

Т. М. ГОНТОВА, В. П. ГАПОНЕНКО, К. І. ПРОСКУРИНА, В. В. МАШТАЛЕР, О. С. МАЛА
 Національний фармацевтичний університет

ВИЗНАЧЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТА КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ЖИРНИХ ТА ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ У ЛИСТКАХ РОДОДЕНДРОНУ ПУРДОМА (*RHODODENDRON PURDOMII* R.) МЕТОДОМ ГАЗОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ З МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНИМ ДЕТЕКТОРОМ

У сучасному арсеналі лікарських засобів препарати рослинного походження складають 30-40 % і мають тенденцію до певного збільшення. Фітозасоби проявляють, як правило, м'яку комплексну дію на організм людини з найменшою кількістю побічних ефектів. У зв'язку з цим на увагу заслуговують рослини, які мають в своєму складі різноманітні групи біологічно активних речовин. До таких рослин належать представники родини вересові (*Ericaceae*) роду рододендрон (*Rhododendron* L.), які широко культивуються та мають достатню сировинну базу. Рослини даного роду використовуються у народній медицині для лікування захворювань серцево-судинної системи, вегетативних неврозів, ревматизму, епілепсії. Хімічний склад та фармакологічна активність більшості видів дикорослих і культивованих в Україні рослин вивчені недостатньо.

Метою роботи є визначення якісного складу та кількісного вмісту жирних і органічних кислот у листках рододендрону пурдома (*Rhododendron purdomii* R.) методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором.

Результати. За результатами експериментальних досліджень методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором у листках *Rhododendron purdomii* R. виявлено 37 речовин. Встановлено наявність 17 жирних кислот. Серед насичених жирних кислот у значних кількостях виявлено пальмітинову кислоту (1537,79 мг/кг), серед мононенасичених кислот – олеїнову (716,23 мг/кг), серед поліненасичених – ліноленову (652,81 мг/кг). Також виявлено 20 органічних кислот, серед яких домінує оцтова (5260,08 мг/кг), лимонна (2913,04 мг/кг) та яблучна (1401,48 мг/кг); серед похідних гідроксибензойної кислоти домінує гентизинова (764,88 мг/кг); серед похідних гідроксикоричної кислоти – ферулова (189,63 мг/кг).

Висновки. Вперше визначено якісний склад та кількісний вміст жирних та органічних кислот у листках *Rhododendron purdomii* R. методом газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором. Встановлено, що у листках у значних кількостях містяться жирні кислоти, а саме пальмітинова, олеїнова та ліноленова; з органічних кислот – оцтова, лимонна та яблучна; з похідних гідроксибензойної кислоти – гентизинова; з похідних гідроксикоричної кислоти – ферулова. Одержані результати обумовлюють перспективність подальшого вивчення листків *Rhododendron purdomii* R. та розробку фітосубстанцій.

Ключові слова: жирні кислоти; органічні кислоти; листки; *Rhododendron purdomii* R.; газова хроматографія з мас-спектрометричним детектором

T. M. GONTOVA, V. P. GAPONENKO, K. I. PROSKURINA, V. V. MASHTALER, O. S. MALA
 National University of Pharmacy

QUALITATIVE COMPOSITION AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE FATTY AND ORGANIC ACIDS OF *RHODODENDRON PURDOMII* R. LEAVES USING GAS CHROMATOGRAPHY – MASS SPECTROMETRY METHOD

For today the range of herbal medicines constitute about 30-40 % and tend to increase. Herbal remedies usually have a soft complex effect on the human body with the least amount of side effects. In this regard, plants, including various groups of biologically active substances, deserve attention. Representatives of the Heath family (*Ericaceae*), a genus of rhododendron (*Rhododendron* L.) are such plants, which are widely cultivated and have an adequate resource base. Plants of this genus are used in folk medicine for the treatment of cardiovascular diseases, vegetative neuroses, rheumatism and epilepsy. The chemical composition and pharmacological activity of most species of the genus, wild growing and cultivated in Ukraine, has not been studied enough.

Aim. To determine the qualitative composition and quantitative content of fatty and organic acids in rhododendron purdom leaves (*Rhododendron purdomii* R.) by gas chromatography – mass spectrometry method is the aim of our study.

Results. According to the results of experimental studies by gas chromatography–mass spectrometry method in the leaves of *Rhododendron purdomii* R. 37 substances were determined. The presence of 17 fatty acids has been established. Among the saturated fatty acids the palmitic acid amount presented (1537.79 mg/kg), among the monounsaturated acids the oleic acid amount presented (716.23 mg/kg), among the polyunsaturated acids the linolenic acid amount presented (652.81 mg/kg), were found in significant. During the study we revealed the presence of 20 organic acids, among which the oxalic (5260.08 mg/kg), citric (2913.04 mg/kg) and malic (1401.48 mg/kg) dominate. Among the derivatives of hydroxybenzoic acid the gentisic acid (764.88 mg/kg) dominates. Among derivatives of hydroxybenzoic acid the ferulic acid (189.63 mg/kg) dominates.

Conclusions. For the first time, the qualitative composition and quantitative content of fatty and organic acids in the leaves of *Rhododendron purdomii* R. were determined by gas chromatography – mass spectrometry method. It is established that fatty acids, namely palmitic, oleic and linolenic; from organic acids – oxalic, citric and malic; from hydroxybenzoic acid derivatives – gentisic; from hydroxycinnamic acid derivatives – ferulic acid are found in significant amounts in the leaves. The results determine the prospects for further study of the leaves of *Rhododendron purdomii* R. and the development of raw material extract.

Key words: fatty acids; organic acids; leaves; *Rhododendron purdomii* R.; gas chromatography – mass spectrometry method

Т. Н. ГОНТОВАЯ, В. П. ГАПОНЕНКО, К. И. ПРОСКУРИНА, В. В. МАШТАЛЕР,
О. С. МАЛАЯ

Национальный фармацевтический университет

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА И КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ
ЖИРНЫХ И ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ В ЛИСТЬЯХ РОДОДЕНДРОНА ПУРДОМА
(*RHODODENDRON PURDOMII* R.) МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ
С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТОРОМ**

В современном арсенале лекарственных средств препараты растительного происхождения составляют 30–40 % и имеют тенденцию к увеличению. Фитосредства проявляют, как правило, мягкое комплексное воздействие на организм человека с наименьшим количеством побочных эффектов. В связи с этим заслуживают внимания растения, которые имеют в своем составе различные группы биологически активных веществ. К таким растениям относятся представители семейства вересковые (*Ericaceae*) рода рододендрон (*Rhododendron* L.), которые широко культивируются и имеют достаточную сырьевую базу. Растения данного рода используются в народной медицине для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, вегетативных неврозов, ревматизма, эпилепсии. Химический состав и фармакологическая активность большинства видов растений, дикорастущих и культивируемых в Украине, изучены недостаточно.

Целью работы является определение качественного состава и количественного содержания жирных и органических кислот в листьях рододендрона пурдома (*Rhododendron purdomii* R.) методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором.

Результаты. По результатам экспериментальных исследований методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором в листьях *Rhododendron purdomii* R. определено 37 веществ. Установлено наличие 17 жирных кислот. Среди насыщенных жирных кислот в значительных количествах обнаружено пальмитиновую кислоту (1537,79 мг/кг), среди мононенасыщенных кислот – олеиновую (716,23 мг/кг), среди полиненасыщенных кислот – линоленовую (652,81 мг/кг). Также выявлено 20 органических кислот, среди которых доминирует щавелевая (5260,08 мг/кг), лимонная (2913,04 мг/кг) и яблочная (1401,48 мг/кг); среди производных гидроксibenзойной кислоты доминирует гентизиновая (764,88 мг/кг); среди производных гидроксикоричной кислоты – феруловая (189,63 мг/кг).

Выводы. Впервые определены качественный состав и количественное содержание жирных и органических кислот в листьях *Rhododendron purdomii* R. методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектором. Установлено, что в листьях в значительных количествах находятся жирные кислоты, а именно пальмитиновая, олеиновая и линоленовая; из органических кислот – щавелевая, лимонная и яблочная; из производных гидроксibenзойной кислоты – гентизиновая; из производных гидроксикоричной кислоты – феруловая. Полученные результаты обуславливают перспективность дальнейшего изучения листьев *Rhododendron purdomii* R. и разработку фитосубстанций.

Ключевые слова: жирные кислоты; органические кислоты; листья; *Rhododendron purdomii* R.; газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектором

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Рід рододендрон (*Rhododendron* L.) є найкрупнішим у родині вересові (*Ericaceae*) та нараховує біля 1300 видів [1] та більше 1000 гібридів, сортів та садових форм [2]. Здебільшого це вічнозелені, напіввічнозелені та листопадні кущі, рідше невисокі дерева. Території Північної Америки, Європи, Малої і Східної Азії, Гімалаїв, Сибіру, Північно-східної частини Австралії є природним ареалом роду *Rhododendron*. На території України проростає рододендрон жовтий (*Rhododendron luteum* L.) [3] та рододендрон карпатський (*Rhododendron myrtifolium* Schott & Kotschy) [4]. Представники роду *Rhododendron* є популярними культивованими рослинами зі сприятливими умовами вирощування та часто використовуються для озеленення паркових зон [1]. Рід *Rhododendron* має довгу історію використання у народній медицині багатьох країн світу. Представники цього роду можуть містити андромедотоксин, рододендрин, ериколін, арбутин та інші біологічно активні речовини, що обумовлює їх використання при таких захворюваннях як серцево-судинні розлади, гіпертонія, нервові розлади, ревматизм та ін. [5]. *Rhododendron adamsii* чинить стимулюючу та тонізуючу дію [5]. *Rhododendron dauricum* виявляє значну анти-ВІЛ-активність [6]. *Rhododendron molle* виявляє анальгезуючу дію [7]. *Rhododendron aganniphum* рекомендується застосовувати як антиоксидант [8]. Представники роду *Rhododendron* мають достатню сировинну базу та є перспективними як джерела отримання ряду біологічно активних речовин, що обумовлює актуальність фармакогностичних досліджень.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Враховуючи велику видову чисельність видів роду *Rhododendron*, хімічний склад більшості представників потребує детальних хіміко-фармакогностичних досліджень. Маловивченим представником роду *Rhododendron* є рододендрон пурдома (*Rhododendron purdomii* R.), представлений у колекції Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка [9]. Рододендрон пурдома – вічнозелений чагарник заввишки до 3 м з розлогою кроною. Квітки воронкоподібні білі до 9 см у діаметрі, зібрані в щиткоподібні суцвіття. Квітне з кінця травня до початку червня. Літературні дані щодо хімічного складу та фармакологічної дії ЛРС даного виду практично відсутні. Відомо, що у рододендрону пурдома виявлені речовини фенольної природи, а саме кверцетин, рутин, кверцитрин та кумарини – умбеліферон і скополетин [10]. У наших

попередніх дослідженнях у листках рододендрону пурдома були виявлені гідроксикоричні кислоти – кофейна, неохлорогенова та хлорогенова кислоти [11]. Тому актуальним є подальше детальне вивчення хімічного складу та фармакологічної активності ЛРС рододендрону пурдома та розробка перспективних фітосубстанцій.

ВИЗНАЧЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Хімічний склад ЛРС рододендрону пурдома практично не вивчено, що обумовлює необхідність його системного фармакогностичного вивчення.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою нашого дослідження було вивчення якісного складу та кількісного вмісту жирних та органічних кислот у листках *Rhododendron purdomii* R. за допомогою методу газової хроматографії з мас-спектрометричним детектором.

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом вивчення служило листя *Rhododendron purdomii* R., зібране на ділянках ботанічного саду Харківського національного педагогічного університету імені Г. С. Сковороди у 2018 році. Висушували сировину відповідно до вимог Державної фармакопеї України 2.0. [12].

Газове хромато-мас-спектрометричне дослідження якісного складу та кількісного вмісту жирних та органічних кислот у листі проводили на хроматографі моделі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973.

Умови хроматографування: хроматографічна колонка капілярна INNOWAX: зовн. діам. – 0,25 мм і довжина – 30 м; швидкість газу-носія (гелію) – 1,2 мл/хв; температура нагрівача введення проби – 250 °С; температура термостату програмувана від 50 до 320 °С зі швидкістю 4 °С/хв.

Приготування випробовуваного розчину проводили за наступною методикою: 50 мг висушеного рослинного матеріалу поміщають у віалу на 2 мл, додають внутрішній стандарт (50 мкг тридекану в гексані) і 1,0 мл метилюючого агенту (14 % BCl_3 у метанолі, Supelco 3-3033). Суміш витримують у герметично закритій віалі впродовж 8 годин при 65 °С. За цей час з рослинного матеріалу повністю витягується жирне масло, відбувається його гідроліз на складові жирні кислоти і їх метилювання. Реакційну суміш зливають з осаду рослинного матеріалу і розбавляють 1 мл дистильованої води. Для вилучення метилових ефірів жирних кислот доливають

Таблиця 1

**КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ ЖИРНИХ КИСЛОТ
У ЛИСТІ *RHODODENDRON PURDOMII R.***

Найменування	Час утримання, хв	Вміст, мг/кг
Капронова кислота	5,14	32,69
Лауринова кислота	18,51	31,64
Міристинова кислота	22,14	371,99
Пентадецилова кислота	23,91	41,35
Пальмітинова кислота	25,76	1537,79
Пальмітолеїнова кислота	26,31	124,68
Маргарінова кислота	27,58	87,15
Стеаринова кислота	29,23	375,46
Олеїнова кислота	29,51	716,23
Лінолева кислота	30,26	450,57
Ліноленова кислота	31,28	652,81
2-Оксипальмітинова кислота	32,40	151,67
Арахінова кислота	32,45	277,76
Генейкоцилова кислота	33,88	69,58
Бегенова кислота	35,34	383,80
Трикоцилова кислота	36,53	127,81
Лігноцерінова кислота	38,19	774,62

Таблиця 2

**КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ
У ЛИСТКАХ *RHODODENDRON PURDOMII R.***

Найменування	Час утримання, хв	Вміст, мг/кг
Оцтова кислота	9,03	5260,08
Малонова кислота	11,81	464,95
Фумарова кислота	12,96	78,15
Левулінова кислота	13,98	200,81
Бурштинова кислота	14,11	297,13
Бензойна кислота	15,03	131,56
Фенілоцтова кислота	17,76	42,42
Саліцилова кислота	18,13	26,04
2-Окси-3-метилглутарова кислота	20,04	36,37
Яблучна кислота	21,62	1401,48
Азелаїнова кислота	24,25	91,79
Лимонна кислота	28,76	2913,04
Ізо-лимонна кислота	31,02	652,55
Ванілінова кислота	31,93	203,00
p-Кумарова кислота	33,55	54,90
Гексадекандикарбонова кислота	36,01	94,16
p-Оксибензойна кислота	36,78	207,53
Сиренева кислота	37,15	156,09
Гентизинова кислота	37,57	764,88
Ферулова кислота	39,68	189,63

0,2 мл хлористого метилену, обережно струшують кілька разів впродовж години, а потім отриманий екстракт метилових ефірів хроматографують.

Хроматографування: введення проби (2 мкл) у хроматографічну колонку проводять в режимі splitless, тобто без поділу потоку, що дозволяє ввести пробу без втрати на розподіл та істотно (в 10-20 разів) збільшити чутливість методу хроматографування. Швидкість введення проби складає 1,2 мл/хв впродовж 0,2 хвилин.

Ідентифікацію жирних та органічних кислот проводили за мас-спектрами, що входять до бібліотеки мас-спектрів NIST05 і WILEY 2007 за загальною кількістю спектрів більше 470000 в поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS і NIST.

Для кількісних розрахунків використовується метод внутрішнього стандарту. Розрахунок вмісту компонентів проводять за формулою:

$$C = K_1 \times K_2 \times 1000, \text{ мг/кг,}$$

де: $K_1 = \Pi_1 / \Pi_2$ (Π_1 – площа піку досліджуваної речовини; Π_2 – площа піку стандарту);

$K_2 = 50 / M$ (50 – вага внутрішнього стандарту (мкг), введеного у зразок;

M – наважка зразка (міліграмів).

Зведені результати визначення жирних та органічних кислот у листі рододендрону пурдома представлені у табл. 1 та 2, а хроматограма хромато-мас-спектрального визначення наведена на рисунку.

Встановлено, що жирно-кислотний склад листків рододендрону пурдома представлений 37 речовинами. У складі листків виявлено 17 жирних кислот, серед яких 13 насичених, 2 мононенасичених і 2 поліненасичених.

Відповідно до отриманих даних (табл. 1) серед насичених кислот превалює пальмітинова кислота (1537,79 мг/кг), серед мононенасичених – олеїнова кислота (716,23 мг/кг), серед поліненасичених – ліноленова кислота (652,81 мг/кг).

Вивчення органічних кислот *Rhododendron purdomii R.* дозволило встановити наявність 20 речовин цієї групи. З них у найбільшій кількості наявні оцтова (52603,08 мг/кг), лимонна (2913,04 мг/кг) та яблучна (1401,48 мг/кг) кислоти (табл. 2). Серед похідних гідроксibenзойної кислоти домінує за кількісним вмістом гентизинова кислота (764,88 мг/кг), серед гідроксикоричних кислот – ферулова (189,63 мг/кг) (табл. 2).

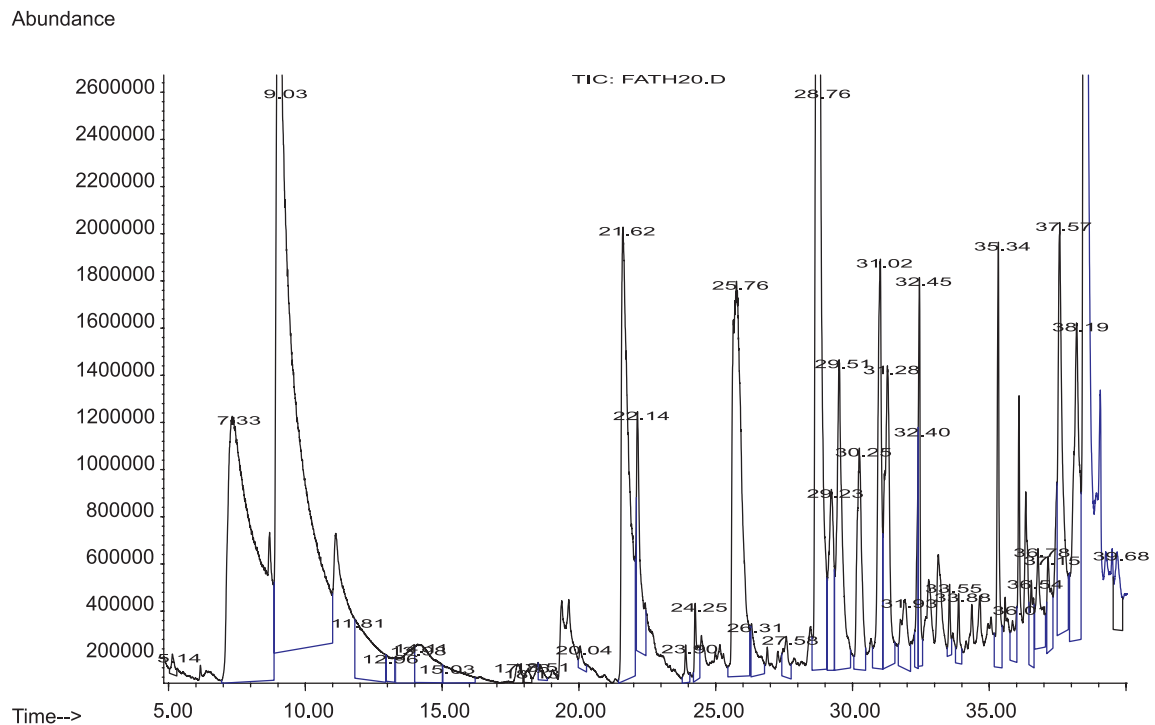


Рис. Хроматограма хромато-мас-спектрального визначення жирних та органічних кислот у листках *Rhododendron purdomii* R.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

1. Вперше за допомогою хромато-мас-спектрометричного методу вивчено якісний склад та кількісний вміст жирних та органічних кислот у листі рододендрону пурдома, що представлені 37 речовинами.
2. Встановлено наявність 17 жирних кислот, представлених 13 насиченими, 2 мононенасиченими і 2 поліненасиченими кислотами. Серед органічних кислот у значній кількості містяться: оцтова (5260,08 мг/кг), лимонна (2913,04 мг/кг) та яблучна (1401,48 мг/кг) кислоти; серед жирних кислот: пальмітинова (1537,79 мг/кг), олеїнова (716,23 мг/кг), ліноленова (652,81 мг/кг); серед похідних гідроксибензойної кислоти: гентизинова (764,88 мг/кг); серед гідроксикоричних кислот – ферулова (189,63 мг/кг).
3. Результати експериментальних досліджень листя рододендрону пурдома свідчать про різноманітний та багатий вміст жирних та органічних кислот, що обумовлює перспективність подальшого фармакогностичного вивчення даної сировини.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Попова, Н. В. Лекарственные растения мировой флоры / Н. В. Попова, В. И. Литвиненко. – Х. : СПДФЛ Мосякин В. Н., 2008. – 510 с.
2. Кокшеева, И. М. Особенности строения генеративных почек у представителей рода *Rhododendron* (*Ericaceae*) / И. М. Кокшеева, Н. А. Царенко, И. И. Шамров // Растительные ресурсы. – 2011. – № 4. – С. 33–41.
3. Лікарські рослини : енциклопед. довід. / А. П. Лебеда [та ін.] ; за ред. А. М. Гродзінського. – К. : Українська енциклопедія : Олімп, 1992. – 544 с.
4. Leaf architecture in *Rhododendron* subsection *Rhododendron* (*Ericaceae*) from the Alps and Carpathian Mountains : Taxonomic and evolutionary implications / Y. Sosnovsky, V. Nachychko, A. Prokopiv, V. Noncharenko // Flora. – 2017. – Vol. 230. – P. 26–38. <https://doi.org/10.1016/j.flora.2017.03.003>
5. Александрова, М. С. Рододендроны природной флоры СССР / М. С. Александрова. – М. : Изд-во «Наука», 1975. – 112 с.
6. Isolation of rhododaurichromanic acid B and the anti-HIV principles rhododaurichromanic acid A and rhododaurichromenic acid from *Rhododendron dauricum* / Y. Kashiwada, K. Yamazaki, Y. Ikeshiro et al. // Tetrahedron. – Vol. 57, Issue 8. – 2001. – P. 1559–1563. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(00\)01144-3](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(00)01144-3)

7. Diterpenoids from the fruits of *Rhododendron molle*, potent analgesics for acute pain / Yong Li, Yu-Xun Zhu, Zhao-Xin Zhang et al. // *Tetrahedron*. – 2018. – Vol. 74, Issue 7. – P. 693–699. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2017.12.017>
8. Ultrasound-assisted extraction of polysaccharides from *Rhododendron aganniphum*: Antioxidant activity and rheological properties / Xiao Guo, Xiaofei Shang, Xuzheng Zhou et al. // *Ultrasonics Sonochemistry*. – 2017. – Vol. 38. – P. 246–255. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2017.03.021>
9. Шумик, М. І. Колекція видів роду *Rhododendron L.* у Національному ботанічному саду ім. М. М. Гришка / М. І. Шумик, О. В. Доміловська, Н. Ю. Белова // Сохранение биоразнообразия и интродукция растений : материалы междунар. научной конф. (г. Харьков, 8-11 сент. 2014 г.). – Х., 2014. – С. 183–188.
10. Левашова, О. Л. Фитохимическое и фармакологическое изучение флавоноидных соединений некоторых видов рода *Rhododendron L.* / О. Л. Левашова // Современная фармация : проблемы и перспективы развития: материалы V Межрегиональной науч.-практ. конф. с междунар. участием (г. Владикавказ, 29-30 мая 2015 г.). – В., 2015. – С. 89.
11. Вусик, Д. М. Гідроксикоричні кислоти деяких представників роду *Rhododendron* / Д. М. Вусик, Т. М. Гонтова, В. П. Гапоненко // Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : матеріали III Міжнар. наук.-практ. internet-конф. (м. Харків, 26-28 лист. 2018 р.). – Х., 2018. – С. 229.
12. Державна фармакопея України: у 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

REFERENCES

1. Popova, N. V., Lytvynenko, V. Y. (2008). *Lekarstvennie rastenyia myrovoi flori*. Kharkov: SPDFL, 510.
2. Koksheeva, Y. M., Tsarenko, N. A., Shamrov, Y. Y. (2011). *Rastytelnie resursi*, 4, 33–41.
3. Lebeda, A. P., Dzhurenko, N. I., Isaikina, O. P., Kryvenko, V. V., Makarchuk, N. M., ... Faltus, I. I. (1992). *Likarski roslyny: entsykloped. dovid*. Kyiv: Ukrainska entsyklopediia: Olimp, 544.
4. Sosnovsky, Y., Nachychko, V., Prokopiv, A., & Honcharenko, V. (2017). Leaf architecture in *Rhododendron* subsection *Rhododendron* (Ericaceae) from the Alps and Carpathian Mountains: Taxonomic and evolutionary implications. *Flora*, 230, 26–38. <https://doi.org/10.1016/j.flora.2017.03.003>
5. Aleksandrova, M. S. (1975). *Rhododendrony prirodnoj flory SSSR*. Moscow: Izd-vo «Nauka», 112.
6. Kashiwada, Y., Yamazaki, K., Ikeshiro, Y., Yamagishi, T., Fujioka, T., Mihashi, K., ... Lee, K.-H. (2001). Isolation of rhododaurichroman acid B and the anti-HIV principles rhododaurichroman acid A and rhododaurichromenic acid from *Rhododendron dauricum*. *Tetrahedron*, 57(8), 1559–1563. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(00\)01144-3](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(00)01144-3)
7. Li, Y., Zhu, Y.-X., Zhang, Z.-X., Liu, Y.-L., Liu, Y., Qu, J., ... Yu, S.-S. (2018). Diterpenoids from the fruits of *Rhododendron molle*, potent analgesics for acute pain. *Tetrahedron*, 74(7), 693–699. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2017.12.017>
8. Guo, X., Shang, X., Zhou, X., Zhao, B., & Zhang, J. (2017). Ultrasound-assisted extraction of polysaccharides from *Rhododendron aganniphum* : Antioxidant activity and rheological properties. *Ultrasonics Sonochemistry*, 38, 246–255. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2017.03.021>
9. Shumik, M. I., Domilovska, O. V., Bylova, N. Yu. (2014). *Sohranenie bioraznoobrazija i introdukcija rastenij: materialy mezhdunar. nauchnoj konf*. Kharkov, 183–188.
10. Levashova, O. L. (2015). *Sovremennaja farmatciia: problemy i perspektivy razvitiia: materialy V Mezhregionalnoi nauch.-prakt.konf. s mezhdunar. uchastiem*. Vladikavkaz, 89.
11. Vusyk, D. M., Hontova, T. M., Haponenko, V. P. (2018). *Teoretychni ta praktychni aspekty doslidzhennia likarskykh roslyn: materialy III Mizhnar. nauk.-prakt. internet-konf*. Kharkiv, 229.
12. *Derzhavna farmakopeia Ukrainy. (2015). Derzhavne pidpriemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv"*. Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv", 1, 1128.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4.
Тел. +38 (0572) 65-68-29, 67-91-74. E-mail: ksenapharm@yahoo.com
Національний фармацевтичний університет
Гонтова Т. М. (ORCID – <https://orcid.org/0000-0003-3941-9127>)
Гапоненко В. П. (ORCID – <https://orcid.org/0000-0003-1013-278X>)
Проскуріна К. І. (ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-5544-9601>)
Машталер В. В. (ORCID – <https://orcid.org/0000-0001-7446-0286>)
Мала О. С. (ORCID – <https://orcid.org/0000-0002-5911-8236>)

Надійшла до редакції 18.03.2019 р.