

ВИВЧЕННЯ ВІТАМІННОГО СКЛАДУ ТРАВИ ДЕЯКИХ ВИДІВ РОДУ *ELSHOLTZIA* Willd.

Зоценко Л.О.

Інститут фармакології та токсикології
НАМН України

Вступ

Вітаміни – це органічні сполуки з високою біологічною активністю, необхідні для нормальної життєдіяльності. Вони не синтезуються в організмі (або синтезуються в недостатній кількості) і надходять з їжею. На перший погляд, роль вітамінів у діяльності організму не так значуща, вони не є структурними компонентами мембран клітин, як жири й білки, не є джерелами енергії, як резервні речовини. Проте вони входять до складу ферментів, що каталізують реакції обмінних процесів організму, а також беруть участь у процесі побудови та функціонуванні мембран клітинних структур. Зокрема, вітаміни необхідні для процесів росту, підтримки нормального кровотворення, статеві функції, нормальної діяльності нервової, серцево-судинної й травної систем, залоз внутрішньої секреції, що продукують різні гормони, підтримки зорух нормальних властивостей шкіри. Вітамінам належить також винятково важлива роль у забезпеченні адекватної імунної відповіді, у підтримці резистентності організму до ряду інфекцій, отрут, радіоактивного випромінювання та інших несприятливих зовнішніх факторів [1-4].

Комплекси вітамінів, що містяться в рослинних і тваринних продуктах, мають значні переваги над синтетичними вітамінами, оскільки вони знаходяться в гармонійному співвідношенні та поєднанні з рештою біологічно активних речовин. Організм людини потребує надходження близько 20 вітамінів ззовні, інші синтезуються в організмі [1].

В аспекті пошуку нових видів лікарської сировини нашу увагу привернув рід *Elsholtzia*, що належить до родини *Lamiaceae*. Рослини *Elsholtzia* поширені переважно у Східній Азії, по всьому світу зареєстровано близько 40 видів, у дикій природі він поширений у Східній та Центральній Індії, Лаосі, Північному В'єтнамі, Китаї, Японії, Монголії, а також на російському Далекому Сході - в Примор'ї, Амурській області, Камчатці, Сахаліні та Курилах [5]. В літературі описані різноманітні дані щодо фармакологічної активності екстрактів *Elsholtzia* в клінічних дослідженнях, зокрема пригнічення центральної нервової системи, протівірусна, протизапальна, знеболювальна, протиастматична, протикашльова та протипухлинна. [6-9] Також виділені декілька чистих сполук з рослин *Elsholtzia* за допомогою колонкової хроматографії [10-18].

В Україні поширений дикоросом один вид - *Elsholtzia villosa* (L.) Thunb., а вид *Elsholtzia stauntonii* Benth.)

культивується як садова рослина. Але в хімічному аспекті вони вивчені недостатньо. Дані про хімічний склад пов'язані головним чином з дослідженням флавоноїдів та ефірної олії [19-23], про наявність інших сполук є лише фрагментарні відомості.

У доступній науковій літературі є дані про наявність в траві *Elsholtzia villosa* вітаміну С, наявність якого сприяє протизапальній, жарознижувальній і регенеративній дії рослини [24], відомостей про вміст інших вітамінів в цьому виді сировини не виявлено. Вітамінний склад *Elsholtzia stauntonii* раніше не вивчався.

Мета

Комплексний підхід до вивчення окремих вище зазначених видів роду *Elsholtzia* передбачає актуальність проведення дослідження кількісного вмісту таких досить важливих фізіологічно та біологічно активних сполук, як вітаміни В₁ (тіамін), В₂ (рибофлавін), В₃ (ніацин або РР), В₉ (фолієва кислота), С (аскорбінова кислота), провітамін А (каротин) та Е (α-токоферол) в траві *Elsholtzia villosa* та *Elsholtzia stauntonii*.

Матеріали та методи

Для дослідження використовували середні проби серій сировини трави *Elsholtzia stauntonii* та *Elsholtzia villosa*, заготовлену у фазі масового цвітіння в Київській області у серпні-вересні 2018-2019 років.

Вміст вітамінів групи В визначали методом флуориметрії (вітамін В₁ – у перерахунку на тіамін, вітамін В₂ – у перерахунку на рибофлавін, вітамін В₉ – у перерахунку на загальну фолієву кислоту) на спектрофлуориметрі Luminescence Spectrometer Perkin Elmer LS-50 (США). Вміст вітаміну В₃ (РР) вивчали спектрофотометрично (у перерахунку на нікотинову кислоту (ніацин)) та вітамінів С, Е та провітаміну А на спектрофотометрі СФ-26 (Росія) [25,26].

Метод визначення вітаміну В₁ заснований на окисленні тіаміну в тіохром, екстракції останнього в органічний розчинник і вимірюванні інтенсивності флуорисценції. 1-5 г досліджуваного зразку подрібнювали, переносили в колбу та проводили депротейнізацію нагріваючи досліджуваний зразок на кип'ячій водяній бані з 30 мл 0,1 N хлористоводневою кислотою протягом 15 хв та охолоджували. Невідділяючи від осаду, рН зразка доводили до 4,5 додаванням по каплях 4M Na- оцтовокислого буферу рН 4,5 (зміну рН перевіряли універсальним індикатором), вносили 5 мл фосфатази і залишали на 16-18 год в термостаті при 37°C. Після фосфоролізу проби кип'ятили 10 хв та центрифугували 20 хв при 3 тис об/хв. Надосадову рідину наносили на колонку з смолою IRC-50 та проводили промивку колонки 30 мл водою очищеною, елювання тіаміну з колонки проводили 50 мл 0,1N хлористоводневою кислотою. З загального елюваного об'єму відбирали 5 мл, до них додали 2 мл

окислювальної суміші і витримували 3 хв, додавали 5 мл бутилового спирту та активно струшували протягом 2 хв. Бутиловий екстракт відбирали в суху пробірку, додавали 1мл етилового спирту і старанно перемішували. Паралельно готували контрольний розчин, з водою високоочищеною. Вимірювання інтенсивності флуоресценції проводили в порівнянні із стандартним зразком тіаміну, в концентрації 1 мкг/мл, що окислений до тіохрому аналогічно досліджуваним зразкам. Вимірювали на спектрофлуориметрі при збудженні 360, емісії 430 нм.

Для визначення вмісту вітаміну В₂ в досліджуваних зразках до 0,2 мл гідролізату додавали рівний об'єм 4М КН₂РO₄ і дистильовану воду до 3 мл (2,6 мл) та вимірювали флуоресценцію. Після додавання 50 мкл розчину рибофлавіну з концентрацією 2 мкг\мл повторно вимірювали флуоресценцію. Додавали по 30 мкл рибофлавінзв'язуючого білку (РБЗБ), перемішували, вимірювали флуоресценцію після кожного додавання білка. Білок додавали поки флуоресценція після двох додавань не переставала знижуватися. Отримана різниця флуоресценції пропорційно відповідала кількості рибофлавіну в гідролізаті. Оскільки при додаванні стандарту рибофлавіну та РБЗБ об'єм в кюветі збільшувалась незначно (на 2-3%) то розведенням нехтували. Кількість білка, необхідна для титрування рибофлавіну, підбиралась для кожного досліджуваного зразка емпірично. Концентрації досліджуваних розчинів рибофлавіну та РБЗБ визначали спектрофотометрично (коефіцієнт молярної екстинції рибофлавіну при 455нм-1,25 · 10⁴ М⁻¹ см⁻¹, для РБЗБ при 282нм – 4,9 · 10⁴ М⁻¹ см⁻¹). Вимірювали флуоресценцію при довжині хвилі збуджуючого світла - 465 нм, випускаючого - 525нм.

Метод визначення вітаміну В₃ (РР) заснований на вивільненні зв'язаних форм нікотинової кислоти гідролізом, очищення отриманого гідролізату, отриманні пофарбованого похідного глутаконового альдегіду і колориметричному визначенні його маси в порівнянні зі стандартним розчином. 5 г подрібненої сировини розтирали в ступці з 1,5г кальцію карбонату в 40 мл води очищеної і витримували 90 хв на киплячій водяній бані в колбі на 100 мл зі зворотним холодильником. Після охолодження проби доводили до об'єму 50 мл. Гідролізат фільтрували, до 25-30 мл фільтрату додавали 1 краплю 1% фенолфталеїну і далі по краплях 5 N кислоти хлористоводневої до знебарвлення. У кожну колбу додавали по 2 мл 80% сірчанокислого цинку, далі по краплях 4 N натрію гідроксиду до рожевого забарвлення. Знебарвлювали декількома краплями 5N сірчаної кислоти. Отриманий розчин витримували 10 хв, періодично помішуючи, потім додавали 1-2 краплі спирту, для усунення піни, та доводили об'єм до 50 мл, перемішували і фільтрували. Для проведення кольорової реакції використовували 8 пробірок з притертими пробками: в 3 з них поміщали по 5 мл робочого стандартного розчину нікотинової кислоти, в 4 пробірки наливали по 5 мл - отриманого

фільтрату, в одну - 5 мл води (сліпа поправка на реактиви). Всі пробірки закривали пробками і поміщали на водяну баню при 50°C на 5 хв. Потім в пробірки зі стандартним розчином і в пробірку з водою і в 2 пробірки з фільтратом додавали по 2 мл роданбромідного розчину. У 2 інші пробірки з досліджуваним розчином додавали по 2 мл води (сліпа проба на присутність в розчині забарвлюючих речовин). Всі пробірки поміщали на водяну баню при 50°C на 10 хвилин. Пробірки охолоджували до кімнатної температури, в кожну вносили по 3 мл розчину метола, встряхували і залишали на 1 годину в темному місці при кімнатній температурі. Оптичну густину вимірювали по відношенню до води очищеної на фотоелектроколориметрі при довжинах хвиль 400-425 нм.

Визначення вітаміну В₉ проводилось методом, заснованому на окисненні птероїлглутамінової кислоти з утворенням сполуки зо має потужну флуоресценції – 2-аміно—гідроксиптеридин-6-карбонової кислоти. Дві наважки по 1г подрібненої сировини (одна для визначення вільної фолієвої кислоти і інша для визначення загального вмісту фолатів), заливали в колбі ацетатним буфером рН 4,5 і нагрівали на водяній бані протягом 5 хв. В іншу колбу після охолодження додавали ферментний препарат порівняння, і в обидві колби додавали по 2 краплі толуолу і залишали в термостаті на 24 год при 37°C, після чого гідролізати кип'ятили протягом 5хв на водяній бані, охолоджували, доводили об'єм водою очищеною до 50 мл, фільтрували та центрифугували. До фільтрату додавали 57 % розчин кислоти хлористоводневої, і залишали на льодяній бані на 30 хв. Охолоджений розчин фільтрували, і доводили рН фільтрату до 7,0 5N розчином калію гідроксиду, витримуючи на льодяній бані 15хв., після чого повторно центрифугували щоб відділити від осаду перхлорату калію. До отриманого фільтрату додавали 0,5 мл льодяної оцтової кислоти, 0,35 г оцтовокислої ртуті та кип'ятили 5 хв зі зворотнім холодильником, охолоджували, додавали 0,75г хлористого натрію, витримували на льодій бані 2 год, центрифугували. Доводили рН центрифуга ту ацетатним буфером до 3,9-4,1 і доводили загальний об'єм водою очищеною до 30 мл.

До однієї частини отриманого розчину по краплям додавали 4% розчин перманганату калію, до зникаючого рожевого забарвлення. Суміш витримували протягом 5 хв і надлишок перманганату видаляли 3 % розчином перекису водню, після чого рН розчину доводили до 3,9-4,1. Іншу частину отриманого розчину доводили водою очищеною до об'єму, відповідному розчину отриманому після окислення. Вимірювали інтенсивність флуоресценції розчинів до і після окислення на флуориметрі зі світлофільтром фолієвої кислоти.

Визначення вітаміну С проводилось фотометричним методом, що базується на екстрагуванні вітаміну С метафосфорною кислотою, відновленні 2,6-дихлорфенол-індофеноляту натрію аскорбіновою

кислотою екстрагуючи далі бутилацетатом його надлишок, та фотометрії отриманого екстракту при 500нм. У ділильну лійку вносили 1 мл екстракту сировини, додавали екстрагувальний розчин до об'єму 5 мл, і 4 мл ацетатного буферного розчину та 2 мл розчину 2,6-дихлорфенол-індофеноляту натрію, перемішували та додавали 10 мл органічного розчинника бутилацетата. Одночасно виконували випробування для побудови калібрувального графіку та контрольне випробування вмісту редукувальних речовин в рослинній сировині. Випробування для побудови калібрувального графіку проводили на п'яти розчинах 2,6-дихлорфенол-індофенолятом натрію. В ділильні лійки вносили: у першу 5 мл екстрагувального розчину кислот, у решту послідовно по 0,2 мл; 0,4 мл; 0,6 мл; 0,8 мл розчину 2,6-дихлорфенол-індофеноляту натрію та додавали екстрагувальний розчин до об'єму 5 мл. В усі ділильні лійки додавали по 5 мл ацетатного буферного розчину, перемішували та додавали по 10 мл бутилацетату, закривали пробками, перемішували 10 с, давали відстоятись та розшаруватись. Оптичну густину вимірювали для органічного шару, за отриманими

даними будували калібрувальний графік залежності оптичної густини органічного екстракту 2,6-дихлорфенол-індофеноляту натрію від об'єму. Для контрольного випробування вмісту редукувальних речовин в рослинній сировині в ділильну лійку з 1 мл екстракту сировини та ацетатного буферу, вносили 2 мл розчину формальдегіду перемішували та витримували 10 хв, додавали розчин 2,6-дихлорфенол-індофеноляту натрію та 10 мл бутилацетату, струшували та давали розшаруватись. Після цього визначали оптичну густину в органічному шарі.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснено за допомогою пакету прикладних програм Excel 2019.

Результати та їх обговорення

Результати визначення кількісного вмісту в траві ельшольції Стаунтона та ельшольції в'ійчастої водорозчинних вітамінів В₁, В₂, В₃(PP), В₉ і С та жиророзчинного вітаміну Е наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Вітамінний склад трави *E.ciliata* та *E.stauntonii*

Вітамін	Трава <i>E.ciliata</i> , мг/100г	Трава <i>E.stauntonii</i> , мг/100г
В ₁ (тіамін)	0,15 ± 0,008	0,37±0,04
В ₂ (рибофлавін)	0,03 ± 0,02	0,13±0,02
В ₃ (ніацин або PP)	2,31± 0,26	6,67±0,34
В ₉ (фолієва кислота)	19,9 ± 1,4	28,6±0,07
С (аскорбінова кислота)	15,25 ± 0,11	10,36±0,71
Провітамін А (каротин)	0,8 ± 0,03	0,69±0,03
Е (α-токоферол)	7,92 ± 0,12	6,83±0,22

Встановлено, що якісний вміст вітамінів у сировині двох видів ельшольції не відрізнявся. Більш варіабельними були дані визначення кількісного вмісту.

Найнижчий вміст серед досліджуваних вітамінів в обох видах сировини мав рибофлавін. Вітамін В₂ є коферментом, що входить до складу флавопротеїнової ферментної системи. Основною функцією є транспорт водню в дихальному ланцюзі до цитохромів. Також, він має антиоксидантні властивості, бере участь у кровотворенні, сприяючи збільшенню рівня гемоглобіну та еритроцитів. Добова потреба у цьому вітаміні становить у чоловіків – 1,5–2,0 мг, у жінок – 1,3–1,6 мг [27].

У невеликій кількості знайдено вітамін В₁. Тіамін регулює діяльність нервової системи, бере участь в обміні речовин, особливо вуглеводному, сприяючи окисненню продуктів їх розпаду. Він забезпечує правильну передачу нервових імпульсів, стимулює роботу мозку, необхідний для серцево-судинної та ендокринної систем, для обміну ацетилхоліну, що є хімічним передавачем нервового збудження. Вітамін В₁ не може накопичуватися в організмі людини, тому необхідно, щоб він надходив в організм щодня. Добова

потреба у тіаміні становить у дорослого чоловіка – 1,6–1,7 мг, жінки – 1,3–1,5 мг, однак за умов фізичного та розумового навантаження цей показник зростає [28].

Вміст вітаміну В₃ був незначним в обох видах. Нікотинова кислота і нікотинамід є біологічними еквівалентами вітамінів, які належать до ніацину. Ніацин після всмоктування в тонкому кишечнику використовується в синтезі двох коферментів – НАД⁺ (нікотинамідаденіндинуклеотиду) і НАДФ⁺ (нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату), які входять до складу гідрогеназ. Ці нікотинвмісні ферменти беруть участь у циклі Кребса, гліколізі, пентозофосфатному циклі, окисненні гліцеролу, жирних кислот і амінокислот. Добова потреба дорослої людини у вітаміні PP становить 15–25 мг [29].

Обидва види ельшольції містили високий вміст фолієвої кислоти, при чому в сировині ельшольції Стаунтона його кількість була набагато вищою ніж в сировині ельшольції в'ійчастої (відповідно 28,6±0,07 мг/100г та 19,9 ± 1,4 мг/100г). Вітамін В₉ складається з трьох компонентів: птеридину, пара-амінобензойної та глутамінової кислот. Його похідні беруть участь в утворенні коферментів у ферментативних реакціях під час обміну амінокислот (серину, гліцину, гістидину), при синтезі метіоніну, пуринових і піримідинових основ.

Також займає важливе місце у синтезі нуклеїнових кислот. Фолієва кислота підвищує розумову і фізичну працездатність, поновлює структуру нервової тканини, а також має ноотропну, антидепресантну, антиатеросклерозну та ін. дію. Добова потреба у фолієвій кислоті становить для дорослої людини 200 мкг, для вагітних жінок – 400 мкг [30].

Сировина трави обох видів ельшольції не є багатою на вітамін С. Аскорбінова кислота є потужним антиоксидантом, зміцнює імунну систему людини, а також охороняє її від вірусів і бактерій, прискорює процес загоєння ран, регулює процеси кровотворення і нормалізує проникність капілярів, регулює обмін речовин, виводить токсини, покращує жовчовиділення, відновлює зовнішню секреторну функцію підшлункової і щитоподібної залози. Вітамін С покращує здатність організму засвоювати кальцій і залізо, виводити токсичні мідь, свинець і ртуть [31]. Включення цього вітаміну до складу молекули гемоглобіну сприяє збереженню активної форми фолієвої кислоти, необхідної для повноцінного кровотворення. У клітинах ендотелію і тромбоцитах вітамін С бере участь у регуляції проникності капілярів і підтримує здатність тромбоцитів зупиняти кровотечу при підвищеній ламкості дрібних судин [32]. Добова потреба у вітаміні С залежить від віку – для дітей: 0-6 міс. – 30 мг, 6 міс. – до року – 35 мг, 1-3 роки – 40 мг, 4-6 років – 45 мг, 7-10 років – 45 мг, 11-14 років – 50 мг. Для чоловіків та жінок від 15 до 50 років добова потреба 50-120 мг. Під час виконання важкої роботи, при інфекційних захворюваннях, також при вагітності збільшується потреба у вітаміні С.

В траві ельшольції в'їчастої вміст вітаміну Е був трохи більшим ніж у траві ельшольції Стаунтона. Вітамін Е має вісім природних активних сполук. Найбільш активною з них є α -токоферол, який становить близько 90% усієї кількості вітаміну Е в організмі людини. Вітамін Е є біологічним антиоксидантом, що інгібує процеси перекисного окислення ліпідів клітинних мембран. Він елімінує вільні радикали, що виникли в умовах зменшеної кількості молекулярного кисню і впливу окислювальних ферментів. Вітамін Е бере участь у процесах тканинного дихання та метаболізмі білків, жирів і вуглеводів. Також токоферол стимулює діяльність м'язів, сприяючи накопиченню в них глікогену та нормалізуючи обмінні процеси; підвищує стійкість еритроцитів до гемолізу; сповільнює старіння тканин організму. Добова потреба у вітаміні Е становить 3–15 мг токоферолового еквіваленту [33].

Висновки

1. За допомогою методів флуориметрії та спектрофотометрії вперше було здійснено порівняльне дослідження кількісного вмісту вітамінів В₁, В₂, В₃ (PP), В₉, С, Е та провітаміну А у траві ельшольції в'їчастої (*E.ciliata*) і траві ельшольції Стаунтона (*E.stauntonii*).

2. Встановлено, що в обох досліджуваних видах домінувала фолієва кислота, а найнижчий вміст мав рибофлавін.

Отримані дані будуть враховані в подальших дослідженнях цих видів сировини.

The study of the vitamin composition of herbs of some *Elsholtzia* Willd. genus species Zotsenko L.O.

Introduction. Vitamins are involved in many important processes of the human body, such as humoral regulation and metabolism, are part of enzymes, have antioxidant properties, which are necessary for normal growth and development. **Purpose.** The qualitative and quantitative composition of the content of vitamins of two *Elsholtzia* species was studied. **Materials and methods.** The study object was batches of the *Elsholtzia stauntonii* Benth. (Mint Bush) and *Elsholtzia ciliate* Thun. (Chinese Vietnamese Balm.) herb collected during the blossoming period on the basis of M.M. Grishko National Botanical Garden in Kyiv, Ukraine, in August and September 2018-2019. A quantitative content of vitamins was performed by spectrophotometric and fluorimetric methods. **Results.** It was established the presence of vitamins В₁, В₂, В₃ (PP), В₉, С, Е and provitamin А. Vitamins accumulated more in the *E.stauntonii* herb. It has been established that folic acid dominated in the herb of both studied species (28,6±0,07 mg/100g in *E.stauntonii* herb and 19,9 ± 1,4 mg/100g in *E.ciliata* herb), and riboflavin had the lowest content. **Conclusions.** First in raw material of two species of *Elsholtzia* Willd. genus composition of vitamins was studied, quantitative maintenance of every matter is certain. Will be drawn on the got results in further researches. **Keywords:** *Elsholtzia stauntonii*, *Elsholtzia ciliata*, vitamins, spectrophotometry, fluorimetry

References

1. Vitamins and trace elements in clinical pharmacology / Under. ed. V.A. Tutelyan, V.G. Kukes and V.P. Fesenko. – M.: Paleya, 2001. – 248 p.
2. A comparative study of an oxidant vitamins and simvastatin in hypercholesterolemia rabbits / N.I. Syed, S. Arshad, A.A. Syed et al. // Pak J PharmSci. – 2011. – Vol. 24, №4. – P. 479–484.
3. Vajdy M. Immunomodulatory properties of vitamins, flavonoids and plant oils and their potential as vaccine adjuvants and delivery systems / M. Vajdy // Expert Opin Biol Ther. – 2011. – Vol. 6, № 28. – P. 325–329
4. Vitamins for all ages. Complete reference. Everything you need to know about vitamins and minerals / ed. VB Prozorovsky. – Moscow: Tsentrpoligraf, 2010. – 160 p.
5. *Elsholtzia* phytochemistry and biological activities / Guo Z., Liu Z., Wang X., et al. Chemistry Central Journal. 2012. № 6. 147.
6. Ling, H.Y.; Lou, Y.J.; Lou, H.G.; Wu, H.H. Protective effect of total flavones from *Elsholtzia blanda* (TFEB) on myocardial ischemia induced by coronary occlusion in canines. J. Ethnopharmacol. 2004, 94, 101–107.

7. Kim, D.W.; Son, K.H.; Chang, H.W.; Bae, K.; Kang, S.S.; Kim, H.P. Anti-inflammatory Activity of *Elsholtzia splendens*. *ArchPharmRes.* 2003, 26, 232–236.
8. Ling, H.Y.; Lou, Y.J. Total flavones from *Elsholtzia blanda* reduce in fat size during acute myocardial ischemia by inhibiting myocardial apoptosis in rats. *J. Ethnopharmacol.* 2005, 101, 169–175.
9. Ling, H.Y.; Lou, Y.J.; Wu, H.H.; Lou, H.G. Total flavones from *Elsholtzia blanda* reduce in fat size and improve heart function during acute myocardial infarction by inhibiting myocardial apoptosis in canines. *ActaCardiologica* 2005, 60, 295–301.
10. Zheng, X.D.; Hu, H.B. Chemical constituents of *Elsholtzia ciliata* (Thunb) Hyland. *Chem. Res.* 2006, 3, 85–87.
11. Ding, C.X.; Zhou, L.Y.; Ji, L.J.; Ji, W.H.; Ma, Y.H. Studies on chemical constituents from Tibetan medicine *Elsholtzia ianthina*. *ActaBot. Boreal.-Occident. Sin* 2004, 6, 1093–1095.
12. Yip, L.; Hudson, J.B.; Towers, G.H.N. Isolation of the anthropogenic compound fluoranthene in a screening of Chinese medicinal plants for antiviral compounds. *PlantaMed.* 1995, 61, 187–188.
13. Mathela, C.S.; Melkani, A.B.; Bisht, J.C.; Pant, A.K.; Bestmann, H.J.; Erler, J.; Kobold, U.; Rauscher, J.; Vostrowsky, O. Chemical varieties of essential oils from *Elsholtzia polystachya* from two different locations in India. *PlantaMed.* 1992, 58, 376–379.
14. Kobold, U.; Vostrowsky, O.; Bestmann, H.J.; Bisht, J.C.; Pant, A.K.; Melkani, A.B.; Mathela, C.S. Terpenoids from *Elsholtzia* species; II. Constituents of essential oil from a new chemotype of *Elsholtzia cristata*. *PlantaMed.* 1987, 53, 268–271.
15. Ding, C.X.; Ji, L.J. Research advance of the chemical component and pharmacological action of *Elsholtzia*. *Shanghai J. Trad. Chin. Med.* 2005, 5, 63–65.
16. Sun, L.P.; Yin, Z.D.; Fu, Z.S.; Zheng, S.Z.; Shen, X.W. The chemical constituents of *Elsholtzia densa* Benth. *Acta Bot. Sin.* 1996, 8, 672–675.
17. Zheng, S.Z.; Kang, S.H.; Shen, Y.W.; Sun, L.P. Three new C-methylated flavones from *Elsholtzia stauntonii*. *PlantaMed.* 1999, 65, 173–179.
18. Zheng, S.Z.; Fu, Z.S.; Yang, C.X.; Sun, L.P.; Shen, X.W. Two new flavonoids from *Moslasoochouensis matsuda*. *Indian J. Chem. B Org.* 1998, 37B, 1078–1080.
19. Kang, S.H.; Wang, Y.B.; Li, L.; Zheng, S.Z. Flavones from *Elsholtzia stauntonii*. *Indian J. Chem. B Org.* 2004, 43B, 1332–1334.
20. Zheng, S.Z.; Kang, S.H.; Shen, T. The chemical constituents of *Elsholtzia stauntonii* Benth. *J. NE Normal Univ.* 2000, 36, 51–55 (Natural Science Edition).
21. Xie YX, Zhang ZW, Jiang YJ, Zhang XJ: Study on the chemical components of volatile oil of *Elsholtzia stauntonii* Benth. *J Chin Mass Spectro Soc* 1997, 19(2):70–74.
22. Zheng XD, Hu HB: Study of chemical compositions of volatile oil of *Elsholtzia ciliata* (Thunb) Hyland from Qingyang. *Chin J Spectro Lab* 2005, 22(1):179–182.
23. Kim JH, Jung DH: Variations in volatile compounds from *Elsholtzia ciliata*. *J Plant Bio* 2003, 46(4):287–289.
24. <http://www.fitoport.com/ru/component/content/article/877-elsgoltsija.html>
25. Ostrovsky Yu.M. Thiamin. In the book: *Experimental Vitology*, 1979. - Minsk: Science and technology. - p. 195–197
26. V.M. Kodentsova et al. Isolation of riboflavin-binding apoprotein from chicken egg protein and its use for the determination of riboflavin in biological samples. // *Applied Biochemistry and Microbiology* Vol. 30, Vyp. 4-5, 1994, p. 603–609
27. Dubinina A.A., Lenert S.O., Khomenko O. advanced technology. - 2013. - No. 6/11 (66). - p. 4–7
28. Tutelyan V.A., Kukes V.G., Fesenko V.P. Vitamins and trace elements in clinical pharmacology. - M.: Paleya, 2001. - 248 p.
29. Netuhaylo L.G., Ischeikina L.K. Vitamini (Part III) // *Svit medicine and biology.* - 2012. - No. 3. - p. 142–145.
30. Abdueva F.M., Bichkova O. Yu., Bondarenko I. O. ta in. *Clinical pharmacology: Pidr. for students and likars.* - Kharkiv: KhNU imeni V. N. Karazin, 2011. - p. 173–176.
31. Lashko N.P., Tkachuk O.V. Chemistry of food additives and vitamins: A basic-methodical book for students of the IV course of the biological faculty of specialty "Chemistry" / N.P. Lashko, O. V. Tkachuk. - Zaporizhzhya: ZNU, 2014. - 127 p.
32. Medical vocabulary and medical terminology - [Electronic resource]. - Access mode: http://medterms.com.ua/publ/medichni_termini_na_literu_v/vitamin_c/3-1-0-1434.
33. Ministry of Health Protection of Ukraine (2017). About the consolidation of the norms of physiological needs of the population of Ukraine in the main food speeches and energy. Order No. 1073 at 03.09.2017. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z120617/page>