

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Факультет хімії та фармації
Кафедра фармакології та технології ліків

Дипломна робота

на здобуття ступеня вищої освіти магістра

на тему: «Дослідження екстракту квіток *Sedum spectabile* та дослідження аналгетичної активності мазі на його основі»

«Study of *Sedum spectabile* flower extract and study of analgesic activity of ointment based on it»

Виконала: студентка денної форми навчання спеціальності 102 Хімія

Родічкіна Діна

Керівник: к. б. н., доц. Кобернік А.О. _____
(підпис)

Рецензент: к.х.н., доц. Кіусе Т.О.

Рекомендовано до захисту:
протокол засідання кафедри
№ ____ від _____ 20__ р.

Завідувач кафедри
_____ д.мед. н., проф. Грицук О.І.
(підпис)

Захищено на засіданні екзаменаційної комісії
протокол № ____ від « ____ » _____ 20__ р.
Оцінка _____ / _____ / _____
(за національною шкалою, за шкалою ECTS, бал)

Голова екзаменаційної комісії
_____ д. х. н., проф. Марцинко О.Е.
(підпис)

Одеса – 2021

РЕФЕРАТ

Кваліфікаційна робота була виконана на кафедрі фармакології та технології ліків факультету хімії та фармації Одеського національного університету (ОНУ) імені І.І. Мечникова МОН України.

В межах виконання роботи здійснено аналіз поліфенольних сполук в екстракті квіток Очитку видного методом вискоефективної рідинної хроматографії, встановлено антиоксидантну активність отриманого екстракту, виготовлено лікарську форму та досліджено рівень її аналгетичної активності.

З одержаних результатів ВЕРХ за піками на хроматограмі ідентифіковано та визначено кількісний вміст певних груп сполук поліфенольної природи.

Було запропоновано технологію одержання та стандартизації мазі на основі екстракту квіток Очитку видного.

На термічних моделях болю, - «Гаряча пластина» та «Відсмикування хвоста» доведено наявність вираженої аналгетичної активності розробленої мазі.

Кваліфікаційна робота магістра викладена на 52 сторінках друкованого тексту та містить: 6 таблиць; 8 рисунків; використано 72 літературних джерела.

Зміст

Вступ.....	5
Розділ 1. Огляд літератури	7
1.1. Фармацевтична галузь фітопрепаратів	7
1.1.1. Досвід використання анальгетиків.....	8
1.1.2. Характеристика больового синдрому	9
1.1.3. Механізм розвитку болю.....	10
1.1.4. Пошук та дослідження перспективної рослинної сировини з аналгетичним ефектом.....	13
1.2. Фармакологічна активність та досвід застосування рослин роду Sedum.....	14
1.2.1. Характеристика Очитку видного Sedum spectabile	15
1.3. Хроматографічні методи у створенні та контролі лікарських засобів в Україні	17
1.3.1. Теоретичні засади стандартизації ТШХ, ВЕРХ, ГХ	17
1.3.2. Практичне використання хроматографічних методів.....	18
Розділ 2. Матеріали та методи дослідження	20
2.1. Матеріали дослідження	20
2.2. Методи дослідження.....	20
2.2.1. Методика високоефективної рідинної хроматографії для ідентифікації та визначення вмісту поліфенолів в зразках ЛРС	20
2.2.2. Визначення антиоксидантної активності зразків in vitro.....	24
2.2.3. Дослідження анальгетичної активності при термічному подразненні у тесті «гаряча пластина»	25

2.2.4. Дослідження аналгетичної активності в тесті «Відсмикування хвоста».....	26
2.2.5. Статистична обробка результатів експерименту.....	27
2.3. Результати та їх обговорення.....	28
2.3.1. Дослідження вмісту БАР в зразках квіток Очитку видного методом ВЕРХ.....	29
2.3.2. Дослідження антиоксидантної активності екстракту	31
2.3.3. Технологія одержання та стандартизація мазі на основі екстракту Очитку	35
2.3.4. Дослідження аналгетичної активності розробленої лікарської форми.....	37
Висновки	42
Список використаної літератури	43

ВСТУП

Про біологічну активність представників роду *Sedum* (*S.*) є нечисленні й розрізнені відомості. Описано тканинні препарати із очитку великого (*Sedum maximum*), для яких встановлена стимулювальна, тонізувальна і протизапальна дія. Установлена антиоксидантна активність спиртового екстракту *S. maximum* [1, 2].

Представник роду - *Sedum adenotrichum* відомий своїми протидіабетичними властивостями [3], його екстракти застосовують при висипаннях на шкірі, опіках, запорах і диспепсичних розладах [4], нещодавно також була встановлена протизапальна, антиноцицептивна та антиоксидантна активність [5].

В літературі є відомості про протизапальну та аналгетичну активність *Sedum dendroideum* [6]. В роботах описана антибактеріальна активність очитку великого (*Sedum maximum* (*L.*) Hoffm.) та очитку пурпурного (*Sedum telephium*) [7], протизапальна та антиоксидантна активність *Sedum sediforme* [8], протизапальна та аналгетична активність *Sedum praealtum* [9].

Проаналізувавши представників роду Очиток, можна дійти висновку що велика їх кількість володіють різного роду фармакотерапевтичною активністю.

В літературі є лише поодинокі відомості про застосування Очитку видного, але літературних даних недостатньо, тому актуальним питанням для поглибленого дослідження є аналіз поліфенольного статусу та антиоксидантної активності квіток Очитку видного та дослідження аналгетичної активності мазі на основі його екстракту.

Метою роботи було визначення поліфенольних сполук в екстракті квіток Очитку видного методом ВЕРХ та рівня антиоксидантної активності, виготовлення лікарської форми на його основі та вивчення її протибольової активності на термічних моделях болю.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1. Проаналізувати вміст сполук поліфенольної природи в екстракті Очитку видного методом ВЕРХ.
2. Встановити антиоксидантну активність екстракту за методикою аутоокислення адреналіну.
3. Розробити склад лікарської форми на основі одержаного екстракту.
4. Визначити аналгетичну активність розробленої лікарської форми на термічних моделях болю («Гаряча пластина» та «Відсмокування хвоста»).

ВИСНОВКИ

1. Методом ВЕРХ визначено кількісний вміст певних груп сполук поліфенольної природи, серед яких фенольні кислоти, катехіни та катехіноподібні речовини, флавоноли, флаванони, флаволи та флавоноїди.

2. Встановлено, що швидкість реакції в контрольній пробі складає 0,0509 оо/хв, а при додаванні досліджуваного екстракту знижується до 0,0046 оо/хв, - 0,0429, що на 9 % нижче, отже екстракт перешкоджає процесу окиснення, відсоток інгібування реакції при додаванні екстракту квіток Очитку видного склав 15,73 %.

3. Розроблено технологію одержання мазі на основі попередньо сконцентрованого екстракту квіток Очитку видного, стандартизацію мазі здійснили за сумою ПФС, екстракт додавали у кількості еквівалентній 25 мг суми ПФС з розрахунку на 10 г мазі, а саме – 3,13 мл, в якості мазевої основи використовували сплав 1,2- пропіленгліколю, поліетиленоксиду-400 та поліетиленоксиду -1500 у співвідношенні 2:2:5, виготовлення здійснювали за технологією мазей-сплавів.

4. Встановлено, що розроблена лікарська форма (0,25% мазь) за рівнем анальгетичної активності на термічних моделях демонструє високий рівень активності, збільшуючи термін латентного періоду в порівнянні з контрольною групою тварин на 44 та 95% на моделях «Гаряча пластина» та «Відсмикування хвоста», відповідно.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Райкова С. В., Дурнова Н. А., Приходько В. В., Немоляева Е. К. Антимикробная активность экстрактов очитков (*Sedum maximum* (L.) Hoffm., *Sedum telephium* (L.)), полученных разными методами // *Saratov J. Med. Sci. Res.* – 2017. – V. 13, N 2. – P. 213–216.
2. Lin Z., Fang Y., Huang A. et al. Chemical constituents from *Sedum aizoon* and their hemostatic activity // *Pharmac. Biol.* – 2014. – V. 52, N 11. – P. 1429–1434. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.895019>
3. Vallès J., Torrell M., Garnatje T., Garcia-Jacas N., Vilatersana R., et al.: *Plant Biol.* 5, 274 (2003).
4. Kumar K., Sharma Y.P., Manhas R., Bhatia H.: *J. Ethnopharmacol.* 170, 255 (2015).
5. Dil Naz, Ali Muhammad Yousafzai, Alam Zeb EVALUATION OF ANTIOXIDANT, ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF *SEDUM ADENOTRICHUM* // *Acta Poloniae Pharmaceutica.* 2020. - 77(5):737-744.
6. Giany O. De Melo, David do C. Malvar, Frederico A. Vanderlinde Antinociceptive and anti-inflammatory kaempferol glycosides from *Sedum dendroideum*// *Journal of Ethnopharmacology* 124 (2009) 228–232
7. Райкова С.В., Приходько В.В., Немоляева Е.К. Антибактериальная активность экстрактов очитка большого (*Sedum maximum* (L.) Hoffm.) и очитка пурпурного (*Sedum telephium*) // *Бюллетень медицинских Интернет-конференций* (ISSN 2224-6150) 2016. Том 6. № 5
8. Hayat Trabsa, Imane Krache Evaluation of anti-inflammatory and antioxidant activities of *Sedum sediforme* extracts // *Tropical Journal of Pharmaceutical Research.* 2020. - 19(9):2109-2114..
9. Márquez-Flores YK., Ortega FLF. ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC EVALUATION OF FLOWERS *SEDUM PRAEALTUM* DC //

Pharmacologyonline is the journal of SILAE - Società Italo-LatinoAmericana di Etnomedicina. – 2016. - - vol. 1. – P.184.

10. Демешко О. В., Романова С. В., Ковальов В. В. та ін. Дослідження біологічно активних сполук листя катальпи бігніонієвидної (*Catalpa bignonioides* Walt.) // Фармац. журн. – 2020. – Т. 75, № 2. – С. 52–58. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.20.05>

11. Тржецинський С. Д., Мозуль В. І., Дьяченко А. Ю. та ін. Дослідження хімічного складу айстри верболистої (*Aster salignus* Willd.) // Фармац. журн. – 2015. – № 2. – С. 45–48. <https://pharmj.org.ua/index.php/journal/article/view/242>

12. Rosas-Burgos E. C., Burgos-Hernández A., Noguera-Artiaga L. et al. Antimicrobial activity of pomegranate peel extracts as affected by cultivar // J. Sci. Food Agriculture. – 2017. – V. 97, N 3. – P. 802–810. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7799> Epub 2016 Jun 9

13. Зубченко Т. М., Тихонов О. І., Скакун Н. М. Комплексна переробка плодів розторопші плямистої з розробкою нового способу очистки та виділення субстанції силібор // Вісн. фармації. – 2006. – № 3 (47). – С. 10–14.

14. Гарна С. В. Рациональне використання лікарської рослинної сировини / Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2015. – Вип. 24 (5). – С. 306–311. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2015_24%285%29__60

15. Akhila S., Vijayalakshmi N. G. Phytochemical studies on *Carica papaya* leaf juice // Inter. J. Pharmac. Sci. Res. – 2015. – Т. 6, № 2. – С. 880–883. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6\(2\).880-83](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6(2).880-83)

16. . García-Pérez P., Lozano-Milo E., Landin M., Gallego P. P. From Ethnomedicine to Plant Biotechnology and Machine Learning: The Valorization of the Medicinal Plant *Bryophyllum* sp. // Pharmaceuticals. – 2020. – V. 13. – P. 444. <https://doi.org/10.3390/ph13120444>

-
17. Premkumar L. S. Transient receptor potential channels as targets for phytochemicals / L. S. Premkumar // ACS Chem. Neurosci. – 2014. – V. 5, № 11. – P. 1117–1130.
18. Белоусова Е. А. Абдоминальная боль в практике терапевта. [Электронный ресурс]. URL: <https://medprosvita.com.ua/abdominalnaya-bol-v-praktike-terape/>.
19. Шептулин А. А. Синдром функциональной абдоминальной боли. Кримський терапевтичний журнал. 2013. № 2. С. 9–14.
20. Симаненков В. И., Лутаенко Е. А. Клинико-фармакологические аспекты терапии спастической абдоминальной боли. Медицинский Совет. 2014. № 13. С. 34–39.
21. Кардиалгии и абдоминалгии вертеброгенного и миофасциального происхождения. Т. Л. Ви - зило и др. Лечащий врач. 2017. № 2. С. 6–8.
22. Топчий Н. В., Топорков А. С. Выбор оптимального НПВП для решения проблемы боли в общей врачебной практике [Электронный ресурс]. Регулярные выпуски «РМЖ». 2014. № 28. URL: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Vybor_optimalynogo_NPVP_dlya_resheniya_problemy_boli_v_obschey_vrachebnoy_praktike/
23. Рациональное применение НПВП – баланс эффективности и безопасности (обзор литературы). М. В. Журавлева и др. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 6 (часть 4). С. 687–696.
24. Чичасова Н. В. Проблема оценки эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов. Современная ревматология. 2016. № 2. С. 83–88.
25. Paulsen C. E. Structure of the TRPA1 ion channel suggests regulatory mechanisms / C. E. Paulsen, J. P. Armache, Y. Gao, D. Julius // Nature. – 2015. – Vol. 525, № 7570. – P. 511–517.

-
26. Xie M. Transient receptor potential channels as drug targets / M. Xie, D.Y. Okuhara, A.Y. Hsia // *Expert. Opin. Ther. Targets.* – 2007. – Vol. 11, № 3. – P. 391–401.
27. Hazan A. The pain receptor TRPV1 displays agonist-dependent activation stoichiometry / A. Hazan, R. Kumar, H. Matzner, A. Priel // *Sci. Rep.* – 2015. – Vol. 5. – P. 1–13.
28. Takayama Y. Pain-enhancing mechanism through interaction between TRPV1 and anoctamin 1 in sensory neurons / Y. Takayama, D. Uta, H. Furue, M. Tominaga // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* – 2015. – Vol. 112, № 16. – P. 5213–5218.
29. Jara-Oseguera A. TRPV1: on the road to pain relief / A. Jara-Oseguera, S. A. Simon, T. Rosenbaum // *Curr. Mol. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 1, № 3. – P. 255–269.
30. Carotenoids, tocopherols, organic acids, carbohydrate and mineral content in different medicinal plant extracts [Электронный ресурс]. D. Mihaylova et al. *Zeitschrift für Naturforschung C.* 2018. V. 73, Issue 11–12. P. 439–448. URL: <https://www.degruyter.com/view/journals/znc/73/11-12/article-p439.xml>.
31. Evaluation on analgesic and anti-inflammatory activities of total flavonoids from *Juniperus Sabina*. Jun Zhao et al. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2018. V. 2018. P. 1–9.
32. Jung H-J., Kang H-J., Song Y.S., Park E-H., Kim Y-M., et al.: *J. Ethnopharmacol.* 116, 138 (2008).
33. Гризодуб А.И., Георгиевский В.П. Устойчивость значений R_f и R_m к колебаниям в составе бинарных подвижных фаз // *Журн. физ. химии.* –1984. – Т. 58, № 6. – С. 1511-1514.
34. Гризодуб А.И., Георгиевский В.П. Линейные зависимости в тонкослойной хроматографии с двухкомпонентными системами растворителей // *Ж. аналит. химии.* -1981. – Т.36, № 5. –С.860-866

-
35. Гусаров В.І., Коваленко С.М., Заремба О.В. Синтез та фізико-хімічні властивості амідів холевої кислоти // Журн. органічної та фармацевтичної хімії. – 2012. – Т. 10, вип. 4 (40). – С. 54-59
36. Борисов О.В., Завада О.О., Журавель І.О., Коваленко С.М. Структурна модифікація амінокислот: синтез 2-(α , β ω - аміноалкіл)імідазолів // Журн. органічної та фармацевтичної хімії. – 2013. – Т. 11, вип. 1 (41). – С. 66-68.
37. Kalchenko O.I., Cherenok S.O., Rodik R.V., Mely Y., Klymchenko A.S., Gorbachuk V.V., Kalchenko V.I. Complexation of calix[4]arene hydroxymethylphosphonic acid 414 with tryptophan and n-acetyl-tryptophan amide // Journ. of organic and pharmaceutical chemistry. – 2014. – Vol. 12, iss. 2 (46). – P. 21-26.
38. Капустянський І.Ю., Коваленко С.М., Євсєєва Л.В., Заремба О.В. Цілеспрямований синтез 4-О-арил- і 4-N-алкіл/арилхіназолінів для дослідження JNK-кіназної активності // Журн. органічної та фармацевтичної хімії. – 2014. – Т. 12, вип. 2 (46). – С. 70-75.
39. Яковенко І.Н., Лукашук О.І., Кондратюк К.М., Головченко О.В., Жирнов В.В., Броварець В.С. Синтез і дослідження вазоактивних властивостей нових фосфорильованих пептидоміметиків // Журн. органічної та фармацевтичної хімії. – 2013. – Т. 11, вип. 3 (43). – С. 43-50.
40. Nosulenko I.S., Voskoboynik O. Yu., Berest G.G., Safronyuk S.L., Kovalenko S.I., Katsev A.V., Sinyak R.S., Palchikov V.O. Synthesis and antiviral activity of [(9-R1 -10- R2 -3-R-2-охо-2Н- [1,2,4]-triazino [2,3-с]quinazolin-6-yl)thio]acetamides derivatives with the fragments of carcass amines // Journ. of organic and pharmaceutical chemistry. – 2014. – Vol. 12, iss. 1 (45). – P. 17-22.
41. Глиняна Н.В., Сабєров В.Ш., Кнішевицький А.В., Короткіх М.І., Швайка О.П., Папаяніна О.С., Комаровська-Порохнявець О.З., Лубенець В.І., Новіков В.П. Синтез і антимікробна активність металокарбенових сполук ряду триазолів // Журн. органічної та фармацевтичної хімії. – 2014. – Т. 12, вип. 2 (46). – С. 44-51.

42. Бігдан О.А., Каплаушенко А.Г., Панасенко О.І., Книш Є.Г. Отримання ряду потенційних фармакологічно активних сполук на основі 5-(2-, 3-, 4-фторфеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіонів // Український біофармацевтичний журн. – 2012. – № 4(21). – С. 56-61.

43. Ісаєв С.Г., Єрємін Г.О., Костіна Т.А., Шевельова Н.Ю. Методи синтезу, будова та біологічна активність 5-нітро-9-N-ариламіноакридинів // Журн. органічної та фармацевтичної хімії. – 2014. – Т. 12, вип. 3 (47). – С. 54-58.

44. Капустянський І.Ю., Коваленко С.М., Євсєєва Л.В., Заремба О.В. Цілеспрямований синтез 4-О-арил- і 4-N-алкіл/арилхіназолінів для дослідження JNK-кіназної активності // Журн. органічної та фармацевтичної хімії. – 2014. – Т. 12, вип. 2 (46). – С. 70-75.

45. Ukrainets I.V., Gorokhova J.V., Andreeva X.V., Golik N.Yu. «Green» synthesis of ethyl 4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydroquinoline-3-carboxylates // Journ. of organic and pharmaceutical chemistry. – 2013. – Vol. 11, iss. 3 (43). – P. 32-35.

46. Братенко М.К., Панасенко Н.В., Вовк М.В. Синтез нітрилів піразол-4-карбонових кислот термічною дегідратацією оксимів піразол-4-карбальдегідів // Журн. органічної та фармацевтичної хімії. – 2013. – Т. 11, вип. 3 (43). – С. 22-25.

47. Чорноус В.О., Паламар А.О., Грозав А.М., Яремій І.М., Вовк М.В. Синтез і біологічна дія тіосемікарбазонів та (1, 3-тіазол-2-іл)-гідразонів [(1-арил-5-формілімідазол-4-іл)тіо]оцтових кислот // Журн. органічної та фармацевтичної хімії. – 2013. – Т. 11, вип. 4 (44). – С. 55-60.

48. Чорноус В.О., Мельник О.Я., Грозав А.М., Яковичук Н.Д., Вовк М.В. Синтез та антимікробна активність 4-хлоро-5-(2-нітровініл)-1-Н-імідазолів і продуктів їх взаємодії з 3-метил-2-піразолін-5-оном // Журн. органічної та фармацевтичної хімії. – 2014. – Т. 12, вип. 3 (47). – С. 28-32.

-
49. Струменская Е.П., Бойко Н.Н., Ветров П.П., Аммосов А.С. Жиринокислотный состав липофильных комплексов различных органов Эхинацеи пурпурной. Фармаком, Харьков, №4, 2013, с. 22-23.
50. Фуклева Л.А., Смойловська Г.П., Мазулін О.В., Мазулін Г.В. Дослідження складу полі фенольних сполук трави та ліофільного екстракту *Thymus tauricus* Klok. et Shost. Фармаком, Харьков, №4, 2013, с. 26-29.
51. Шпичак О.С. Ідентифікація трави меліси, шишок хмелю та суцвіть лаванди у сумішах з рослинної сировини методом тонкошарової хроматографії. Вісник фармації, 1(69), 2012, с. 57-58.
52. Хохлова К.О., Вишневська Л.І., Котов А.Г., Кічимасова Я.С. Стандартизація трави сухоцвіту багрового згідно вимог Державної Фармакопеї України. Фармаком, 2-2014, с. 38-43.
53. Марчишин С.М., Гарник М.С. Дослідження амінокислот трави розхідника звичайного (*Glechoma hederacea* L.). Український біофармацевтичний журнал, №3(26), 2013, с.40-41.
54. Затильнікова О.О., Ковальов С.В., Осолодченко Т.П., Ахмедов Е.Ю. Дослідження ліпофільної фракції з листя *Iris pseudacorus*. Вісник фармації. 3(71), 2012. с. 57-59.
55. Myshenko V.A., Prokopenko Yu.S., Garna S.V. Determination of chemical compounds of vegetable plants of the solanaceae family. Український біофармацевтичний журнал, №1(27), 2013, с.6-9.
56. Гонтова Т.М., Ільїнська Н.І. Вивчення компонентного складу ефірної олії бульб жоржини німфейної. Український біофармацевтичний журнал, №3(26), 2013, с.49- 51.
57. Сидора Н.В., Авідзба Ю.Н. Хромато-мас-спектрометричне дослідження компонентного складу ефірних олій квіток глоду секції *Cossineae* Loud. Вістик фармації. 1 (73), 2013, с. 40-43.

58. Сидора Н.В., Авідзба Ю.Н. Хромато-мас-спектрометричне дослідження компонентного складу ефірних олій квіток глоду секції *Cossineae* Loud. Вістик фармації. 1 (73), 2013, с. 40-43.

59. Хортецька Т.В., Мазулін О.В., Буряк В.П., Єренко О.К., Мазулін Г.В. Накопичення аукубіну в листі видів роду *Plantago* L. флори України. Фармаком, 2-2014, с. 34-35.

60. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації / О.В. Стефанов. – Київ.: МОЗ України. Державний фармакологічний центр. – 2001. – 527 с.

61. Ходаков И.В. Способ идентификации полифенолов в растительных экстрактах при помощи ВЭЖХ. Определение состава изофлавонов сои // Методы и объекты химического анализа. – 2013. – т. 8. – № 3. – С. 132–142.

62. Семенистая Е.Н., Ларионов О.Г. Изучение состава и антиоксидантной активности растительных экстрактов методом ВЭЖХ с УФ- и амперометрическим детектированием // Хим.-фарм. журн. – 2008. – 42. – № 9. – С. 43–48.

63. Wang L.-H., Li W.-H. General method for determining of flavonoids in medicinal plants and raw cosmetics using HPLC with a photodiode array detector // Хим.-фарм. журн. – 2007. – 41. – № 4. – С. 46–51.

64. Моисеев Д.В., Бузук Г.Н., Шелюто В.Л. Идентификация флавоноидов в растениях методом ВЭЖХ // Хим.-фарм. журн. – 2011. – 45. – № 1. – С. 35–38.

65. Моргунова С.А., Беленічев І.Ф. Антиоксидантна активність S-заміщених хіназоліну в умовах інгібування супероксидрадикала *in vitro* // Вестник ВГУ. Серія: Хімія. Біологія. Фармація. 2009. №1. С. 143–152.

66. Експериментальне вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби. С. М. Дроговоз та ін. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації: за ред. О. В. Стефанова. Київ : ВД «Авіцена», 2001. С. 292–320.

67. Методы экспериментального доклинического тестирования анальгетического действия различных факторов на лабораторных крысах и мышах. А. В. Чайка и др. Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». 2015. Т. 1 (67), № 1. С. 161–173.

68. Самсонникова А.О. Фітохімічний аналіз *Sedum* та фармакологічна активність екстрактивних речовин. – Дипломна робота магістра. – ОНУ – 2020.

69. В.А. Смирнов, В.В. Смирнова. Современные методы измерения антиоксидантной активности биологических объектов // Альманах современной метрологии. 2015. № 2. С. 248–279

70. П.В. Масленников, Г.Н. Чупахина, Л.Н. Скрыпник и др. Содержание низкомолекулярных антиоксидантов в лекарственных растениях Калининградской области // Химия растительного сырья. 2012. № 3. С. 127–133

71. Е.В Михайлова, В.С. Савостин, А.П. Васильева. Оценка прооксидантной и антиоксидантной активности эфирных масел // Сборник научных трудов: «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции». – Пятигорск. 2012. Вып. 67. С. 354–356.

72. Н.В. Сизова, О.Ю. Веретнова, А. Ефремов. Оценка антиокислительной активности эфирных масел методом микрокалориметрии // Химия растительного сырья. 2002. №3. С. 57–6