

УДК 615.322:621.385.6

ЭКСТРАКЦИЯ ФЛАВОНОИДОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ ВОРОБЕЙНИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО *LITHOSPERMUM OFFICINALE* L. (BORAGINACEAE) С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЧ-ЭНЕРГИИ

© Н.Ю. Адамцевич^{1*}, Е.В. Феськова¹, В.С. Болтовский¹, В.В. Титок²

¹ Белорусский государственный технологический университет,
ул. Свердлова, 13а, Минск, 220006 (Республика Беларусь),
e-mail: natallia.adamtsevich@mail.ru

² Центральный ботанический сад НАН Беларуси, ул. Сурганова, 2в, Минск,
220012 (Республика Беларусь)

Одним из возможных путей интенсификации и повышения эффективности извлечения биологически активных веществ из растительного сырья является использование микроволнового излучения (СВЧ-энергии). В работе изучено влияние параметров процесса СВЧ-экстракции на выход флавоноидов из листьев воробейника лекарственного (*Lithospermum officinale* L.), принадлежащего семейству Бурачниковые (*Boraginaceae*). В данном растении содержится изокверцитрин, который является одним из ключевых флавоноидов, обладающих свойством регенерации тканей. Показано, что наибольший выход целевых компонентов достигается при мощности СВЧ-генератора 100 Вт и продолжительности воздействия 2.5 мин при частоте поля 2450 МГц (удельный расход энергии составляет 8.4 кВт·ч/кг), который сопоставим с выходом при использовании традиционного конвективного нагрева для экстракции настаиванием при повышенной температуре. СВЧ-экстракция обеспечивает существенное сокращение (в 16 раз) продолжительности процесса извлечения суммы флавоноидов и повышение выхода изокверцитрина на 23%. Действие СВЧ-энергии приводит к разрушению растительной ткани, что способствует более эффективному извлечению биологически активных веществ из растительного сырья.

Ключевые слова: воробейник лекарственный (*Lithospermum officinale* L.), флавоноиды, изокверцитрин, экстракция, СВЧ-энергия, спектрофотометрия, ВЭЖХ-масс-спектрометрия, сканирующая электронная микроскопия.

Введение

В настоящее время наблюдается возрастающий спрос на лекарственное растительное сырье, проводятся углубленные биологические и биохимические исследования наиболее ценных видов, ведется разработка научных основ их воспроизводства, изучение адаптационных способностей произрастания данных растений в новых условиях, заготовка и использование сырья для получения лекарственных средств и пищевых добавок на их основе [1].

Одним из наиболее распространенных классов биологически активных веществ (БАВ) растительного происхождения являются флавоноиды. Доказано, что данные соединения обладают различными фармако-

Адамцевич Наталья Юрьевна – аспирант,
e-mail: natallia.adamtsevich@mail.ru

Феськова Елена Владимировна – кандидат технических наук, старший научный сотрудник кафедры биотехнологии, e-mail: lena.feskova@mail.ru

Болтовский Валерий Станиславович – доктор технических наук, доцент, профессор кафедры химической переработки древесины, e-mail: v-boltovsky@mail.ru

Титок Владимир Владимирович – доктор биологических наук, член-корреспондент НАН Беларуси, доцент, директор, e-mail: V.Titok@cbg.org.by

логическими эффектами [2–5], одним из которых является регенерация тканей. В настоящее время поиск эффективных и безопасных ранозаживляющих средств является актуальной задачей медицины [6]. Проводятся исследования, направленные на изучение ранозаживляющей активности различных БАВ, в том числе флавоноидов [7–11].

Семейство Бурачниковые (*Boraginaceae*) объединяет около 115 родов и до 2500 видов [12, 13]. Растения данного семейства распространены

* Автор, с которым следует вести переписку.

на всех континентах земного шара, но наиболее широко – в тропических, субтропических и отчасти северных умеренных областях [13].

Одним из представителей данного семейства является воробейник лекарственный (*Lithospermum officinale* L.), который известен в народной медицине с давних времен в качестве мочегонного, слабительного, обезболивающего, противопростудного средства [14], является сильным бактерицидом и используется для лечения ран [15]. В работе [16] представлены исследования, которые показали положительное действие экстракта воробейника лекарственного на заживление ожоговых ран.

Химический состав данного растения недостаточно изучен. Возможно, это связано с тем, что во многих странах воробейник лекарственный является охраняемым видом. В Республике Беларусь данное растение занесено в Красную книгу с 3-й категорией охраны [17]. С целью сохранения, распространения и введения данного вида в культуру в качестве лекарственного и медоносного растения воробейник лекарственный культивируется в Центральном ботаническом саду НАН Беларуси (ЦБС).

В работах [12, 18] выполнен сравнительный анализ содержания вторичных метаболитов в некоторых видах семейства *Boraginaceae*, в результате которого в листьях воробейника лекарственного в фазу плодоношения обнаружены розмариновая, кофейная и *n*-гидроксibenзойная кислоты, идентифицированы аллантоин и рутин; в корне – шиконин.

При изучении химического состава некоторых видов лекарственных растений из коллекции ЦБС в экстракте листьев воробейника лекарственного обнаружен изокверцитрин (гликозид кверцетина) [19], который является одним из ключевых флавоноидов, способствующих регенерации тканей [20]. Таким образом, воробейник лекарственный представляет интерес для медицинской практики.

С целью повышения выхода БАВ из лекарственного растительного сырья необходимо совершенствование процесса экстракции. При сравнительном анализе различных методов экстрагирования флавоноидов из листьев воробейника лекарственного установлено, что наиболее простой метод – мацерация при комнатной температуре – малорезультативен, поэтому экстракцию эффективнее проводить при повышенной температуре [21].

Одним из возможных путей интенсификации и повышения эффективности извлечения природных соединений является использование микроволнового излучения (СВЧ-энергии) [22]. В обзоре [23] рассмотрены основные области применения микроволнового излучения в химии и технологии растительного сырья, в том числе и при экстракции флавоноидов.

Использование СВЧ-энергии обеспечивает интенсивный и равномерный нагрев в массе материала и исключает необходимость применения и получения традиционных теплоносителей (технологического пара), а также загрязнение атмосферного воздуха [24].

За счет быстрого нагрева растительного материала под действием СВЧ-энергии начинает испаряться влага, что создает давление в клетках и вызывает их разрыв, способствуя выделению внутриклеточного содержимого в растворитель [25].

Цель данной работы – изучение влияния параметров СВЧ-экстракции на выход флавоноидов из листьев воробейника лекарственного.

Экспериментальная часть

Объектом исследования являлись высушенные листья воробейника лекарственного ($w = 9.95\%$) первого года культивирования (сбор 2019 г. в фазу цветения) из коллекции ЦБС. Сырье измельчали до фракции 2–3 мм.

СВЧ-экстракцию сырья проводили в бытовой микроволновой камере (Samsung ME81MRTS/BW) с варьированием мощности в диапазоне 100–600 Вт при частоте поля 2450 МГц. В каждом опыте брали навеску сырья одинаковой массы, помещали в термоустойчивую коническую колбу, добавляли экстрагент (соотношение массы сырья к объему экстрагента составляло 1 : 20) и подвергали СВЧ-обработке. Измерение температуры осуществляли дистанционно с помощью инфракрасного термометра (Testo 830-T3) по истечению установленного времени нагрева. В качестве экстрагента применяли 50%-ный этиловый спирт как наиболее оптимальный для экстракции флавоноидов из листьев воробейника лекарственного, что установлено результатами ранее проведенных исследований.

С целью сравнительного анализа и определения эффективности действия СВЧ-энергии на выход флавоноидов проводили традиционную экстракцию (настаивание при повышенной температуре на водяной

бане) при ранее определенных оптимальных условиях (экстрагент – 50%-ный этиловый спирт; соотношение массы сырья к объему экстрагента – 1 : 20; температура – 65–70 °С; продолжительность – 35–45 мин).

Определение суммарного содержания флавоноидов в извлечениях проводили спектрофотометрическим методом, основанном на реакции комплексообразования флавоноидов с хлоридом алюминия, при которой наблюдается bathochromный сдвиг полосы поглощения флавоноидов. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре SPECORD 200 (Analytik Jena, Германия) при длине волны 411 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм против контрольной пробы, в которой раствор алюминия хлорида был заменен 96% этиловым спиртом. В качестве стандартного образца использовали рутин. Выход флавоноидов рассчитывали в процентах от массы абсолютно сухого сырья.

Полученные водно-спиртовые экстракты анализировали с помощью хромато-масс-спектрометра жидкостного (Waters, США), колонка – BDS HYPERSIL C₁₈ 250×4.6 мм, 5 мкм (Thermo Electron Corporation, США). В качестве подвижной фазы использовали ацетонитрил : вода с 1% муравьиной кислотой в соотношении 20 : 80 в изократическом режиме при скорости элюирования 1 мл/мин. Регистрацию хроматографического разделения осуществляли с помощью диодно-матричного детектора в диапазоне длин волн 200–700 нм и масс-детектора с электроспреей ионизацией (ESI). Регистрацию масс-спектров проводили в области отрицательных и положительных ионов. Параметры масс-спектрометрии: напряжение на капилляре – 3 кВ, напряжение на конусе – 20 В, напряжение на экстракторе – 3 В, температура десольватации – 350 °С, температура источника – 130 °С, общий расход инертного газа (азота) – 480 л/ч. Обработку результатов осуществляли при помощи программного обеспечения Mass Lynx. Для качественного и количественного определения изокверцитрина использовали стандартный раствор коммерческого препарата изокверцитрина (Sigma, Германия).

Сканирующую электронную микроскопию образцов сырья проводили на микроскопе JSM-5610 LV с системой химического анализа EDX JED-2201 (JEOL, Япония).

В точках эксперимента выполняли по три параллельных опыта. Результаты представлены в виде среднего значения выборки и полуширины доверительного интервала. Для статистической обработки полученных результатов использовали программу Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и обсуждение

Основным параметром, характеризующим СВЧ-нагрев (помимо мощности и частоты поля), является не только продолжительность, но и температура процесса. Применение в качестве основного параметра СВЧ-обработки только продолжительности не позволяет объективно и достоверно оценить эффективность процесса.

При повышении мощности микроволнового излучения нагрев сырья происходит интенсивнее, т.е. достижение определенной температуры при разной мощности СВЧ-нагрева происходит за разный интервал времени.

По результатам предварительных исследований установлено, что наибольший выход флавоноидов из листьев воробейника лекарственного достигается при температуре 65–70 °С. Дальнейшее увеличение температуры нецелесообразно вследствие негативного воздействия на целевые компоненты.

На первом этапе изучено влияние продолжительности действия СВЧ-энергии на нагрев сырья и выход флавоноидов. Мощность СВЧ-излучения при этом составляла 600 Вт. Результаты представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 следует, что при воздействии СВЧ-энергии мощностью 600 Вт оптимальная температура экстракции флавоноидов из листьев воробейника лекарственного достигается за 25 с. Дальнейшее увеличение продолжительности и, соответственно температуры нецелесообразно, так как выход флавоноидов уменьшается.

Удельный расход энергии для проведения СВЧ-экстракции флавоноидов из листьев воробейника лекарственного составляет 8.4 кВт·ч/кг.

Результаты влияния мощности и продолжительности СВЧ-экстракции на выход целевых компонентов приведены в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, наибольший выход флавоноидов из листьев воробейника лекарственного достигается при мощности СВЧ-энергии 100 Вт и продолжительности воздействия 150 с. Увеличение мощности способствует интенсификации нагрева до оптимальной температуры, однако выход целевых компонентов снижается.

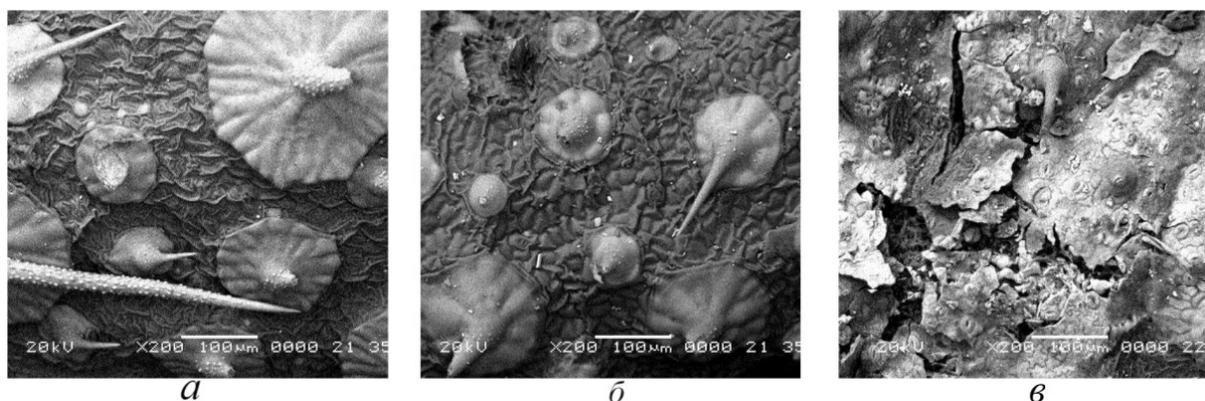
Воздействие СВЧ-энергии приводит к деструкции растительной ткани (рис. 1).

Таблица 1. Выход флавоноидов из листьев воробейника лекарственного в зависимости от продолжительности воздействия СВЧ-энергии мощностью 600 Вт

Продолжительность, с	Температура, °С	Выход флавоноидов, %
5	32±2	1.11±0.02
10	42±2	1.31±0.03
15	55±3	1.49±0.02
20	62±2	1.54±0.02
25	69±3	1.67±0.02
30	77±1	1.58±0.03

Таблица 2. Зависимость выхода флавоноидов от мощности и продолжительности воздействия СВЧ-энергии

Мощность, Вт	Продолжительность, с	Температура, °С	Выход флавоноидов, %
100	150	70±1	2.01±0.02
300	50	72±3	1.81±0.02
450	34	71±2	1.72±0.03
600	25	69±3	1.67±0.02

Рис. 1. Изображения структуры листьев воробейника лекарственного при увеличении в 200 раз: *а* – до экстракции; *б* – после традиционной экстракции при повышенной температуре; *в* – после СВЧ-экстракции

Разрушение растительной ткани способствует интенсивному и эффективному извлечению БАВ из растительного сырья. Однако это разрушение также может привести к ухудшению качества получаемого экстракта в следствие извлечения большого количества балластных веществ. Поэтому, как видно из таблицы 2, СВЧ-экстракцию следует проводить при меньшей мощности.

При проведении сравнительного анализа экстрактов, полученных из листьев воробейника лекарственного традиционным методом (настаивание при повышенной температуре на водяной бане) и при СВЧ-экстракции получены следующие результаты: общий выход флавоноидов при традиционной экстракции составляет $2.06 \pm 0.01\%$, при СВЧ-экстракции – $2.01 \pm 0.02\%$. Данные значения сопоставимы, однако при воздействии СВЧ-энергии продолжительность экстракции сокращается в 16 раз.

На рисунке 2 приведены хроматограммы экстрактов листьев воробейника лекарственного, полученные традиционной экстракцией при повышенной температуре и СВЧ-экстракцией.

Идентификация изокверцитрина в экстрактах с помощью масс-спектрометрии показала, что пики с временем удерживания 7.29 мин в экстракте после традиционной экстракции и 7.84 мин в экстракте после воздействия СВЧ-энергии принадлежат данному флавоноиду (масс-спектры изокверцитрина приведены на рисунке 3).

Из рисунка 2 видно, что качественный состав экстрактов, полученных разными способами практически идентичен. Однако содержание изокверцитрина в экстракте после традиционной экстракции составляет 3.76 ± 0.02 мг/г сырья, а после СВЧ-экстракции – 4.88 ± 0.03 мг/г сырья.

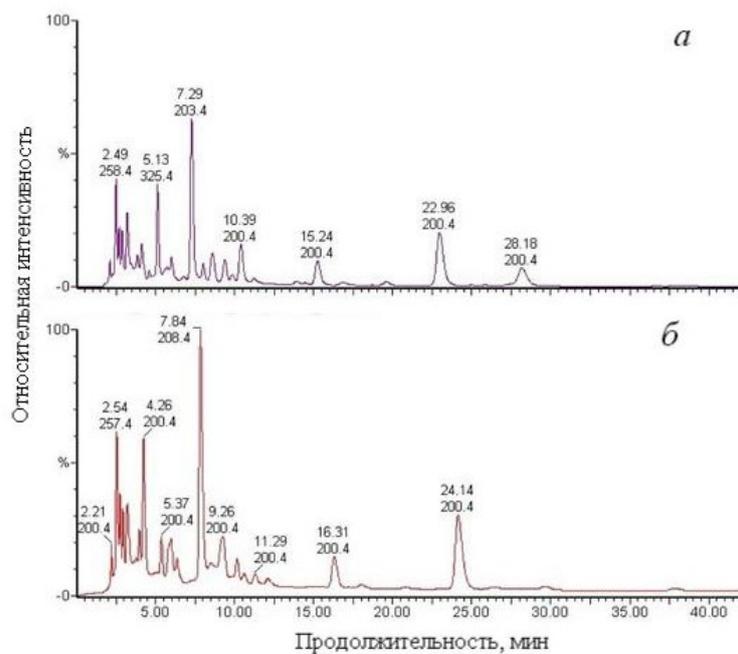


Рис. 2. Хроматограмма экстрактов листьев воробейника лекарственного; *a* – экстракт, полученный традиционной экстракцией при повышенной температуре; *b* – экстракт, полученный СВЧ-экстракцией

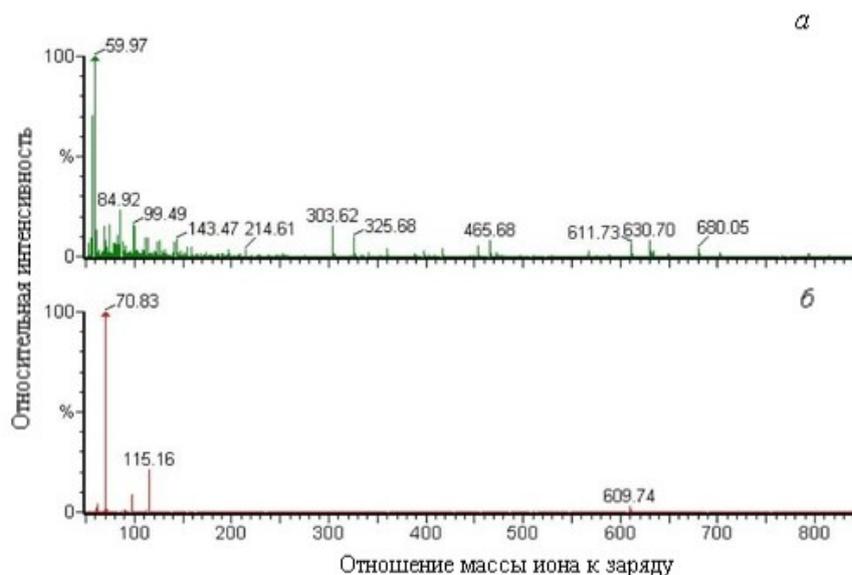


Рис. 3. Масс-спектры изохверцитрина: *a* – область положительных ионов; *b* – область отрицательных ионов

Выводы

Изучено влияние СВЧ-энергии на извлечение флавоноидов из листьев воробейника лекарственного. Показано, что для проведения СВЧ-экстракции флавоноидов из листьев воробейника лекарственного необходимо затратить 8,4 кВт·ч/кг энергии. Наибольший выход достигается при мощности микроволнового излучения 100 Вт с продолжительностью воздействия 2,5 мин. Выход флавоноидов при СВЧ-экстракции сопоставим с выходом при использовании традиционного конвективного нагрева для экстракции настаиванием при повышенной температуре. Содержание изохверцитрина в экстракте, полученном при воздействии СВЧ-энергии выше, а продолжительность процесса сокращается в 16 раз. Методом сканирующей электронной микроскопии показано, что при действии СВЧ-энергии происходит разрушение растительной ткани, что способствует более интенсивному извлечению целевых компонентов. Таким образом, использование СВЧ-экстракции для извлечения флавоноидов является целесообразным и перспективным.

Список литературы

1. Кухарева Л.В., Титок В.В., Попов Е.Г., Анощенко Ю.Б., Гиль Т.В., Кот А.А. Перспективы развития лекарственного растениеводства // Материалы Международ. науч. конф., посвящ. 85-летию Центрального ботанического сада НАН Беларуси. Минск, 2017. С. 154–158.
2. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара, 2012. 290 с.
3. Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдрасилов Б.С., Музафаров Е.Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. Пушино, 2013. 310 с.
4. Brown J.E., Andersen M., Markham K.R. Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications. Boca Raton, 2006. 1197 p.
5. Зверев Я.Ф. Флавоноиды глазами фармаколога. Особенности и проблемы фармакокинетики // Обзоры по клинической и лекарственной терапии. 2017. №15/2. С. 4–11. DOI: 10.17816/RCF1524-11.
6. Оленников Д.Н., Чирикова Н.К., Цыренжапов А.В. Фенилпропаноиды *Parasenecio hastatus (Compositae)* и их ранозаживляющая активность // Химия растительного сырья. 2020. №1. С. 97–105. DOI: 10.14258/jcrpm.2020015223.
7. Shedoeva A., Leavesley D., Upton Z., Fan C. Wound Healing and the Use of Medicinal Plants // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2019. Vol. 1. Pp. 2–30. DOI: 10.1155/2019/2684108.
8. Bhatia N., Singh A., Sharma R., Singh A., Soni V., Singh G., Bajaj J., Dhawan R., Singh B. Evaluation of burn wound healing potential of aqueous extract of *Morus alba* based cream in rats // The Journal of Phytopharmacology. 2014. Vol. 3 (6). Pp. 378–383.
9. Pang Y., Zhang Y., Huang L., Xu L., Wang K., Wang D., Guan L., Zhang Y., Fulai Yu., Chen Z., Xie X. Effects and Mechanisms of Total Flavonoids from *Blumea balsamifera* (L.) DC. on Skin Wound in Rats // International Journal of Molecular Sciences. 2017. Vol. 8. Pp. 2766–2778. DOI: 10.3390/IJMS18122766.
10. Bhatia N., Kaur G., Soni V., Kataria J., Dhawan R.K. Evaluation of the wound healing potential of isoquercetin-based cream on scald burn injury in rats // Burns & Trauma. 2016. Vol. 4. s41038-016-0032-1. DOI: 10.1186/s41038-016-0032-1.
11. Hemmati A., Namjuyan F., Yousefi S., Housmand G., Haghghian H., Rezaei A. The Healing Effect of N-Hexan-Dichloromethane Extract Root *Onosma Bulbotrichum* in Second Degree Burns // World Journal of plastic surgery. 2017. Vol. 7. Pp. 25–33.
12. Dreslera S., Szymczak G., Wojcika M. Comparison of some secondary metabolite content in the seventeen species of the *Boraginaceae* family // Pharmaceutical biology. 2017. Vol. 55. N1. Pp. 691–695. DOI: 10.1080/13880209.2016.1265986.
13. Бачура Ю.М., Дайнеко Н.М. Ботаника. Семенные растения (часть 2). Гомель, 2017. 40 с.
14. Vaczyńska B., Lityńska-Zajac M. Application of *Lithospermum officinale* L. in early Bronze Age medicine // Vegetation History and Archaeobotany. 2005. Vol. 14. Pp. 77–80. DOI: 10.1007/s00334-004-0054-7.
15. Алиева А.М. Некоторые виды двудольных семейств *Boraginaceae* Juess., распространенных в Нахичеванской автономной Республике, имеющих важное промышленное значение // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2017. №9. С. 112–115.
16. Amiri Z.M., Tanideh N., Seddighi A., Mokhtari M., Amini M., Partovi A.S., Manafi A., Hashemi S.S., Mehrabani D. The Effect of *Lithospermum officinale*, Silver Sulfadiazine and Alpha Ointments in Healing of Burn Wound Injuries in Rat // Vegetation History and Archaeobotany. 2017. Vol. 6. N3. Pp. 313–318.
17. Красная книга Республики Беларусь [Электронный ресурс]. URL: <http://redbook.minpriroda.gov.by/plantsinfo.html?id=85>.
18. Петрова Н.В., Медведава Н.А., Буданцев А.Л., Шаварда А.Л. Содержание кофейной, розмариновой и хлорогеновой кислот в листьях некоторых видов семейства бурачниковые (*Boraginaceae*) // Химия растительного сырья. 2015. №1. С. 211–215. DOI: 10.14258/jcrpm.201501538.
19. Феськова Е.В., Леонтьев В.Н., Игнатовец О.С., Адамцевич Н.Ю., Бесараб А.Ю. Условия экстракции и идентификации флавоноидов, стимулирующих регенерацию тканей // Труды БГТУ. Сер. 2. Химические технологии, биотехнологии, геоэкология. 2019. №1. С. 49–53.
20. Patent 20120087980A1 (US). Stimulation of neuroregeneration by flavonoid glycosides / M. Zenobi-Wong. 2012.
21. Адамцевич Н.Ю. Феськова Е.В., Болтовский В.С. Извлечение флавоноидов из воробейника лекарственного (*Lithospermum officinale* L.) и цмина песчаного (*Helichrysum arenarium* L.) // Труды БГТУ. Сер. 2. Химические технологии, биотехнологии, геоэкология. 2020. №1 (229). С. 93–97.
22. Конищев А.С., Федоровский Н.Н., Марахова А.И., Баурин П.В., Якубович Л.М., Черникова М.А. Традиционные и современные методы экстракции биологически активных веществ из растительного сырья: перспективы, достоинства, недостатки // Вестник МГОУ. Серия: естественные науки. 2011. №3. С. 49–54.
23. Маркин В.И., Чепрасова М.Ю., Базарнова Н.Г. Основные направления использования микроволнового излучения при переработке растительного сырья (обзор) // Химия растительного сырья. 2014. №4. С. 21–42. DOI: 10.14258/jcrpm.201404597.
24. Болтовский В.С. Использование СВЧ-энергии для гидролитической и биотехнологической переработки растительного сырья: возможности, состояние и перспективы: обзор // Труды БГТУ. Сер. 2. Химические технологии, биотехнологии, геоэкология. 2020. №1. С. 82–92.

25. Yu J., Lou Q., Zheng X., Cui Z., Fu J. Sequential Combination of Microwave- and Ultrasound-Assisted Extraction of Total Flavonoids from *Osmanthus fragrans* Lour. Flowers // *Molecules*. 2017. Vol. 22. Pp. 2216–2232. DOI: 10.3390/molecules22122216.

Поступила в редакцию 8 июля 2020 г.

После переработки 25 сентября 2020 г.

Принята к публикации 29 сентября 2020 г.

Для цитирования: Адамцевич Н.Ю., Феськова Е.В., Болтовский В.С., Титок В.В. Экстракция флавоноидов из листьев воробейника лекарственного *Lithospermum officinale* L. (Boraginaceae) с использованием СВЧ-энергии // *Химия растительного сырья*. 2021. №1. С. 85–92. DOI: 10.14258/jcprm.2021018244.

Adamtsevich N.Yu.^{1}, Feskova E.V.¹, Boltovsky V.S.¹, Titok V.V.² EXTRACTION OF FLAVONOIDS FROM THE LEAVES OF THE LITTLEWALE LITHOSPERMUM OFFICINALE L. (BORAGINACEAE) USING MICROWAVE ENERGY*

¹ *Belarusian State Technological University, ul. Sverdlova, 13a, Minsk, 220006 (Republic of Belarus), e-mail: natallia.adamtsevich@mail.ru*

² *Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus, ul. Surganova, 2v, Minsk, 220012 (Republic of Belarus)*

One of the possible ways to intensify and increase the efficiency of extraction of biologically active substances from plant materials is the use of microwave radiation. This article presents the results of a study of the influence of parameters of the microwave extraction process on the output of flavonoids from the leaves of the littlewale (*Lithospermum officinale* L.), belonging to the *Boraginaceae* family. This plant contains isoquercitrin, which is one of the key flavonoids with the property of tissue regeneration. It was shown that the maximum yield of the target components is achieved with a microwave generator power of 100 W and exposure duration of 2.5 min at a field frequency of 2450 MHz (specific energy consumption is 8.4 kWh/kg). This output is comparable with the output when using conventional convection heating. Microwave radiation provides a 16-fold reduction in the duration of extraction of the sum of flavonoids and an increase in the degree of extraction of isoquercitrin by 23%. The action of microwave energy leads to the destruction of plant tissue, which contributes to a more efficient extraction of flavonoids from plant raw materials.

Keywords: littlewale (*Lithospermum officinale* L.), flavonoids, isoquercitrin, microwave extraction, spectrophotometry, HPLC mass spectrometry, scanning electron microscopy.

* Corresponding author.

References

1. Kukhareva L.V., Titok V.V., Popov Ye.G., Anoshenko Yu.B., Gil' T.V., Kot A.A. *Materialy Mezhdunarod. nauch. konf., posvyashch. 85-letiyu Tsentral'nogo botanicheskogo sada NAN Belarusi*. [Materials International. scientific. conf., dedicated. 85th anniversary of the Central Botanical Garden of the National Academy of Sciences of Belarus]. Minsk, 2017, pp. 154–158. (in Russ.).
2. Kurkina A.V. *Flavonoidy farmakopeynykh rasteniy: monografiya*. [Flavonoids of pharmacopoeial plants: monograph]. Samara, 2012, 290 p. (in Russ.).
3. Tarakhovskiy Yu.S., Kim Yu.A., Abdrasilov B.S., Muzafarov Ye.N. *Flavonoidy: biokhimiya, biofizika, meditsina*. [Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine]. Pushchino, 2013, 310 p. (in Russ.).
4. Brown J.E., Andersen M., Markham K.R. *Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications*, Boca Raton, 2006, 1197 p.
5. Zverev Ya.F. *Obzory po klinicheskoy i lekarstvennoy terapii*, 2017, no. 15/2, pp. 4–11. DOI: 10.17816/RCF1524-11. (in Russ.).
6. Olennikov D.N., Chirikova N.K., Tsyrenzhapov A.V. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2020, no. 1, pp. 97–105. DOI: 10.14258/jcprm.2020015223. (in Russ.).
7. Shedoeva A., Leavesley D., Upton Z., Fan C. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, vol. 1, pp. 2–30. DOI: 10.1155/2019/2684108.
8. Bhatia N., Singh A., Sharma R., Singh A., Soni V., Singh G., Bajaj J., Dhawan R., Singh B. *The Journal of Phytopharmacology*, 2014, vol. 3 (6), pp. 378–383.
9. Pang Y., Zhang Y., Huang L., Xu L., Wang K., Wang D., Guan L., Zhang Y., Fulai Yu., Chen Z., Xie X. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017, vol. 8, pp. 2766–2778. DOI: 10.3390/IJMS18122766.
10. Bhatia N., Kaur G., Soni V., Kataria J., Dhawan R.K. *Burns & Trauma*, 2016, vol. 4, s41038-016-0032-1. DOI: 10.1186/s41038-016-0032-1
11. Hemmati A., Namjuyan F., Yousefi S., Housmand G., Haghghighian H., Rezaei A. *World Journal of plastic surgery*, 2017, vol. 7, pp. 25–33.
12. Dreslera S., Szymczak G., Wojcika M. *Pharmaceutical biology*, 2017, vol. 55, no. 1, pp. 691–695. DOI: 10.1080/13880209.2016.1265986.
13. Bachura Yu.M., Dayneko N.M. *Botanika. Semennyye rasteniya (chast' 2)*. [Botany. Seed plants (part 2)]. Gomel', 2017, 40 p. (in Russ.).
14. Baczyńska B., Lityńska-Zajac M. *Vegetation History and Archaeobotany*, 2005, vol. 14, pp. 77–80. DOI: 10.1007/s00334-004-0054-7
15. Aliyeva A.M. *Vestnik Altayskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2017, no. 9, pp. 112–115. (in Russ.).
16. Amiri Z.M., Tanideh N., Seddighi A., Mokhtari M., Amini M., Partovi A.S., Manafi A., Hashemi S.S., Mehrabani D. *Vegetation History and Archaeobotany*, 2017, vol. 6, no. 3, pp. 313–318.
17. *Krasnaya kniga Respubliki Belarus'* [Red Book of the Republic of Belarus]. URL: <http://redbook.minpriroda.gov.by/plantsinfo.html?id=85>. (in Russ.).
18. Petrova N.V., Medvedava N.A., Budantsev A.L., Shavarda A.L. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2015, no. 1, pp. 211–215. DOI: 10.14258/jcprm.201501538. (in Russ.).
19. Fes'kova Ye.V., Leont'yev V.N., Ignatovets O.S., Adamtsevich N.Yu., Besarab A.Yu. *Trudy BGTU. Ser. 2. Khimicheskiye tekhnologii, biotekhnologii, geoekologiya*, 2019, no. 1, pp. 49–53. (in Russ.).
20. Patent 20120087980A1 (US). 2012.
21. Adamtsevich N.Yu., Fes'kova Ye.V., Boltovskiy V.S. *Trudy BGTU. Ser. 2. Khimicheskiye tekhnologii, biotekhnologii, geoekologiya*, 2020, no. 1 (229), pp. 93–97. (in Russ.).
22. Konichev A.S., Fedorovskiy N.N., Marakhova A.I., Baurin P.V., Yakubovich L.M., Chernikova M.A. *Vestnik MGOU. Seriya: yestestvennyye nauki*, 2011, no. 3, pp. 49–54. (in Russ.).
23. Markin V.I., Cheprasova M.Yu., Bazarnova N.G. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2014, no. 4, pp. 21–42. DOI: 10.14258/jcprm.201404597. (in Russ.).
24. Boltovskiy V.S. *Trudy BGTU. Ser. 2. Khimicheskiye tekhnologii, biotekhnologii, geoekologiya*, 2020, no. 1, pp. 82–92. (in Russ.).
25. Yu J., Lou Q., Zheng X., Cui Z., Fu J. *Molecules*, 2017, vol. 22, pp. 2216–2232. DOI: 10.3390/molecules22122216.

Received July 8, 2020

Revised September 25, 2020

Accepted September 29, 2020

For citing: Adamtsevich N.Yu., Feskova E.V., Boltovsky V.S., Titok V.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2021, no. 1, pp. 85–92. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2021018244.