

У. А. Умаров¹, С. В. Колісник¹, О. В. Колісник¹, М. Фатхуллаєва²,
Н. К. Чінібекова², М. М. Хамдамов³

¹ Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Україна
61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53. E-mail: ulugbekumarov08@gmail.com

² Ташкентський фармацевтичний інститут, Узбекистан

³ ТОВ Науковий центр стандартизації лікарських засобів, Узбекистан

Вивчення поліфенольних сполук трави анісу звичайного та визначення їхньої антиоксидантної активності

Мета. Вивчити якісний склад та кількісний вміст поліфенольних сполук трави анісу звичайного та визначити рівень їхньої антиоксидантної активності.

Результати та їх обговорення. З-поміж поліфенольних сполук, що містяться в траві анісу звичайного, переважає хлорогенова кислота (4,409 мг/г). Також у траві накопичуються значні кількості катехінів (3,104 мг/г), похідних апігеніну (3,077 мг/г) та лютеоліну (1,864 мг/г). У мінерних кількостях присутні рутин (0,189 мг/г), похідні мірицетину (0,105 мг/г), кверцетин (0,028 мг/г), похідні нарингеніну (0,019 мг/г), апігенін (0,009 мг/г) та гесперетин (0,002 мг/г). За результатами дослідження визначено, що антиоксидантна активність поліфенольних сполук трави анісу звичайного, виміряна щодо аскорбінової кислоти, становить $67,76 \pm 0,05$ ммоль/г, для рутину антиоксидантна активність склала $3979,59 \pm 0,08$ ммоль/г.

Експериментальна частина. Для аналізу використовували траву анісу звичайного, заготовлену в період цвітіння влітку 2019 року в Харківській області, Україна. Аналіз 70% етанольної витяжки трави анісу звичайного проводили методом високоефективної рідинної хроматографії за допомогою хроматографічної системи Prominence LC-20 Shimadzu (Японія) зі спектрофотометричним детектором SPD-20AV, колонка Agilent Technologies Microsorb-MV-150 (обернено-фазова, C18 модифікований силікагель, довжина 150 мм, діаметр 4,6 мм, розмір зерен сорбенту 5 мкм). Ідентифікацію речовин у витяжці проводили шляхом порівняння часу утримування і спектральних характеристик досліджуваних речовин з аналогічними характеристиками стандартів. Антиоксидантну активність визначали потенціометричним методом (рН-метр – Hanna 2550, з редокс-електродом EZDO PO50) щодо аскорбінової кислоти.

Висновки. Методом високоефективної рідинної хроматографії визначено якісний склад та кількісний вміст поліфенольних сполук в етанольному екстракті трави анісу звичайного. Сумарний вміст поліфенольних сполук склав 17,576 мг/г. Виявлено, що антиоксидантна активність етанольного екстракту трави анісу звичайного щодо активності аскорбінової кислоти становить $67,76 \pm 0,05$ ммоль/г.

Ключові слова: поліфенольні сполуки; аніс звичайний; трава; високоефективна рідинна хроматографія; антиоксидантна активність

U. A. Umarov¹, S. V. Kolisnyk¹, O. V. Kolisnyk¹, M. Fatkhullaeva², N. K. Chinibekova²,
M. M. Khamdamov³

¹ National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine, Ukraine

² Tashkent Pharmaceutical Institute, Uzbekistan

³ Ltd. Scientific Center for Standardization of Medicines, Uzbekistan

The study of polyphenolic compounds of *Pimpinella anisum* herb and determination of their antioxidant activity

Aim. To study the qualitative composition and quantitative content of the polyphenolic compounds in *Pimpinella anisum* herb and determine their antioxidant activity.

Results and discussion. Among the polyphenolic compounds contained in anise herb, chlorogenic acid (4.409 mg/g) predominates. Significant amounts of catechins (3.104 mg/g), apigenin derivatives (3.077 mg/g) and luteolin (1.864 mg/g) also accumulate in the herb. Minor amounts of myricetin (0.105 mg/g) and naringenin (0.019 mg/g) derivatives, rutin (0.189 mg/g), quercetin (0.028 mg/g), apigenin (0.009 mg/g) and hesperetin (0.002 mg/g) are present. According to the research results, the antioxidant activity of polyphenolic compounds of anise herb with reference to ascorbic acid was found to be 67.76 ± 0.05 mmol/g. Rutin exhibited the antioxidant activity at the level of 3979.59 ± 0.08 mmol/g.

Experimental part. *Pimpinella anisum* herb collected during the flowering stage in the summer of 2019 in the Kharkiv region (Ukraine) was used for analysis. The analysis of 70% ethanolic extract from anise herb was performed by high performance liquid chromatography using a Prominence LC-20 Shimadzu chromatographic system (Japan) with a SPD-20AV spectrophotometric detector, an Agilent Technologies Microsorb-MV-150 column (reversed-phase, C18 modified silica gel, length – 150 mm, diameter – 4.6 mm, particles size – 5 μm). Identification of substances in the extract was carried out by comparing the retention time and the spectral characteristics of the test substances with the same characteristics of the reference standards. The antioxidant activity was determined by the potentiometric method (pH meter – Hanna 2550, with redox electrode EZDO PO50) with reference to ascorbic acid.

Conclusions. The qualitative composition and quantitative content of polyphenolic compounds in the ethanolic extract of anise herb have been determined by high performance liquid chromatography. The total content of polyphenolic compounds is 17.576 mg/g. The antioxidant activity of polyphenolic compounds of anise herb with reference to ascorbic acid has been found to be 67.76 ± 0.05 mmol/g.

Key words: polyphenolic compounds; anise; herb; high performance liquid chromatography; antioxidant activity

Рід Бедринець охоплює 170–180 видів рослин, поширених по всій земній кулі, його вважають найбільшим у родині селерових (Ariaceae) [1]. Одним із видів цього роду є аніс звичайний (*Pimpinella anisum* L.), що росте у Єгипті, Південній Європі і який широко культивують у Туреччині, Південній Африці [2]. Плоди анісу досить добре вивчено і виявлено, що вони містять гідроксикоричні кислоти, флавоноїди [3], багатоатомні спирти, вуглеводи, глікозиди [4]. У насінні цієї рослини виявлено жирні кислоти [5], у коренях – кумарини і стероли [6]. В ефірній олії було ідентифіковано 49 сполук, серед яких домінують *транс*-анетол і *O*-ацетил-ізоєвгенол [7].

Аніс використовують у традиційній медицині як вітрогінний та відхаркувальний засіб [8]. Ефірну олію зовнішньо застосовують для лікування шкірних захворювань [9], *in vitro* вона проявляє антимікробну активність щодо збудника харчових отруєнь людини та одного зі збудників газової гангрени *C. perfringens* [10]. Доведено, що етанольний екстракт плодів анісу чинить антиоксидантну та протизапальну дію [11], тоді як водний екстракт насіння анісу може викликати гіпотензію і брадикардію [12].

Поліфенольні сполуки як вторинні метаболіти є компонентами захисту рослин від комах і мікроорганізмів [13, 14]. За результатами фармакологічних досліджень доведено, що поліфенольні сполуки виявляють антиоксидантну [15], протизапальну [16], антиангіогенну [17], антиметастатичну [18] активності.

Плоди й ефірна олія анісу звичайного входять до Державної фармакопеї України, вони є достатньо вивчені, проте дані про вміст біологічно активних сполук у траві цієї рослини мають розрізнений характер, а вивченню поліфенольних сполук трави і їх антиоксидантної активності не приділено уваги з боку дослідників. З огляду на це видається актуальним дослідження якісного складу, кількісного вмісту й антиоксидантної активності поліфенолів з трави анісу звичайного.

Результати та їх обговорення

Методологічно ідентифікацію речовин в екстракті проводили шляхом порівняння часу утримування і спектральних характеристик досліджуваних речовин з аналогічними характеристиками набору стандартів відповідно до способу ідентифікації поліфенолів, що описано в статті [19]. Для точної ідентифікації або визначення приналежності досліджуваних речовин до конкретних груп поліфенолів використовували такі стандарти: хлорогенова і кавова кислоти (гідроксикоричні кислоти); катехін (катехіни); мірицетин, кверцетин і рутин (флавоноли); нарингенін, нарингін, гесперидин і гесперетин (флавонони); лютеолін і апігенін (флаволи);

дайдзеїн, геністеїн і геністин (ізофлаволи); ціанідин (антоціани) (Sigma-Aldrich, Німеччина).

Як спектральні характеристики речовин (h) використовували висоти піків цих речовин на хроматограмах за довжин хвиль 255, 286 і 350 нм щодо висоти піка за довжини хвилі 225 нм:

$$h_{255} = \frac{H_{255}}{H_{225}}, \quad h_{286} = \frac{H_{286}}{H_{225}}, \quad h_{350} = \frac{H_{350}}{H_{225}},$$

де: H_{225} , H_{255} , H_{286} , H_{350} – висоти піків за 225, 255, 286, 350 нм; h_{255} , h_{286} , h_{350} – відносні висоти піків за 255, 286, 350 нм.

Наведені довжини хвиль є середніми значеннями максимумів поглинання світла в ультрафіолетовій області для використаних у дослідженні стандартів, відомості про які було взято з джерел [20–22]. Для ідентифікації речовин розраховували такі індекси подібності між досліджуваною речовиною і стандартом за формулами:

$$I_T = 1 - |T_{st} - T_u|$$

$$I_{255} = 1 - |h_{255st} - h_{255u}|$$

$$I_{286} = 1 - |h_{286st} - h_{286u}|$$

$$I_{350} = 1 - |h_{350st} - h_{350u}|,$$

де: I_T – індекс подібності часу утримування; T_{st} – час утримування стандарту (хв); T_u – час утримування досліджуваної речовини (хв); I_{255} , I_{286} , I_{350} – індекси подібності спектральних характеристик; h_{255st} , h_{286st} , h_{350st} – спектральні характеристики стандарту; h_{255u} , h_{286u} , h_{350u} – спектральні характеристики досліджуваної речовини. Найменший з трьох за значенням індекс подібності спектральних характеристик визначав ступінь подібності (I_L) речовини і стандарту за цими характеристиками. Що вищий I_L , то більша ймовірність точної ідентифікації речовини. Такий метод дозволяє з високою точністю ідентифікувати сполуки в разі їх відповідності за часом утримування одночасно декільком стандартам, і навпаки – виявити різні форми певного поліфенолу (глікозиди та аглікони), які мають схожі спектральні характеристики [19].

Критерієм точної відповідності досліджуваної речовини якому-небудь стандарту було прийнято величини I_L і I_T не нижче 0,7. Речовини, подібні за спектральними характеристиками до будь-якого стандарту, але відмінні за індексом I_T , у цій роботі розглядали як речовини, що належать до тієї ж групи поліфенолів, що і цей стандарт. При цьому, якщо пік досліджуваного флавоноїду формується раніше від піка стандарту-аглікону, то такі речовини ідентифікують як глікозиди цього аглікону, а їх вміст розраховують за калібрувальними залежностями наявного стандарту будь-якого глікозиду цього аглікону. Наприклад, вміст невідомого

глікозиду нарингеніну визначали за калібруванням нарингеніну, а вміст невідомих глікозидів флавонолів – калібруванням за рутином (як глікозидної форми кверцетину).

Речовини, ступінь подібності яких зі стандартом катехіну був не нижче 0,7 і піки цих речовин розташовувалися в діапазоні між піком катехіну і найбільш раннім піком флавоноїду, ідентифікували як катехіни. Решту подібних до катехіну речовин зараховували до групи катехіноподібних поліфенолів.

Речовини, ступінь подібності яких з будь-яким стандартом був нижче 0,7, зараховували до групи неідентифікованих поліфенолів і їх вміст визначали за стандартами, ступінь подібності з якими був найбільший. Також як неідентифіковані поліфеноли визначали речовини, що мають ступінь подібності зі стандартами флавоноїдів вище 0,7 і піки яких на хроматограмах розташовувалися за межами діапазону піків стандартів флавоноїдів, які використовували в цьому дослідженні. Речовини, що не поглинали світло за довжини хвилі 225 нм, також вважали неідентифікованими та такими, що не належать до поліфенолів, їх у цій роботі не враховували.

На рис. 1 наведено хроматограму екстракту з трави анісу звичайного. Детектування піків речовин на виході з хроматографічної колонки проводили УФ-детектором за довжини хвилі 255 нм. Загалом на хроматограмах екстракту трави анісу звичайного ідентифіковано 88 піків, що їх було проаналізовано за індексами подібності до стандартів, які використовували у цьому дослідженні; з них 24 було зараховано до групи «неідентифіковані». На хроматограмі позначено основні піки, номе-

ри яких збігаються з номерами ідентифікованих речовин у таблиці.

Відповідно до описаного раніше алгоритму та на основі високих індексів подібності зі стандартними речовинами I_T та I_L сполуки №5 та №19 ідентифіковано як хлорогенову кислоту та кверцетин. Речовину №15 ідентифіковано як рутин з огляду на її високе значення індексу подібності часу утримування (I_T) зі стандартом рутину; низька схожість спектральних характеристик може бути зумовлена домішкою сторонніх речовин, які формують разом із рутином пік №15 на хроматограмі. Крім того, в екстракті виявлено похідні мірицетину, апігеніну та лютеоліну, які ідентифіковано як глікозидні форми цих агліконів через високу схожість спектральних характеристик та менші значення часу утримання проти стандарту, як було зазначено раніше. Також в екстракті присутні похідні гідроксикоричних кислот та катехіни.

Кількісний вміст поліфенольних сполук етанольного екстракту трави анісу звичайного розраховували на 1 г сухого зразка трави. Виявлено, що з поліфенольних сполук в екстракті переважає хлорогенова кислота (4,409 мг/г), яка є одним із найпоширеніших фенолпропанолів серед метаболітів рослин; суму гідроксикоричних кислот визначено на рівні 1,221 мг/г. Також у траві накопичуються значні кількості катехінів (3,104 мг/г), похідних апігеніну (3,077 мг/г) та лютеоліну (1,864 мг/г). Вміст рутину й похідних мірицетину виявлено на рівні 0,1–0,2 мг/г, у мінорних кількостях присутні кверцетин (0,028 мг/г), похідні нарингеніну (0,019 мг/г), апігенін (0,009 мг/г) та гесперетин (0,002 мг/г). Загальний вміст поліфенолів визначали як суму вмісту флавоноїдів, неідентифікованих

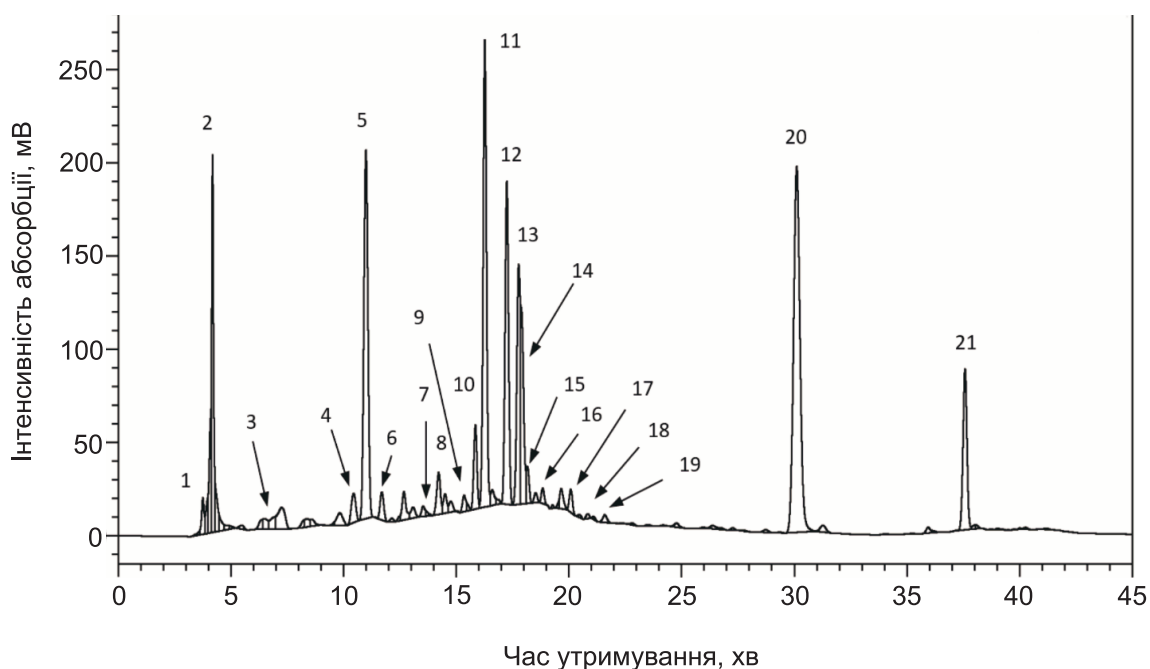


Рис. 1. Хроматограма спиртового екстракту зразка трави анісу звичайного, отримана за довжини хвилі детектування 255 нм

Таблиця

Ідентифікація речовин у спиртовому екстракті трави анісу звичайного, піки яких позначено на рис. 1

Номер піка на рис. 1	T, хв	I _L	I _T	Стандарт з найбільшою подібністю	Ідентифікація
1	3,767	0,863	-4,317	катехін	катехіноподібна сполука
2	4,193	-4,619	-11,610	геністин	н/і
3	6,932	0,817	-2,968	кавова кислота	гідроксикорична кислота
4	10,444	0,935	0,567	хлорогенова кислота	гідроксикорична кислота
5	10,990	0,950	0,887	хлорогенова кислота	хлорогенова кислота
6	11,394	0,867	-1,31	катехін	катехін
7	13,757	0,667	-1,857	кавова кислота	гідроксикорична кислота
8	14,221	0,900	-2,344	хлорогенова кислота	гідроксикорична кислота
9	15,479	0,736	-2,880	мірицетин	глікозид мірицетину
10	15,845	0,856	-5,94	лютеолін	глікозид лютеоліну
11	16,263	0,903	-5,522	лютеолін	глікозид лютеоліну
12	17,236	0,910	-6,519	апігенін	глікозид апігеніну
13	17,759	0,917	-5,996	апігенін	глікозид апігеніну
14	17,859	0,866	-3,926	лютеолін	глікозид лютеоліну
15	18,127	0,408	0,973	кверцетин	рутин
16	18,513	0,658	0,154	мірицетин	глікозид мірицетину
17	19,647	0,892	-2,138	лютеолін	глікозид лютеоліну
18	20,382	0,643	-0,0226	мірицетин	глікозид флавонолу
19	21,579	0,755	0,968	кверцетин	кверцетин
20	30,081	-1,825	-12,278	геністин	н/і
21	37,568	0,495	-19,178	нарингін	н/і

поліфенолів і фенольних кислот – він становив 17,576 мг/г.

Логічним продовженням роботи було визначення рівня антиоксидантної активності (АОА) поліфенольних сполук трави анісу звичайного. Для цього застосовували потенціометричний метод з використанням розчину суміші сполук $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ як медіаторної системи. Кількісну оцінку АОА визначали щодо аскорбіно-

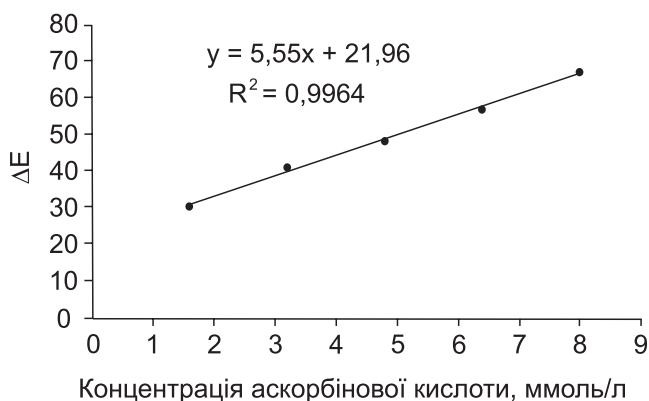


Рис. 2. Градувальна пряма зміни потенціалу стандартних розчинів аскорбінової кислоти

вої кислоти, для якої вимірювали зміни потенціалу за додавання до медіаторної системи в інтервалі концентрацій 1,6–8,0 ммоль/л (рис. 2).

Значення АОА екстракту трави анісу звичайного (ммоль/г) визначали за формулою:

$$AOA = \frac{V_1 \cdot C_x \cdot V_3 \cdot 100}{m_H \cdot V_2 \cdot (100 - W)},$$

де: V_1 – об'єм розчину А, л; V_2 – об'єм розчину Б, л; V_3 – об'єм розчину В, л; C_x – значення АОА за градуальною прямою, ммоль/л; m_H – маса наважки сировини, г; W – втрата в масі під час висушування, %.

Також за цим методом було обчислено значення АОА для рутину (ммоль/г) за формулою:

$$AOA = \frac{V \cdot C_x \cdot 100}{m_H \cdot (100 - W)},$$

де: V – об'єм розчину, л; C_x – значення АОА за градуальною прямою, ммоль/л; m_H – маса наважки рутину, г; W – втрата в масі під час висушування, %;

У результаті проведених експериментів було визначено, що поліфенольні сполуки трави анісу зви-

чайного виявляють АОА на рівні $67,76 \pm 0,05$ ммоль/г. Водночас рутин виявив значно вищий рівень АОА, який становив $3979,59 \pm 0,08$ ммоль/г.

Експериментальна частина

Траву анісу звичайного було заготовлено в період цвітіння влітку 2019 року в Харківській області, Україна (достовірність сировини визначено куратором гербарію Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, кандидатом біол. наук, доцентом Ю. Г. Гамулею, номер гербарного зразка CWU0057573).

Методика визначення поліфенольних сполук трави анісу звичайного методом високоефективної рідинної хроматографії

Для екстракції поліфенолів до наважки зразка додавали 70% (об/об) етанол у співвідношенні 1 г зразка на 20 мл розчину етанолу [23]. Екстракцію проводили в герметичній ємності без доступу світла для запобігання трансформації екстрагованих речовин протягом 5 діб за кімнатної температури і періодичного перемішування. Витяжки перед аналізом фільтрували з використанням шприцевого фільтра Supelco Iso-Disc Filters PTFE 25-4 (25 мм × 0,45 мкм).

Аналіз екстракту проводили методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) за допомогою рідинної хроматографічної системи Prominence LC-20 Shimadzu (Японія), що складалася з таких функціональних модулів: дегазатор DGU-20A3, насосний модуль LC-20AD, автосемплер-холодильник SIL-20AC, фотометричний детектор SPD-20AV, термостат CTO-20A, колонка Agilent Technologies Microsorb-MV-150 (обернено-фазова, C18 модифікований силікагель, довжина 150 мм, діаметр 4,6 мм, розмір зерен сорбенту 5 мкм).

Умови ВЕРХ:

1) склад рухомої фази: компонент А – метанол, компонент В – 0,9% розчин фосфатної кислоти в деіонізованій воді;

2) режим хроматографування – градієнтний, розроблений для якісного розділення окремих фенольних кислот і флавоноїдів у рослинних екстрактах [24, 25]. Схема градієнта за вмістом компонента А в рухомій фазі була така:

- початковий вміст – 10%;
- перші 13 хвилин – підвищення вмісту з 10 до 40%;
- з 13-ої до 20-тої хвилини – підвищення вмісту від 40 до 53%;
- з 20-ої до 26-ої хвилини – підвищення вмісту від 53 до 55%;

- з 26-ої до 40-ої хвилини – утримування вмісту 55%;
 - з 40-ої до 41-ої хвилини – зниження вмісту до 10%;
 - з 41-ої до 56-ої хвилини – утримування вмісту 10%;
- 3) швидкість рухомої фази – 0,5 мл/хв;
4) температура колонки – 40°C;
5) об'єм інжекції – 5 мкл.

Ідентифікаційні характеристики стандартів отримували за умов хроматографування, що аналогічні тим, які було використано під час дослідження екстракту. Калібрувальні залежності «площа піка – вміст стандарту» були лінійними з коефіцієнтами кореляції не нижче $r = 0,996$.

Визначення АОА поліфенольних сполук трави анісу звичайного

Для визначення АОА застосовували потенціометричний метод із використанням $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$ як медіаторної системи з концентрацією компонентів 0,002/0,00002 моль/л та рН на рівні 7,2 (фосфатний буфер). З отриманого 70%-ного етанольного екстракту трави анісу звичайного (розчин А) відбирали аліквоту 10,0 мл (розчин Б) і поміщали в мірну колбу місткістю 25 мл, доводили об'єм розчину 70% етанолом до мітки і перемішували (розчин В).

Для приготування розчину рутину 0,05 г (точна наважка) рутину (ФС-42-2508-87) вносили в мірну колбу ємністю 100 мл, розчиняли в 70% етанолі, доводили об'єм розчину до мітки і перемішували.

Вимірювали початковий потенціал вихідного розчину медіаторної системи, далі в електрохімічну комірку вносили 1 мл екстракту та вимірювали кінцевий потенціал, після цього визначали різницю між початковим та кінцевим потенціалами (рН-метр – Hanna 2550, з редокс-електродом EZDO P050).

Паралельно в тих же умовах вимірювали антиоксидантну активність розчину рутину.

Висновки

Методом високоефективної рідинної хроматографії визначено якісний склад та кількісний вміст поліфенольних сполук в етанольному екстракті трави анісу звичайного. Сумарний вміст поліфенольних сполук склав 17,576 мг/г. Виявлено, що антиоксидантна активність етанольного екстракту трави анісу звичайного щодо активності аскорбінової кислоти становить $67,76 \pm 0,05$ ммоль/г.

Конфлікт інтересів: відсутній.

References

1. Pimenov, M. G.; Leonov, M. V. *The Genera of the Umbelliferae: A nomenclator*; Royal Botanic Gardens, Kew: London, 1993.
2. Orav, A.; Raal, A.; Arak, E. Essential oil composition of Pimpinella anisum L. fruits from various European countries. *Natural Product Research* **2008**, *22* (3), 227–232. <https://doi.org/10.1080/14786410701424667>.
3. Iannarelli, R.; Caprioli, G.; Sut, S.; Dall'Acqua, S.; Fiorini, D.; Vittori, S.; Maggi, F. Valorizing overlooked local crops in the era of globalization: the case of aniseed (*Pimpinella anisum* L.) from Castignano (central Italy). *Industrial Crops and Products* **2017**, *104*, 99–110. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.04.028>.
4. Fujimatu, E.; Ishikawa, T.; Kitajima, J. Aromatic compound glucosides, alkyl glucoside and glucide from the fruit of anise. *Phytochemistry* **2003**, *63* (5), 609–616. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(03\)00179-1](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(03)00179-1).
5. Bettaieb Rebey, I.; Bourgou, S.; Aidi Wannes, W.; Hamrouni Selami, I.; Saidani Tounsi, M.; Marzouk, B.; Fauconnier, M. L.; Ksouri, R. Comparative assessment of phytochemical profiles and antioxidant properties of Tunisian and Egyptian anise (*Pimpinella anisum* L.) seeds. *Plant Biosystems - An International Journal Dealing with all Aspects of Plant Biology* **2018**, *152* (5), 971–978. <https://doi.org/10.1080/11263504.2017.1403394>.
6. Kartnig, T.; Moeckel, H.; Maunz, B. ÜBER DAS VORKOMMEN VON CUMARINEN UND STEROLEN IN GEWEBEKULTUREN AUS WURZELN VON ANETHUM GRAVEOLENS UND PIMPINELLA ANISUM. *Planta Med* **1975**, *27* (1), 1–4. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1097751>.
7. Al-Saadi, S. A. A.; Al-Derawi, K. H.; Abd Al-azem, D. Variation in Essential Oil Content and Composition (*Pimpinella anisum* L.). *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare* **2016**, *6* (2), 43–57.
8. Leung, A. Y.; Foster, S. *Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs and Cosmetics*, 2nd Ed.; John Wiley & Sons: New York, NY, 1996.
9. Bown, D. *DuMont's grosse Kräuter-Enzyklopädie*; Du Mont Buchverlag: Köln, 1998.
10. Radaelli, M.; da Silva, B. P.; Weidlich, L.; Hoehne, L.; Flach, A.; da Costa, L. A. M. A.; Ethur, E. M. Antimicrobial activities of six essential oils commonly used as condiments in Brazil against *Clostridium perfringens*. *Brazilian Journal of Microbiology* **2016**, *47* (2), 424–430. <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2015.10.001>.
11. Conforti, F.; Tundis, R.; Marrelli, M.; Menichini, F.; Statti, G. A.; De Cindio, B.; Menichini, F.; Houghton, P. J. Protective Effect of Pimpinella anisoides Ethanolic Extract and Its Constituents on Oxidative Damage and Its Inhibition of Nitric Oxide in Lipopolysaccharide-Stimulated RAW 264.7 Macrophages. *Journal of Medicinal Food* **2010**, *13* (1), 137–141. <https://doi.org/10.1089/jmf.2008.0154>.
12. Pontes, V. C. B.; Rodrigues, D. P.; Caetano, A.; Gamberini, M. T. Preclinical investigation of the cardiovascular actions induced by aqueous extract of Pimpinella anisum L. seeds in rats. *J. Ethnopharmacol.* **2019**, *237*, 74–80. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.03.050>.
13. Del Rio, D.; Rodriguez-Mateos, A.; Spencer, J. P. E.; Tognolini, M.; Borges, G.; Crozier, A. Dietary (Poly)phenolics in Human Health: Structures, Bio-availability, and Evidence of Protective Effects Against Chronic Diseases. *Antioxidants & Redox Signaling* **2013**, *18* (14), 1818–1892. <https://doi.org/10.1089/ars.2012.4581>.
14. Khan, H. Y.; Hadi, S. M.; Mohammad, R. M.; Azmi, A. S. Prooxidant anticancer activity of plant-derived polyphenolic compounds: An underappreciated phenomenon. In *Functional Foods in Cancer Prevention and Therapy*; Kabir, Y., Ed.; Academic Press: 2020; Chapter 12, pp 221–236.
15. Piao, M. J.; Kang, K. A.; Zhen, A. X.; Fernando, P. D. S. M.; Ahn, M. J.; Koh, Y. S.; Kang, H. K.; Yi, J. M.; Choi, Y. H.; Hyun, J. W. Particulate Matter 2.5 Mediates Cutaneous Cellular Injury by Inducing Mitochondria-Associated Endoplasmic Reticulum Stress: Protective Effects of Ginsenoside Rb1. *Antioxidants* **2019**, *8* (9), 383.
16. Das, L.; Vinayak, M. Long Term Effect of Curcumin in Restoration of Tumour Suppressor p53 and Phase-II Antioxidant Enzymes via Activation of Nrf2 Signalling and Modulation of Inflammation in Prevention of Cancer. *PLOS ONE* **2015**, *10* (4), e0124000. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124000>.
17. Zhang, J. F.; Liu, J.; Wu, J. L.; Li, W. F.; Chen, Z. W.; Yang, L. S. Progression of the role of CRYAB in signaling pathways and cancers. *Onco Targets Ther.* **2019**, *12*, 4129–4139. <https://doi.org/10.2147/OTTS201799>.
18. Ho, H.-C.; Huang, C.-C.; Lu, Y.-T.; Yeh, C.-M.; Ho, Y.-T.; Yang, S.-F.; Hsin, C.-H.; Lin, C.-W. Epigallocatechin-3-gallate inhibits migration of human nasopharyngeal carcinoma cells by repressing MMP-2 expression. *J. Cell. Physiol.* **2019**, *234* (11), 20915–20924. <https://doi.org/10.1002/jcp.28696>.
19. Khodakov, I. V. The HPLC Method Of Identification Of Polyphenols In Plant Extracts By Example Of Determination Of Isoflavone Composition In Soy Seeds. *Methods and objects of chemical analysis* **2013**, *8* (3), 132–142.
20. Semenistaya, E. N.; Larionov, O. G. Characterization of the composition and antioxidant activity of plant extracts by HPLC with UV and amperometric detection. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal* **2008**, *42* (9), 43–48.
21. 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. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal* **2007**, *41* (4), 46–51.
22. Moiseev, D. V.; Buzuk, G. N.; Sheluto, V. L. HPLC identification of flavonoids in plants. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal* **2011**, *45* (1), 35–38.
23. Levitsky, A. P.; Khodakov, I. V.; Raitseva, E. S. Extraction of polyphenols from grape leaves. *Food science and technology* **2012**, *6* (3), 36–37.
24. Вертикова, Е. К.; Ходаков, И. В.; Левицкий, А. П. Метод определения хлорогеновой кислоты. *Вісник стоматології* **2010**, *73* (5), 2–5.
25. Ходаков, И. В.; Макаренко, О. А.; Левицкий, А. П.; Сичкар, В. И. Сортовые особенности сои украинской селекции по содержанию полифенолов в листьях. *Физиология растений и генетика* **2014**, *46* (1), 27–36.

Received: 15. 09. 2020

Revised: 23. 12. 2020

Accepted: 27. 01. 2021

Стаття є фрагментом комплексних наукових робіт Національного фармацевтичного університету за темою «Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини та розробка фітотерапевтичних засобів на її основі» (№ держреєстрації 0114U000946).