

УДК 633.8+615.322

Биологически активные вещества *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., произрастающего на Среднем Урале

Г. И. ВЫСОЧИНА¹, Т. А. КУКУШКИНА¹, Е. С. ВАСФИЛОВА²¹Центральный сибирский ботанический сад Сибирского отделения РАН, ул. Золотодолинская, 101, Новосибирск 630090 (Россия)

E-mail: vysochina_galina@mail.ru

²Ботанический сад Уральского отделения РАН, ул. 8 Марта, 202а, Екатеринбург 620144 (Россия)

(Поступила 18.03.13; после доработки 24.05.13)

Аннотация

Растения лабазника вязолистного, произрастающего на Среднем Урале, могут служить источником флавонолов, катехинов, танинов, сапонинов и каротиноидов. Установлена определенная органоспецифичность в их накоплении. Нами впервые обнаружено высокое содержание каротиноидов в листьях лабазника.

Ключевые слова: *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., лабазник вязолистный, флавонолы, катехины, танины, пектиновые вещества, сапонины, каротиноиды

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы разработке препаратов растительного происхождения уделяется большое внимание. Особенно интересны в этом плане растения, широко используемые народной медициной в различных странах. Лабазник вязолистный *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. (Rosaceae) применяется в народной медицине в России и в ряде европейских стран как общеукрепляющее, противовоспалительное, ранозаживляющее, анальгезирующее, диуретическое, противоязвенное, гипогликемическое, седативное, противогеморройное и вяжущее средство [1, 2]. В настоящее время имеются обширные данные и о других видах фармакологической активности (стрессопротективной, иммуномодулирующей, противоопухолевой). Особое внимание исследователи обращают на возможность использования сырья лабазника для создания лечебно-профилактических препаратов с высокой антиоксидантной активностью [3–6].

В отечественной научной медицине цветки лабазника вязолистного применяют в качестве противовоспалительного и ранозаживляющего средства [7]. Сырьевая база лабазника достаточно хорошо обеспечена природными ресурсами [8].

В народной медицине лабазник используют при самых разнообразных заболеваниях, употребляя при этом все части растения (цветки, листья, корни) в виде отваров, настоев, настоек и мазей. Зачастую рекомендуется использовать отдельные органы или их сочетания, что, несомненно, обусловлено отличиями в химическом составе действующих веществ, находящихся в различных частях растений [8]. Наиболее широкое применение в народной медицине получили препараты из цветков лабазника [9]. Настой цветков используют для лечения ревматизма, астмы [10, 11], язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [12–14]; настойку листьев – при трофических язвах нижних конечностей, ранах и ожогах [13, 15, 16]; отвар корней –

при нервных расстройствах, гипертонической болезни, как антигельминтное средство и для снятия спазма внутренних органов [11, 13]. Трава в целом также обладает ценными фармакологическими свойствами [17, 18].

Широкое использование лабазника вязолистного при лечении различных патологических состояний связано с разнообразным химическим составом растений, исследование которого представляет большой интерес. По данным [8, 19, 20], растения лабазника вязолистного содержат фенольные соединения (флавонолы, катехины и танины), которые играют важную роль в различных физиологических процессах, связанных с окислительно-восстановительными реакциями. Препараты на их основе применяются в качестве бактерицидных, антисептических, противовоспалительных, кровоостанавливающих и др. Они способны ингибировать цепные свободнорадикальные реакции, что определяет их эффективность в химиотерапии рака.

Пектиновые вещества, содержащиеся в растениях лабазника, осуществляют детоксикацию организма человека, связывая и удаляя токсины, яды и, что особенно важно, радиоактивные изотопы [21]. Благодаря наличию сапонинов лабазник эффективен при

склерозе сосудов, атеросклерозе в сочетании с гипертонической болезнью и злокачественных новообразованиях [20]. Значение каротиноидов, впервые обнаруженных нами в больших количествах в листьях лабазника, трудно переоценить. Превращаясь в витамин А, они влияют на эндокринную и репродуктивную системы, способствуют устойчивости организма к инфекционным и грибковым заболеваниям, замедляют рост опухолей и ускоряют заживление ран [22].

Цель исследования – изучение особенностей накопления различных групп биологически активных веществ (БАВ) в отдельных органах растений лабазника вязолистного.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служил лабазник вязолистный *F. ulmaria* (L.) Maxim. (сем. Rosaceae) – крупное (40–100 см высотой) многолетнее травянистое растение с коротким горизонтальным корневищем. Листья сверху зеленые, снизу беловато-войлочные. Соцветия метельчатые, крупные. Цветки 7–8 мм в диаметре, желтовато-белого цвета. Евразийский вид. Ареал его охватывает почти всю территорию России, частично территорию стран

ТАБЛИЦА 1

Характеристика образцов сырья *Fili pendula ulmaria* (L.) Maxim

Номер образца	Описание места сбора материала	Год сбора
<i>Природные популяции</i>		
1	Камышловский р-н, окр. с. Обухово; пойма р. Пышмы, вдоль полевой дороги. Относительно сухое, хорошо освещенное место	2010
2	Ачитский р-н, окр. пос. Ялым; берег ручья, в низине вдоль автотрассы. Влажное, хорошо освещенное место	2011
3	К югу от г. Ревда, берег р. Большая Пузаниха. Заболоченное, хорошо освещенное место	2012
4	Территория, подчиненная г. Полевскому, окр. с. Курганово, низина около лесной дороги. Довольно сырое, слабо освещенное место	2012
5	Пышминский р-н, окр. пос. Черемыш, опушка леса недалеко берега ручья. Место относительно сухое, хорошо освещенное	2012
6	Алапаевский р-н, окр. с. Арамашево, низина вдоль автотрассы. Место довольно сырое, освещенность хорошая	2012
7	Территория, подчиненная г. Березовскому, около пос. Ключевск, опушка леса, вдоль автотрассы. Место сырое, освещенность хорошая	2012
<i>Условия культуры</i>		
8	Екатеринбург, Ботанический сад УрО РАН. Участок сухой, освещенность средняя	2011

Центральной и Северной Европы. Растет на пойменных лугах, травяных болотах, по берегам рек, в сырых лесах, на вырубках [23].

Сбор сырья лабазника проводили в 2010–2012 гг. в различных природных популяциях на территории Свердловской области (Средний Урал). Анализировали также сырье *F. ulmaria*, произрастающего в условиях культуры в Ботаническом саду Уральского отделения РАН (Екатеринбург) (табл. 1). Цветки, листья и стебли заготавливали в июле, в период массового цветения растений. Пробу для биохимического исследования составляли из нескольких десятков особей из каждой популяции.

Для определения содержания флавонолов, катехинов, танинов (дубильных веществ), пектиновых веществ, сапонинов, каротиноидов использовали сырье, высушенное в тени в проветриваемых помещениях. Все биохимические показатели рассчитывали на массу абсолютно сухого сырья. За результат принимали среднее по данным трех параллельных определений по каждому показателю.

Количественное определение флавонолов основано на методе В. В. Беликова и М. С. Шрайбера [24], в котором использована реакция комплексообразования флавонолов с хлоридом алюминия. Точную навеску измельченного сырья (около 0.5 г) помещали в колбу вместимостью 100 мл и проводили исчерпывающую экстракцию 70 % этиловым спиртом на кипящей водяной бане, контролируя полноту экстракции реакцией с 5 % раствором NaOH. Далее в мерную пробирку вносили 0.1 мл экстракта, приливали 0.2 мл 2 % раствора $AlCl_3$ в 96 % этиловом спирте и доводили объем до 5 мл этанолом такой же концентрации. В контрольном варианте к 0.1 мл экстракта приливали 1–2 капли 30 % уксусной кислоты и далее доводили объем до 5 мл. Растворы перемешивали и через 40 мин измеряли оптическую плотность раствора с хлоридом алюминия на спектрофотометре СФ-26 при 415 нм в кювете с толщиной слоя 1 см, используя для сравнения раствор с кислотой.

Суммарное содержание флавонолов (в процентах от массы абсолютно сухого сырья) определяли как

$$X = YV_1V_2100/MV_3 \cdot 10^6$$

где Y – содержание флавонолов в 1 мл испытываемого раствора, найденное по калиб-

ровочному графику, построенному по рутину, мкг; V_1 – объем экстракта, мл; V_2 – объем разведения, мл; V_3 – объем экстракта, взятый для анализа, мл; M – масса абсолютно сухого сырья, г.

Катехины определяли спектрофотометрическим методом. В пробирки отбирали по 0.8 мл 80 % этанольного экстракта, приливали 4 мл 1 % раствора ванилина в концентрированной соляной кислоте, а в контрольные пробирки приливали 4 мл концентрированной соляной кислоты и доводили объемы до 5 мл. Через 5 мин в случае присутствия катехинов окраска растворов становилась розовой. Содержание катехинов в пробе определяли по калибровочной кривой, построенной по (\pm)-катехину Sigma [25].

Содержание танинов (дубильных веществ) определяли титриметрическим методом [26]. Точную навеску воздушно-сухого сырья (0.5–1 г) экстрагировали водой на кипящей водяной бане в течение 45 мин. Полученный экстракт объемом 5–10 мл титровали раствором 0.1 н $KMnO_4$ в стакане с 400 мл воды в присутствии индигокармина при постоянном перемешивании до золотисто-желтого цвета. Параллельно проводили контрольное титрование без исследуемого экстракта. В пересчете на танин 1 мл раствора 0.1 н $KMnO_4$ эквивалентен 4.157 мг дубильных веществ.

Пектиновые вещества (протопектины и пектины) определяли карбазольным методом, основанным на получении специфической фиолетово-розовой окраски уроновых кислот с карбазолом в сернокислой среде. Плотность окрашенных растворов измеряли с помощью фотоэлектроколориметра ФЭК-56М при длине волны 535 нм в кювете с рабочей длиной 5 мм. Содержание пектиновых веществ определяли по калибровочной кривой, построенной по галактуроновой кислоте [27].

Содержание сапонинов определяли весовым методом. Примерно 2 г воздушно-сухого материала экстрагировали хлороформом в аппарате Сокслета до полного обесцвечивания для удаления липидов и смол, препятствующих определению сапонинов. Затем сырье экстрагировали последовательно 50, 60, 96 % этанолом, дважды в каждой концентрации по 30 мин при 70 °С. Объединенный экстракт упаривали до 5 мл и прибавляли семикратный

объем ацетона. Через 18 ч образовавшийся осадок отфильтровывали, высушивали при 70 °С, взвешивали и вычисляли содержание “сырого сапонины” [28].

Для определения каротиноидов навеску растительного сырья 0.1 г растирали в ступке до однородной массы, добавляя последовательно 0.1 г углекислого кальция, 1 мл диметилформамида и 2 мл безводного сернокислого натрия для нейтрализации кислот и фиксации ферментов. Экстракцию каротиноидов проводили сначала ацетоном (40 мл × 1 раз, 10 мл × 2 раза), далее 96 % этанолом (5 мл × 3 раза), так как ликопин в нем растворяется лучше, чем в ацетоне. Затем исчерпывающе (до исчезновения окраски) экстрагировали ацетоном, измеряли объем объединенного экстракта. Сумму каротиноидов определяли в ацетонэтанольном экстракте спектрофотомет-

рически при длинах волн 450 и 550 нм [29]. Содержание каротиноидов $C_{кр}$ определяли как

$$C_{кр} = DVK/LH$$

где D – оптическая плотность экстракта; V – объем экстракта, мл; H – навеска, г; K – коэффициент пересчета на β -каротин, равный 0.4; L – рабочая длина кюветы, см.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что лабазник вязолистный, произрастающий на Среднем Урале, содержит ценные БАВ: флавонолы, катехины, танины, пектиновые вещества (пектины и протопектины), сапонины, каротиноиды (табл. 2).

Содержание флавонолов в цветках этих растений очень высокое и составляет 8.3–12.9 %. Ранее [30] нами было показано, что

ТАБЛИЦА 2

Содержание основных групп биологически активных веществ в органах надземной части *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim, произрастающего на Среднем Урале

Номер образца	Органы*	Флавонолы, %	Катехины, мг%	Танины, %	Пектины, %	Протопектины, %	Сапонины, %	Каротиноиды, мг%
1	Ц	11.8±0.4	170.7±0.9	48.1±0.2	0.3±0.0	2.8±0.0	15.7±0.1	20.6±0.1
	Л	4.5±0.1	592.4±1.0	22.0±0.2	0.3±0.0	4.5±0.0	4.8±0.0	134.3±0.6
2	Ц	11.7±0.1	104.3±0.9	53.7±0.2	0.8±0.0	4.1±0.0	5.9±0.0	17.8±0.1
	Л	4.1±0.1	631.4±1.3	23.3±0.1	0.4±0.0	3.9±0.0	4.2±0.0	140.1±0.7
3	Ц	12.9±0.1	149.6±1.9	56.8±0.2	н/о	3.8±0.0	30.7±0.2	15.2±0.1
	Л	5.5±0.1	1399.9±2.8	28.1±0.2	н/о	5.0±0.0	12.7±0.1	121.2±0.6
	С	0.9±0.0	234.2±1.1	5.3±0.1	н/о	2.7±0.0	0.8±0.0	18.9±0.1
4	Ц	8.7±0.1	129.8±0.9	43.0±0.2	н/о	2.8±0.0	23.6±0.1	23.4±0.2
	Л	4.3±0.1	1631.6±2.9	24.2±0.1	н/о	2.5±0.0	12.4±0.1	130.0±0.5
	С	0.5±0.0	170.4±1.4	3.4±0.0	н/о	1.4±0.0	10.6±0.1	15.7±0.1
5	Ц	8.5±0.1	161.2±1.6	43.2±0.2	н/о	2.8±0.0	11.6±0.1	13.9±0.1
	Л	3.9±0.0	1329.7±3.1	23.8±0.1	н/о	3.0±0.0	8.7±0.1	75.4±0.6
	С	0.7±0.0	170.0±1.1	4.4±0.0	н/о	1.7±0.0	12.4±0.1	13.5±0.1
6	Ц	9.6±0.1	141.2±0.9	46.7±0.2	н/о	2.9±0.0	22.6±0.1	16.6±0.1
	Л	4.9±0.0	1498.5±4.9	23.5±0.1	н/о	4.0±0.0	14.6±0.1	129.9±0.6
	С	0.9±0.0	120.3±0.7	4.6±0.0	н/о	1.6±0.0	3.2±0.0	12.1±0.1
7	Ц	9.9±0.1	139.9±1.0	51.2±0.3	н/о	2.1±0.0	4.0±0.0	18.9±0.1
	Л	3.6±0.0	1951.1±5.8	21.7±0.2	н/о	3.3±0.0	0.6±0.0	123.0±0.1
	С	0.5±0.0	199.8±1.0	3.3±0.1	н/о	1.3±0.0	8.9±0.1	11.1±0.0
8	Ц	8.3±0.0	70.5±0.7	38.3±0.2	0.4±0.0	2.5±0.0	15.6±0.1	17.8±0.1
	Л	3.3±0.0	442.4±1.1	19.4±0.1	0.3±0.0	5.3±0.0	10.3±0.1	177.8±0.8

Примечания. 1. Ц – цветки, Л – листья, С – стебли. 2. Н/о – не обнаружено.

сумма флавоноидов в цветках лабазника из некоторых природных популяций колеблется от 6.6 до 13.8 %. Листья содержат почти вдвое меньшее количество флавонолов – 3.3–5.5 %, однако и эти данные достойны внимания исследователей. Для лекарственного сырья установлены следующие показатели качества: цветки бессмертника песчаного должны содержать не менее 6.0 % флавоноидов, цветки пижмы – не менее 2.5 %, трава зверобоя – не менее 1.5 %, листья вахты трехлистной – не менее 1.0 %, трава горца птичьего – не менее 0.5 % [31]. Если учесть значительные природные сырьевые ресурсы лабазника, то перспективность его использования для нужд медицинской промышленности очевидна. Высокое содержание флавонолов у *F. ulmaria*, вероятно, не зависит от условий увлажнения: оно достаточно высокое как в относительно сухих, так и в избыточно увлажненных местах его произрастания.

Ультрафиолетовое излучение (УФ) – мощный стрессорный фактор для всех живых систем, в том числе и для растений [32]. Защищаясь от негативного воздействия больших доз природного УФ-излучения, растения вырабатывают ряд приспособительных механизмов. Один из них – синтез фенольных соединений, способных поглощать коротковолновую часть спектра солнечной радиации [19]. Нами обнаружено, что содержание флавоноидов в лабазнике возрастает при увеличении освещенности местообитания: так, максимальное значение (11.7–12.9 % в цветках и 4.5–5.5 % в листьях) характерно для популяций с самой высокой освещенностью (см. табл. 2, № 1–3), чуть ниже (8.7 % в цветках, 4.3 % в листьях) – для популяций с пониженной освещенностью (см. табл. 2, № 4). Исключение составляет популяция № 5, где содержание флавонолов не очень высокое, несмотря на хорошую освещенность.

Катехины представляют собой высокорективные фенольные соединения. В окислительно-восстановительной цепочке фенольных соединений они занимают крайнюю позицию, противоположную флавонолам. Между этими двумя группами веществ возникает своеобразная “разность потенциалов”, которая в значительной степени обеспечивает метаболические процессы в растениях. В соцветиях лабазника вязолистного содержится 70.5–

170.7 мг% катехинов, в листьях их намного больше – 442.4–1951.1 мг%, причем в хорошо освещенных местах с повышенной влажностью накапливается значительное количество катехинов. Содержание катехинов в стеблях сопоставимо с таковым в цветках и составляет 120.3–234.2 мг%.

Наряду с флавонолами и катехинами лабазник вязолистный содержит большое количество танинов. В соцветиях их содержание равно 38.3–56.8 %, что вдвое больше, чем в листьях (19.4–28.1 %), а в стеблях оно незначительно (до 5.3 %).

Пектиновые вещества присутствуют в растениях лабазника в двух основных формах – протопектинов и пектинов. При расщеплении протопектина образуется пектин, т. е. протопектин служит дополнительным источником получения пектина [21]. Пектинов в надземной части лабазника очень мало (0–0.8 %), в то время как протопектины в значительных количествах присутствуют в соцветиях (2.1–4.1 %), в листьях (2.5–5.3 %) и в стеблях (1.3–2.7 %). В образцах растений, отобранных в 2012 г., пектины не обнаружены. Возможно, в пробах 2010 и 2011 гг. пектины образовались в процессе хранения.

Вся надземная часть лабазника вязолистного может служить источником тритерпеновых сапонинов, особенно много их накапливается в цветках – 4.0–30.7 %. Листья и стебли содержат меньше сапонинов – до 14.6 и 12.4 % соответственно. Мы не выявили связи между накоплением сапонинов и влажностью. Следует отметить, что среди всех изученных нами групп БАВ сапонины характеризуются самой высокой межпопуляционной изменчивостью: изученные образцы различаются по содержанию сапонинов в цветках в 7.7 раза, в листьях – в 24.7 раза, в стеблях – в 16.6 раза. Возможно, эта группа БАВ наиболее чувствительна к действию различных факторов среды.

Установлено, что листья лабазника являются уникальными накопителями каротиноидов (75.4–177.8 мг%), а в соцветиях и стеблях их намного меньше (13.9–23.4 и 11.1–18.9 мг% соответственно). Как известно, лабазник вязолистный часто занимает открытые пространства с высокой освещенностью. В условиях избыточной инсоляции каротиноиды, по видимому, функционируют как светопоглоти-

тели, разделяя с хлорофиллом ключевую роль в энергетическом метаболизме. Они вовлекаются в различные защитные механизмы: ингибируют образование свободных радикалов, обеспечивают защиту от УФ-излучения, трансформируя энергию УФ-света в видимый свет, выступают в роли антиоксидантов, защищая от окисления чувствительные ткани и лабильные соединения [22].

Наиболее богаты биологически активными веществами растения образца № 3. Они содержат наибольшее количество флавонолов, танинов, протопектинов во всех органах, а также сапонинов в цветках. Их местообитание характеризуется наиболее высокой степенью увлажнения (вплоть до заболоченности) и хорошей освещенностью; возможно, это также оказывает влияние на интенсивность накопления БАВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ввиду разнообразия климатических и эколого-географических условий произрастания растений *F. ulmaria* на Среднем Урале количество БАВ в соцветиях, листьях и стеблях сильно различается. В то же время проявляется определенная органоспецифичность в накоплении БАВ. Так, соцветия *F. ulmaria* содержат больше флавонолов, танинов, пектинов и сапонинов по сравнению с листьями, а в последних преобладают катехины, протопектины, каротиноиды.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности многопланового использования всех органов лабазника, а не только соцветий, что происходит в настоящее время. Даже стебли лабазника представляют определенную ценность с позиций содержания БАВ: в них много флавонолов (около 1 %) и танинов (до 5 %), а количество катехинов и каротиноидов сопоставимо с их содержанием в цветках.

Таким образом, ярко выраженные целебные свойства *F. ulmaria* (L.) Maxim. обусловлены богатством комплексом БАВ. Растения этого вида являются перспективным источником флавонолов, катехинов, танинов, сапонинов и каротиноидов и представляют значительный интерес для разработки новых лекарственных препаратов.

Работа выполнена при поддержке СО РАН (интеграционный проект № 20) и УрО РАН (интеграционный проект № 12-С-4-1028).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hydrogeaceae – Haloragaceae. Л.: Наука, 1987.
- 2 Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 2. СПб., М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009.
- 3 Поспелова М. Л., Барнаулов О. Д., Туманов Е. В. // Психофармакология и биологическая наркологию. 2005. Т. 5, № 1. С. 841.
- 4 Авдеева Е. Ю., Краснов Е. А., Шилова И. В. // Материалы V Всерос. науч. конф. "Химия и технология растительных веществ". Уфа, 2008. С. 68.
- 5 Авдеева Е. Ю., Краснов Е. А., Шилова И. В. // Химия раст. сырья. 2008. № 3. С. 115.
- 6 Амосов В. В., Зеленков В. Н., Лапин А. А., Марков М. В. Антиоксидантная емкость водных и водно-спиртовых экстрактов некоторых видов рода лабазник (*Filipendula*) // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. М.: Изд-во РАЕН, 2007. Вып. 15. С. 83.
- 7 Атлас лекарственных растений России / под ред. В. А. Быкова. М.: РАСХН, ВИЛАР, 2006.
- 8 Горбачева А. В., Аксиненко С. Г., Папинский В. Г. Лабазник вязолистный в фитотерапии воспалительных процессов. Томск: Ин-т фармакологии ТНЦ РАМН, 2005.
- 9 Барнаулов О. Д., Болдина И. Г., Галушко В. В., Каратыгина Г. К., Куликов А. В., Лимаренко А. Ю., Мартинсон Т. Г., Шухободский Б. А. // Раст. ресурсы. 1979. Т. 15, вып. 3. С. 399.
- 10 Горбунова Т. А. Лечение растениями: Рецептурный справочник. М.: Аргументы и факты, 1996.
- 11 Лекарственные растения дикорастущие / под ред. А. Ф. Гаммерман, И. Д. Юркевича. 4-е изд. Минск: Наука и техника, 1968.
- 12 Носаль М. А., Носаль И. М. Лекарственные растения и способы их применения в народе. Киев: Госкомиздат УССР, 1960.
- 13 Пастушенков Л. В., Пастушенков А. Л., Пастушенков В. Л. Лекарственные растения: Использование в народной медицине и быту. Л.: Лениздат, 1990.
- 14 Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения / под ред. Г. П. Яковлева, К. Ф. Блиновой. СПб.: Спец. лит-ра, 1999.
- 15 Гатауллин А. Б. // Казан. мед. журн. 1958. № 3. С. 76.
- 16 Гатауллин А. Б. Сравнительная оценка некоторых консервативных методов лечения трофических язв нижних конечностей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 1964.
- 17 Авдеева Е. Ю., Краснов Е. А., Шилова И. В. // Раст. ресурсы. 2009. Вып. 1. С. 107.
- 18 Шилова И. В., Самылина И. А., Суслев Н. И. // Фармация. 2012. №2. С. 19.
- 19 Запретов М. Н. Фенольные соединения: Распространение, метаболизм и функции в растениях. М.: Наука, 1993.
- 20 Растительные лекарственные средства. / под ред. Н. П. Максютинной. Киев: Здоров'я, 1985.

- 21 Оводов Ю. С. // Биоорганическая химия. 2009. Т. 35, № 3. С. 293.
- 22 Никитюк В. Г. // Провизор. 1999. №6. С. 39.
- 23 Флора Центральной Сибири. Т. II / под ред. Л. И. Малышева и Г. А. Пешковой. Новосибирск: Наука, 1979.
- 24 Беликов В. В., Шрайбер М. С. // Фармация. 1970. № 1. С. 66.
- 25 Кукушкина Т. А., Зыков А. А., Обухова Л. А. Манжетка обыкновенная (*Alchemilla vulgaris* L.) как источник лекарственных средств // Материалы VII Междунар. съезда "Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения". СПб.-Пушкин, 2003. С. 64.
- 26 Государственная фармакопея СССР. 11-е изд. Вып. 1. М.: Медицина, 1987.
- 27 Методы биохимического исследования растений / под ред. А. И. Ермакова. Л.: Агропромиздат, 1987.
- 28 Киселева А. В., Волхонская Т. А., Киселев В. Е. Биологически активные вещества лекарственных растений Южной Сибири. Новосибирск: Наука, 1991.
- 29 Кривенцов В. И. Методические рекомендации по анализу плодов на биохимический состав. Ялта: Изд. Никитского ботанического сада, 1982.
- 30 Васфилова Е. С., Воробьева Т. А. // Вопр. биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013. № 1. С. 42.
- 31 Государственная фармакопея СССР. 11-е изд. Вып. 2. М.: Медицина, 1990.
- 32 Фрайкин Г. Я. // Физиология растений. 1987. Т. 34, вып. 4. С. 712.