

УДК 615.322: 547.972+543.544

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФЛАВОНОИДНОГО СОСТАВА ЛИСТЬЕВ ФАРМАКОПЕЙНЫХ ВИДОВ РОДА *POPULUS*

© В.А. Куркин*, Е.А. Куприянова

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89,
Самара, 443099 (Россия), e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Проведено сравнительное исследование флавоноидного состава листьев тополя черного (*Populus nigra* L.), тополя бальзамического (*Populus balsamifera* L.), тополя канадского (*Populus deltoides* Marsh.) и тополя лавролистного (*Populus laurifolia* Ledeb.) с целью определения наиболее перспективных видов в качестве источников биологически активных соединений. В настоящее время в качестве фармакопейного лекарственного растительного сырья (ЛРС) зарегистрированы почки тополя (ФС.2.5.0042.15) и используются в качестве средства, обладающего антимикробным, противогрибковым, противовоспалительным и ранозаживляющим действием. Также известно, что листья тополя используются в народной медицине в качестве обезболивающего, антибактериального и противовоспалительного средства и являются перспективным ЛРС наряду с фармакопейным сырьем – почками. В результате проведенного сравнительного хроматографического анализа с использованием детекции при длине волны 366 нм и после обработки спиртовым раствором алюминия хлорида ($AlCl_3$) во всех исследуемых извлечениях из листьев фармакопейных видов тополя обнаружено наличие рутина. Кроме того, в извлечениях из т. бальзамического и т. лавролистного обнаружено присутствие пиностробина. Определено, что во всех УФ-спектрах извлечений из листьев исследуемых видов тополей наблюдается батохромный сдвиг длинноволновой полосы в присутствии 3% спиртового раствора $AlCl_3$, что свидетельствует о наличии флавоноидов. В условиях дифференциальной спектрофотометрии наблюдается максимум поглощения в области 406–412 нм, что свидетельствует о целесообразности использования в методике анализа стандартного образца рутина, имеющего максимум поглощения при длине волны (414±2) нм. Определено содержание суммы флавоноидов при длине волны 414 нм в пересчете на рутин во всех исследуемых образцах, которое варьирует от 2.04 до 4.61% и соответствует рекомендованному нами нижнему пределу содержания суммы флавоноидов (не менее 2.0%).

Ключевые слова: тополь, *Populus* L., листья, спектрофотометрический анализ, хроматографический анализ, флавоноиды.

Введение

Одним из перспективных и интересных для изучения и дальнейшего применения в фармации в настоящее время являются растения рода тополь (*Populus* L.) [1–3]. В средней полосе России произрастает около 20 видов представителей рода тополь [4]. В настоящее время в Государственную фармакопею Российской Федерации XIV издания входит статья «Тополь почки» (ФС.2.5.0042.15), фармакопейными видами являются тополь черный *Populus nigra* L., тополь бальзамический *Populus balsamifera* L., тополь канадский *Populus deltoides* Marsh., тополь душистый *Populus suaveolens* Fisch. и тополь лавролистный *Populus laurifolia* Ledeb. [5]. По литературным данным известно, что почки тополя имеют богатый комплекс биологически активных соединений: флавоноиды (доминирующие пиноцембрин и пиностробин), фенилпропаноиды (*n*-кумаровая кислота, коричная кислота, кофейная кислота, феруловая кислота), эфирное масло, в качестве сопутствующих веществ – простые фенолы (салициловый спирт, салицин), фенолкарбоновые кислоты (галловая кислота) и смолы [2, 7–13]. Ранее было установлено, что флавоноиды и гидроксикоричные кислоты, входящие

Куркин Владимир Александрович – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru
Куприянова Елена Александровна – аспирант, e-mail: lenoka-09@mail.ru

в состав почек тополя, обуславливают выраженные антимикробные и противогрибковые свойства растения, а также отмечено, что препараты на основе почек тополя обладают противовоспалительным и ранозаживляющим действием [1, 3, 13–22].

* Автор, с которым следует вести переписку.

Наряду с фармакопейным сырьем, почками тополя, научный интерес представляют и другие морфологические органы растения, например, листья в качестве перспективных источников биологически активных соединений [2, 4, 6, 19, 23–25]. Также известно, что листья тополя используются в народной медицине как обезболивающее, антибактериальное и противовоспалительное средство [6].

В связи с этим целью работы являлось сравнительное изучение флавоноидного состава листьев представителей рода тополь в качестве перспективного источника биологически активных соединений наряду с фармакопейным сырьем – почками тополя.

Экспериментальная часть

Для исследования использовали листья фармакопейных видов рода тополь: т. черный (*P. nigra* L.), т. бальзамический (*P. balsamifera* L.), т. канадский (*P. deltoides* Marsh.), т. лавролиственный (*P. laurifolia* Ledeb). Образцы собраны на территории Самарского ботанического сада в июле 2018 г. и высушены до воздушно-сухого состояния.

Аналитическую пробу сырья измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 1 г измельченного сырья (точная навеска) помещали в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляли 30 мл 70% этилового спирта. Колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане (умеренное кипение) в течение 60 мин. Затем колбу охлаждали в течение 30 мин, закрывали той же пробкой, снова взвешивали и восполняли недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтровали через бумажный фильтр (красная полоса). Далее готовили испытуемый раствор А и измеряли его оптическую плотность [26]. Полученные извлечения на 70% этиловом спирте из исследуемого сырья в соотношении 1 : 30 использовали для качественной (ТСХ) и количественной оценки.

Для количественного определения флавоноидов в листьях исследуемых видов тополя использовали метод дифференциальной спектрофотометрии, основанный на реакции комплексообразования флавоноидов с раствором алюминия хлорида [26]. Эта реакция является селективной для флавоноидов: батохромный сдвиг спектра в длинноволновую область позволяет исключить вклад в оптическую плотность испытуемого раствора других сопутствующих фенольных соединений. Электронные спектры испытуемых растворов снимали на спектрофотометре «Спекорд 40» (Analytik Jena). Расчет содержания суммы флавоноидов проводили с использованием удельного показателя поглощения комплекса стандартного образца (СО) рутина с 3% спиртовым раствором $AlCl_3$.

Содержание суммы флавоноидов в исследуемых видах тополя проводили разработанным нами для листьев тополя черного методом дифференциальной спектрофотометрии при длине волны 414 нм в пересчете на рутин [26]. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) рассчитывали по формуле

$$x = \frac{D \cdot m_0 \cdot 30 \cdot 50 \cdot 1 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 50 \cdot 25 \cdot (100 - W)},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; D_0 – оптическая плотность раствора СО рутин; m – масса сырья, г; m_0 – масса СО рутин, г; W – потеря в массе при высушивании в процентах.

Далее полученные извлечения листьев представителей рода тополь наносили на хроматографические пластинки. Определение проводили в системах: *n*-бутанол – ледяная уксусная кислота – вода (4 : 1 : 2) и хлороформ – этанол – вода (26 : 16 : 3) на пластинках «Сорбфил-ПТСХ-АФ-А-УФ».

На линию старта хроматографической пластинки, предварительно активированной в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С, микропипеткой наносили 0.02 мкл водно-спиртового извлечения листьев представителей рода тополь. В качестве веществ-свидетелей на ту же пластинку наносили спиртовой раствор СО рутин, спиртовой раствор СО кверцетин, спиртовой раствор СО пиностробин. Пластинку помещали в хроматографическую камеру, насыщенную парами растворителей в течение 24 ч, и хроматографировали восходящим способом. После того как фронт растворителя проходил около 8 см, пластинку доставали из хроматографической камеры, высушивали и детектировали зоны веществ.

Полученную хроматограмму просматривали при дневном свете, в УФ-свете при $\lambda=254$ нм и $\lambda=366$ нм, а также обрабатывали 3% спиртовым раствором $AlCl_3$ и щелочным раствором диазобензолсульфокислоты (ДСК).

Обсуждение результатов

С целью проведения качественного анализа листьев представителей рода тополь нами предложено использовать метод ТСХ в присутствии стандартных образцов рутина, кверцетина и пиностробина. Это обусловлено тем, что в листьях тополя черного обнаружен рутин, который является доминирующим флавоноидом данного растения.

Наиболее информативными оказались хроматограммы, полученные при использовании детекции при длине волны 366 нм. При рассмотрении хроматограмм в системе *n*-бутанол – уксусная кислота – вода (4 : 1 : 2) после обработки спиртовым раствором $AlCl_3$ создается иллюзия наличия кверцетина в образцах извлечений из листьев т. бальзамического и т. лавролистного (рис. 1Б), однако при рассмотрении хроматограмм в другой системе растворителей кверцетин в данных видах сырья не обнаруживается, а обнаруживается пиностробин (рис. 2 А, Б). На полученных хроматограммах видно, что во всех исследуемых образцах обнаруживается вещество, которое после проявления 3% спиртовым раствором $AlCl_3$ на уровне SO рутин (рис. 1Б, рис. 2Б). Присутствие рутина особенно ярко выражено в извлечении листьев тополя черного (рис. 2Б).

Во всех электронных спектрах (рис. 3, 4) при добавлении спиртового раствора $AlCl_3$ обнаруживается bathochromный сдвиг длинноволновой полосы (максимум поглощения в области 400–406 нм), что свидетельствует о вкладе флавоноидов в кривую поглощения УФ-спектров водно-спиртовых извлечений из листьев т. черного, т. бальзамического, т. дельтовидного и т. лавролистного. В условиях дифференциального спектра (рис. 5) мы наблюдаем максимум поглощения в области 406–412 нм, что позволяет рекомендовать использование в качестве SO рутина, имеющего максимум поглощения в условиях дифференциальной спектрофотометрии при длине волны (414±2) нм. Это дает основание применить методику определения содержания суммы флавоноидов, разработанную ранее для листьев тополя черного – методом дифференциальной спектрофотометрии при длине волны 414 нм в пересчете на рутин [26] и для других исследуемых видов – т. бальзамического, т. дельтовидного и т. лавролистного.

В таблице приведены результаты расчетов по содержанию суммы флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии с использованием SO рутина при аналитической длине волны 414 нм в листьях фармакопейных видов тополей. Содержание суммы флавоноидов для исследуемых образцов варьирует от 2.04 до 4.61%, что соответствует нижнему пределу содержания суммы флавоноидов, определенному нами ранее (не менее 2.0%) [26]. Стоит отметить, что наибольшее содержание суммы флавоноидов обнаруживается в листьях т. черного и т. лавролистного (таб.).

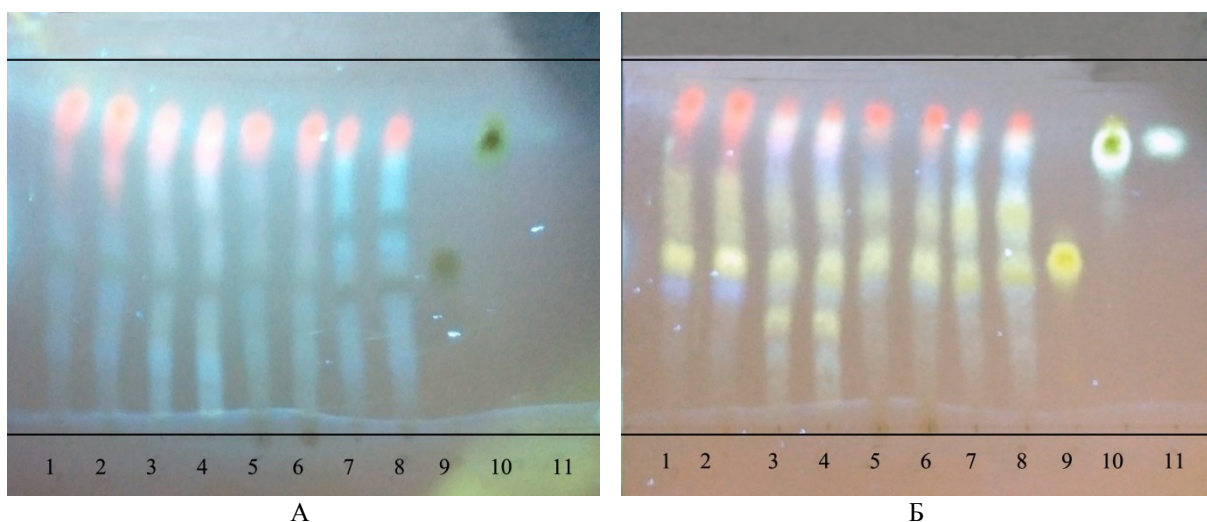


Рис. 1. Хроматограмма анализа спиртовых извлечений листьев некоторых видов тополя в системе растворителей *n*-бутанол – уксусная кислота – вода (4 : 1 : 2): А – детекция в УФ-свете при длине волны 366 нм, Б – детекция в УФ-свете при длине волны 366 нм после обработки спиртовым раствором $AlCl_3$. Обозначения: образцы извлечений на 70% этиловом спирте: 1 – листья тополя черного; 2 – листья тополя черного; 3 – листья тополя бальзамического; 4 – листья тополя бальзамического; 5 – листья тополя канадского; 6 – листья тополя канадского; 7 – листья тополя лавролистного; 8 – листья тополя лавролистного; 9 – рутин; 10 – кверцетин; 11 – пиностробин

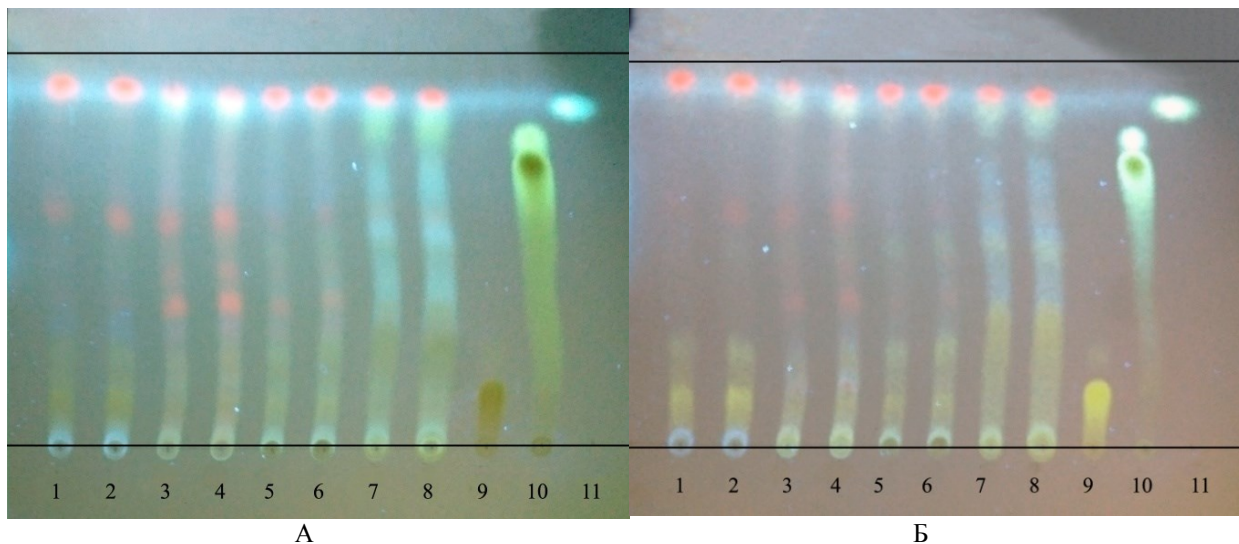


Рис. 2. Хроматограмма анализа спиртовых извлечений листьев некоторых видов тополя в системе растворителей хлороформ – этанол – вода (26 : 16 : 3): А – детекция в УФ-свете при длине волны 366 нм, Б – детекция в УФ-свете при длине волны 366 нм после обработки спиртовым раствором $AlCl_3$. Обозначения: образцы извлечений на 70% этиловом спирте: 1 – листья тополя черного; 2 – листья тополя черного; 3 – листья тополя бальзамического; 4 – листья тополя бальзамического; 5 – листья тополя канадского; 6 – листья тополя канадского; 7 – листья тополя лавролистного; 8 – листья тополя лавролистного; 9 – рутин; 10 – кверцетин; 11 – пиностробин

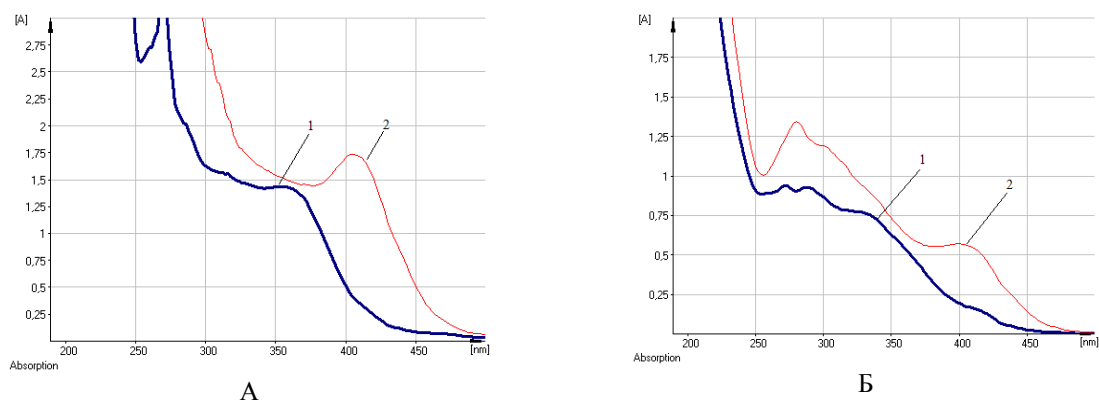


Рис. 3. Электронные спектры растворов водно-спиртового извлечения из листьев тополя черного (А) и тополя бальзамического (Б). Обозначения: 1 – раствор извлечения; 2 – раствор извлечения с добавлением хлорида алюминия

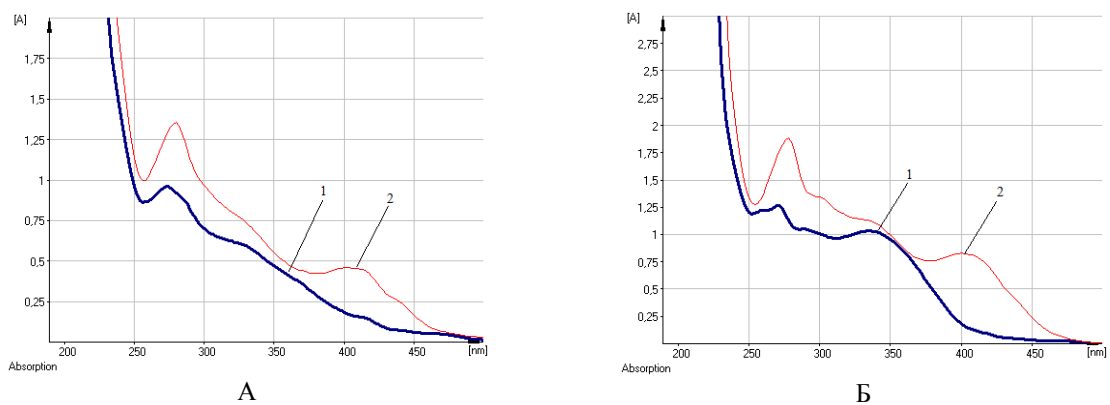


Рис. 4. Электронные спектры растворов водно-спиртового извлечения из листьев тополя дельтовидного (А) и тополя лавролистного (Б). Обозначения: 1 – раствор извлечения; 2 – раствор извлечения с добавлением хлорида алюминия

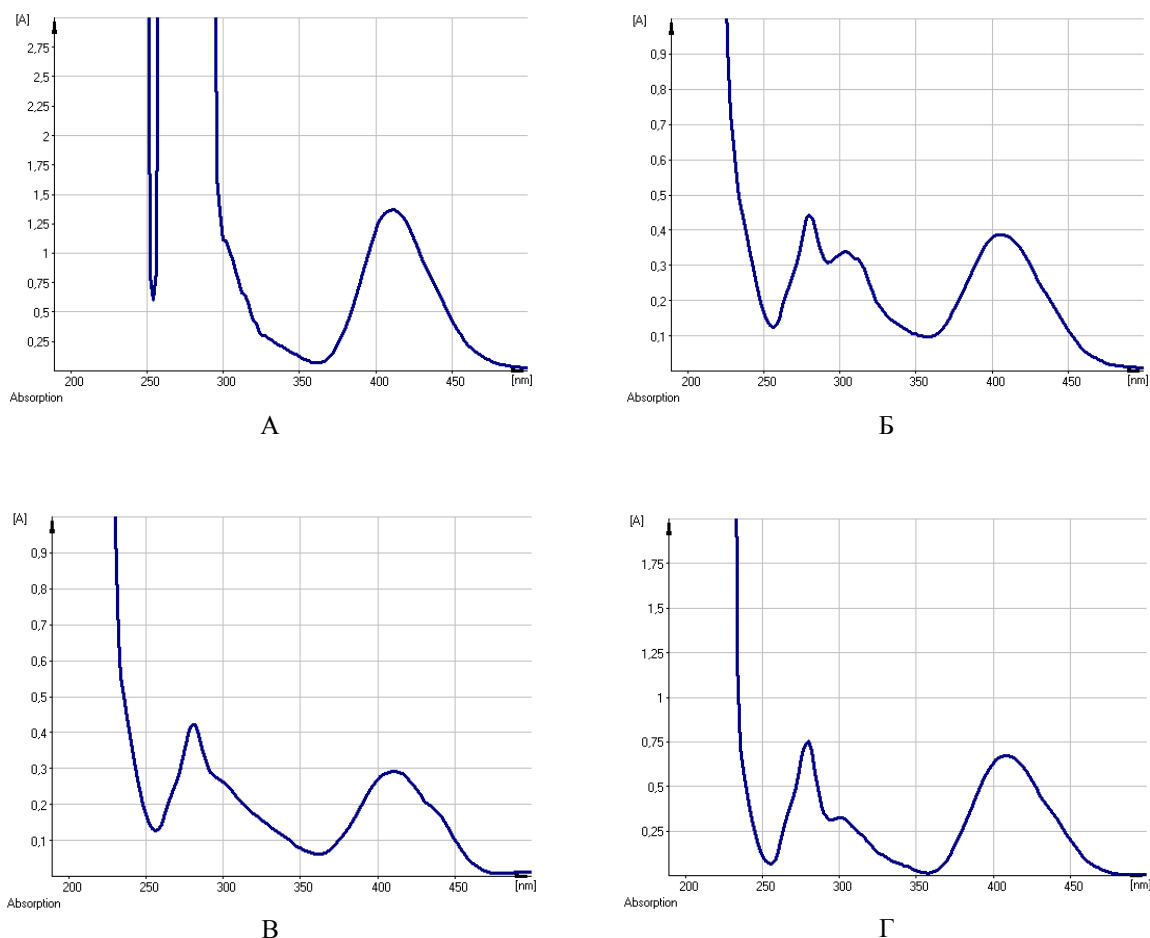


Рис. 5. Электронный спектр (дифференциальный вариант) раствора водно-спиртового извлечения из листьев тополя черного (А), тополя бальзамического (Б), тополя дельтовидного (В) и тополя лавролистного (Г)

Содержание суммы флавоноидов в листьях фармакопейных видов рода Тополь

Образец сырья	Содержание суммы флавоноидов в абсолютно сухом сырье в пересчете на рутин, %
т. черный	4.096±0.11
т. бальзамический	2.87±0.07
т. дельтовидный (канадский)	2.04±0.09
т. лавролистный	4.61±0.12

Выводы

1. Проведенное сравнительное исследование методом ТСХ позволило выявить наличие флавоноидов в водно-спиртовых извлечениях из листьев фармакопейных видов рода тополь (т. черного, т. бальзамического, т. дельтовидного, т. лавролистного) с использованием детекции при длине волны 366 нм и после обработки спиртовым раствором $AlCl_3$. При этом во всех исследуемых видах обнаружен рутин, в извлечениях т. бальзамического и т. лавролистного – пиностробин.

2. Во всех электронных спектрах исследуемых образцов при добавлении спиртового раствора $AlCl_3$ обнаруживается батохромный сдвиг длинноволновой полосы, что свидетельствует о вкладе флавоноидов в кривую поглощения УФ-спектров. В условиях дифференциальной спектрофотометрии наблюдается максимум поглощения в области 406–412 нм, что свидетельствует о целесообразности использования в методике анализа СО рутина, имеющего максимум поглощения при длине волны (414±2) нм.

3. Определено, что содержание суммы флавоноидов в исследуемых образцах листьев видов тополя варьирует от 2.04 до 4.61%, что соответствует рекомендованному нами нижнему пределу содержания суммы флавоноидов (не менее 2.0%).

4. Листья фармакопейных видов рода *Populus* являются перспективным видом ЛРС наряду с почками и могут служить источником флавоноидов и других биологически активных соединений.

Список литературы

1. Куркин В.А., Браславский В.Б., Запесочная Г.Г. Почка тополя – перспективный источник антимикробных и противогрибковых лекарственных средств // Традиционная медицина и питание: теоретические и практические аспекты: материалы I Международного научного конгресса. М., 1994. С. 172.
2. Браславский В.Б. Комплексное фармакогностическое и физико-химическое исследование флавоноидов и фенолпропаноидов представителей семейства ивовых (*Salicaceae*): дис. ... докт. фарм. наук. Самара, 2012. 319 с.
3. Куркин В.А., Браславский В.Б., Запесочная Г.Г., Балмасова И.П., Бакулин В.Т., Жданов И.П. Растения семейства ивовых – перспективный источник новых антимикробных, противовоспалительных и тонизирующих лекарственных средств // Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: материалы Международной научной конференции. Томск, 2000. С. 42–43.
4. Браславский В.Б. Ива, тополь и прополис в медицине и фармации: монография. Самара, 2012. 116 с.
5. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. М., 2018. Т. 4. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/index.html
6. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Raeoniaceae* – *Thymelaeaceae*. Л., 1986. С. 110–112.
7. Куркин В.А., Браславский В.Б., Запесочная Г.Г. Исследование химического состава почек *Populus balsamifera* L. методом ВЭЖХ // Растительные ресурсы. 1993. Т. 29, вып. 3. С. 85–90.
8. Kus P.M., Okinczyc P., Jakovljevic M., Jokic S., Jerkovic I. Development of supercritical CO₂ extraction of bioactive-phytochemicals from black poplar (*Populus nigra* L.) buds followed by GC–MS and UHPLC-DAD-QqTOF-MS // Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2018. Vol. 158. Pp. 15–27. DOI: 10.1016/j.jpba.2018.05.041.
9. Egger K., Tissut M. Sur la presence de galangine, pinocembrine et izalpinine dans les bourgeons de *Populus nigra* L. var *italica* // Comptes Rendus, Serie C. 1968. Vol. 267. Pp. 1329–1332.
10. Isidorov V.A., Vinogorova V.T. GC-MS analysis of compounds extracted from buds of *Populus balsamifera* and *Populus nigra* // Z. Naturforsch. 2003. Vol. 58. Pp. 355–360. DOI: 10.1515/znc-2003-5-612.
11. Wollenweber E., Asa-rawa U., Scnillo D. A novel caffeic acid derivatives and other constituents of *Populus* buds excretion and propolis (bee-glue) // Z. Naturforschung. 1987. Vol. 42. N9/10. Pp. 1030–1034.
12. Wollenweber E., Egger K. Die lipophilen flavonoide des knospenols von *Populus nigra* // Phytochemistry. 1971. Vol. 10. Pp. 225–226.
13. Sayre C.L., Alrushaid S., Martinez S.E., Anderson H.D., Davies N.M. Pre-Clinical Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Characterization of Selected Chiral Flavonoids: Pinocembrin and Pinostrobin // Journal of Pharmaceutical Sciences. 2015. Vol. 18. N4. Pp. 368–395.
14. Браславский В.Б., Куркин В.А., Жданов И.П. Антимикробная активность экстрактов и эфирных масел почек некоторых видов *Populus* L. // Растительные ресурсы. 1991. Т. 27, вып. 2. С. 77–81.
15. Клишина И.И., Никитина Н.В. Исследование противомикробного действия экстракта почек тополя черного и мази на его основе // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Пятигорск, 2010. С. 454–455.
16. Никитина Н.В., Степанюк С.Н. Разработка дерматологической мази с экстрактом почек *Populus nigra* L. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2010. Т. 16. №11. С. 120–127.
17. Патент № 2135201 (РФ). Способ получения настойки тополя для лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей / В.А. Куркин, В.Б. Браславский, Г.Г. Запесочная, О.Е. Правдивцева, И.П. Жданов, В.А. Косякин, А.А. Ткаченко / 1998.
18. Патент № 2236242 (РФ). Фитопрепарат с антимикробным ранозаживляющим действием для лечения животных / И.И. Тетерев, С.Г. Ступников / 2001.
19. Правдивцева О.Е. Фармакогностическое исследование по созданию антимикробных и противовоспалительных средств на основе некоторых видов рода *Populus* L.: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. М., 2001. 24 с.
20. Debbache-Benaid N., Atmani-Kilani D., Barbara Schini-Keirth V., Djebbli N., Atmani D. Pharmacological potential of *Populus nigra* extract as antioxidant, anti-inflammatory, cardiovascular and hepatoprotective agent // Asian Pac. J. Trop. Biomed. 2013. Vol. 3. N9. Pp. 697–704. DOI: 10.1016/S2221-1691(13)60141-0.
21. Dudonne S., Poupard P., Coutiere P., Woillez M., Richard T., Merillon Jean-M., Vitrac X. Phenolic composition and antioxidant properties of poplar bud (*Populus nigra*) extract: individual antioxidant contribution of phenolics and transcriptional effects on skin aging // J. Agric. Food. Chem. 2011. Vol. 59. N9. Pp. 4527–4536. DOI: 10.1021/jf104791t.
22. Vardar-Ünlü G., Silici S., Ünlü M. Composition and *in vitro* antimicrobial activity of *Populus* buds and poplar-type propolis // World Journal of Microbiology and Biotechnology. 2008. Vol. 24. N7. Pp. 1011–1017. DOI: 10.1007/s11274-007-9566-5.

23. Бакулин В.Т., Чиндяева Л.Н., Цыбуля Н.В. Антимикробная активность листьев тополей и ив (*Salicaceae*) в Сибири // Проблемы региональной экологии. 2010. №6. С. 60–64.
24. Исаева Е.В., Грак О.А. Групповой состав спиртового экстракта листьев тополя // Решетневские чтения. Красноярск, 2017. Т. 2. С. 139–140.
25. Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Куркин В.А. Анализ влияния рутина и гравитационного воздействия на выделительную функцию почек // Наука и инновации в медицине. 2016. №4 (4). С. 47–50.
26. Куприянова Е.А., Куркин В.А. Разработка подходов к стандартизации листьев тополя черного // Аспирантский вестник Поволжья. 2018. №5–6. С. 17–22.

Поступила в редакцию 19 июня 2019 г.

После переработки 11 ноября 2019 г.

Принята к публикации 30 ноября 2019 г.

Для цитирования: Куркин В.А., Куприянова Е.А. Сравнительное исследование флавоноидного состава листьев фармакопейных видов рода *Populus* // Химия растительного сырья. 2020. №1. С. 117–124. DOI: 10.14258/jcrpm.2020015818.

*Kurkin V.A.**, *Kupriyanova E.A.* COMPARATIVE STUDY OF FLAVONOID COMPOSITION OF LEAVES OF PHARMACOPEIAL SPECIES OF THE GENUS *POPULUS*

Samara State Medical University, ul. Chapaevskaya, 89; Samara, 443099 (Russia), e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

The comparative study of the flavonoid composition of leaves of black poplar (*Populus nigra* L.), balsamic poplar (*Populus balsamifera* L.), canadian poplar (*Populus deltoides* Marsh.) and laurel poplar (*Populus laurifolia* Ledeb.) was held to determine the most perspective species as source of biologically active compounds. Nowadays poplar buds are registered as pharmacopeial medicinal raw material with antimicrobial, antifungal, anti-inflammatory and wound healing effects. It is also known that poplar leaves are used in folk medicine as an analgesic, antibacterial and anti-inflammatory agent. The leaves are also considered to be a perspective medicinal plant raw material along with buds. As a result of the comparative chromatographic analysis using detection at a wavelength of 366 nm and an alcoholic solution of aluminum chloride ($AlCl_3$), rutin was found in all investigated extracts from the leaves of pharmacopeial species of poplars. Moreover, in extracts from *Populus balsamifera* L. and *Populus laurifolia* Ledeb. was revealed the presence of pinostrobin. It was determined that in all UV spectra of extracts from the leaves of the investigated poplar species, a long-wave bathochromic shift were observed in the presence of 3% alcohol solution $AlCl_3$, which indicates the presence of flavonoids. In the conditions of differential spectrophotometry, the maximum absorption in the range of 406–412 nm was observed, which indicates the necessity of using rutin standard which have maximum absorption at a wavelength of 414 ± 2 nm. The content of the total flavonoids at the wavelength of 414 nm calculated on rutin in all samples was determined, which varies from 2.04% to 4.61% and corresponds to the recommended lower limit of the content of the total flavonoids (not less than 2.0%).

Keywords: *Populus* L., leaves, spectrophotometric analysis, chromatographic analysis, flavonoids.

* Corresponding author.

References

1. Kurkin V.A., Braslavskiy V.B., Zapesochnaya G.G. *Traditsionnaya meditsina i pitaniye: teoreticheskiye i prakticheskiye aspekty: materialy I Mezhdunarodnogo nauchnogo kongressa*. [Traditional Medicine and Nutrition: Theoretical and Practical Aspects: Materials of the I International Scientific Congress]. Moscow, 1994, p. 172 (in Russ.).
2. Braslavskiy V.B. *Kompleksnoye farmakognosticheskoye i fiziko-khimicheskoye issledovaniye flavonoidov i fe-nilpropanoidov predstaviteley semeystva ivovykh (Salicaceae): dis. ... dokt. farm. nauk*. [A comprehensive pharmacognostic and physico-chemical study of flavonoids and phenylpropanoids of the willow family (Salicaceae): dis. ... doc. farm. sciences]. Samara, 2012, 319 p. (in Russ.).
3. Kurkin V.A., Braslavskiy V.B., Zapesochnaya G.G., Balmasova I.P., Bakulin V.T., Zhdanov I.P. *Poisk, razrabotka i vnedreniye novykh lekarstvennykh sredstv i organizatsionnykh form farmatsevticheskoy deyatel'nosti: materialy mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii*. [Search, development and introduction of new drugs and organizational forms of pharmaceutical activity: materials of an international scientific conference]. Tomsk, 2000, pp. 42–43 (in Russ.).
4. Braslavskiy V.B. *Iva, topol' i propolis v meditsine i farmatsii: monografiya*. [Willow, poplar and propolis in medicine and pharmacy: a monograph]. Samara, 2012, 116 p. (in Russ.).
5. *Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XIV izdaniye*. [The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition]. Moscow, 2018, vol. 4, URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_4/HTML/index.html (in Russ.).
6. *Rastitel'nyye resursy SSSR: Tsvetkovyye rasteniya, ikh khimicheskii sostav, ispol'zovaniye; Semeystva Paeoniaceae – Thymelaeaceae*. [Plant resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, use; Families Paeoniaceae – Thymelaeaceae]. Leningrad, 1986, pp. 110–112 (in Russ.).
7. Kurkin V.A., Braslavskiy V.B., Zapesochnaya G.G. *Rastitel'nyye resursy*, 1993, vol. 29, no. 3, pp. 85–90 (in Russ.).
8. Kus P.M., Okinczyc P., Jakovljevic M., Jokic S., Jerkovic I. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2018, vol. 158, pp. 15–27. DOI: 10.1016/j.jpba.2018.05.041.
9. Egger K., Tissut M. *Comptes Rendus, Serie C*, 1968, vol. 267, pp. 1329–1332.
10. Isidorov V.A., Vinogorova V.T. *Z. Naturforsch.*, 2003, vol. 58, pp. 355–360. DOI: 10.1515/znc-2003-5-612.
11. Wollenweber E., Asa-rawa U., Scnillo D. *Z. Naturforschung*, 1987, vol. 42, no. 9/10, pp. 1030–1034.
12. Wollenweber E., Egger K. *Phytochemistry*, 1971, vol. 10, pp. 225–226.
13. Sayre C.L., Alrushaid S., Martinez S.E., Anderson H.D., Davies N.M. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2015, vol. 18, no. 4, pp. 368–395.
14. Braslavskiy V.B., Kurkin V.A., Zhdanov I.P. *Rastitel'nyye resursy*, 1991, vol. 27, no. 2, pp. 77–81 (in Russ.).
15. Klishina I.I., Nikitina N.V. *Razrabotka, issledovaniye i marketing novoy farmatsevticheskoy produktsii*. [Development, research and marketing of new pharmaceutical products]. Pyatigorsk, 2010, pp. 454–455 (in Russ.).
16. Nikitina N.V., Stepanyuk S.N. *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*, 2010, vol. 16, no. 11, pp. 120–127 (in Russ.).
17. Patent 2135201 (RU). 1998 (in Russ.).
18. Patent 2236242 (RU). 2001 (in Russ.).
19. Pravdivtseva O.Ye. *Farmakognosticheskoye issledovaniye po sozdaniyu antimikrobnnykh i protivovospalitel'nykh sredstv na osnove nekotorykh vidov roda Populus L.: avtoref. dis. ... kand. farm. nauk*. [Pharmacognostic study on the creation of antimicrobial and anti-inflammatory drugs based on some species of the genus Populus L.: author. dis. ... cand. farm. sciences]. Moscow, 2001, 24 p. (in Russ.).
20. Debbache-Benaida N., Atmani-Kilani D., Barbara Schini-Keirth V., Djebbli N., Atmani D. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, 2013, vol. 3, no. 9, pp. 697–704. DOI: 10.1016/S2221-1691(13)60141-0.
21. Dudonne S., Poupard P., Coutiere P., Woillez M., Richard T., Merillon Jean-M., Vitrac X. *J. Agric. Food. Chem.*, 2011, vol. 59, no. 9, pp. 4527–4536. DOI: 10.1021/jf104791t.
22. Vardar-Ünlü G., Silici S., Ünlü M. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2008, vol. 24, no. 7, pp. 1011–1017. DOI: 10.1007/s11274-007-9566-5.
23. Bakulin V.T., Chindyayeva L.N., Tsybulya N.V. *Problemy regional'noy ekologii*, 2010, no. 6, pp. 60–64 (in Russ.).
24. Isayeva Ye.V., Grak O.A. *Reshetnevskiy chteniya*. [Reshetnev readings]. Krasnoyarsk, 2017, vol. 2, pp. 139–140 (in Russ.).
25. Zaytseva Ye.N., Dubishchev A.V., Kurkin V.A. *Nauka i innovatsii v meditsine*, 2016, no. 4 (4), pp. 47–50 (in Russ.).
26. Kupriyanova Ye.A., Kurkin V.A. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*, 2018, no. 5–6, pp. 17–22 (in Russ.).

Received June 19, 2019

Revised November 11, 2019

Accepted November 30, 2019

For citing: Kurkin V.A., Kupriyanova E.A. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2020, no. 1, pp. 117–124. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2020015818.