

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЛИСТЬЕВ РЯБИНЫ ЧЕРНОПЛОДНОЙ

Т. А. Брежнева, Е. И. Недолужко, Е. Е. Логвинова, А. А. Гудкова, А. И. Сливкин

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Поступила в редакцию 27.10. 2017 г.

Аннотация. По данным литературы, богатым источником различных групп БАВ являются плоды рябины черноплодной. Значительно менее изучены листья этого растения.

Целью настоящей работы было изучение качественного состава БАВ листьев аронии черноплодной, а так же изменения содержания в них наиболее перспективных групп БАВ (антоцианов и флавоноидов) в зависимости от фаз вегетации и места произрастания растения.

Объектами исследования являлись высушенные листья рябины черноплодной, произраставшей на различных почвах (песчаная почва и чернозем) на территории Воронежской области, заготовленные в различные фазы вегетации растения (до бутонизации, в начале цветения, в начале плодоношения, в период созревания плодов).

Был исследован качественный состав БАВ листьев рябины черноплодной. Установлено наличие в листьях аронии таких групп БАВ, как полисахариды, сапонины, дубильные вещества, аскорбиновая кислота, флавоноиды, лейкоантоцианы. Последние четыре группы веществ обладают антиоксидательной активностью.

Было проведено так же количественное определение и изучена динамика изменения содержания лейкоантоцианов и флавоноидов в листьях рябины черноплодной в различные фазы вегетации. Установлено максимальное содержание в них лейкоантоцианов в начале цветения, а флавоноидов – в период до бутонизации.

Исследовано влияние на содержание лейкоантоцианов и флавоноидов в листьях аронии места произрастания растения. Показано, что в листьях растений, произраставших в регионах с бедными почвами максимальное содержание антоцианов отмечено до бутонизации, флавоноидов – в период созревания плодов. Числовые данные по содержанию БАВ для растений, произраставших на песчаной почве, несколько ниже, чем для тех, что росли на черноземе, однако разница, с учетом расчетных ошибок определения, не столь велика.

На основании полученных данных был сделан вывод о том, что листья аронии, заготовленные во все фазы вегетации от растений, произраставших в местах с разным составом почв, являются перспективным источником БАВ-антиоксидантов, поскольку антиоксидательная активность сырья очень высока.

Ключевые слова: Листья рябины черноплодной, фазы вегетации, состав биологически активных веществ, лейкоантоцианы, флавоноиды, антиоксидантная активность, определение.

Химический состав лекарственных растений очень разнообразен и включает большое число классов биологически активных веществ. Сочетание различных БАВ является индивидуальным для каждого лекарственного растения и определяет его фармакологическую активность.

По данным литературы, богатым источником различных групп БАВ является рябина черноплодная [1, 2]. Плоды аронии содержат такие фармакологически активные полифенольные соединения, как антоцианы, флавоноиды, дубильные вещества, сахара, пектины, органические кислоты, аскорбиновую кислоту, каротин, а так

же микроэлементы (В, F, I, Fe, Cu, Mn, Mo) [3 – 9]. Отмечается высокая антиоксидантная активность плодов аронии [10, 11]. Упоминается зависимость пищевой и лечебной ценности растения от зоны произрастания, сорта, погодных условий и степени зрелости плодов [12, 13].

Есть данные, что листья рябины черноплодной содержат сахара, витамины Р, С, Е, РР, холин, а также витамины группы В [1, 14]. Исследованиями, проведенными нами ранее, было установлено наличие в листьях аронии таких мощных природных антиоксидантов, как лейкоантоцианы [15]. Можно предположить присутствие в них и других групп БАВ, обладающих фармакологической активностью.

Целью настоящей работы было изучение качественного состава БАВ листьев аронии черноплодной, а так же изменения содержания в них наиболее перспективных групп БАВ (антоцианов и флавоноидов) в зависимости от фаз вегетации и места произрастания растения.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Объектами исследования являлись высушенные листья рябины черноплодной, произраставшей на различных почвах (песчаная почва и чернозем) на территории Воронежской области, заготовленные в различные фазы вегетации растения (до бутонизации, в начале цветения, в начале плодоношения, в период созревания плодов).

На предварительном этапе работы было проведено исследование образцов высушенных листьев аронии на присутствие различных групп БАВ с целью выявления наиболее перспективных для дальнейшего изучения.

Для проведения качественных реакций готовили водные и водно-спиртовые извлечения из исследуемых образцов по методикам, приведенным в руководстве [16].

Для получения водных извлечений 4,0 г измельченного до размера частиц 1-2 мм воздушно-сухого сырья заливали 40 мл воды очищенной и настаивали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин. Полученное водное извлечение фильтровали. Водные извлечения использовали для определения полисахаридов, водорастворимых сапонинов, алкалоидов, дубильных веществ и органических кислот. Водно-спиртовые извлечения получали экстракцией 70% -ным этанолом по методике, описанной в разделе «количественное определение» и использовали для обнаружения спирто-растворимых сапонинов, флавоноидов и антоцианов.

Полученные данные представлены в табл. 1.

В результате проведенного исследования качественными химическими реакциями было подтверждено наличие в листьях аронии таких групп БАВ, как полисахариды, сапонины, дубильные вещества, аскорбиновая кислота, флавоноиды. Наличие в листьях антоцианов в неокрашенной лейкоформе было нами установлено ранее [15]. Надо отметить, что последние четыре группы веществ обладают антиокислительной активностью.

На следующем этапе исследования было проведено количественное определение в исследу-

Таблица 1

Результаты определения некоторых групп БАВ в извлечениях из листьев аронии с помощью качественных химических реакций

Группы БАВ	Реагент	Наблюдаемый эффект	Вывод о присутствии
Алкалоиды	Раствор танина	-	Отсутствуют
	Раствор пикриновой кислоты	-	
	Реактив Вагнера	-	
	Реактив Драген-дорфа	-	
Сапонины	Реакция на пенообразование	-	Присутствуют (спирто-растворимые сапонины)
	Реакция Сальковского	Органический слой оранжевого цвета	
	Раствор концентрированной серной кислоты	Оранжево-зеленое кольцо, при встряхивании буровато-зеленый раствор	
	Раствор хлорида бария	Осветление раствора	
Полисахариды	1% спиртовой раствор холестрина	Помутнение раствора	Присутствуют в виде слизей
	Раствор йода	Без изменений	
	Раствор ацетата свинца	Бело-желтый осадок	
Дубильные вещества	Раствор натрия гидроксида	Темно-желтое окрашивание	Присутствуют (конденсированные формы)
	Раствор алкалоида	Помутнение раствора	
Аскорбиновая кислота (витамин С)	Железо-аммонийные квасцы	Темно-зеленое окрашивание	Присутствует
	Раствор калия перманганата	Обесцвечивание реактива	
	Раствор сульфата железа (II)	Темно-зеленое окрашивание	
Флавоноиды	Смесь растворов натрия гидрокарбоната и сульфата железа (II)	Серо-фиолетовый пористый осадок	Присутствуют (В том числе в антоциановой форме)
	Цианидиновая проба	Выделение газа, красно-оранжевое окрашивание	
	Раствор хлорида алюминия	Зелено-желтое окрашивание	
	Раствор хлорида железа (III)	Желто-зеленое окрашивание	
	Раствор ацетата свинца средний	Пористый синий осадок на поверхности	

емом сырье флавоноидов и лейкоантоцианов – групп БАВ, потенциально обладающих широким спектром фармакологической активности.

Извлечение лейкоантоцианов (проантоцианидинов) из сырья осуществляли после их окисления в антоцианы, которое происходит во время нагревания с экстрагентом. Экстракцию проводили 95%-ным этанолом, подкисленным HCl до концентрации 1% в условиях, подобранных нами ранее [15].

После соответствующих разведений полученного извлечения пробу анализировали на спектрофотометре «Hitachi U-1900». О количестве антоцианов, перешедших из сырья в извлечение судили по величине оптической плотности в характерном для антоцианов максимуме поглощения при $\lambda = 545 \pm 2$ нм.

Содержание суммы антоцианов в листьях рябины черноплодной (абсолютно сухое сырье) в пересчете на цианидин-3-О-глюкозид представлено в таблице 2.

Учитывая выраженную восстановительную способность антоцианов, одновременно проводили определение антиокислительной активности полученных извлечений, используя известную перманганатометрическую методику [17]. Далее проводили расчет содержания БАВ - антиоксидантов в исходном сырье в пересчете на кверцетин. Результаты определений представлены в табл.2.

В таблице представлены так же данные аналогичных определений для листьев аронии, заготовленных в различные фазы вегетации растений, поскольку отличия здесь вероятны, а так же для растений, произрастающих в местах, отличающихся почвенным составом.

Извлечение флавоноидов из сырья проводили 70% - ным этанолом, зарекомендовавшим себя в качестве оптимального экстрагента в предварительных экспериментах. Ранее проведенными исследованиями было установлено, что извлечения лейкоантоцианов в данных условиях практически не происходит [15].

Около 1 г (т.н.) высушенного и измельченного сырья экстрагировали 50 мл 70% - ного этанола при нагревании на кипящей водяной бане в течение 1 часа. После охлаждения, фильтрования и соответствующих разведений пробу анализировали на спектрофотометре «Hitachi U-1900».

Количественное определение суммы флавоноидов в пересчете на рутин осуществляли спектрофотометрически при $\lambda = 411 \pm 2$ нм по величине оптической плотности в максимуме поглощения комплекса флавоноидов со спиртовым раствором алюминия хлорида.

Данная методика хорошо зарекомендовала себя при определении содержания флавоноидов в различных видах лекарственного растительного сырья и позволяет определять флавоноиды в присутствии полисахаридов, танина, хлорофилла, каротиноидов, фенолкарбоновых кислот, сапонинов и других классов соединений, которые могут содержаться в исходном сырье [16, 18].

В качестве стандартного образца использовали 0,05% спиртовой раствор рутина, спектр поглощения комплекса которого с алюминия хлоридом близок со спектром поглощения комплексов изучаемых образцов ($\lambda_{\max} = 411 \pm 2$ нм).

Как и в случае антоцианов, одновременно проводили определение антиокислительной активности полученных извлечений и расчет содержания БАВ-антиоксидантов в исходном сырье в пересчете на кверцетин. Поскольку содержание флавоноидов в сырье рассчитывали в пересчете на рутин, целесообразным представлялось дополнить полученные значения АОА листьев так же данными в пересчете на рутин.

Результаты всех проведенных определений представлены в Таблице 3.

На основании данных, представленных в таблицах 2 и 3, можно сделать вывод о том, что листья аронии, заготовленные во все фазы вегетации от растений, произрастающих в местах с разным составом почв, являются перспективным источ-

Таблица 2

Количественное содержание лейкоантоцианов, а так же суммы БАВ-антиоксидантов в листьях аронии, заготовленных в различные фазы вегетации растения на различных почвах (экстракция 96%-ным этанолом подкисленным)

Фазы вегетации растения	Содержание в листьях			
	Лейкоантоцианы в пересчете на цианидин-3О-глюкозид, %		Сумма БАВ-антиоксидантов в пересчете на кверцетин, %	
	Чернозем	Песчаная	Чернозем	Песчаная
До бутонизации	7.80 ± 0.42	12.15 ± 0.64	7.68 ± 0.21	10.25 ± 0.32
Начало цветения	12.50 ± 0.67	11.82 ± 0.61	8.56 ± 0.24	10.50 ± 0.34
Начало плодоношения	11.40 ± 0.59	8.37 ± 0.42	8.92 ± 0.25	10.16 ± 0.32
Созревание плодов	9.20 ± 0.48	8.65 ± 0.43	8.04 ± 0.23	10.33 ± 0.33

ником БАВ-антиоксидантов, поскольку антиоксидательная активность сырья очень высока (для сравнения: АОА корня алтея – 0.11%, листьев мать-и-мачехи – 1.89 %, листьев малины в период бутонизации – 2.98%, корня кровохлебки – 6.89 % [19, 20]). При этом большее количество БАВ-антиоксидантов извлекается из сырья подкисленным этанолом, что позволяет предположить существенный вклад лейкоантоцианов в данный вид активности сырья.

Сравнение данных по фазам вегетации листьев позволяет отметить максимальное содержание в них лейкоантоцианов в начале цветения, а флавоноидов – в период до бутонизации, в это же время отмечена и максимальная антиоксидантная активность листьев (расчет по сумме БАВ-антиоксидантов, извлекаемых нейтральным 70% этанолом). В то же время АОА листьев, оцениваемая по содержанию БАВ, извлекаемым подкисленным 96% этанолом максимальна в начале плодоношения растения, хотя отличия от данных по другим фазам вегетации не так велики.

Можно предположить, что неполная корреляция данных по содержанию лейкоантоцианов и флавоноидов в листьях аронии с величиной их антиоксидательной активности обусловлена наличием в сырье и других классов БАВ-антиоксидантов, давших положительные результаты при их качественном определении, таких, как органические кислоты, дубильные вещества, катехины, изучение которых может составить предмет дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

Исследован качественный состав БАВ листьев рябины черноплодной, выявлено наличие сапонинов, полисахаридов, аскорбиновой кислоты, дубильных веществ, флавоноидов, веществ антоциановой природы. Проведено количественное определение и изучена динамика изменения содержания лейкоантоцианов и флавоноидов в листьях рябины черноплодной в различные

фазы вегетации. Установлено максимальное содержание в них лейкоантоцианов в начале цветения, а флавоноидов – в период до бутонизации.

Исследовано влияние на содержание лейкоантоцианов и флавоноидов в листьях аронии места произрастания растения. Показано, что в листьях растений, произраставших в регионах с бедными почвами максимальное содержание антоцианов отмечено до бутонизации, флавоноидов – в период созревания плодов. Числовые данные по содержанию БАВ для растений, произраставших на песках, несколько ниже, чем для тех, что росли на черноземе, однако разница, с учетом рассчитанных ошибок определения, не столь велика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Замятина Н. Г. Лекарственные растения: Энциклопедия природы России. Москва, АБФ, 1998, 492 с.
2. Сафронова И.В., Козлов В.А., Гольдина И.А., Гайдуль К.В. // Инновации и продовольственная безопасность. 2014. С. 32-43.
3. Карпук В. В. Фармакогнозия: учебное пособие. Минск, БГУ, 2011, 340 с.
4. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: учебная литература для студентов фармацевтических вузов. Москва, Медицина, 2007, 656 с.
5. Логвинова Е. Е., Брежнева Т.А., Тарабрина В.Н. // «Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Создание новых физиологически активных веществ», сборник материалов 5-й международной научно-методической конференции «Фармообразование - 2013», 16-18 апреля 2013 г., Воронеж, 2013, С.382-385.
6. Kulling S.E., Rawel H.M. // *Planta Med.* 2008. Vol. 74, pp. 1625-1634.
7. Tanaka T., Tanaka A. // *J. Jpn. Soc. Food Sci Technol.* 2001. Vol. 48, pp. 606-610.
8. Rop O., Mlcek J., Jurikova T., Reznicek, V., Kramarova, D. // *J. Med. Plants Res.* 2010. Vol. 4, № 22, pp. 2431-2437.

Таблица 3

Количественное содержание флавоноидов, а так же суммы БАВ-антиоксидантов в листьях аронии, заготовленных в различные фазы вегетации растения на различных почвах (экстракция 70%-ным этанолом)

Фазы вегетации растения	Содержание в листьях					
	Флавоноиды в пересчете на рутин, %		БАВ-антиоксиданты в пересчете на рутин, %		БАВ-антиоксиданты в пересчете на кверцетин, %	
	Чернозем	Песчаная	Чернозем	Песчаная	Чернозем	Песчаная
До бутонизации	1.90 ± 0.10	1.33 ± 0.07	10.28±0.33	7.49 ± 0.21	3.57 ± 0.11	2.60 ± 0.08
Начало цветения	1.55 ± 0.08	1.24 ± 0.06	8.58 ± 0.24	6.42 ± 0.16	2.98 ± 0.09	2.23 ± 0.06
Начало плодоношения	1.68 ± 0.08	1.22 ± 0.06	7.34 ± 0.20	6.68 ± 0.17	2.55 ± 0.08	2.32 ± 0.07
Созревание плодов	1.41 ± 0.07	1.64 ± 0.08	5.62 ± 0.17	7.20 ± 0.19	1.95 ± 0.06	2.50 ± 0.08

9. Slimestad R., Torskangerpoll K., Nateland H.S., Johannessen, T., Giske, N.H. // *Journal of Food Composition and Analysis*. 2005. Vol. 18, pp. 61-68.
10. Denev P.N., Kratchanov C.G., Ciz M., Lojek, A., Kratchanova, M.G. // *Comprehensive reviews in Food Science and Food Safety*. 2012. Vol.11, pp. 471-489.
11. Логвинова Е.Е., Брежнева Т.А., Сливкин А.И. // *Сеченовский вестник*. 2015. №1 (19). С. 87-88.
12. Логвинова Е.Е., Брежнева Т.А., Самылина И.А., Сливкин А.И. // *Фармация*. 2015. № 6. С. 22-26.
13. Kokotkiewicz A., Yaremicz Z., Luczkiewicz M. // *J. Med. Food*. 2010. Vol. 13, № 2, pp. 255-269.
14. Razungles A., Oszmianski J., Sapis J.C. // *J. Food Sci.* 1989. Vol. 54, pp. 774-775.
15. Логвинова Е.Е., Брежнева Т.А., Сливкин А.И., Недолужко Е.И. // *Вестник ВГУ, серия химия, биология, фармация*. 2016. №4. С. 142-146.
16. Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отряшенкова В.Э. *Химический анализ лекарственных растений: Учеб. пособие для фармац. вузов и факультетов*. Москва, Высшая школа, 1983, 176 с.
17. Максимова Т.В. Патент РФ, №2170930, 2001.
18. Тринеева О.В., Сливкин А.И., Воропаева С.С. // *Вестник ВГУ, серия химия, биология, фармация*. 2014. №1. С. 138-144.
19. Wojdylo A., Oszmianski J., Czemyers R. // *Food Chemistry*. 2006. Vol. 97, pp. 654-660.
20. Yakobek L., Seruga M., Medvedovic-Kosanovic M., Novak I. // *Agr. Consp. Sci.* 2007. pp. 301-306.

*Воронежский государственный университет
Брежнева Т. А., к.фарм.н., доцент кафедры
фармацевтической химии и фармацевтической
технологии
Тел.: +7 (473) 253-04-28
E-mail: t_brezhneva@mail.ru*

*Недолужко Е. И., студентка E-mail: alenka.
nedoluzhko@yandex.ru*

*Логвинова Е. Е., ассистент кафедры фарма-
цевтической химии и фармацевтической техно-
логии
E-mail: liza-ugl@mail.ru*

*Гудкова А. А., к.фарм.н. доцент кафедры управ-
ления и экономики фармации и фармакогнозии
E-mail: alinevoroneg@mail.ru.*

*Сливкин А. И. д.ф.н., профессор, зав. кафедрой
фармацевтической химии и фармацевтической
технологии, декан фармацевтического факульте-
та
E-mail: slivkin@pharm.vsu.ru*

*Voronezh State University
Brezhneva T. A., PhD., Associate Professor, dept.
of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical
technology
Ph.: +7 (473) 253-04-28
E-mail: t_brezhneva@mail.ru*

*Nedoluzhko H. I., student
E-mail: alenka.nedoluzhko@yandex.ru*

*Logvinova E. E., Assistant Professor, Dept.
of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical
technology
E-mail: liza-ugl@mail.ru*

*Gudkova A. A., PhD., Associate Professor, Dept.
of management and Economics of pharmacy and
pharmacognosy
e-mail: alinevoroneg@mail.ru.*

*Slivkin A. I., PhD, DSci., Full Professor, dept.
of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical
technology, dean of pharmaceutical faculty
E-mail: slivkin@pharm.vsu.ru*

THE STUDY OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN THE LEAVES OF BLACK CHOKEBERRY

T. A. Brezhneva, E. I. Nedoluzhko, E. E. Logvinova, A. A. Gudkova, A. I. Slivkin

Voronezh State University

Abstract. According to the literature, a rich source of various groups of BAS is the fruit of black chokeberry. Leaves of this plant are much less studied.

The purpose of this work is to study the qualitative composition of BAS in the leaves of black chokeberry as well as to measure the content of the most promising groups of BAS (anthocyanins and flavonoids) in them depending on the phases of vegetation and the place of plant growth.

The objects of the study were dried leaves of black chokeberry, grown on various soils (sandy soil and black soil) on the territory of the Voronezh Region, harvested in various phases of vegetation (before budding, at the beginning of flowering, at the beginning of fruiting, during fruit ripening).

The qualitative composition of BAS in the leaves of black chokeberry was investigated. The presence of such groups of BAS in the leaves of aronia has been established, such as polysaccharides, saponins, tannins, ascorbic acid, flavonoids, leucoanthocyanins. The last four groups of substances have antioxidant activity.

The quantitative analysis and the study of the dynamics of change in the content of leucoanthocyanins and flavonoids in the leaves of black chokeberry in different phases of vegetation was also carried out. The maximum content of leucoanthocyanins in them was detected at the beginning of flowering, and of flavonoids in the period before budding.

The influence of the place of growth on the content of leucoanthocyanins and flavonoids in the leaves of the black chokeberry is investigated. It is shown that in the leaves of plants growing in regions with poor soils the maximum content of anthocyanins is noted before budding, flavonoids - during fruit ripening. Numerical data on the content of BAS for plants growing on sandy soil is somewhat lower than for those grown on chernozem, but the difference, taking into account the calculated errors in the determination, is not so great.

Based on the data obtained, it was concluded that the leaves of black chokeberry harvested from all plants growing in places with different soil compositions are a promising source of BAS antioxidants, since the antioxidant activity of the raw materials is very high.

Keywords: The leaves of black chokeberry, vegetation phase, the composition of biologically active substances, leucoanthocyanins, flavonoids, antioxidant activity, determination.

REFERENCES

1. Zamyatina N. G. Lekarstvennye rasteniya: Entsiklopediya prirody Rossii. Moskva, ABF, 1998, 492 p.
2. Safronova I.V., Kozlov V.A., Gol'dina I.A., Gaidul' K.V. Innovatsii i prodovol'stvennaya bezopasnost'. 2014. pp. 32-43.
3. Karpuk V. V. Farmakognoziya: uchebnoe posobie. Minsk, BGU, 2011, 340 p.
4. Murav'eva D.A., Samylina I.A., Yakovlev G.P. Farmakognoziya: uchebnaya literatura dlya studentov farmatsevticheskikh vuzov. Moskva, Meditsina, 2007, 656 p.
5. Logvinova E. E., Brezhneva T.A., Tarabrina V.N. «Puti i formy sovershenstvovaniya farmatsevticheskogo obrazovaniya. Sozdanie novykh fiziologicheskii aktivnykh veshchestv», sbornik materialov 5-i mezhdunarodnoi nauchno-metodicheskoi konferentsii «Farmobrazovanie - 2013», 16-18 aprelya 2013 g., Voronezh, 2013, pp. 382-385.
6. Kulling S.E., Rawel H.M. *Planta Med.* 2008. Vol. 74, pp. 1625-1634.
7. Tanaka T., Tanaka A. *J. Jpn. Soc. Food Sci Technol.* 2001. Vol. 48, pp. 606-610.
8. Rop O., Mlcek J., Jurikova T. Reznicek, V., Kramarova, D. *J. Med. Plants Res.* 2010. Vol. 4, № 22, pp. 2431-2437.
9. Slimestad R., Torskangerpoll K., Nateland H.S., Johannessen, T., Giske, N.H. *J. Food Compos Anal.* 2005. Vol. 18, pp. 61-68.
10. Denev P.N., Kratchanov C.G., Ciz M. Lojek, A., Kratchanova, M.G. *Comprehensive reviews in Food Science and Food Safety.* 2012. Vol.11, pp. 471-489.
11. Logvinova E.E., Brezhneva T.A., Slivkin A.I. *Sechenovskii vestnik.* 2015. №1 (19). pp. 87-88.
12. Logvinova E.E., Brezhneva T.A., Samylina I.A., Slivkin A.I. *Farmatsiya.* 2015. № 6. pp. 22-26.
13. Kokotkiewicz A., Yaremicz Z., Luczkiewicz M. *J. Med. Food.* 2010. Vol. 13, № 2, pp. 255-269.
14. Razungles A., Oszmianski J., Sapis J.C. *J. Food Sci.* 1989. Vol. 54, pp. 774-775.
15. Logvinova E.E., Brezhneva T.A., Slivkin A.I., Nedoluzhko E.I. // *Vestnik VGU, seriya khimiya, biologiya, farmatsiya.* 2016. №4. pp. 142-146.
16. Ladygina E.Ya., Safronich L.N., Otryashenkova V.E. *Khimicheskii analiz lekarstvennykh rastenii: Ucheb. posobie dlya farmats. vuzov i fakul'tetov.* Moskva, Vysshaya shkola, 1983, 176 p.
17. Maksimova T.V. Patent RF, №2170930, 2001.
18. Trineeva O.V., Slivkin A.I., Voropaeva S.S. // *Vestnik VGU, seriya khimiya, biologiya, farmatsiya.* 2014. №1. pp. 138-144.
19. Wojdylo A., Oszmianski J., Czemerys R. *Food Chemistry.* 2006. Vol. 97, pp. 654-660.
20. Yakobek L., Seruga M., Medvedovic-Kosanovic M., Novak I. *Agr. Consp. Sci.* 2007. pp. 301-306.