

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

Фармацевтичний факультет

Кафедра фармакогнозії з медичною ботанікою

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри _____
Світлана МАРЧИШИН
«__» _____ 2024 р.

УДК: 615.07.322:581.44:582.685.231

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

На тему:
«ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КВІТОК ЖАСМИНУ САДОВОГО»

Виконала здобувачка вищої освіти 5 курсу
денної форми навчання
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
_____ Анастасія ВЕСЕЛОВСЬКА

Науковий керівник:
кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії
з медичною ботанікою
_____ Ольга ДЕМИДЯК

ТЕРНОПІЛЬ 2024

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИН РОДУ <i>PHILADELPHUS</i> L. (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	9
1.1 Ботанічна характеристика рослин роду <i>Philadelphus</i> L.....	9
1.2 Історія та інтродукція роду <i>Philadelphus</i> L. у світі та Україні.....	10
1.3 Хімічний склад та біологічна дія рослин роду <i>Philadelphus</i> L.....	13
РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	15
2.1 Визначення якісного складу та кількісного вмісту флавоноїдів.....	15
2.2 Визначення якісного складу та кількісного вмісту гідроксикоричних кислот.....	17
2.3 Визначення кількісного вмісту летких сполук.....	19
2.4 Визначення втрати в масі при висушуванні у квітках жасмину садового.....	21
2.5 Визначення загальної золи у квітках жасмину садового.....	21
2.6 Визначення вмісту золи, нерозчинної в кислоті хлоридній у жасмину садового	22
РОЗДІЛ 3 ВИВЧЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТА КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У КВІТКАХ ЖАСМИНУ САДОВОГО ЗВИЧАЙНОГО.....	24
3.1 Дослідження сполук фенольної природи.....	24
3.1.1 Визначення флавоноїдів.....	24
3.1.2 Визначення гідроксикоричних кислот.....	28

3.2 Результати визначення якісного та кількісного складу летких сполук.....	32
3.5 Дослідження елементного складу жасмину садового квіток.....	33
ВИСНОВКИ.....	36
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	37
ДОДАТКИ.....	42

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія;

ГХ/МС – газова хроматографія з мас-спектрометричним детектором;

ДФУ – Державна Фармакопея України;

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. В даний час особливу значимість набувають лікарські рослинні препарати, що застосовуються для профілактики та лікування різних захворювань. Відомо, що фітопрепарати при раціональному використанні мають низку переваг перед засобами синтетичного походження: відносну безпеку, менший ризик появи побічних ефектів, велику широту терапевтичної дії, досить високу ефективність. Лікарські рослини є цінним джерелом адаптогенних, тонізуючих, ноотропних, антидепресантних, анксиолітичних, седативних, імуномодулюючих, гепатопротекторних, жовчогінних, антиоксидантних, протівірусних, антимікробних та протизапальних лікарських рослинних препаратів. У цьому відношенні особливий інтерес представляють такі групи біологічно активних речовин, як фенілпропаноїди, флавоноїди та інші фенольні сполуки, а також терпеноїди, вітаміни, полісахариди. Саме в силу великого структурного розмаїття перерахованих вище БАР лікарські рослинні препарати володіють широким спектром біологічної активності.

Пошук нових джерел отримання високоактивних сполук рослинного походження є притаманним для фармації на сучасному етапі розвитку. Все більше фармацевтичних препаратів та дієтичних добавок створюється на основі рослинної сировини завдяки її ефективності та нешкідливості. Вивчення неофіційних для України видів рослинної сировини та створення на їх основі фітозасобів робить великий внесок у розвиток вітчизняної фармації.

До таких рослин належить маловивчений вид роду Садовий жасмин (*Philadelphus* L.) родини Гортензієві (*Hydrangeaceae*) садовий жасмин звичайний (*Philadelphus coronarius* L.), який походить з півдня Західної Європи, зокрема Середземномор'я. У дикій природі даний вид поширений у Північній Америці, Європі та Східній Азії. За різними даними в природі налічується від 50 до 70 видів жасмину, а в культурі виведено велику кількість сортів цієї рослини.

В Україні садовий жасмин звичайний розводять на присадибних ділянках, у ботанічних садах, парках, скверах тощо. Наявність у квітках жасмину флавоноїдів, тритерпенів, кумаринів та інших фенольних сполук зумовлює протизапальну, антибактеріальну дію. У традиційній медицині садовий жасмин звичайний застосовують для лікування гепатиту, цирозу печінки, внутрішніх запальних процесів та при гострих респіраторних захворюваннях. Настій квіток рекомендують при невралгіях, головному болю та болю у м'язах.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Наукова робота виконана в рамках науково-дослідної програми кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Фармакогностичний аналіз лікарських рослин та вивчення фармакологічної активності біологічно активних речовин субстанцій, одержаних на їх основі; (номер Державної реєстрації 0124 U000874).

Мета та завдання дослідження

Метою наших досліджень було провести фітохімічне дослідження квіток жасмину лісового (*Philadelphus coronarius* L.)

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- проаналізувати дані джерел літератури щодо ботанічної характеристики, поширення, хімічного складу, застосування в традиційній та доказовій медицині квіток жасмину садового звичайного;
- провести ідентифікацію основних біологічно активних речовин квіток жасмину садового звичайного;
- встановити кількісний вміст суми основних біологічно активних речовин у квітках жасмину садового звичайного;

- провести ідентифікацію та встановити кількісний вміст індивідуальних сполук фенольної природи квіток жасмину садового звичайного;
- проаналізувати леткі сполуки квіток жасмину садового.

Об'єкт дослідження. Комплексне фітохімічне дослідження квіток жасмину садового звичайного.

Предмет дослідження – встановлення якісного складу та кількісного вмісту основних біологічно активних речовин квіток жасмину садового.

Методи дослідження. При виконанні кваліфікаційної роботи були використані фармакопейні методи виявлення якісного складу і кількісного вмісту основних БАР. Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот, суми флавоноїдів визначали спектрофотометричним методом. Методом ВЕРХ на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200 проведено визначення індивідуальних компонентів флавоноїдів, гідроксикоричних кислот. Якісний склад та кількісний вміст летких сполук досліджували методом газової хромато-мас-спектрометрії (ГХ/МС). У квітках жасмину садового методом атомно-абсорбційної спектроскопії встановили якісний склад та кількісний вміст мінеральних елементів.

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше проведено фітохімічне дослідження квіток жасмину садового. Проведено визначення якісного складу і кількісного вмісту основних груп БАР. Встановлено наявність гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та визначено вміст летких сполук. Спектрофотометричним методом аналізу встановлено кількісний вміст сполук фенольної природи у квітках жасмину садового. Методом газової хромато-мас-спектрометрії встановлено якісний склад та кількісний вміст летких сполук у досліджуваній сировині.

Практичне значення одержаних результатів. Обґрунтовано перспективність подальшого вивчення квіток жасмину садового та застосування у практичній фармації і медицині.

Обсяг і структура роботи. Наукова робота складається зі вступу, огляду літератури, двох розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Обсяг основного тексту наукової роботи складає 36 сторінок друкованого тексту. Робота ілюстрована 7 таблицями і 11 рисунками. Перелік використаних джерел містить 37 найменування, з яких кирилицею 14, латиною – 23.

РОЗДІЛ 1

БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИН РОДУ *PHILADELPHUS* L. (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Ботанічна характеристика рослин роду *Philadelphus* L.

Рослини роду Садовий жасмин (*Philadelphus* L.) родини Гортензіїв (*Hydrangeaceae*) об'єднують кілька десятків видів, що поширені у помірній та субтропічній смузі Голарктики. Представники даного роду займають вагомe місце серед чагарникових рослин, що найширше використовуються людиною.

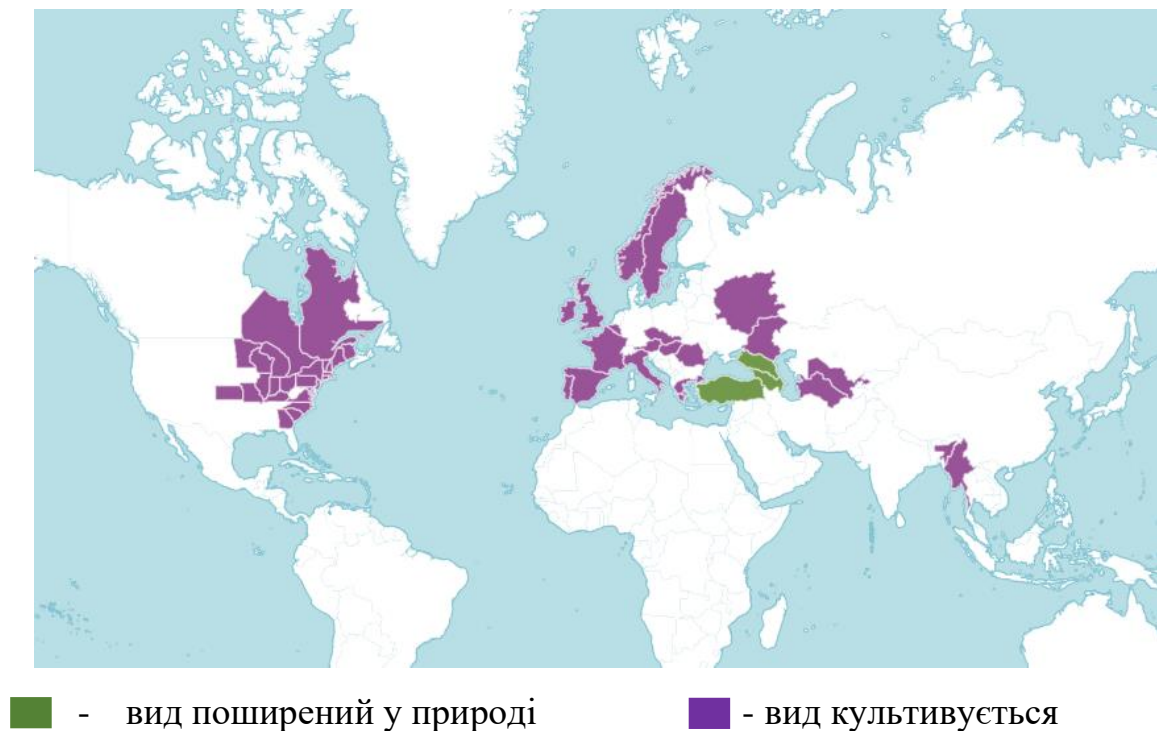


Рисунок 1.1 - Ареали поширення *Philadelphus* L.

У світовій флорі налічується близько 50 видів садового жасмину. Рослини роду *Philadelphus* L. мають реліктове поширення в західній і південно-східній частині Північної Америки, Мексиці та Центральній

Америці (від південного заходу Канади на південь у західних Кордильєрах до Панами); південна Європа (можлива лише інтродукція людини); Кавказ; і східна частина Азії. Натуралізовані види у помірних областях західної та східної півкулі, а також на Гаваях (рис. 1.1) [9, 28, 34].

Рід *Philadelphus* - зимостійкі, посуховитривалі, рясноцвіті чагарники. Стебла кущів прямі, висхідні, дугоподібні або хрестоподібно розгалужені. Кора щільна сірувата, коричнева або червонувато-коричнева. Гілки прямі, висхідні або розгалужені, часто дугоподібні; гілочки голі або з простими трихомами. Листки супротивні, черешкові, лопать яйцеподібна, еліптично-яйцеподібна, або еліптична, ланцетоподібна або лінійно-ланцетна, трав'яниста, краї цілі або зубчасті, часто нерівномірні, рівні або закручені; жилкування перисте. Суцвіття китецеподібне на верхівці, іноді пазушні. Квітки поодинокі, 1 – 49 квіток на квітконосі. Квітки двостатеві з оцвітиною, чашолистків 4, розпростерті або відігнуті, дельтовидні або трикутнозагострені; пелюсток 4 (або 8 і більше у деяких садових форм), складчасті, від білого до кремового кольору, рідко пурпурно-плямисті, при висиханні жовтуваті, подовжено-оберненояйцеподібні, оберненояйцеподібні або круглоподібні, сидячі, голі; тичинок від (11–)13–90.; маточки 4, зав'язь нижня. Насіння по 10 і більше, іржаво-коричневого кольору, веретеноподібної форми [5, 13].

1.2 Історія та інтродукція роду *Philadelphus L.* у світі та Україні

Перша письмова згадка про рослину, що належить до роду *Philadelphus L.*, згадується в китайській поемі одинадцятого століття, що описує аромат, колір і контраст білої квітки з зеленим листям, таким чином: «Трави для кольору, дерева для форми; Ніхто в ароматі цього [*Philadelphus L.*] не зрівняється. Як біла піна в зеленому морі, унікальна серед чагарників». Хоча цей уривок не мав значення для систематиків, він, тим не менш, вказував на давність знань людини про *Philadelphus L.* До початку XI століття китайські

садові форми набули широкого поширення, і були піднесені народом як особлива данина імператору в Пекіні. Завдяки своїй витривалості, здатності переносити широкий спектр умов навколишнього середовища, легкості розмноження та цвітіння в кінці весняного сезону види *Philadelphus L.* стали фаворитами в саду, особливо в північній півкулі [9, 36].

На час К. Ліннея рослини роду *Philadelphus L.* вже широко культивувались.

У 1792 році *Philadelphus coronarius* був завезений в помірні широти Північної Америки. У XIX-XX століттях більшість видів жасмину садового звичайного були завезені та успішно культивувались у європейських ботанічних садах.

Назва *Philadelphus* на честь єгипетського царя Птолемея Філадельфа, який займався природознавством та природничою історією. Назва «садовий жасмин» походить за білі ароматні квіти схожі із жасмином. У зарубіжних джерелах літератури *Philadelphus* називають *Mock-Oranges*, через подібність із квітками цитрусових.

Відомим селекціонером жасмину садового був французький садівник Віктор Лемуан (1823-1911), який в 1850 році заснував власний розплідник в Нансі. У період з 1884 по 1927 ріки він описав та вивів велику кількість видів.

Перші згадки про інтродукцію садових жасминів в Україні датуються початком минулого століття. Нині в Україну інтродуковано близько 32 видів і 34 форм-сортів.

Наукові повідомлення про вирощування рослини в Україні зустрічаються вже у 50-х роках XIX століття в книзі Я. Лангера «Дерева і чагарники зелених насаджень м. Львова», де серед екзотів був також і чубушник звичайний. У Національному ботанічному саду ім. М.М. Гришка НАН України (НБС НАН України) з видів різного географічного походження створено колекційну ділянку садових жасминів. Перші надходження видів роду *Philadelphus* у НБС НАН України датуються 1946 р., коли з Німеччини було одержано і висаджено близько 35 видів і форм. У наступні роки колекція

поповнювалась рослинами. Деяку частину інтродукованих рослин з різних причин було втрачено. Нині у дендрарії налічується 26 видів, форм і сортів садового жасмину [5, 14].

Садовий жасмин звичайний – *Philadelphus coronarius* – вид походить із півдня Західної Європи, культивується у садах та парках (рис. 1.2; 1.3).



Рисунок 1.2 - Садовий жасмин звичайний (*Philadelphus coronarius*)
(загальний вигляд рослини)



Рисунок 1.3 - Садовий жасмин звичайний (*Philadelphus coronarius*)
(квітучий пагін)

1.3 Хімічний склад та біологічна дія рослин роду *Philadelphus L.*

Хімічний склад різних видів *Philadelphus L.* вивчено ще недостатньо. Листя та квіти багаті на сапоніни, при подрібненні та змішуванні з водою вони виробляють піну, яка є ефективним засобом для очищення. Також можна використовувати настій кори.

Водні екстракти з рослин роду садовий жасмин використовуються в традиційній медицині та гомеопатії. Деякі представники роду *Philadelphus L.* відомі своєю цитотоксичною, антибактеріальною та імуномодулюючою дією [28].

Наукові дослідження виявили, що квітки й листя рослини багаті на фенольні сполуки, флавоноїди, містять алкалоїд жасмінін, урсолову, саліцилову, бензойну, мурашину кислоти; а насіння – жирну олію, яку застосовують у медицині та косметології.

У сировині роду *Philadelphus L.* ідентифіковані компоненти летких сполук, а саме: β -амірин, урсолова та олеанолова кислоти. У хлороформному екстракті з листя виявлено кумарини (скополен, умбеліферон), фенольні кислоти (кавова та протокатехінова кислота). Із свіжих квіток методом ГХ-МС виявлено та ідентифіковано: нопінон, міртанал, міртенал, міртеніл [34].

Висушене подрібнене листя або подрібнену деревину змішували зі смолою або олією і використовували для лікування ран та суглобів. Відвар пагонів з квітами, використовувався як розчин для лікуванні грудного болю, при екземі та геморої.

У традиційній медицині відвар з листків та квіток садово жасмину звичайного застосовують при бронхіті, ревматизмі, неврозі (1 ст. ложку сировини залити 1 склянкою води, варити на малому вогні 5 хв, настояти 1 годину, вживати тричі на день до їди). Квітковий настій застосовують як сечогінний засіб (1 ч. л. квітів на півсклянки окропу, настояти впродовж години, вживати по 2 ст. л. тричі на добу за 30 хв. до їди) [9].

У ветеринарній практиці рослини роду *Philadelphus L.* використовують, як антимікробний засіб завдяки наявності фенольних сполук [10].

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом для досліджень було обрано жасмину садового квітки, що зібрані на околицях с. Петриків у червні-липні місяці 2022 року (рис. 2.1).



Рисунок 2.1 – Садового жасмину квітки

2.1 Визначення якісного складу та кількісного вмісту флавоноїдів

Для якісного виявлення флавоноїдів квіток жасмину садового готували етанольно-водні витяжки. Як зразок для порівняння використовували 0,1 % етанольний розчин рутину.

Для ідентифікації флавоноїдів застосовували загальновідомі якісні реакції:

- ціанідінова проба (реакція з кислотою хлоридною концентрованою та металічним магнієм): спостерігали появу рожевого забарвлення;
- із 10 % розчином луку спостерігали появу жовтого забарвлення;
- із 10 % розчином ферум (III) хлоридом спостерігали зелене забарвлення;

- із 5 % етанольним розчином алюмінію (III) хлориду спостерігали жовто-зелене забарвлення [8, 11].

Для кількісного визначення суми флавоноїдів використовували спектрофотометричний метод: 1 г подрібненої сировини (точна наважка), просіяної крізь сито з діаметром 2 мм, поміщали у колбу зі шліфом місткістю 150 мл, заливали 30 мл 70 % етанолом, колбу зважували. Колбу із зворотним холодильником нагрівали на водяній бані протягом двох годин, періодично струшували для змивання часток сировини зі стінок. Після охолодження до кімнатної температури колбу зважували, при необхідності додавали 70 % етанол до первинної маси. Витяжку фільтрували через фільтр у колбу місткістю 100 мл, відділяли перші 20 мл витяжки.

1 мл витяжки досліджуваного об'єкту вміщували у мірну колбу місткістю 25 мл, добавляли 1 мл 2 % розчину алюмінію хлориду в 95 % етанолі, об'єм розчину доводили 95 % етанолом до мітки і перемішували (випробуваний розчин). Через 40 хв вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі Lambda 25 UV при довжині хвилі 415 нм. Як розчин порівняння використовували розчин, який містив 1 мл витягу, 2 краплі розведеної ацетатної кислоти і доведений 95 % етанолом до мітки в мірній колбі місткістю 25 мл. Паралельно в цих умовах вимірювали оптичну густину розчину стандартного зразку рутину, приготовленого аналогічно досліджуваному розчину [8].

ВЕРХ визначення компонентного складу індивідуальних сполук флавоноїдів

Наважка сировини кожної проби 0,3 г (точна наважка), екстрагувалася в 10 мл 80 % розчину етанолу на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 5 год в скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Отриманий екстракт центрифугували при 3000 об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Рідинну хроматографію проведено на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200. В якості рухомої фази використовували ацетонітрил (А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти в воді (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі: 0 хв – А (5 %) : В (95 %); 20 хв – А (30 %) : В (70 %); 30 хв – А (60 %) : В (40 %); 50 хв – А (100 %) : В (0 %); 60 хв – А (100 %) : В (0 %). Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-C18 (3,5 мкм, 150 x 4,6 мм) (Agilent Technologies, USA), швидкість потоку через колонку 0,25 мл/хв, температура термостату 30 °С, об'єм інжекції 4 мкл. Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 280 та 365 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм.

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів флавоноїдів (рутину, кверцетин-3-*b*-глікозиду, нарингіну, неогесперидину, кверцетину, нарингеніну, кемпферолу, лютеоліну, апігеніну, кемпферол-3-*b*-глікозиду, фісетину, силібеніну, байкалеїну, рамнетину, кастицину). Калібрування проводили методом зовнішніх стандартів [8, 12].

Кількість флавоноїдів (X) (мкг/г) визначали за формулою 2.1:

$$X = c \cdot V / m \quad (2.1),$$

Де: *c* – концентрація сполуки, визначена хроматографічно, мкг/мл;

V – об'єм екстракту, мл;

m – маса сировини з якої проводили екстракцію, г.

2.2 Визначення якісного складу та кількісного вмісту гідроксикоричних кислот

Кількісне визначення суми гідроксикоричних кислот квіток жасмину садового ґрунтується на спектофотометричному методі [1, 3].

2,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали у колбу місткістю 200 мл і заливали 70 мл 20 % етанолу. Колбу приєднували до зворотного холодильника і нагрівали на водяному нагрівнику протягом 15 хвилин. Екстракцію проводили тричі. Екстракт охолоджували і фільтрували через паперовий фільтр використовуючи лійку Бюхнера. Витяг кількісно переносили у мірну колбу місткістю 250 мл і доводили об'єм розчину 20 % етанолом до мітки (розчин А). У мірну колбу місткістю 50 мл вносили 1 мл розчину А і доводили до мітки 20 % етанолом. Оптичну густину розчину вимірювали на спектрофотометрі LabAnalyt SP-V1000 при довжині хвилі 327 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. Для порівняння використовували 20 % етанол.

Вміст гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту та на абсолютно суху сировину у відсотках (X) обчислювали за формулою 2.2:

$$X = \frac{A \times 250 \times 50 \times 100}{E_{1cm}^{1\%} \times m \times 1 \times (100 - W)}, \quad (2.2)$$

де: А – оптична густина досліджуваного розчину;

250 – об'єм розчину, мл;

m – маса сировини, г;

E 1%1cm – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти (531);

W – втрата в масі при висушуванні, %.

ВЕРХ визначення компонентного складу індивідуальних сполук гідроксикоричних кислот

Наважка сировини кожної проби 0,3 г (точна наважка), екстрагувалася в 5-10 мл 60% розчину метанолу на ультразвуковій бані при 80 С впродовж 4 год в скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Отриманий екстракт центрифугували при 3 тис об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Рідинну хроматографію проведено на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200. В якості рухомої фази використовували метанол (А) та 0,1% розчин мурашиної кислоти в воді (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі: 0 хв – А (25 %) : В (75 %); 25 хв – А (75 %) : В (25 %); 27 хв – А (100 %) : В (0 %); 35 хв – А (100 %) : В (0 %). Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-Aq (4,6 мм±150 мм, 3,5 мкм) (Agilent Technologies, USA), швидкість потоку через колонку 0,5 мл/хв., температура термостату 30 °С, об'єм інжекції 4 мкл. Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 250 та 275 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм [1, 32].

Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням стандартних розчинів фенольних сполук (гідроксифенілоцтової кислоти, хлорогенової кислоти, кофейної кислоти, сирінгової кислоти, р-кумарової кислоти, *транс*-ферулової кислоти, синапової кислоти, *транс*-цинамової кислоти, хінної кислоти).

Вміст сполук (X) (мкг/г) визначали за формулою 2.3:

$$X = c \cdot V / m, \quad (2.3)$$

Де: c – концентрація сполуки, визначена хроматографічно, мкг/мл;

V – об'єм екстракту, мл;

m – маса сировини з якої проводили екстракцію, г.

2.3 Визначення кількісного вмісту летких сполук

Якісний склад та вміст (мкг/г) летких сполук визначали хромато-мас-спектрометричним методом на хроматографі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973.

Наважку рослинної сировини (0,2-1,5 г) поміщали до віали об'ємом 20 мл, з додаванням внутрішнього стандарту – тридекану – із розрахунку 30 мкг

на наважку з наступним розрахунком одержаної концентрації внутрішнього стандарту для проведення подальших розрахунків. До віали додавали 10 мл води очищеної Р та відганяли леткі сполуки з водяною парою протягом 2 годин. Після перегонки леткі речовини, адсорбовані на внутрішній поверхні зворотнього холодильника, змивали, повільно додаючи 3 мл особливо чистого пентану, в суху віалу ємністю 10 мл. Змив концентрували у потоці (100 мл/хв) чистого нітрогену до залишкового об'єму екстракту 100 мкл, який повністю відбирали хроматографічним шприцом.

Встановлення якісного складу та кількісного вмісту летких сполук проводили методом газової хроматографії на хроматографі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором та капілярною колонкою HP-5ms (внутрішній діаметр – 0,25 мм, довжина – 30 м). Умови хроматографування: швидкість газу-носія (гелію) – 1,0 мл/хв; температура нагрівача введення проби – 250 °С; температура термостату програмувалася від 50 до 320 °С зі швидкістю 4 град/хв.

Для ідентифікації компонентів отримані спектри розглядали на основі загальних закономірностей фрагментації молекул органічних сполук під дією електронного удару, а також шляхом порівняння отриманих результатів з даними бібліотек мас-спектрів NIST08 у поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS и NIST 08 [2].

Кількісний вміст (X , мкг/г) визначали за методом внутрішніх стандартів за формулою 2.4:

$$X = \frac{P_1 \times 30}{P_2 \times m}, \quad (2.4)$$

де P_1 – площа піка речовини, що вивчалася;

30 – маса внутрішнього стандарту, що вводився в зразок, мкг;

P_2 – площа піка стандарту; m – наважка сировини, г.

2.4 Визначення втрати в масі при висушуванні у квітках жасмину садового

Аналітичну пробу сировини подрібнювали до розміру частинок близько 1 мм, перемішували, відбирали три наважки масою 3,0 г, зважували з похибкою $\pm 0,01$ г. Кожну наважку поміщали в попередньо висушений і зважений з кришкою та без кришки бюкс і ставили у нагріту до 100-105°C сушильну шафу. Перше зважування проводили через 2 години. Висушування проводили до досягнення постійної маси. Постійна маса вважалася досягнутою, коли різниця між двома зважуваннями після 30 хв висушування і 30 хв охолодження в ексікаторі не перевищували 0,01 г. Втрату в масі при висушуванні (X) у відсотках розраховували за формулою 2.6:

$$X = (m - m_1) * 100 / m \quad (2.6)$$

де: m - маса сировини до висушування, г;

m₁ – маса сировини після висушування, г.

Втрата в масі при висушуванні жасмину садового квіток становила 10,02 \pm 0,12 %.

2.5 Визначення загальної золи у квітках жасмину садового

Близько 5,0 г (точна наважка) подрібнених квіток жасмину садового поміщали в попередньо прожарений і точно зважений фарфоровий тигель, рівномірно розподіляючи сировину по дну тигля. Потім тиглі обережно нагрівали на електричній плитці, даючи сировині згоріти при як можливо більш низькій температурі. Спалювання частинок вугілля, що залишилися, проводили в муфельній печі при температурі 400 °C. Залишок охолоджували, змочували водою, випарювали на водяній бані та прожарювали.

Прожарювання вели при слабкому червоному прокалюванні (при температурі близько 500° С) до постійної маси, уникаючи сплавлення золи та спікання її зі стінками тиглю. Після закінчення прожарювання тигель охолоджували в ексикаторі та зважували.

Вміст загальної золи у квітках жасмину садового (X, %) розраховували за формулою 2.7:

$$X = (m_2 - m_1) * 100 * 100 / m * (100 - W) \quad (2.7)$$

де: m_2 – маса тигля з сировиною, г;

m_1 – маса тигля з золою, г;

m – маса сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні, %.

Вміст загальної золи у жасмину садового квітках склав $6,78 \pm 0,15\%$.

2.6 Визначення вмісту золи, нерозчинної в кислоті хлоридній у жасмину садового

До залишку в тиглі, отриманого після визначення загальної золи, додавали 15 мл 10 % розчину кислоти хлоридної, тигель закривали годинниковим склом і нагрівали 10 хв на киплячій водяній бані. До вмісту тигля додавали 5 мл гарячої води, обмиваючи нею годинникове скло. Отриману рідину фільтрували через беззольний фільтр, переносячи на нього залишок з допомогою гарячої води. Фільтр із залишком промивали гарячою водою до негативної реакції на хлориди в промивних водах, переносили в той же тигель, висушували, спалювали, прокалювали до постійної маси.

Вміст золи, нерозчинної в кислоті хлоридній (X, %), розраховували за формулою 2.8:

$$X = (m_2 - m_1) * 100 * 100 / m * (100 - W) \quad (2.8)$$

де: m_2 - маса тигля з сировиною, г;

m_1 – маса тигля з золюю, г;

m – маса сировини, г;

W – втрата в масі при висушуванні, %.

Вміст золи, нерозчинної в кислоті хлористоводневій, у квіток жасмину садового склав $0,27 \pm 0,02$ %.

РОЗДІЛ 3

ВИВЧЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТА КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У КВІТКАХ ЖАСМИНУ САДОВОГО ЗВИЧАЙНОГ

Вивчення якісного складу та кількісного вмісту біологічно активних речовин у квітках жасмину садового звичайного (*Philadelphus coronarius*) проводили за методиками, які наведено в розділі 2.

3.1 Дослідження сполук фенольної природи

3.1.1 Визначення флавоноїдів

Останніми роками зростає інтерес до флавоноїдів рослинного походження. З наукових джерел відомо, що флавоноїди демонструють широкий спектр біологічної активності, включаючи антиоксидантну, протизапальну, антибактеріальну, протівірусну, кардіопротекторну, антиканцерогенну, антиалергічну та нейропротекторну дії. У промисловості флавоноїди використовуються як активні компоненти в препаратах для лікування та профілактики різних захворювань, таких як серцево-судинні, онкологічні та запальні хвороби, а також як інгредієнти дієтичних добавок для зміцнення імунної системи та загального здоров'я [18, 22, 26].

У квітках жасмину садового звичайного використовували етанольно-водні витяжки для дослідження з виявлення флавоноїдів. Результати визначення індивідуальних флавоноїдів у досліджуваній сировині методом ВЕРХ наведено на рис. 3.1 і в табл. 3.1.

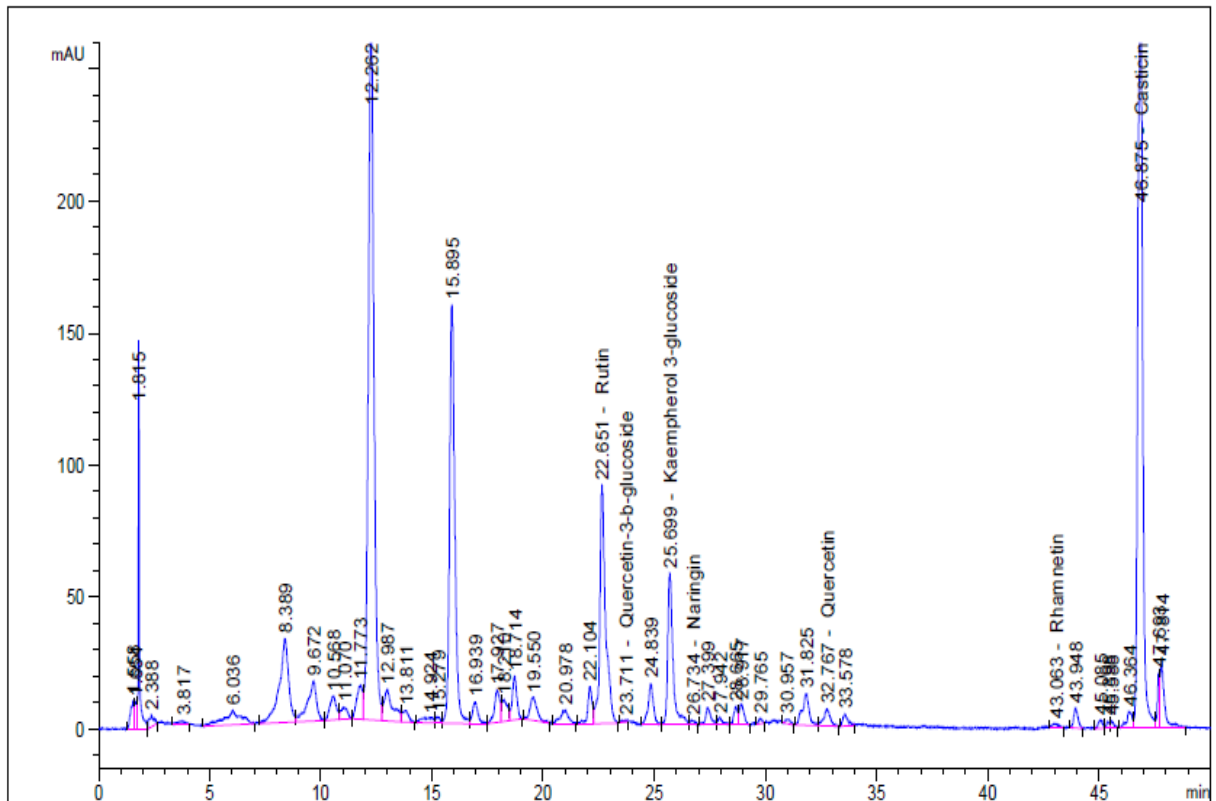


Рисунок - 3.1 Хроматограма ВЕРХ визначення флавоноїдів у квітках жасмину садового звичайного

Методом високоефективної хроматографії у квітках жасмину садового звичайного ідентифіковано та встановлено кількісний вміст: рутинуу, кверцетин-3-глюкозиду, кемпферол-3-глюкозиду, нарінгїну, кверцетину, рамнетину та кастицину.

ВЕРХ аналіз результатів свідчить про те, що серед сполук флавоноїдної природи переважає кастицин - 4577,65 мкг/г, рутин – 3817,06 мкг/г та кемпферол-3-*b*-глюкозид – 2855,86 мкг/г.

Кастицин - метоксилований флавонол, що виділений з плодів і листя, надземних частин, насіння рослин роду *Vitex*. Дослідження показали антипроліферативну та апоптотичну дію кастицину, сполука ефективна проти ракових клітин. Дослідження також підтвердили протизапальні,

протиастматичні, болезаспокійливі, антигіперпролактинемічні, імуномодулюючі, естрогенні властивості кастицину (рис. 2) [19].

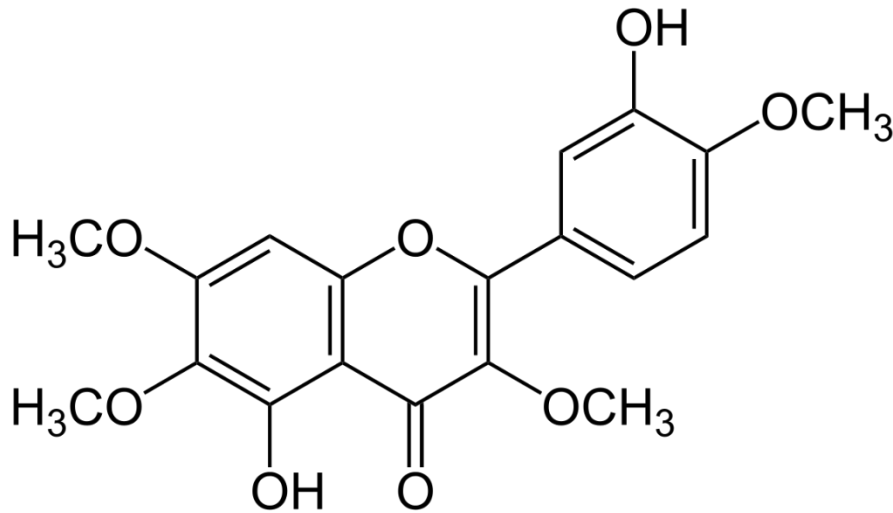


Рисунок 3.2 – Кастичин

Таблиця 3.1 - Кількісний вміст флавоноїдів у квітках жасмину садового звичайного

Назва речовини	Час утримування, хв	Кількісний вміст, мкг/г
Рутин	22,82	3817,06
Кверцетин-3- <i>b</i> -глюкозид	24,03	65,85
Кемпферол-3- <i>b</i> -глюкозид	25,69	2855,86
Нарингін	26,58	114,94
Кверцетин	32,91	445,67
Рамнетин		177,95
Кастичин	47,04	4577,65

Рутин зменшує відмирання тканин при обмороженні, підсилює захисні властивості організму людей, що працюють із рентгенівськими променями та радіоактивними речовинами [12]. Виявляючи свої антиоксидантні

властивості, рутин збільшує плинність ліпідів мембран, що зумовлює до зменшення проникності судин при променевогому ураженні (рис 3.3).

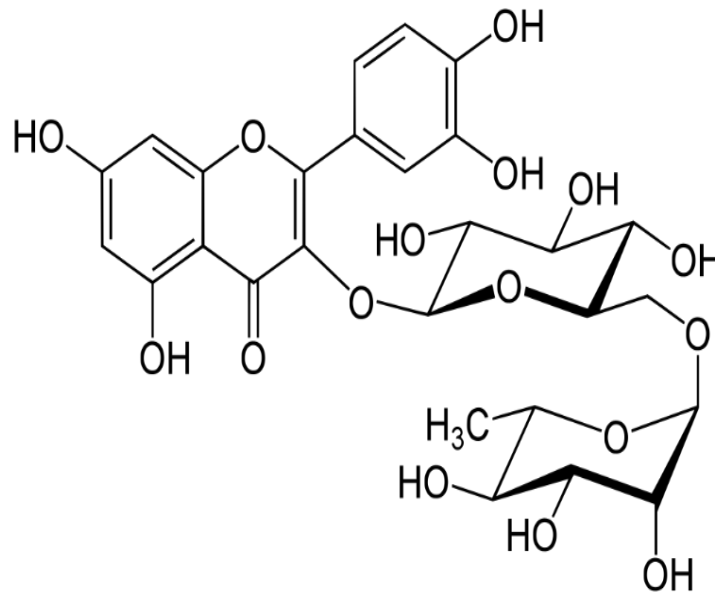


Рисунок 3.3 – Рутин

Кверцетин не має токсичності й кумулятивного ефекту. Захищає тканини від руйнівної дії ацетальдегіду, стимулює активність ферментативних систем організму [27]. Загальний вплив рутину на організм: забезпечує захист судин, зменшує проникність і крихкість капілярів, перешкоджає утворенню набряків і венозних кровотеч; знижує високий кров'яний тиск, перешкоджає розвитку атеросклерозу, судинних ускладнень і діабету; розширює коронарні судини, поліпшує скорочуваність міокарда, а отже, й насосну функцію серцевого м'яза; перешкоджає утворенню артеріальних тромбів; знижує рівень холестерину; діє як сечогінний засіб; має бактерицидні, фунгіцидні, противірусні властивості; має гепатопротекторну, жовчогінну дію, полегшує біль при кишкових коліках; є про-тизапальним засобом [29].

Кількісний вміст суми флавоноїдів у квітках жасмину садового визначений методом спектрофотометрії у перерахунку на рутин становив $3,49 \pm 0,02$ % (рис. 3.6).

3.1.2 Визначення гідроксикоричних кислот

Гідроксикоричні кислоти є найбільш поширеними феноловими кислотами в рослинах. Загалом їх можна визначити як сполуки, похідні з коричної кислоти. Вони присутні у високих концентраціях у багатьох харчових продуктах. Корична кислота проявляє широкий спектр терапевтичних ефектів корисних при лікуванні раку, діабету, легеневих та серцево-судинних захворювань, а також має протимікробну та протизапальну дію. Загалом, фармацевтичний потенціал коричної кислоти можна пояснити її здатністю поглинати вільні радикали. Однак останні дослідження показали, що корична кислота має антиоксидантну активність [1, 15, 20-24].

У квітках жасмину садового звичайного кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот визначали спектрофотометричним методом у перерахунку на хлорогенову кислоту. У сировині їх вміст становив $3,39 \pm 0,02$ % (табл. 3.2, рис. 3.6).

Таблиця 3.2 – Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот

Група БАР	Кількісний вміст, % в перерахунку на хлорогенову кислоту у квітках жасмину садового звичайного
Сума гідроксикоричних кислот	$3,39 \pm 0,02$ %
Примітка. Вірогідність похибки $P < 0,05$.	

Методом ВЕРХ було виявлено, ідентифіковано та встановлено у квітках жасмину садового кількісний вміст гідроксикоричних кислот. Серед ідентифікованих кислот наявні: гідроксифенілоцтова, кофейна, хлорогенова, сирінгова, бензойна, *para*-кумарова, *транс*-ферулова, сінапова, *транс*-цинамова, хінна (рис. 3.4 та табл. 3.3)

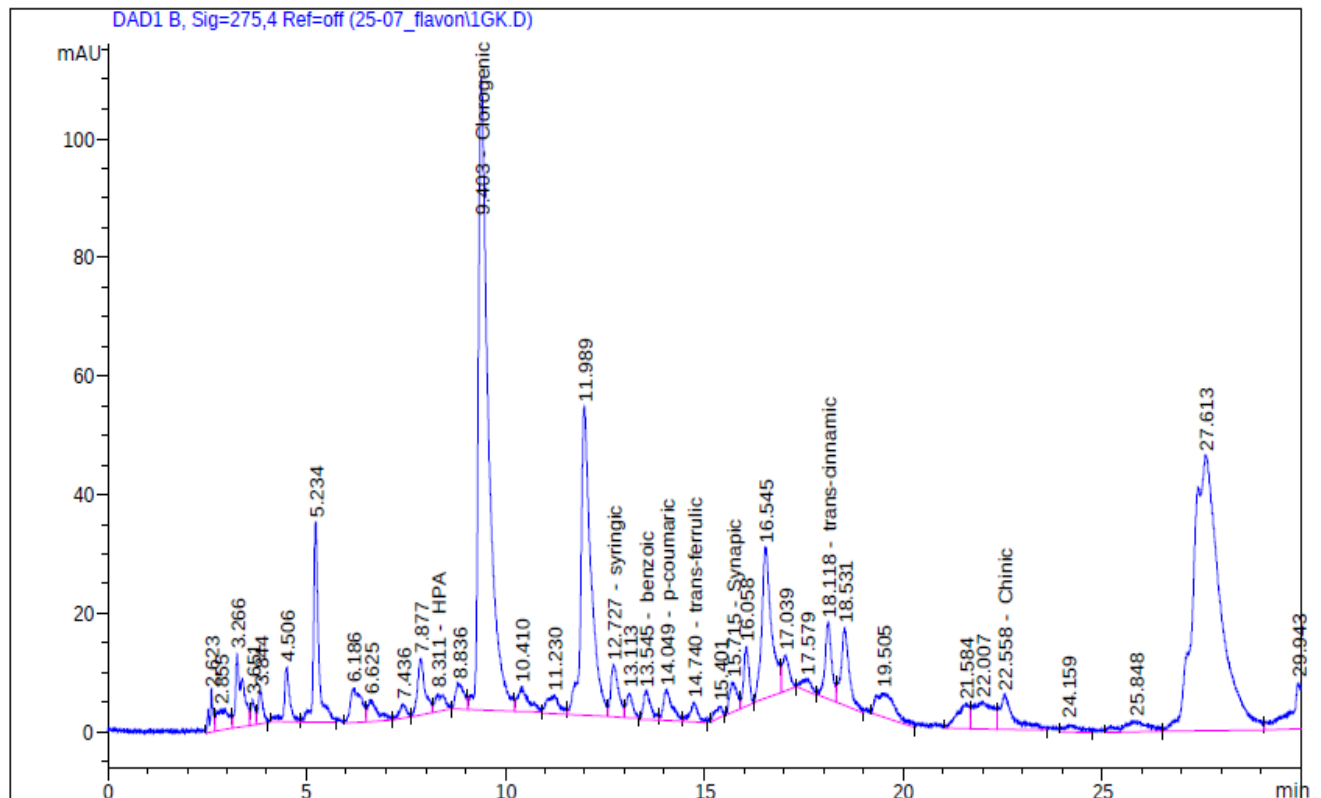


Рисунок 3.4 - Хроматограма (ВЕРХ) гідроксикоричних кислот жасмину садового квіток

Таблиця 3.3 – Результати хроматограми (ВЕРХ) гідроксикоричних кислот квіток арніки листяної

Назва фенольної кислоти	Час утримання, хв	Вміст, мкг/г
1	2	3
Гідроксифенілоцтова	8,21	104,46

Продовження табл. 3.4		
1	2	3
Хлорогенова	9,61	17491,78
Сирінгова	12,76	182,35
Бензойна		108,30
<i>пара</i> -Кумарова	13,73	134,21
<i>транс</i> -Ферулова	14,75	80,21
Синапова	15,92	93,81
<i>транс</i> -Цинамова	18,72	95,66
Хінна	23,19	185,20

Серед гідроксикоричних кислот найбільший вміст становила хлорогенова кислота (17491,78 мкг/мг) (табл. 3.3).

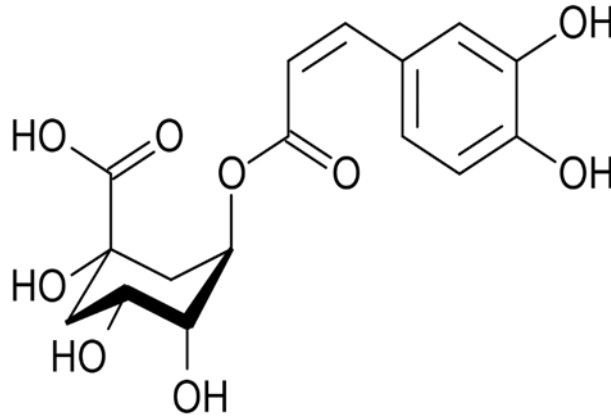


Рисунок 3.5 – Хлорогенова кислота

Хлорогенова кислота є однією з найбільш доступних молекул щодо інших фенольних кислот через її велику кількість та поширеність у різних рослинах та продуктах харчування (рис. 3.5) [22, 21, 37].

Хлорогенова кислота є важливим і біологічно активним дієтичним поліфенолом, який відіграє кілька важливих і терапевтичних ролей, таких як

антиоксидантна активність, гепатопротекторна, антибактеріальна, протизапальна, кардіопротекторна, жарознижуюча, нейропротекторна, протівірусна, антигіпертензивна та протимікробна [15, 33]. Вважається, що хлорогенова кислота може виконувати вирішальну роль у регуляції метаболізму ліпідів і глюкози і, таким чином, допомагає лікувати багато захворювань, таких як серцево-судинні захворювання, стеатоз печінки, діабет і ожиріння [16, 30, 31].

Хлорогенова кислота являється важливим біологічно активним дієтичним поліфенолом, який відіграє кілька важливих і терапевтичних ролей, таких як антиоксидантна активність, антибактеріальна, гепатопротекторна, кардіопротекторна, протизапальна, жарознижуюча, нейропротекторна, протівірусна, антимікробна та антигіпертензивна. Існує припущення, що гідроксикорична кислота може відігравати вирішальну роль у регуляції метаболізму ліпідів та глюкози. Крім того, ця фенольна кислота виявляє гепатопротекторну дію, захищаючи гепатоцити від пошкодження. Гіпохолестеринемічний вплив хлорогенової кислоти може бути результатом зміненого метаболізму поживних речовин, включаючи амінокислоти, глюкозу та жирні кислоти [4, 23].

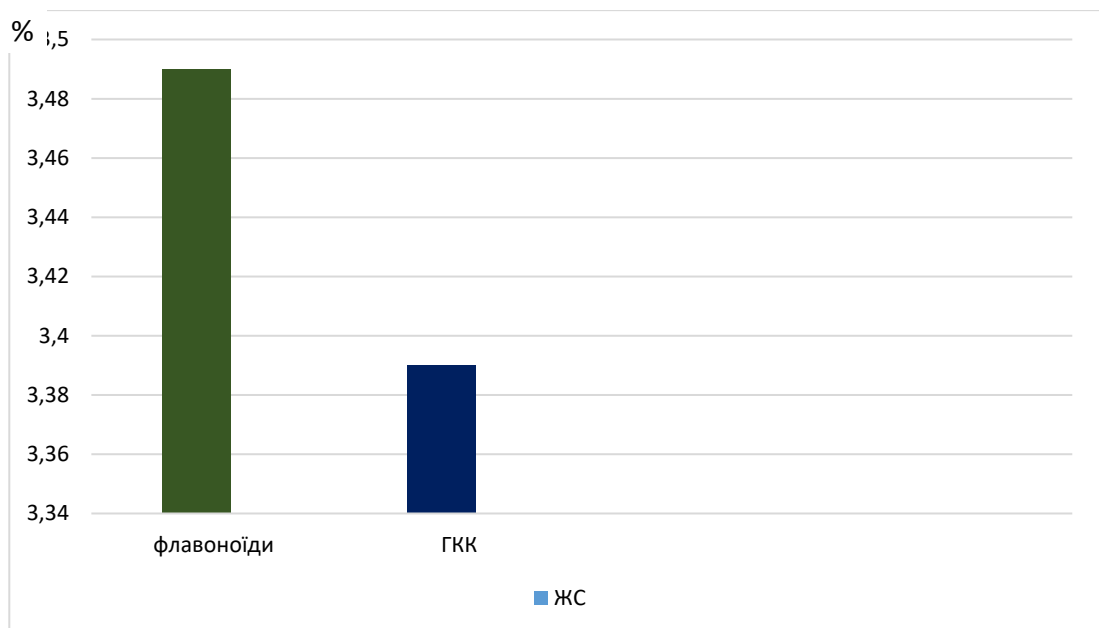


Рисунок 3.6 – Вміст фенольних сполук у сировині жасмину садового (ЖС)

3.2 Результати визначення якісного складу та кількісного вмісту летких сполук

Леткі речовини мають важливе значення для життєдіяльності рослини, оскільки беруть участь у синтезі речовин інших класів, постаючи медіаторами різноманітних процесів. Леткі сполуки – це складні суміші різнорідних за структурою і хімічними властивостями речовин, як правило, низькомолекулярних, що мають насичені й ненасичені, лінійні й розгалужені ланцюги й циклічні фрагменти, а також різні функціональні групи – гідроксильні, ефірні, карбоксильні тощо. Леткі сполуки широко використовують у харчовій промисловості, сільському господарстві, фармації та в хімічному виробництві [6, 11, 25].

Методом ГХ-МС було проведено аналіз летких сполук квіток жасмину садового. Результати показано на рис. 3.7 та в табл. 3.5.

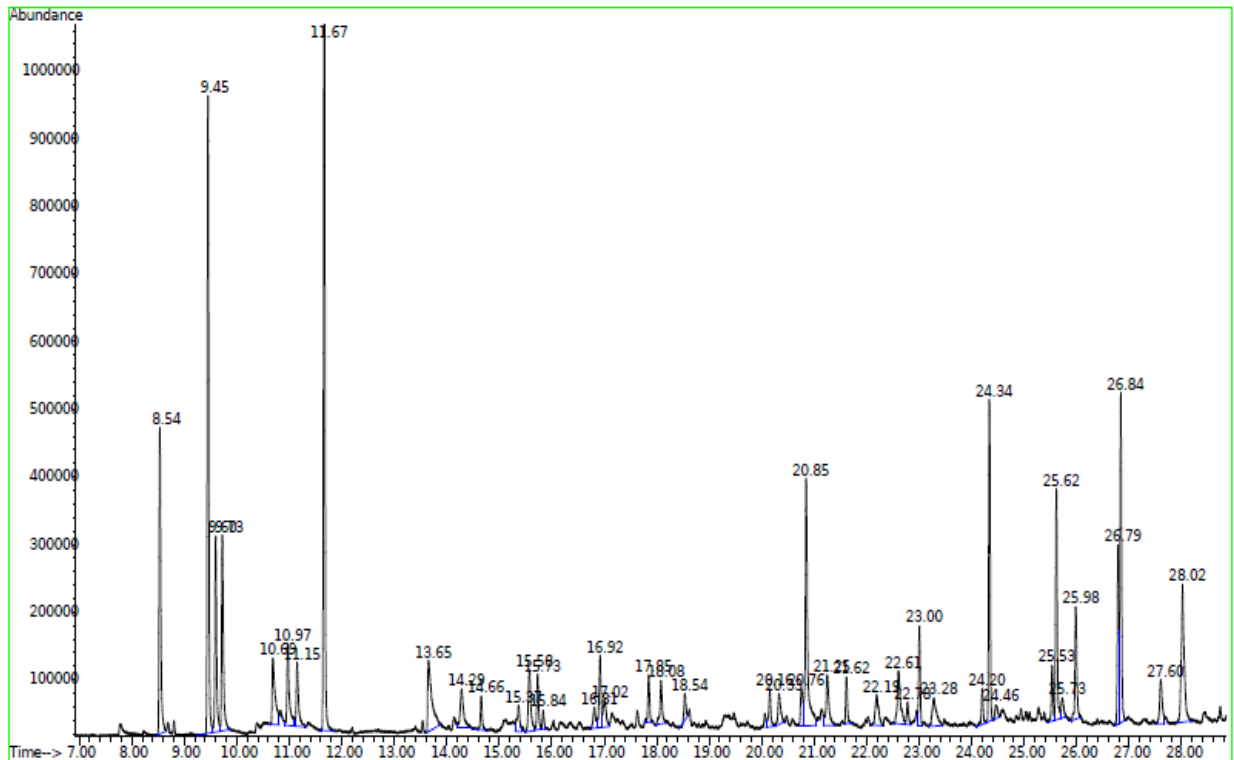


Рисунок 3.7 – ГХ-МС хроматограма вмісту летких сполук у квітках жасмину садового

У квітках жасмину садового домінуючими компонентами летких сполук є 6,6-диметилбіцикло[3.1.1]гептан-2-он – 71,56 мкг/г, α -туженал – 49,59 мкг/г, карвотанацетону - 27,87 мкг/г, *цис*-міртанолу - 26,03549 мкг/г.

У меншій кількості серед летких сполук виявлено такі компоненти: γ -гурьюнен 19,89 мкг/г, α -селинен 13,41 мкг/г, α -кадінол 11,31 мкг/г та α -кубебен 10,33 мкг/г.

Таблиця 3.5 - Вміст летких сполук в квітах жасмину садового

Сполуки	Час виходу, хв	Вміст, мкг/г
6,6-диметилбіцикло [3.1.1]гептан-2-он	8,53	71,56
α -туженал	9,73	49,59
Карвотанацетон	10,69	27,87
<i>цис</i> -міртанол	10,97	26,04
2,6,10,14- тетраметилгептадекан	14,66	8,75
α -кубебен	15,37	10,33
δ -кадінен	15,84	3,87
γ -гурьюнен	16,92	19,89
α -кадінол	17,85	11,31
α -селинен	18,08	13,41
α -бісаболол	18,54	6,52
Гексагідрофарнезил ацетон	20,33	11,73

3.5 Дослідження елементного складу жасмину садового квіток

Мікро- та макроелементи є життєво важливими для нормального функціонування організму. Вони беруть участь у численних біохімічних

процесах, включаючи ферментативні реакції, синтез білків, підтримку осмотичного балансу, передачу нервових імпульсів та багато іншого.

Ці елементи є частиною різноманітних біоструктур, котрі приймають участь у біохімічних процесах, а саме вільнорадикальному окисленні, окисновідновлювальних реакціях, синтезі білка, поділі та рості клітин і тканин, взаємодії з кислотами нуклеїновими та їх мономерами [7].

Вміст макро- і мікроелементів визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії.

Таблиця 3.6 – Вміст макро- і мікроелементів у квітках жасмину садового

Елементи	Вміст елементів, мг/100г
Fe	14,0
Si	93
P	290
Al	9,3
Mn	3,9
Mg	280
Pb	0,03
Ni	0,074
Mo	0,20
Ca	830
Cu	0,42
Zn	2,8
Na	42
K	2790
Sr	1,4

У квітах жасмину садового був визначений кількісний вміст 15 макро- та мікроелементів. З макроелементів у квітках жасмину садового ідентифіковано P, Mg, Ca, K, Na, Si, з мікроелементів – Fe, Al, Mn, Pb, Ni, Mo, Cu, Zn, Sr (табл. 3.6). Зробивши аналіз отриманих результатів, варто зазначити високий вміст калію, кальцію, магнію, фосфору. Вміст калію у квітках жасмину садового становить 2790 мг/100г, кальцію – 760 мг/100г та фосфору – 435 мг/100г. З мікроелементів найбільше було виявлено феруму, вміст якого становив 14,0 мг/100 г.

ВИСНОВКИ

1. Вперше проведено фітохімічне вивчення квіток жасмину садового. Встановлено наявність ряду груп фенольних сполук (гідроксикоричних, флавоноїдів), визначено вміст летких сполук.
2. Спектрофотометричним методом аналізу встановлено кількісний вміст сполук фенольної природи у квітках жасмину садового: суми флавоноїдів – $3,49 \pm 0,02$ %, суми гідроксикоричних кислот — $3,39 \pm 0,02$ %.
3. Методом ВЕРХ у квітках жасмину садового було виявлено, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст гідроксикоричних кислот. Серед ідентифікованих кислот наявні: гідроксифенілоцтова, кофейна, хлорогенова, сирінгова, бензойна, *пара*-кумарова, *транс*-ферулова, сінапова, *транс*-цинамова, хінна
4. Методом ГХ-МС проведено аналіз летких сполук жасмину садового квіток. Домінуючими компонентами летких сполук є 6,6-диметилбіцикло[3.1.1]гептан-2-он – 71,56 мкг/г, α -туженал – 49,59 мкг/г, карвотанацетону - 27,87 мкг/г, цис-міртанолу - 26,03549 мкг/г.
5. Досліджено якісний склад та кількісний вміст макро- і мікроелементів жасмину садового квіток. Виявлено 15 елементів: 6 макро- (К, Са, Na, Mg, P), 9 мікроелементів (Fe, Al, Mn, Pb, Ni, Mo, Cu, Zn, S).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Визначення гідроксикоричних кислот у надземних органах деяких видів лікарських рослин / А. Веселовська, Л. Зеленюк, І. Сверлюк, О. Демидяк; «Запорізький фармацевтичний форум - 2023» 2023 С.26
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т.3. 732 с.
3. Державна Фармакопея України. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., доп. 1. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
4. Дослідження гідроксикоричних кислот підземних органів катрану серцелистого та катрану коктебельського / О. Я. Скринчук, С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, М. М. Когут. Медична та клінічна хімія. 2020. Т. 22. № 4. С. 91-95. Карпюк У. В., Кисличенко В. С. Аналіз елементного складу вегетативних та генеративних органів кукурудзи звичайної. Фітотерапія. Часопис. 2014. № 3. С. 52-58.
5. Лисюк Р.М., Шляхта Я.М. Цілющі деревні рослини: навч. посіб. - довід. К. : Знання. 2014. С. 165.
6. Лікарські рослини і лікарська рослинна сировина, які містять фенольні сполуки, алкалоїди і різні групи БАР. Товарознавчий аналіз. Модуль 2 : навчально-методичний посібник з фармакогнозії з основами фітокосметики для студентів 3 курсу фармацевтичного факультету (спеціальність «Технології парфумерно-косметичних засобів») / уклад. С. Д. Тржецинський, В. С. Доля, О. М. Денисенко та ін. Запоріжжя: ЗДМУ, 2014. 136 с.
7. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): монографія. М.В. Погорелов, В.І. Бумейстер, Г.Ф. Ткач, С.Д. Бончев, В.З. Сікора, Л.Ф. Суходуб, С.М. Данильченко, Суми: Вид-во СумДУ, 2010. 147 с.

8. Марчишин С. М., Гусак Л. В., Бердей Т. С.. Дослідження флавоноїдів у траві та кореневих бульбах чистецю Зібольда (*Stachys sieboldii* MIQ.). Фітотерапія. Часопис. 2017. № 1. С. 27-30.
9. Перспективи застосування чубушника як лікарської рослини / В.Д. Іщенко, С.М. Костенко, В.М. Костенко, Ю.В. Тимошик. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*. 2016. т 18. № 3 (70). С. 123-127.
10. Саламон І., Грицина М. Ветеринарна медицина і використання лікарських рослин. *Науковий вісник ЛНУВМБТ імені С.З. Гжицького*. 2019. т 21. № 94. С. 121-126.
11. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати : посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин. Вид-во НФаУ : Золоті сторінки, 2001. 408 с.
12. Спектрофотометричне дослідження дубильних речовину траві *Achillea millefolium* L. / Г. П. Смойловська, О. О. Малюгіна, О. К. Єренко, Т. В. Хортецька. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2023. № 16(2). С. 130-134.
13. Чопик В.І., Федорончук М.М. Флора Українських Карпат. Тернопіль: ТЗОВ «Терно-граф». 2015. 712 с.
14. Шиндер О.І., Кругляк Ю.М.. *PHILADELPHUS CORONARIUS* L. кавказького походження у національному ботанічному саду ім. М.М. Гришка НАН УКРАЇНИ: підсумки інтродукції та морфологічні особливості / *Інтродукція рослин*. 2014. № 2. С. 18-24.
15. Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological F. review and call for further research / M. Naveedab, V. Hejazic, M. A. et al. *Asghar Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018. № 97. P. 67-74.
16. Chlorogenic Acid: A Systematic Review on the Biological Functions, Mechanistic Actions, and Therapeutic Potentials / Nguyen, V.; Taine, E.G.; Meng, D. et al. *Nutrients*. 2024. №16(7):924.
17. Combining pressurized liquids with ultrasound to improve the extraction of phenolic compounds from pomegranate peel (*Punica granatum* L.) . В.

R. Sumere, M. Corrêa de Souza, M. P. Dos Santos et al. *Ultrasonics sonochemistry*. 2018. №. 48. P. 151-162.

18. Determination of flavonoids of the aerial parts of some selected medicinal plants A Veselovska, L Zeleniuk, I Sverliuk et al; Current approaches of pharmaceutical science in development and standardization of medicines and dietary supplements that contain components of natural origin. *KHARKIV*. 2024. P. 67.

19. Eric Wei Chiang Chan, Siu Kuin Wong, Hung Tuck Chan. Casticin from Vitex species: a short review on its anticancer and anti-inflammatory properties / *Journal of Integrative Medicine*. 2018. №16(3). P 147-152

20. Farah A., Lima J. de P. Consumption of Chlorogenic Acids through Coffee and Health Implications. *Beverages*. 2019. № 5. P. 11.

21. Chlorogenic acid: A comprehensive review of the dietary sources, processing effects, bioavailability, beneficial properties, mechanisms of action, and future directions / Lu, Huijie, Zhimei Tian, et al. *Comprehensive reviews in food science and food safety*. 2020. № 19(6). P. 3130-3158.

22. Ghasemzadeh A., Jaafar H. Z. Profiling of phenolic compounds and their antioxidant and anticancer activities in pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) extracts from different locations of Malaysia. *BMC Complement Altern Med*. 2013. № 13. P. 341.

23. Hydroxycinnamic Acids and Derivatives Formulations for Skin Damages and Disorders: A Review / M. Contardi, M. Lenzuni, F. Fiorentini et al. *Pharmaceutics*. 2021. № 13. P. 999.

24. Hydroxycinnamic Acids: Natural Sources, Biosynthesis, Possible Biological Activities, and Roles in Islamic Medicine / Hesham R. El-Seedi, Eman A. Taher, Bassem Y. Sheikh, et al. *Studies in Natural Products Chemistry*. 2018. Vol. 55. P. 269-292.

25. Inhibitory effects of emodin, thymol, and astragaloside on leptospira interrogans-induced inflammatory response in the uterine and endometrium epithelial cells of mice / W. Zhang, X. Lu, W. Wang et al. *Inflammation*. 2017. № 40. P. 666-675.

26. Iwashina T. Flavonoid properties of five families newly incorporated into the order Caryophyllales (Review). *Bull Natl Mus Nat Sci*. 2013. № 39. P. 25–51.
27. Kumar S., Pandey A. K. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *Scientific World Journal*. 2013. 162750.
28. Molecular phylogenetic analysis suggests paraphyly and early diversification of *Philadelphus* (*Hydrangeaceae*) in western North America: New insights into affinity with *Carpenteria*. / Yue-Long Guo, Andrew Pais, Alan S. Weakley. [et al.]. *Journal of Systematics and Evolution*. 2013. Vol 51 (5). P. 499–639.
29. Mulvihill E., Burke A., Huff M. Citrus flavonoids as regulators of lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *Annu Rev Nutr*. 2016. № 36. P. 275–299.
30. Nićiforović N., Abramović H. Sinapic Acid and Its Derivatives: Natural Sources and Bioactivity. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2014. № 13(1). P. 34-51.
31. Pandi, A., Kalappan, V. M. Pharmacological and therapeutic applications of Sinapic acid an updated review. *Mol Biol Rep*. 2021. №48. P. 3733–3745.
32. Pyrzynska K., Sentkowska A. Chromatographic Analysis of Polyphenols. *Polyphenols in Plants*. Academic Press. 2019. P. 353-364.
33. Santana-Gálvez J., Cisneros-Zevallos L., Jacobo-Velázquez D. A. Chlorogenic acid: recent advances on its dual role as a food additive and a nutraceutical against metabolic syndrome. *Molecules*. 2017. № 26(22). P. 358.
34. Some aspects of getting aseptic culture of *Philadelphus* L. genus cultivars *in vitro* / Kovalevskyi Sergii; Kostenko Svitlana; Bilyera Nataliya [et al.]. *Academic Journal*. 2014. P. 15-24.
35. Therapeutic potential of naringin: an overview / R. Chen, Q-L. Qi, M-T. Wang, Q-Y. Li. *Pharmaceutical Biology*. 2016. № 54(12). P. 3203-3210.

36. Topical Dosage Formulation of Lyophilized *Philadelphus coronarius* L. Leaf and Flower: Antimicrobial, Antioxidant and Anti-Inflammatory Assessment of the Plant. / Ágota Pető , Dóra Kósa , Ádám Haimhoffer.[et al.]. *Molecules*. 2022. 27(9):2652.

37. Vermeris W., Nicholson R. Biochemistry of phenolic compounds. Springer. 2007.

ДОДАТКИ