

УДК 615.322:581.192

ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭКСТРАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ, ИЗВЛЕЧЕННЫХ РАЗНЫМИ МЕТОДАМИ ИЗ ПОДЗЕМНОЙ ЧАСТИ *ACONITUM SEPTENTRIONALE L.*, И РАЗРАБОТКА КРЕМ-ГЕЛЕЙ НА ИХ ОСНОВЕ

© А.В. Захарченко*, Н.Г. Базарнова, А.С. Орлова

Алтайский государственный университет, пр. Ленина, 61, Барнаул, 656049
(Россия), e-mail: sasha.s1994@mail.ru

Работа посвящена исследованию фитохимического состава субкритических извлечений подземной части аконита высокого (*Aconitum septentrionale L.*).

Исследованы образцы корней и корневищ *Aconitum septentrionale*, выращенного в Республике Алтай. Определены характеристики доброкачественности растительной биомассы: влажность, зольность, количественное содержание биологически активных веществ, извлеченных методами последовательной экстракции и последовательной обработкой растительного сырья в субкритических условиях. Установлен групповой состав биологически активных веществ *Aconitum septentrionale*. Определено количественное содержание биологически активных веществ алкалоидной природы, выделенных из корней и корневищ *Aconitum septentrionale* разными методами. Показано, что содержание алкалоидов, извлеченных в субкритических условиях за 2 часа выше, чем извлеченных мацерацией за 16 часов. Разработана рецептура для создания крем-геля на основе экстрактов *Aconitum septentrionale*, извлеченных разными способами. Проанализированы физико-химические показатели и выявлена эффективность крем-гелей, разработанных с использованием экстрактов, полученных разными методами из корней и корневищ аконита высокого.

Данные, приведенные в статье, представляют интерес для создания биопрепаратов на основе экстрактов *Aconitum septentrionale*, перспективных для применения в фармацевтической промышленности.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, корни и корневища, *Aconitum septentrionale*, субкритическая обработка, экстрактивные вещества, фитохимический состав, крем-гель.

Введение

С каждым годом интерес к препаратам растительного происхождения, несмотря на большой успех в создании синтетических лекарственных препаратов, возрастает. Популярность к фитопрепаратам обусловлена не только их уникальными свойствами – низкой токсичностью, высокой эффективностью, широким спектром терапевтического действия и относительной дешевизной, но и стремительно развивающимися технологиями в области фармацевтики, биотехнологии и фитохимии [1, 2].

Несмотря на широкое применение в народной медицине фитохимический потенциал многих растений раскрыт не полностью. К этим видам относится *Aconitum septentrionale*, произрастающий на территории Алтайского края и Республики Алтай [3].

Aconitum septentrionale – вид многолетних травянистых ядовитых растений семейства Лютиковые (*Ranunculaceae*), преимущественно произрастающих на территории Евразии и Северной Америки [4].

Настои аконита высокого применяются перорально при лечении сердечных проблем, расстройства нервной системы и заболевания сосудистой системы, а также для наружного применения при нейроаллер-

Захарченко Александра Викторовна – преподаватель кафедры органической химии, e-mail: sasha.s1994@mail.ru

Базарнова Наталья Григорьевна – доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой органической химии, e-mail: bazarnova@chem.asu.ru

Орлова Алина Сергеевна – студент, e-mail: sasha.s1994@mail.ru

гических проблемах, злокачественных заболеваниях кожи и псориазе, рожистом дерматите, нейродермите. Лечебный отвар наносят на раны и фурункулы, а при ревматических болях назначают мази [5–7].

* Автор, с которым следует вести переписку.

Aconitum septentrionale – алкалоидосодержащее растение. Сами по себе алкалоиды являются ядами, но в малых дозах могут оказывать лечебный эффект. Они различны по своему физиологическому действию: одни из них угнетают или возбуждают нервную систему, другие парализуют нервные окончания, расширяют или сужают сосуды, третьи обладают обезболивающим действием. На данный момент извлечение алкалоидов очень трудоемкий процесс, осложненный продолжительностью и количеством стадий [6].

Поэтому актуальным вопросом остается поиск растений, содержащих биологически активные вещества, изучение их химического состава и разработка простых и экономичных способов извлечения экстрактивных веществ с целью создания на их основе новых эффективных лекарственных препаратов.

Цель настоящей работы – проведение фитохимического анализа субкритических извлечений из биомассы корней и корневищ *Aconitum septentrionale*.

Экспериментальная часть

В качестве объекта исследования использовали подземную часть *Aconitum septentrionale*, культивированного в Республике Алтай.

Растительное сырье измельчали на роторной мельнице, измельченное сырье просеивали на виброприводе с ситами от 0.140 до 0.630 мм. Для исследования отобрали фракции от 0.140 до 0.315 мм.

Доброкачественность лекарственного растительного сырья определяли соответствующими методами количественного фармакогностического анализа [8].

Извлечение биологически активных веществ из биомассы корней и корневищ *Aconitum septentrionale* проводили путем последовательной обработки их в аппарате Сокслета растворителями: гексаном, 96%-ным этанолом, дистиллированной водой. Извлечение дистиллированной водой проводили мацерацией [9, 10]. Количественное определение биологически активных веществ проводили после отгонки на ротационном испарителе под вакуумом, расчет проводили на абсолютно сухое вещество.

Последовательное извлечение экстрактивных веществ из биомассы *Aconitum septentrionale* в субкритических условиях проводили по методу, предложенному Н.И. Борисенко и его коллегами [11]. В реактор из нержавеющей стали ($V=10$ мл) помещали навеску 0.5 г (точная навеска) сырья и 7 мл соответствующего растворителя (гексан, 96%-ный этанол или дистиллированная вода). В таких условиях обеспечивается свободный от жидкости объем. Авторами [12, 13] установлено, что в температурном диапазоне от 100 °С до критической температуры (374 °С) парциальное давление водяного пара в реакторе соответствует давлению насыщающего пара для данной температуры. Так, при температуре 200 °С давление насыщающего пара воды равно 1.55 МПа. Реактор для экстракции герметично закрывали, помещали в сушильный шкаф и выдерживали в течение часа при температуре 120 °С. По окончании экстракции реактор вынимали из сушильного шкафа и охлаждали до комнатной температуры. Полученное извлечение помещали на бумажный фильтр. Фильтрат высушивали до суха и определяли содержание экстрактивных веществ в % в пересчете на абсолютно сухое вещество.

Для создания опытных образцов мягкой лекарственной формы с добавлением экстракта *Aconitum septentrionale* использовали извлечения, полученный по методике Тодожоковой А.С. [14.]. Биомассу корней и корневищ *Aconitum septentrionale* $m=10$ г (точная навеска) помещали в круглодонную колбу на 250 мл и заливали растительным маслом в соотношении 1 : 15. Колбу нагревали на водяной бане при температуре 65–70 °С в течение 34–36 ч. Полученный экстракт охлаждали и фильтровали. Фильтрат отстаивали и отделяли верхний слой с использованием делительной воронки, после чего еще раз фильтровали через тройной слой марли.

Идентификацию некоторых групп биологически активных веществ *Aconitum septentrionale* проводили по общепринятым методикам [15, 16].

Определение количественного содержания алкалоидов в биомассе корней и корневищ *Aconitum septentrionale* проводили по методике, предложенной Р.Г. Фархутдиновым [17]. Поскольку в настоящее время одним из перспективных направлений в химии является технология процессов в сверх- и субкритических условиях нами предпринята успешная попытка повторить данную методику с использованием субкритической экстракции. В условиях эксперимента в субкритических условиях хлороформом в присутствии аммиака из корневой части аконита высокого извлечено 1.7% алкалоидов в пересчете на абсолютно сухое вещество.

В народной медицине настои *Aconitum septentrionale* применяются для наружного применения. Поэтому разработаны опытные образцы мягкой лекарственной формы из экстрактов *Aconitum septentrionale*,

полученные различными методами. За основу крем-геля принята рецептура Ароян М.В [18]. В качестве добавляемых экстрактов в крем-гелевую основу использовали экстракты, извлеченные гексаном, 96% этанолом, водой в субкритических условиях и масляный экстракт, полученный по методике [14].

Исследования проводились в трехкратной повторности. Статистическую обработку экспериментальных данных осуществляли с использованием компьютерных программ Microsoft Office.

Обсуждение результатов

Образцы корней и корневищ *Aconitum septentrionale* были проанализированы на содержание влаги, общей золы и экстрактивных веществ. Данные по содержанию в растительном сырье влажности и общей золы представлены в таблице 1.

Полученные значения влажности для *Aconitum septentrionale* находятся в допустимых пределах, т.к. для большинства видов лекарственного растительного сырья максимальная влажность обычно достигает 15% [19].

Количество золы колеблется в широких пределах и аналогично влажности зависит от возраста и условий произрастания растительного сырья.

Последовательной обработкой биомассы корней аконита высоким гексаном, 96%-ным этанолом и водой, в сумме извлечено 8.5% экстрактивных веществ из корневой части *Aconitum septentrionale* в пересчете на абсолютно сухое вещество.

В субкритических условиях гексаном, спиртом и водой извлечено в сумме 12.1% экстрактивных веществ из корневой части *Aconitum septentrionale* в пересчете на абсолютно сухое вещество.

Извлечение экстрактивных веществ в субкритических условиях происходит с большим выходом на 3.6% (рис. 1).

Получение экстрактов в субкритических условиях довольно выгодно с точки зрения затрат на продолжительность процесса экстракции и материального обеспечения. Полученный экстракт не содержит токсичных примесей и является экологичным продуктом высокого качества. И, как показал эксперимент, общее содержание биологически активных веществ, извлеченных последовательной субкритической экстракцией выше на 3.5% по сравнению с последовательной жидкостной экстракцией.

Разработанный в последние годы метод экстракции в субкритических условиях, т. е. в интервале температур между температурой кипения растворителя и критической температурой при давлении не меньше давления равновесного пара растворителя, позволил сократить продолжительность экстракции от нескольких суток (при экстракции в аппарате Сокслета) до нескольких минут. О чем свидетельствуют полученные данные.

Экстракты, полученные при последовательной обработке образцов гексаном, этиловым спиртом (96%-ным) и водой, а также полученных в субкритических условиях исследовали на групповой химический состав с использованием качественных реакций (табл. 2).

Таблица 1. Доброкачественность биомассы корней и корневищ *Aconitum septentrionale*

Исходное сырье	Влажность, %	Зольность, % на а.с.в
<i>Aconitum septentrionale</i>	4.7±0.2	5.3±0.3

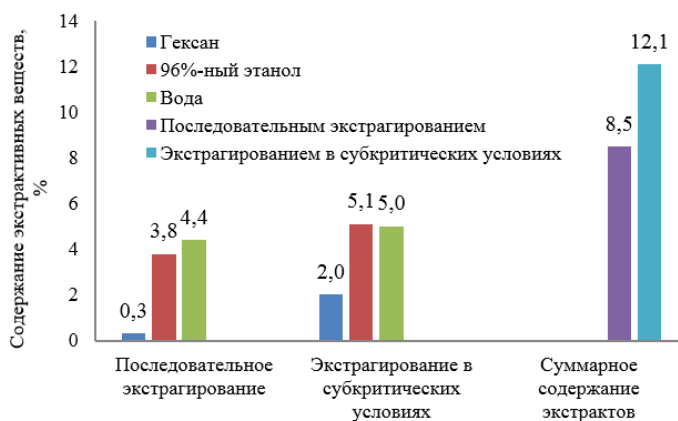


Рис. 1. Содержание экстрактивных веществ в биомассе корней *Aconitum septentrionale*

Исходя из данных, полученных в ходе проведенных качественных реакций, можно разрабатывать методики получения экстрактов с заданным составом биологически активных веществ. Из экстрактов, полученных последовательной жидкостной экстракцией, можно выделить:

- алкалоиды, дубильные вещества, флавоноиды – в гексановом, в 96% спиртовом и водном экстракте;
- алкалоиды, дубильные вещества, флавоноиды – в 96% спиртовом экстракте.

Экстракты, полученные в растительном масле и субкритических условиях с использованием гексана, спирта или воды содержат в своем составе алкалоиды, дубильные вещества и флавоноиды, не зависимо от природы растворителя. Очевидно, что в жестких субкритических условиях нивелируется природа растворителя таким образом, что они в равной мере воздействуют на клеточную стенку растительной массы, что способствует извлечению не только веществ близких по полярности к растворителю, но и других групп активных компонентов.

В процессе проведения эксперимента установлено, что на извлечение алкалоидов хлороформом в присутствии аммиака в обычных условиях затрачено 16 ч. Продолжительность процесса извлечения алкалоидов хлороформом в присутствии аммиака в субкритических условиях составила 2 ч (табл. 3).

Таким образом, извлечение в субкритических условиях менее затратный по продолжительности и более эффективный в извлечении алкалоидов, чем метод извлечения алкалоидов по описанной ранее методике.

Образцы мягкой лекарственной формы для наружного применения из экстрактов *Aconitum septentrionale*, получены различными методами. Состав крем-геля представлен в таблице 4.

В качестве экстрактов, добавленных в крем-гелевую основу, использовали извлечения гексаном, 96%-ным этанолом, водой, в субкритических условиях, и масляный экстракт.

Полученные опытные образцы исследовали на такие физико-химические показатели, как кислотность, цвет и запах, внешний вид, массовая доля воды, коллоидная стабильность, термостабильность.

Все опытные образцы соответствуют по физико-химическим параметрам требованиям, предъявляемым к крем-гелевым основам. Они имеют однородную гелеобразную форму, одинаковый водородный показатель, коллоидную и термостабильность. Различие заключается лишь во внешних признаках: цвет, запах.

Проведены эксперименты, которые наглядно показали содержание биологически активных веществ, в том числе и аконитина (алкалоида, содержащегося в биомассе корней аконита высокого).

Эксперимент №1. С хлороформом: 2–3 г крем-геля каждой пробы добавили в стеклянный стаканчик, смешали с 5 мл дистиллированной воды, после чего добавили пару капель хлороформа. На стенках сосуда были заметны синие осадки/вкрапления. Это подтверждает наличие аконитина в полученных пробах крем-геля.

Эксперимент №2. С реактивом Вагнера-Бушарда: 2–3 г крем-геля каждой пробы добавили в стеклянный стаканчик, смешали с 5 мл дистиллированной воды, после чего добавили пару капель реактива Вагнера. В стеклянных стаканчиках образовались бурые вкрапления, что подтверждает наличие алкалоидов.

Таблица 2. Результат качественных реакций на различные экстракты биомассы корней *Aconitum septentrionale*

Биологически активные вещества	Реактивы	Экстракт в гексане	Экстракт в этаноле 96%-ном	Экстракт в воде	Гексановый экстракт, полученный в субкритических условиях	Спиртовой экстракт, полученный в субкритических условиях	Водный экстракт, полученный в субкритических условиях	Экстракт в растительном масле
Алкалоиды	Майера	+	+	+	+	+	+	+
Дубильные вещества	Бромная вода	+	+	+	+	+	+	+
Флавоноиды	H ₂ SO ₄	+	+	+	+	+	+	+
Кумарины	Щелочь	-	-	-	-	-	-	-

Примечание: «+» – результат положительный, «-» – результат отрицательный.

Таблица 3. Содержание суммы алкалоидов и время проведения эксперимента в экстрактах *Aconitum septentrionale*

Методика извлечения алкалоидов по [17]		Методика извлечения алкалоидов в субкритических условиях	
Количественное содержание алкалоидов, %	1.3±0.1	Количественное содержание алкалоидов, %	1.7±0.1
Продолжительность эксперимента	Около 16 ч	Время, затраченное на эксперимент	Около 2 ч

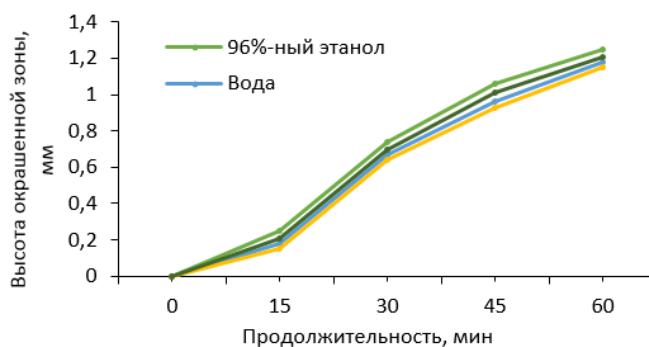
Таблица 4. Состав разработанного крем-геля для наружного применения

Наименование компонента	Количество компонента, %
Экстракт биомассы корней <i>Aconitum septentrionale</i>	5.0
Масло подсолнечное	3.0
Карбопол	2.0
Глицерин	5.0
Стеариновая кислота	0.2
Дистиллированная вода	84.8

Таблица 5. Физико-химические показатели опытных образцов крем-гелей

Наименование показателя	Характеристика и норма	Крем-гель с этанольным экстрактом	Крем-гель с водным экстрактом	Крем-гель с гексановым экстрактом	Крем-гель с масляным экстрактом
Внешний вид	Однородная гелеобразная масса без посторонних включений	Однородная гелеобразная без посторонних включений	Однородная гелеобразная без посторонних включений	Однородная гелеобразная без посторонних включений	Однородная гелеобразная без посторонних включений
Цвет, запах	Свойственный цвету и запаху геля данного наименования	Бежевый цвет, без яркого запаха	Светло-бежевый, без яркого запаха	Белый цвет, без яркого запаха	Белый цвет, без яркого запаха
Водородный показатель pH (по индикаторной бумаге)	(5.0–9.0)±0.1	5.0	5.0	5.0	5.0
Массовая доля воды, %	5–98	84.8	84.8	84.8	84.8
Коллоидная стабильность	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен
Термостабильность	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен	Стабилен

Рис. 2. Исследование степени высвобождения комплекса биологически активных веществ из крем-геля на основе карбопола



Кроме того, изучена степень высвобождения комплекса биологически активных веществ методом *in vitro* (рис. 2) [20]. Максимальной эффективностью обладает крем-гель с экстрактом, извлеченным 96% этанолом в субкритических условиях. Он показал более высокие значения высвобождения алкалоидов, спустя: 15 мин – 0.25 см; 30 мин – 0.74 см; 45 мин – 1.06 см; 60 мин – 1.25 см. Можно предположить, что это связано с наибольшим содержанием экстрактивных веществ в экстракте (что было получено в ходе исследования).

Выводы

Из образцов корней и корневищ *Aconitum septentrionale*, заготовленных в Республике Алтай, методом жидкостной последовательной экстракции извлечено 8.6% экстрактивных веществ в пересчете на абсолютно сухое вещество. В субкритических условиях извлечено 12.1% экстрактивных веществ в пересчете на а.с.в., что на 3.5% больше, чем при извлечении экстрактивных веществ методом жидкостной последовательной экстракции. Модифицирован метод извлечения алкалоидов из растительного сырья. Содержание алкалоидов, извлеченных в субкритических условиях за 2 ч выше, чем извлеченных мацерацией за 16 ч. Проанализированы физико-химические показатели и охарактеризована эффективность крем-гелей, разработанных с использованием экстрактов, полученных разными методами из корней и корневищ *Aconitum septentrionale*. Растительное сырье *Aconitum septentrionale* соответствует характеристикам, предъявляемым к доброкачественности лекарственного растительного сырья, и может представлять значительный интерес для создания биопрепаратов, перспективных для применения в фармацевтической промышленности.

Список литературы

1. Кремса А.А., Пушкарева М.С. Маркетинговый анализ ассортимента противовирусных препаратов растительного и синтетического происхождения на региональном рынке // Молодой ученый. 2016. №12 (116). С. 504–511.
2. Племенков В.В. Природные соединения – основной базис поиска химиотерапевтических субстанций // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: материалы V Всероссийской научной конференции. Барнаул, 2009. Т. 2. С. 11–14.
3. Погодаева Н.Н., Жапова Ц., Верещагин А.Л. и др. Исследование сибирских аконитов как сырья для производства перспективного лекарственного средства Баякон // Физиолого-биохимические аспекты изучения лекарственных растений: Тез. докл. Междунар. совещания, посвященного памяти В.Г. Минаевой. Новосибирск, 1998. С. 148–149.
4. Дикорастущие лекарственные растения СССР. М., 1976. 288 с.
5. Алефиров А.Н. Аконит против рака и других болезней. СПб, 2004. С. 54–87.
6. Поветьева Т.Н., Лысенкова М.Г. Сравнение противоопухолевой активности препаратов разных видов и вегетативных органов // Вклад молодых биологов в решение вопросов продовольственной программы и охраны окружающей среды: Тез. докл. 11 конференции. Улан-Удэ, 1987. С. 116–117.
7. Патент №2189832 (РФ). Средство, обладающее противометастатической активностью / В.Г. Пашинский, А.А. Семенов, Т.Н. Поветьева, Н.Н. Погодаева, Ц. Жапова. 2002.
8. Минович В.М., Горячкина Е.Г., Федосеева Г.М., Бочарова Г.И. Определение подлинности цельного лекарственного растительного сырья : учеб. пособие. Иркутск, 2013. 58 с.
9. Леонова М.В., Климович Ю.Н. Экстракционные методы изготовления лекарственных средств из растительного сырья: учебно-методическое пособие. Самара, 2012. 118 с.
10. Муzychкина Р.А. Технология производства и анализ фитопрепаратов. Алматы, 2011. 360 с.
11. Maksimenko E.V., Khizrieva S.S., Borisenko S.N., Lekar A.V., Borisenko N.I., Minkin V.I. Subcritical water as instrument for production of oleanolic acid from the olive leaf (*Olea europaea* L.) // Russian Journal of Physical Chemistry B. 2021. Vol. 15. N7. Pp. 1196–1199.
12. Хизриева С.С., Борисенко С.Н., Максименко Е.В., Жаркова Г.В., Борисенко Н.И. Субкритическая вода как инструмент получения продуктов с высокой антиоксидантной активностью из отходов производства на примере листьев оливы (*Olea europaea* L.) // Химия растительного сырья. 2022. №2. С. 137–146. DOI: 10.14258/jcrpm.20220210519.
13. Синёв М.Ю., Шаповалова О.В. Физическое состояние и возможности практического использования водных флюидов в различных областях параметров состояния // Сверхкритические флюиды: теория и практика. 2020. Т. 15. №3. С. 87–102. DOI: 10.34984/SCFTR.2020.15.3.010.
14. Патент №2414922 (РФ). Способ получения средства для лечения миомы матки и способ лечения больных с такой патологией с помощью этого средства / А.С. Тодожкова. 2011.
15. Муzychкина Р.А. Реакции и реактивы для химического анализа некоторых групп БАВ в лекарственном растительном сырье : Учебное пособие. Алматы, 2002. 283 с.
16. Коруткин Д.Ю., Муzychкина Р.А. Лабораторный практикум по химии и технологии природных соединений. Алматы, 2016. 90 с.
17. Фархутдинов Р.Г. и др. Основы фитохимического анализа: учебное пособие. Уфа, 2016. 137 с.
18. Ароян М.В. Разработка состава и технологии лекарственных средств донника лекарственного и касатика молочно-белого травы: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. СПб, 2021. 24 с.
19. Оболенская А.В. Лабораторные работы по химии древесины и целлюлозы. М., 1991. 320 с.
20. Руководство по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ / под ред. В.П. Фисенко. М., 2000. 398 с.

Поступила в редакцию 18 июня 2022 г.

После переработки 20 октября 2022 г.

Принята к публикации 21 октября 2022 г.

Для цитирования: Захарченко А.В., Базарнова Н.Г., Орлова А.С. Фитохимический анализ экстрактивных веществ, извлеченных разными методами из подземной части *Aconitum septentrionale* L., и разработка крем-гелей на их основе // Химия растительного сырья. 2022. №4. С. 291–298. DOI: 10.14258/jcrpm.20220412151.

*Zakharchenko A.V.**, *Bazarnova N.G.*, *Orlova A.S.* PHYTOCHEMICAL ANALYSIS OF EXTRACTIVE SUBSTANCES EXTRACTED BY DIFFERENT METHODS FROM THE UNDERGROUND PART OF *ACONITUM SEPTENTRIONALE* L. AND THE DEVELOPMENT OF CREAM-GELS BASED ON THEM

Altai State University, pr. Lenina, 61, Barnaul, 656049 (Russia), e-mail: sasha.s1994@mail.ru

The work is devoted to the study of the phytochemical composition of subcritical extracts of the underground part of high aconite (*Aconitum septentrionale* L.).

The samples of roots and rhizomes of *Aconitum septentrionale* grown in the Republic of Altai were studied. The quality characteristics of plant biomass were determined: moisture content, ash content, quantitative content of biologically active substances extracted by methods of sequential extraction and sequential processing of plant materials under subcritical conditions. The group composition of biologically active substances of *Aconitum septentrionale* has been established. The quantitative content of biologically active substances of alkaloid nature isolated from the roots and rhizomes of *Aconitum septentrionale* by different methods was determined. It is shown that the content of alkaloids extracted under subcritical conditions for 2 hours is higher than those extracted by maceration for 16 hours. A recipe has been developed for creating a cream-gel based on extracts of *Aconitum septentrionale* extracted in various ways. The physico-chemical parameters were analyzed and the effectiveness of cream-gels developed using extracts obtained by various methods from the roots and rhizomes of high aconite was revealed.

The data presented in the article are of interest for the creation of biopreparations based on extracts of *Aconitum septentrionale*, promising for use in the pharmaceutical industry.

Keywords: medicinal plant materials, roots and rhizomes, *Aconitum septentrionale*, subcritical processing, extractives, phytochemical composition, cream-gel.

References

1. Kremsa A.A., Pushkareva M.S. *Molodoy uchenyy*. 2016, no. 12(116), pp. 504–511. (in Russ.).
2. Plemenkov V.V. *Novyye dostizheniya v khimii i khimicheskoy tekhnologii rastitel'nogo syr'ya. Materialy V Vserossiyskoy nauchnoy konferentsii*. [New advances in chemistry and chemical technology of plant raw materials. Materials of the V All-Russian scientific conference]. Barnaul, 2009, vol. 2, pp. 11–14. (in Russ.).
3. Pogodayeva N.N., Zhapova T.S., Vereshchagin A.L. et al. *Fiziologo-biokhimicheskiye aspekty izucheniya lekarstvennykh rasteniy: Tez. dokl. Mezhdunar. soveshchaniya, posvyashchennogo pamyati V.G. Minayevoy*. [Physiological and biochemical aspects of the study of medicinal plants: Abstracts of the Intern. meeting dedicated to the memory of V.G. Minaeva]. Novosibirsk, 1998, pp. 148–149. (in Russ.).
4. *Dikorastushchiye lekarstvennyye rasteniya SSSR*. [Wild medicinal plants of the USSR]. Moscow, 1976, 288 p. (in Russ.).
5. Alefirov A.N. *Akonit protiv raka i drugikh bolezney*. [Aconite against cancer and other diseases]. St. Petersburg, 2004, pp. 54–87. (in Russ.).
6. Povet'yeva T.N., Lysenkova M.G. *Vklad molodykh biologov v resheniye voprosov prodovol'stvennoy programmy i okhrany okruzhayushchey sredy: Tez. dokl. 11 konferentsii*. [The contribution of young biologists to the solution of issues of the food program and environmental protection: Abstracts of the 11th conference]. Ulan-Ude, 1987, pp. 116–117. (in Russ.).
7. Patent 2189832 (RU). 2002. (in Russ.).
8. Mirovich V.M., Goryachkina Ye.G., Fedoseyeva G.M., Bocharova G.I. *Opredeleniye podlinnosti tsel'nogo lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya: ucheb. posobiye*. [Determination of the authenticity of whole medicinal plant materials: a study guide]. Irkutsk, 2013. (in Russ.).
9. Leonova M.V., Klimochkin Yu.N. *Ekstraktsionnyye metody izgotovleniya lekarstvennykh sredstv iz rastitel'nogo syr'ya: uchebno-metodicheskoye posobiye*. [Extraction methods for the manufacture of medicines from plant materials: a teaching aid]. Samara, 2012, 118 p. (in Russ.).
10. Muzychkina R.A. *Tekhnologiya proizvodstva i analiz fitopreparatov*. [Technology of production and analysis of phytopreparations]. Almaty, 2011, 360 p. (in Russ.).
11. Maksimenko E.V., Khizrieva S.S., Borisenko S.N., Lekar A.V., Borisenko N.I., Minkin V.I. *Russian Journal of Physical Chemistry B*, 2021, vol. 15, no. 7, pp. 1196–1199.
12. Khizriyeva S.S., Borisenko S.N., Maksimenko Ye.V., Zharkova G.V., Borisenko N.I. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2022, no. 2, pp. 137–146. DOI: 10.14258/jcprm.20220210519. (in Russ.).
13. Sinov M.Yu., Shapovalova O.V. *Sverkhkriticheskiye flyuidy: teoriya i praktika*, 2020, vol. 15, no. 3, pp. 87–102. DOI: 10.34984/SCFTP.2020.15.3.010. (in Russ.).
14. Patent 2414922 (RU). 2011. (in Russ.).
15. Muzychkina R.A. *Reaktsii i reaktivы dlya khimicheskogo analiza nekotorykh grupp BAV v lekarstvennom rastitel'nom syr'ye. Uchebnoye posobiye*. [Reactions and reagents for the chemical analysis of some groups of biologically active substances in medicinal plant materials. Tutorial]. Almaty, 2002, 283 p. (in Russ.).
16. Korul'kin D.Yu., Muzychkina R.A. *Laboratornyy praktikum po khimii i tekhnologii prirodnykh soyedineniy*. [Laboratory workshop on chemistry and technology of natural compounds]. Almaty, 2016, 90 p. (in Russ.).
17. Farkhutdinov R.G. et al. *Osnovy fitokhimicheskogo analiza: uchebnoye posobiye*. [Fundamentals of phytochemical analysis: textbook]. Ufa, 2016, 137 p. (in Russ.).

* Corresponding author.

18. Aroyan M.V. *Razrabotka sostava i tekhnologii lekarstvennykh sredstv donnika lekarstvennogo i kasatika molochno-belogo travy: avtoref. dis. ... kand. farm. nauk.* [Development of the composition and technology of medicinal products of sweet clover and milky-white iris grass: author. dis. ... cand. farm. Sciences]. St. Petersburg, 2021, 24 p. (in Russ.).
19. Obolenskaya A.V. *Laboratornyye raboty po khimii drevesiny i tsellyulozy.* [Laboratory work on the chemistry of wood and cellulose]. Moscow, 1991, 320 p. (in Russ.).
20. *Rukovodstvo po eksperimental'nomu izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv* [Guidelines for the experimental study of new pharmacological substances], ed. V.P. Fisenko. Moscow, 2000, 398 p. (in Russ.).

Received June 18, 2022

Revised October 20, 2022

Accepted October 21, 2022

For citing: Zakharchenko A.V., Bazarnova N.G., Orlova A.S. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2022, no. 4, pp. 291–298. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20220412151.