

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ В КОРНЯХ ЕЛИ ОБЫКНОВЕННОЙ

Д. К. Гуляев, В. Д. Белоногова, П. С. Машенко

Пермская государственная фармацевтическая академия
Поступила в редакцию 31.10.2018 г.

Аннотация. Ель обыкновенная является одной из основных лесообразующих пород европейской части России. На территории Российской Федерации ежегодно заготавливают до 200 млн. м³ еловой деловой древесины. Лесозаготовительные предприятия используют только ствол дерева, оставляя при этом до 500 килограммов отходов на 1 кубометр деловой древесины. Основную часть древесных отходов составляют хвоя, ветви и корни. Корни ели могут быть перспективным источником получения биологически активных веществ, и нуждаются в подробном изучении химического состава.

Исследован состав и разработана методика количественного определения суммы гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной (*Picea abies L. Karst*). Корни ели обыкновенной были собраны в ельнике зеленомошном на вырубке лесосеки, на территории Ильинского района Пермского края. Определение гидроксикоричных кислот проводили с помощью восходящей хроматографии на бумаге в системе растворителей бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2). Количественное определение суммы гидроксикоричных кислот проводили методом прямой спектрофотометрии.

В корнях ели обыкновенной с помощью хроматографии на бумаге идентифицированы хлорогеновая и кофейная кислоты. При анализе спектров установлено, что максимум поглощения водно-спиртового извлечения корней ели обыкновенной находится при длине волны 330 нанометров, что совпадает с максимумом поглощения стандарта хлорогеновой кислоты.

Проведено исследование влияния степени измельченности сырья, времени и кратности экстракции, и концентрации спирта этилового, взятого в качестве экстрагента, на процесс извлечения суммы гидроксикоричных кислот. Установлено, что максимальный выход суммы гидроксикоричных кислот наблюдается при степени измельчения сырья 1 миллиметр, трехкратной экстракции в течение тридцати минут на кипящей водяной бане. В качестве экстрагента выбран спирт этиловый 30%, который обеспечивает максимальное извлечение суммы гидроксикоричных кислот из корней ели.

На основании полученных данных, разработана методика определения суммы гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной. Таким образом, корни ели можно рассматривать в качестве перспективного источника гидроксикоричных кислот.

Ключевые слова: ель обыкновенная, корни, гидроксикоричные кислоты, содержание.

Ель обыкновенная является широко распространенной лесообразующей породой европейской части России [1]. Древесная зелень ели обыкновенной является отходом лесозаготовок. На каждый кубометр деловой древесины приходится до 500 кг древесных отходов [2]. При заготовке древесины на лесосеках остаются и корни, которые могут являться источником ценных биологически активных веществ [3].

Корневая система ели залегает преимущественно в верхнем слое почвы, что значительно облегчает их заготовку. Причина этого кроется

в относительно слабой развитости стержневого корня, основная часть корневой системы представлена боковыми ответвлениями, находящимися в верхнем слое почвы [4,5]. Это обстоятельство является положительным моментом, по сравнению с подземной системой таких древесных пород, как пихта и сосна, стержневой корень которых хорошо развит и уходит вглубь почвы на 3-5 метров в зависимости от типа почвы [6,7].

Исследования химического состава, проведенные нами ранее, а так же исследования других авторов, говорят о перспективности отдельных групп биологически активных веществ ели обыкновенной. В смоляных ходах, которые располо-

жены в древесине корня, накапливается эфирное масло, основным компонентом которого является сесквитерпен танбергол [1]. Полисахаридный комплекс корней ели построен из арабинозы и галактозы [8]. В корнях ели были идентифицированы лигнаны, α -кониандрин и оксиматарезинол. Из стильбенов в корнях ели обыкновенной были обнаружены: *транс*-резвератрол, *транс*-пицеатаннол, *транс*-изорапонтигенин, *транс*-астрингенин, *транс*-пицеид, *транс*-изорапонтин [3,9,10].

Одной из групп биологически активных веществ, представляющих интерес, являются гидроксикоричные кислоты [11]. Данная группа веществ обладает широким диапазоном фармакологической активности: противовоспалительной, антиоксидантной, желчегонной, антибактериальной и иммуномодулирующей [12-18]. Поэтому целесообразно проводить оценку качества сырья и с учетом данной группы БАВ.

Целью данного исследования являлась разработка методики количественного определения содержания суммы гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Сырьем для исследования служили корни ели обыкновенной, собранные в ельнике зеленомошном на вырубке лесосеки, на территории Ильинского района Пермского края. Лесопокрываемые земли в данном районе составляет около 75-85%. Ильинский район относится к зоне с низкой антропогенной нагрузкой [19]. Корни были собраны в сентябре – октябре 2017 года. Заготовленные корни очищали от земли, промывали, сушили воздушно-теневым способом, далее проводили исследование.

Для идентификации гидроксикоричных кислот использовали метод бумажной хроматографии. Нами, экспериментальным путем было установлено, что наилучшее разделение компонентов извлечения из корней ели происходит с использованием системы растворителей *n*-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:2), на бумаге марки «Ленинградская С». Детектирование хроматограмм проводили в УФ-свете при длине волны 254-365 нм.

Количественное определение суммы гидроксикоричных кислот осуществляли методом прямой спектрофотометрии [12,14]. Статистическую обработку проводили в соответствии с ГФ XIII издания [20].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для идентификации фенолкарбоновых кислот в конях ели обыкновенной был использован метод хроматографии на бумаге. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты идентификации гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной

| Вещество | Окраска в УФ-свете | Значение Rf |
|----------------------|--------------------|-------------|
| Хлорогеновая кислота | Голубая | 0.68 |
| Кофейная кислота | Голубая | 0.32 |

На хроматограмме водно-спиртового извлечения корней ели обыкновенной обнаруживается зоны адсорбции с интенсивной голубой флуоресценцией в УФ-свете. При сравнении величин Rf с достоверными образцами гидроксикоричных кислот, было установлено наличие хлорогеновой и кофейной кислоты.

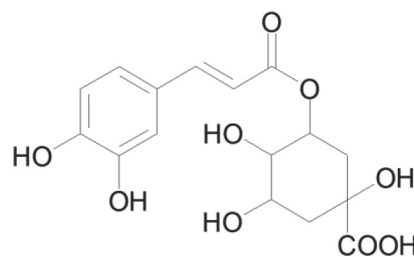


Рис. 1. Хлорогеновая кислота

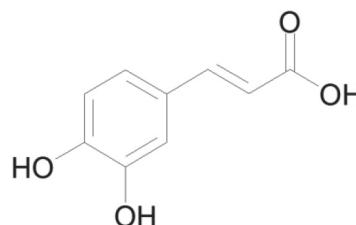


Рис. 2. Кофейная кислота

Нами был изучен спектр водно-спиртового извлечения корней ели обыкновенной (рисунок 3).

Установлено, что максимум поглощения водно-спиртового извлечения корней ели обыкновенной находится при длине волны 330 нанометров, что совпадает с максимумом поглощения СО хлорогеновой кислоты.

Для выбора оптимального экстрагента использовали водно-спиртовые растворы различной концентрации.

Максимальное содержание суммы гидроксикоричных кислот наблюдается при использовании в качестве экстрагента спирта этилового 30%, наименьший выход - при использовании

воды очищенной и спирта этилового 90% (таблица 2).

Следующим этапом работы было исследование влияния кратности и времени экстракции на степень извлечения суммы гидроксикоричных кислот. Извлечение проводили однократно, двукратно и трехкратно в течение 15 и 30 минут.

Максимальный выход суммы гидроксикоричных кислот наблюдается при экстрагировании сырья трижды по 30 минут (таблица 3).

Таблица 2

Влияние концентрации спирта на выход суммы гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной

| № | Экстрагент | Выход суммы гидроксикоричных кислот, % |
|---|--------------------|--|
| 1 | Вода очищенная | 4.07±0,38 |
| 2 | Спирт этиловый 30% | 8.02±0,12 |
| 3 | Спирт этиловый 50% | 7.67±0,25 |
| 4 | Спирт этиловый 70% | 6.00±0,18 |
| 5 | Спирт этиловый 90% | 4.76±0,36 |
| 6 | Спирт этиловый 96% | 5.76±0,25 |

Таблица 3

Влияние времени экстракции на выход суммы гидроксикоричных кислот корней ели обыкновенной

| № | Количество экстракций | Время одного экстрагирования, мин | Выход суммы гидроксикоричных кислот, % |
|---|-----------------------|-----------------------------------|--|
| 1 | 1 | 15 | 2.70±0.12 |
| 2 | 2 | 15 | 3.69±0.14 |
| 3 | 3 | 15 | 6.33±0.21 |
| 4 | 1 | 30 | 5.08±0.11 |
| 5 | 2 | 30 | 6.00±0.29 |
| 6 | 3 | 30 | 8.27±0.12 |

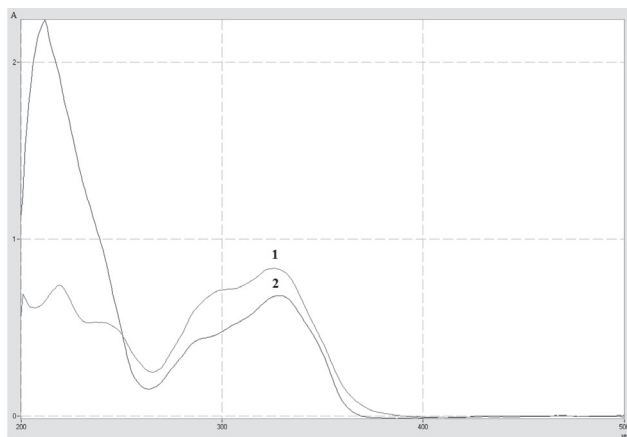


Рис. 3. Спектр водно-спиртового извлечения корней ели (1), СО хлорогеновой кислоты (2).

Дальнейшим этапом исследования являлось изучение влияния степени измельченности сырья, на выход суммы гидроксикоричных кислот.

Как видно из таблицы, наибольшее извлечение суммы гидроксикоричных кислот наблюдается при степени измельчения сырья, размерами

частиц в 1 миллиметр. При увеличении размера частиц, содержание суммы гидроксикоричных кислот уменьшается.

С учетом выше указанных данных, определение содержания гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной проводили по приведенной ниже методике.

Методика определения содержания суммы гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной:

Сырье измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 1 мм. Около 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещали в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляли 30 мл спирта этилового 30%. Колбу с содержимым присоединяли к обратному холодильнику и экстрагировали на кипящей водяной бане 30 минут. Экстракцию повторяли еще 2 раза. Полученные извлечения фильтровали в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводили до метки спиртом этиловым 30%. 1 мл полученного извлечения, переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводили до метки спиртом этиловым 30%. Измеряли оптическую плотность приготовленного раствора на спектрофотометре СФ-2000 при длине волны 330 нм. В качестве раствора сравнения использовали спирт этиловый 30%.

Таблица 4

Влияние степени измельчения корней ели на выход гидроксикоричных кислот

| № | Размер частиц, мм | Выход суммы гидроксикоричных кислот, % |
|---|-------------------|--|
| 1 | 1 | 8.27±0.13 |
| 2 | 2 | 7.44±0.09 |
| 3 | 3 | 2.89±0.18 |

Содержание суммы гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной в пересчете на хлорогеновую кислоту вычисляли по следующей формуле:

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

где А – оптическая плотность испытуемого раствора; $E_{1\text{см}}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения хлорогеновой кислоты при длине волны 330 нм, равный 507; m – навеска сырья, г; 1 – объем извлечения, взятого для разведения, мл; 100, 50 – объемы мерных колб, используемых для анализа, мл; W – влажность сырья, %.

Валидация методики осуществлялась по таким показателям, как: линейность, повторяемость, воспроизводимость, правильность [20].

Определение линейности проводили на 5 уровнях концентраций от теоретического содержания суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту в корнях ели обыкновенной. Растворы готовили путем разбавления аликвоты и увеличения аликвоты для измерения количественного содержания суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту в растворах, имеющих концентрацию 50,75,100,125,150%.

На основании результатов определения был построен график зависимости оптической плотности извлечений от массы навески.

Критерием приемлемости линейности является коэффициент корреляции. Если величина коэффициента корреляции близка к единице, то совокупность данных можно описать прямой линией. Расчет коэффициента корреляции проводили с помощью программы STAT.

На основании полученных данных можно утверждать, что соблюдается линейная зависимость (таблица 5) между величинами оптической плотности и концентрацией вещества.

Таблица 5

Определение линейности разработанной методики

| № п/п | Содержание, % от нормируемого значения | Концентрация стандартного вещества (хлорогеновая кислота), мг | Аналитический отклик (оптическая плотность) |
|-------|--|---|---|
| 1 | 50 | 22.6 | 0.4495 |
| 2 | 75 | 47.18 | 0.6264 |
| 3 | 100 | 87.6 | 0.8716 |
| 4 | 125 | 147.13 | 1.1715 |
| 5 | 150 | 226.05 | 1.4995 |

Коэффициент корреляции линейного регрессионного графика составил $r = 0.9903$ уравнение регрессии $y = bx + a$, при $b = 0.0051$, $a = 0.3813$. На основании полученных данных можно утверждать, что соблюдается линейная зависимость между величинами оптической плотности и содержанием суммы гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной в интервале 50 – 150% от номинального значения определяемой величины (рисунок 4).

Повторяемость методики определяли на одном образце сырья в шести повторностях. Приемлемость выражается величиной относительного стандартного отклонения RSD (величина RSD - это мера того, насколько широко разбросаны точки данных относительно их среднего), не должно превышать 10%. Величина относительного стандартного отклонения составила 0.331%

(таблица 6), что не превышает допустимые 10% и свидетельствует о прецизионности методики в условиях повторяемости.

Таблица 6

Определение повторяемости разработанной методики

| Повторность | Содержание суммы гидроксикоричных кислот, % |
|---|---|
| 1 | 10.42 |
| 2 | 9.77 |
| 3 | 9.77 |
| 4 | 10.11 |
| 5 | 10.58 |
| 6 | 10.11 |
| Среднее значение | 10.13 |
| Относительное стандартное отклонение (RSD), % | 0.331 |

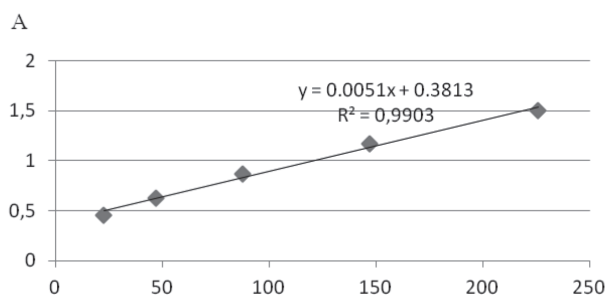


Рис. 4. График линейности методики количественного определения суммы гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной.

Определение воспроизводимости разработанной методики проводили 2 аналитика, на 3 образцах сырья и в 3 повторностях. Критерий приемлемости выражался величиной относительного стандартного отклонения, которое не должно превышать 15%.

Было установлено, что RSD составил 0.24% (таблица 7), что не превышает установленные 15%. Это указывает на прецизионность методики в условиях воспроизводимости.

Отсутствие систематической ошибки определяли методом добавок различных концентраций раствора стандартного образца хлорогеновой кислоты непосредственно в извлечение из корней ели обыкновенной.

Результаты показали, что ошибка анализа находится в пределах ошибки единичного определения (4%) (таблица 8). Это свидетельствует об отсутствии систематической ошибки разработанной методики.

Ошибка единичного определения суммы гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной

ной с доверительной вероятностью 95% составляет 4%.

Таблица 7

Определение воспроизводимости разработанной методики

| Повторность | Аналитик | Содержание суммы гидроксикоричных кислот в образцах, % | | |
|---|----------|--|-------|------|
| | | 1 | 2 | 3 |
| 1 | 1 | 9.53 | 9.89 | 8.12 |
| 2 | 1 | 8.89 | 10.07 | 8.22 |
| 3 | 1 | 9.12 | 9.98 | 8.56 |
| 4 | 2 | 9.38 | 9.8 | 8.32 |
| 5 | 2 | 9.02 | 10.18 | 8.12 |
| 6 | 2 | 9.05 | 10.09 | 8.38 |
| Среднее значение | | 9.17 | 10.01 | 8.29 |
| Относительное стандартное отклонение (RSD), % | | 0.24 | 0.14 | 0.17 |

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью хроматографии на бумаге установлено, что сумма гидроксикоричных кислот корней ели обыкновенной представлена хлорогеновой и кофейной кислотой.

Разработана методика количественного определения суммы гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной в пересчете на хлорогеновую кислоту.

Проведена валидация разработанной методики по показателям: линейность, повторяемость, воспроизводимость, правильность.

Таким образом, корни ели можно рассматривать в качестве перспективного источника гидроксикоричных кислот.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гуляев Д.К., Белоногова В.Д., Мащенко П.С., Коротков И.В. // Фармация и фармакология. 2017. №6. С. 520-531.
 2. Михайлов К.Л., Гушин В.А., Тараканов А.М. // Лесной журнал. 2016. №6. С. 98-109.

3. Федотова Т.Е., Бабкин В.А. // Химия растительного сырья. 2016. №4. С. 165-168.
 4. Чиндяев А.С., Порошилов А.В. // Лесной вестник. 2007. №8. С. 91-94.
 5. Majdi H., Andersson P. // Ecosystems. 2005. V. 8. pp. 191-199.
 6. Рысина Л.П., Савельева Л.И. Сосновые леса России, Москва, Товарищество научных изданий КМК, 2008, 289 с.
 7. Огиевский В.В. // Ботанический журнал. 1958. Т. 43. №11. С. 89-114.
 8. Гуляев Д.К., Белоногова В.Д., Рудакова И.П. // Фармация. 2017. Т.66. №7. С. 39-41.
 9. Jyske T., Kuroda K., Suuronen J-P, Pranovich A., Roig-Juan S., Aoki D. // Plant Physiology. 2016. V. 172, 913-928.
 10. Буданцев А.Л. Растительные ресурсы России: Компонентный состав и биологическая активность растений. Том 7. Москва, Товарищество научных изданий КМК, 2016 – 333 с.
 11. Хортецкая Т.В., Самойловская Г.П., Мазулин А.В., Мазулин Г.В. // Химия растительного сырья. 2014. №2. С. 177-180.
 12. Онегин С.В., Фурса Н.С. // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2007. Вып. 3. С. 114-122.
 13. Бубенчикова В.Н., Левченко В.Н. // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. 2015. №16. С. 168-173.
 14. Ya-Jing S., Bao-Yong L., Meng-Meng Z. // Food chemistry and safety. 2015. №3. pp. 210-216. Doi:10.17221/611/2014-CJFS.
 15. Abraham S.K. // Food and Chemical Toxicology. 1996. Vol. 34, № 1. pp. 15-20.
 16. Un J.J., Mi-Kyung L., Yong B.P. et al. // Journal of Pharmacol. and Exper. Therapeutics. 2006. Vol. 318, № 2. pp. 476-483.
 17. Chan W.S., Wen P.C., Chiang H.C. // Anticancer Research. 1995. Vol. 15. pp. 703-707.
 18. Дайнека В.И., Хлебников В.А., Сорокопудов В.Н., Анисимович И.П. // Химия растительного сырья. 2008. №1. С. 57-61.
 19. Овеснов С. А. Особо охраняемые территории Пермской области, Пермь, Книжный мир, 2002, 464 с.
 20. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. Том 1. Москва, Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2018, 1814 с.

Таблица 8

Определение правильности методики

| Содержание гидроксикоричных кислот, мг | | | | Ошибка, % |
|--|-----------------------------------|------------------------|---|-----------|
| в извлечении | добавлено СО хлорогеновой кислоты | ожидаемое теоретически | в извлечении при добавлении хлорогеновой кислоты (факт) | |
| 84.9 | 0.05 | 84.95 | 86.95 | 2.3 |
| | 0.1 | 85.0 | 87.7 | 3.08 |
| | 0.15 | 85.05 | 88.33 | 3.86 |
| 87.6 | 0.05 | 87.65 | 87.88 | 0.26 |
| | 0.1 | 87.7 | 88.78 | 1.23 |
| | 0.15 | 87.75 | 88.12 | 0.42 |
| 95.32 | 0.05 | 95.37 | 96.44 | 1.12 |
| | 0.1 | 95.42 | 96.39 | 1.02 |
| | 0.15 | 95.47 | 96.89 | 1.49 |

Таблица 9

Метрологическая характеристика методики количественного определения суммы гидроксикоричных кислот в корнях ели обыкновенной

| n | f | X | S ² | S | S _x | P, % | t(p,f) | ΔX | ε, % |
|----|---|--------|----------------|-------|----------------|------|--------|------|------|
| 10 | 9 | 10.331 | 0.056 | 0.183 | 0.058 | 95 | 2.26 | 0.41 | 4 |

Пермская государственная фармацевтическая академия

Гуляев Д. К., старший преподаватель кафедры фармакогнозии с курсом ботаники
E-mail: dkg2014@mail.ru

Белоногова В. Д., заведующий кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники
E-mail: belonogova@pfa.ru

Мащенко П. С. Пермская государственная фармацевтическая академия
E-mail: petya11@mail.ru

Perm State Pharmaceutical Academy
Gulyaev D. K., Senior Lecturer of the Department of Pharmacognosy with the course of Botany
E-mail: dkg2014@mail.ru

Belonogova V. D., Head of the Department of Pharmacognosy with the course of Botany
E-mail: belonogova@pfa.ru

Mashchenko P. S., Associate Professor, Department of Toxicological Chemistry
E-mail: petya11@mail.ru

ELABORATION OF THE METHOD FOR CONTENT DETERMINATION OF HYDROXYCINNAMIC ACIDS IN SPRUCE ROOTS

D. K. Gulyaev, V. D. Belonogova, P. S. Mashchenko

Perm State Pharmaceutical Academy

Abstract. Spruce is one of the main forest forming species of the European part of Russia. On the territory of the Russian Federation annually procure up to 200 million m³ of spruce industrial wood. Logging companies use only a tree trunk, leaving up to 500 kilograms of waste per 1 cubic meter of industrial wood. The main part of wood waste consists of needles, branches and roots. Spruce roots can be a promising source of biologically active substances, and require detailed study of the chemical composition.

The research was about a spruce roots content and elaboration of the method for content determination of hydroxycinnamic acids in spruce roots (*Picea abies L. Karst*). The test materials were collected on the cutting area of spruce forest in the territory of the Ilyinsky district of Perm region. Determination of hydroxycinnamic acids was performed by ascending paper chromatography in the solvent system of butanol - acetic acid - water (4:1:2). Quantitative determination of the hydroxycinnamic acids amount was performed by direct spectrophotometry.

In spruce roots the chlorogenic and caffeic acids were identified by paper chromatography. The analysis of spectra has shown that the maximum absorption of water-alcohol extraction of spruce roots is identified with the wavelength of 330 nanometers, which coincides with the maximum absorption of the chlorogenic acid standard.

Furthermore, we explored the dependence of extracting amount of hydroxycinnamic acids from raw materials' length of cut, time and frequency of extraction and concentration of ethanol, taken as an extractant. It was found that the highest amount of the hydroxycinnamic acids is obtained from spruce roots, when the raw materials' length of cut is 1 mm, and it goes through a triple extraction for thirty minutes in a boiling water bath. Ethyl alcohol 30% is selected as the extractant, which ensures maximum extraction of the sum of hydroxycinnamic acids from the roots of spruce.

Based on the data received, a method for determining the amount of hydroxycinnamic acids in spruce roots. Thus, the roots of spruce can be considered as a promising source of hydroxycinnamic acids.

Keywords: spruce, roots, hydroxycinnamic acids, content.

REFERENCES

1. Gulyaev D.K., Belonogova V.D., Mashchenko P.S., Korotkov I.V. of Farmaciya i farmakologiya, 2017, No. 6, pp. 520-31. DOI: 10.19163/2307-9266-2017-5-6-520-531.
2. Mihajlov K.L., Gushchin V.A., Tarakanov A.M. of Lesnoj zhurnal, 2016, No. 6, pp. 98-109.
3. Fedotova T.E., Babkin V.A. of Himiya rastitelnogo syrya, 2016, No. 4, pp. 165-168. DOI: 10.14258/jcprm.2016041401.

4. CHindyaev A.S., Poroshilov A.V. of Lesnoj vestnik, 2007, No. 8, pp. 91-94.
5. Majdi H., Andersson P., Ecosystems. 2005. Vol. 8, pp. 191-199.
6. Rysina L.P., Saveleva L.I. Sosnovye lesa Rossii, Moscow, Tovarishchestvo nauchnyh izdaniy KMK., 2008, 289 p.
7. Ogievskij V.V. of Botanicheskij zhurnal, 1958, Vol. 43, No. 11, pp. 89-114.
8. Gulyaev D.K., Belonogova V.D., Rudakova I.P. of Farmaciya, 2017, Vol. 66, No. 7, pp. 39-41.
9. Jyske T., Kuroda K., Suuronen J-P. Pranovich A., Roig-Juan S., Aoki D., Plant Physiology. 2016. Vol. 172, pp. 913-928.
10. Budancev A.L. Rastitelnye resursy Rossii: Komponentnyj sostav i biologicheskaya aktivnost rastenij. Moscow, Tovarishchestvo nauchnyh izdaniy KMK., 2016, 333 p.
11. Horteckaya T.V., Samojlovskaya G.P., Mazulin A.V., Mazulin G.V. of Himiya rastitelnogo syrya, 2014, No. 2, pp. 177-180.
12. Onegin S.V., Fursa N.S. of Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova, 2007, No. 3. pp. 114-122.
13. Bubenchikova V.N., Levchenko V.N. of Nauchnye vedomosti. Seriya Medicina. Farmaciya, 2015, No. 16. pp. 168-173.
14. Ya-Jing S., Bao-Yong L., Meng-Meng Z., Food chemistry and safety, 2015, No .3, pp. 210-216. Doi:10.17221/611/2014-CJFS.
15. Abraham S.K., Food and Chemical Toxicology, 1996, Vol. 34, No. 1. ,pp. 15-20.
16. Un J.J., Mi-Kyung L., Yong B.P. et al., Journal of Pharmacol and Exper. Therapeutics, 2006, Vol. 318, No. 2, pp. 476-483.
17. Chan W.S., Wen P.C., Chiang H.C., Anticancer Research, 1995, Vol. 15, pp. 703-707.
18. Dajneka V.I., Hlebnikov V.A., Sorokopudov V.N., Anisimovich I.P. of Himiya rastitelnogo syrya, 2008, No. 1, pp. 57-61.
19. Ovesnov S. A. Osobo ohranyaemye territorii Permskoj oblasti. Perm, Knizhnyj mir., 2002, 464 p.
20. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii XIV izdaniya. Tom 1. Moscow, Nauchnyj centr ehkspertizy sredstv medicinskogo primeneniya., 2018, 1814 p.