

5. Shabrov A.V., Dadali V.A., Makarov V.G. Biokhimicheskie osnovy deystviya mikrokomponentov pishchi [Biochemical Bases of Action of Food Microcomponents]. Moscow : Avalon ; 2003 : 166 p. DOI : [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(99\)00021-0](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(99)00021-0). (in Russian).
6. Pilat T.L., Ivanov A.A. Biologicheskie dobavki k pishche [Biological Food Additives]. Moscow ; 2002 : 710 p. (in Russian).

Надійшла до редакції / Received: 29.09.2021

<https://doi.org/10.32402/hygiene2021.71.158>

## АНАЛІЗ СТАНУ МЕТОДІВ АНАЛІТИЧНОГО МОНІТОРИНГУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ, СКЛАДОВИХ ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК

Ляшенко В.І., Левін М.Г., Голіченков О.М., Кучеренко О.Ю.  
ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМНУ», м. Київ

Сьогодні в Україні постало питання, щодо якості біологічно активних сполук рослинного походження, складових дієтичних добавок з точки зору їхньої безпечності для людей.

**Мета роботи.** Проаналізувати методи аналітичного моніторингу біологічно активних сполук (БАС) рослинного походження, які входять до складу дієтичних добавок (ДД) та виокремити питання можливого їхнього подальшого розвитку.

Розглянуті фармакопейні та дослідницькі аналітичні методи якісного та кількісного визначення біологічно активних сполук (БАС) рослинного походження: флавоноїдних сполук, сапонінів та алкалоїдів – складових дієтичних добавок (ДД).

При аналітичних дослідженнях флавоноїдів їхню якісну ідентифікацію флавоноїдів проводять ґрунтуючись на їхніх фізико-хімічних властивостях: визначають температуру плавлення, питоме обертання, порівняння УФ-, ІЧ-, мас- та ЯМР-спектрів із спектрами відомих зразків та застосовують універсальні хімічні реакції - кольорові і осадові з іонами металів та хромогенними реактивами. Використовують як паперову, так і тонкошарову хроматографію, а також колориметричні і спектрометричні методи аналізу.

Для виявлення сапонінів в рослинній сировині застосовують реакції, які можна розділити на три групи ті, що ґрунтуються на фізичних властивостях сапонінів (реакції піноутворення); ті, що ґрунтуються на хімічних властивостях сапонінів (кольорові і осадові реакції) та ті, що ґрунтуються на біологічних властивостях сапонінів (гемоліз).

В біологічних методах дослідження сапонінів використовують визначення гемолітичного індексу і пінного числа для серцевих глюкозидів – кардіотонічну активність на лабораторних тваринах.

З сучасних науково-дослідницьких методів дослідження БАС часто використовують високоефективну рідинну хроматографію.

Сьогодні використовують декілька загальних кольорових реакцій, які можуть бути використані для перевірки наявності алкалоїдів чи допомогти в їх ідентифікації. Проте, кольорові реакції є неспецифічними, але вони часто дуже чутливі й зазвичай залежать від дегідратації або окиснення алкалоїдів з утворенням характерного кольору

**Ключові слова:** флавоноїди сполук, сапоніни та алкалоїди, фізико-хімічні методи.

## ANALYSIS OF THE STATE OF METHODS OF ANALYTICAL MONITORING OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS OF VEGETABLE ORIGIN, COMPONENTS OF DIETARY SUPPLEMENTS

V.I. Lyashenko, M.G. Levin, O.M. Holichenkov, O.Y. Kucherenko  
State Institution «O.M. Marzheiev Institute for Public Health NAMSU», Kyiv

*Today in Ukraine there is a question about the quality of biologically active compounds of plant origin, components of dietary supplements in terms of their safety for humans.*

**Purpose.** *To analyze the methods of analytical monitoring of biologically active compounds (BAC) of plant origin, which are part of dietary supplements (DS) and to identify issues of their possible further development. Pharmacopoeial and research analytical methods for qualitative and quantitative determination of biologically active compounds (BAC) of plant origin: flavonoid compounds, saponins and alkaloids - components of dietary supplements (DS) are considered.*

*In analytical studies of flavonoids, their qualitative identification of flavonoids is based on their physicochemical properties: determine the melting point, specific rotation, comparison of UV, IR, mass and NMR spectra with the spectra of known samples and use universal chemical reactions - color and color reactions with metal ions and chromogenic reagents. Both paper and thin layer chromatography, as well as colorimetric and spectrometric methods of analysis are used.*

*For the detection of saponins in plant raw materials used reactions that can be divided into three groups based on the physical properties of saponins (foaming reactions.); those based on the chemical properties of saponins (color and sedimentary reactions) and those based on the biological properties of saponins (hemolysis). In biological methods of research of saponins use definition of hemolytic index and foam number for cardiac glucosides - cardiotonic activity on laboratory animals.*

*Of the modern research methods for the study of ALS often use high performance liquid chromatography. Today, several common color reactions are used that can be used to check for or identify alkaloids. However, color reactions are nonspecific, but they are often very sensitive and usually depend on the dehydration or oxidation of alkaloids to form a characteristic color.*

**Keywords:** *flavonoids of compounds, saponins and alkaloids, physicochemical methods.*

У зв'язку зі зростанням популярності серед населення більшості країн дієтичних добавок до їжі (ДД), в тому числі, і в Україні, виникли питання, щодо якості цих продуктів з точки зору їхньої безпечності для людей та забезпечення її оцінки. У зв'язку з цим нагальним є аналіз світової ситуації з їхнього аналітичного контролю.

**Мета роботи.** Проаналізувати методи аналітичного моніторингу біологічно активних сполук (БАС) рослинного походження, які входять до складу дієтичних добавок (ДД) та виокремити питання можливого їхнього подальшого розвитку.

**Результати досліджень.** Висновки про безпечність дієтичних добавок (ДД) для населення ґрунтуються на оцінці їхньої якості за безліччю показників, до яких, зокрема, входить встановлення достовірності, коли на основі аналітичних досліджень проводиться їхня хімічна ідентифікація; аналізується чистота; оцінюється вміст органічних і неорганічних домішок і проводиться кількісне визначення вмісту діючих речовин.

Передусім, слід зазначити, що в переважній більшості дієтичних добавок, як правило, домінуючими є різні групи біологічно активних сполук (БАС) різноманітної фармакологічної дії, які є складовими рослинної сировини.

В першу чергу, це велика група флавоноїдних поліфенольних сполук, які містять у своїй структурі фрагмент дифенілпропана. Їх називають натуральними біологічними модифікаторами через здатність змінювати реакцію організму на алергени, віруси і канцерогени. Про це говорять їхні протизапальні, антиалергійні, антивірусні і антиканцерогенні властивості. За антиоксидантною активністю флавоноїди перевершують вітаміни С, Е і каротиноїди [1-3].

Найчастіше, вони є похідними 2-фенілхромана (флаван), 2-фенілхромона (флавонол) та флаван-3-оли (катехіни). В групі флавоноїдів, вирізняють флавоноли, флавоноли, ізофлавоноли, флаванолігнани та біфлавоноїди. Ці сполуки розрізняються між собою різним поєднанням молекул аглюконів, архітектурою молекулярної структури та характером відновлення кисневого атома в молекулі [4].

При аналітичних дослідженнях якісну ідентифікацію флавоноїдів проводять ґрунтуючись на їхніх фізико-хімічних властивостях. Визначають температуру плавлення, питоме обертання, порівняння УФ-, ІЧ-, мас- та ЯМР-спектрів із спектрами відомих зразків.

На особливу увагу заслуговують фармакопейні методи, які доступні для широкого загалу хіміків-аналітиків і використовуються для отримання попередньої інформації про структурні особливості виділених флавоноїдних сполук.

Для якісної ідентифікації флавоноїдів використовують доступні широкому загалу експертних лабораторій універсальні хімічні реакції [5-11]:

- ціанідинова проба або проба Шинода. Флавоноли і флавоноли при відновленні магнієм у присутності концентрованої кислоти дають червоне або помаранчеве забарвлення, обумовлене утворенням антоціанідинів;
- ціанідинова проба по Бріанту (продовження першої реакції). При подальшому розбавленні вмісту пробірки водою і додаванні октилового або бутилового спиртів малинове забарвлення у разі аглюконової природи флавоноїдів переходить в органічну фазу;
- реакція з алюмінієм хлоридом. Флавоноїди з 1–2% спиртовим розчином алюмінію хлориду утворюють забарвлені сполуки, що мають жовто-зелену флуоресценцію при довжині хвилі 366 нм. Ця реакція досить специфічна і часто використовується в методиках кількісного визначення;
- реакція з хлористим цирконієм ( $ZnOCl_2$ , реакція Хензеля-Хьєрхаммера). В результаті цієї реакції з'являється яскраво-жовте забарвлення і жовто-зелена флуоресценція;
- борно-лимонна реакція (реакція Вільсона). 3- і 5-гідрокси флавоноли і 3- і 5-гідрокси флавоноли взаємодіють з борною кислотою в присутності лимонної (чи щавлевої) кислоти, утворюючи яскраво-жовте забарвлення з жовтуватозеленою флуоресценцією.

Тонкошарова і паперова хроматографія з використанням проявляючих реактивів дозволяє орієнтовно встановити структуру аглюконів флавоноїдів і визначити розташування гідроксильних груп, а також наявність діоксигрупівки у бічному фенільному радикалі. Хроматографування проводять в наступних системах розчинників: бутанол- оцтова кислота- вода, 15% оцтова кислота, бензол-оцтова кислота-вода, оцтова кислота-соляна та інші.

При хроматографуванні в тонких шарах тримонозиди флавоноїдів можуть бути відокремлені від трибіозидів, а останні від 3,7-диглюкозидів. Для виявлення глікозидів і аглюконів при хроматографічних дослідженнях використовують спиртовий розчин алюмінію хлориду, хлористий цирконій з лимонною кислотою, розчин їдкої соди, розчин трихлористої сурми в чотирьоххлористому вуглеці, 1% ванілін в соляній кислоті, розчин залізоаммонійних квасців, пари амоніаку і інші. Для виявлення сахарів використовують анілінфталатний реактив. [12-15].

Застосування спектрофотометрії за максимумами власного поглинання прямою або диференціальною спектрофотометрією є одним з поширених методів аналізу флавоноїдних сполук. За останній час накопичено великий досвід з УФ-спектроскопії флавоноїдних сполук, за допомогою якого можлива ідентифікація не лише основної структури флавоноїдів, але й встановлення кількості і положення гідроксильних груп і залишків сахарів.

Для флавоноїдів в УФ-спектрі характерні дві інтенсивні смуги поглинання в довгохвильовій області 320-380 нм (I смуга) і в короткохвильовій 240-270 нм (II смуга), а для флавонолів 350-390 нм і 250-270 нм відповідно, додатковий максимум при 300 нм. Відстань між основними максимумами є більш - менш постійною і для флавонолів складає 93-125 нм, що може служити характерною ознакою [16,17].

З сучасних науково-дослідницьких методів флавоноїдів часто використовують високоефективну рідинну хроматографію, наприклад [18].

Другою за біологічним значенням групою в складі ДД є сапоніни. Сапоніни - природні глікозиди, похідні стероїдів або тритерпеноїдів, що мають високу поверхневу активність. Вони складаються з аглюкона (сапогеніну) і сахаристої частини, до складу якої можуть входити такі сахара, як: D- глюкоза, L- рамноза, L- арабіноза, D- ксилоза, L- фруктоза, D- глюкуронова і D- галактуринова кислоти [19].

Для виявлення сапонінів в рослинній сировині використовують реакції, які можна розділити на три групи - ті, що ґрунтуються на фізичних властивостях сапонінів (реакції піноутворення.); ті, що ґрунтуються на хімічних властивостях сапонінів (кольорові і осадкові реакції) та ті, що ґрунтовані на біологічних властивостях сапонінів (гемоліз). До першої групи відноситься реакція піноутворення. Це не лише чутлива, але і досить характерна проба, оскільки, інших речовин, що мають таку здатність до піноутворення, в рослинах не зустрічається.

До другої групи відносяться реакції осадження сапонінів і кольорові реакції. В якості реактивів, запропонованих для більшості кольорових реакцій, використовують  $H_2SO_4$  (конц.) і речовини альдегідної природи, а також  $H_2SO_4$  (конц.) зі слідами металів. Більшість тритерпенових і стероїдних сапонінів осаджуються розчином холестеролу, баритовою водою, гідроксидами барію і магнію, а також солями ртуті, міді, цинку, свинцю [20].

Враховуючи, що багато з перерахованих хімічних реакцій можуть давати і інші сполуки, проводять також біологічні випробування. Більшість сапонінів викликають гемоліз еритроцитів крові. Для проведення цієї реакції з рослинної сировини готують настій на ізотонічному розчині [21].

Для виявлення і ідентифікації сапонінів також використовують як паперову (ПХ), так і тонкошарову (ТШХ) хроматографію [22]. В якості проявляючих реактивів використовують насичений хлороформний розчин хлоридів Sb (III) і Sb (V) , 25%-ний спиртовий розчин кислоти фосфорно-вольфрамової, кислоту сірчану і інші. Остання реагує головним чином з сапогеніновою частиною. Проте, чим більший сахаристий ланцюг, тим менше відносна доля геніна і, отже, чутливість реакції. В якості проявляючого реактиву використовують також розчин баранячої крові у фосфатному буфері для гемолізу еритроцитів.

Для кількісного визначення сапонінів в рослинній сировині застосовують методи, що ґрунтуються на використанні біологічних і фізичних властивостей сапонінів, тобто, визначенні гемолітичного індексу і пінного числа, а також хімічні методи. Кількісне визначення сапонінів гемолітичним методом ґрунтовано на тому, що гемолітична дія прямо пропорційна кількості речовини в розчині. Гемолітичним індексом (НІ) називається найменша концентрація настою (1:10), яка викликає повний гемоліз еритроцитів, розрахований на одиницю досліджуваної речовини. НІ для деяких видів сировини складає : корінь женьшеню - менше 100; корінь солодки - 250-300; листя плюща - 1000-1500; насіння каштана - 6000 ; корінь мильнянки - 2600-3900; корінь сенегі - 2500-4500; корінь сарсапарилли - 3500- 4200; кора мильного дерева (квилайї) - 3500-4500.

Методи визначення сапонінів, ґрунтовані на підвищеній токсичності цих сполук до холоднокріовних тварин (риб, пуголовків, жаб, черв'яків) не мають переваги в порівнянні з гемолітичним індексом і зберігають його головний недолік - невисоку надійність, неможливість строгого віднесення досліджуваних речовин до класу сапонінів.

Використовують також колориметричні і спектрофотометричні методи аналізу, наприклад, [23].

Розроблена методика кількісного визначення вмісту сапонінів в препаратах (настойки і сиропи) на основі коренів аралії маньчжурської методом прямої спектрофотометрії після реакції з концентрованою сірчаною кислотою (аналітична довжина хвилі - 510 нм для настоїв, 525 нм для сиропів). Кількісне визначення сапонінів в сиропи проводили після попереднього гідролізу з використанням 20% розчину сірчаної кислоти впродовж 2 годин. Вміст сапонінів в зразках настоїв варіював від  $1,51 \pm 0,05$  до  $1,72 \pm 0,06\%$  в перерахунку на амонійну сіль аралозидів А, В з усередненою молекулярною масою, в сиропи - від  $0,131 \pm 0,003\%$  до  $0,145 \pm 0,004\%$  в перерахунку на олеанолову кислоту, що в перекладі на амонійну сіль аралозидів А, В з усередненою молекулярною масою відповідає  $0,287-0,318\%$ . Визначено, що по-



милка одиничного визначення вмісту сапонінів в настойці з коренів аралії маньчжурської з довірчою вірогідністю 95% складає  $\pm 3,44\%$ , в сиропі з "Сапаралу" -  $\pm 2,62\%$ , а в сиропі з настоєм -  $\pm 3,17\%$  [24].

Алкалоїди - гетероциклічні сполуки, що беруть участь в перетворенні і збереженні азоту рослин. У рослинах вони містяться у вигляді солей винної, лимонної, бурштинової, оцтової, молочної та ін. органічних кислот. Алкалоїди володіють спазмолітичною, секреторною, жовчогінною і іншими видами дії. Для багатьох алкалоїдів це часто досить сильна дія на організм людини і тому рослини, що їх містять, як правило, вибірково використовуються в якості біологічно активних добавок. Виняток складає декілька рослин.

Є декілька загальних реакцій, які можуть бути використані для перевірки наявності алкалоїдів чи допомогти в їх ідентифікації, це: реактив Майєра (розчин ртуті хлориду та калію йодиду); реактив Вагнера та Бушарда (калію трийодид); реактив Драгендорфа (розчин вісмуту нітрату основного в калію йодиді); реактив Марме (розчин кадмію йодиду та калію йодиду); реактив Шейблера (розчин кислоти фосфорновольфрамів); реактив Хагера (насичений розчин кислоти пікринової); реактив Бертрана (розчин кислоти кремневольфрамів); розчин таніну. Кольорові реакції є неспецифічними, але вони часто дуже чутливі й зазвичай залежать від дегідратації або окиснення алкалоїдів з утворенням характерного кольору.

Титриметричний метод. Визначення суми алкалоїдів в перерахунку на гіосциамін (пряме титрування) полягає в наступному: аналітичну пробу розчиняють в 20 мл оцтової кислоти крижаної і титрують 0,1 М розчином хлорної кислоти до синьо-зеленого забарвлення. В якості індикатора використовують кристалічний фіолетовий.

Якісні реакції. Для виявлення серцевих глікозидів використовують кольорові реакції, які розділяються на три групи: на стероїдне ядро, на лактонне кільце та на вуглеводневу частину молекули. На стероїдне ядро класичною реакцією є реакція Лібермана-Бурхарда. Утворюється синьо-зелене забарвлення при додаванні оцтового ангідриду і сірчаної кислоти. З реактивом Чугаєва (хлорид цинку і ацетилхлорид в оцтовій кислоті) утворюється рожеве забарвлення. Карденоліди, які містять дієнову групу або здатні її утворювати під дією трихлороцтової кислоти, дають позитивну реакцію Розенгейма. Виникає рожеве забарвлення, що переходить в лілове або синє.

На п'ятичленне лактонне кільце проводять наступні реакції: з ароматичними нітропохідними в лужному середовищі: реакція Кедде з 3,5-динітробензойною кислотою (фіолетово-червоне забарвлення) є специфічною; реакція Легала з натрієм нітропрусидом (червоне забарвлення); реакція Раймонда з м-динітробензолом у бензолі (фіолетове забарвлення); реакція Бальє з пікриновою кислотою. На шестичленне лактонне кільце специфічні реакції не знайдені. Для ідентифікації буфадієнолідів знімають УФ-спектри, які при позитивному результаті виявляють характерну смугу поглинання при довжині хвилі 300 нм. П'ятичленне лактонне кільце має інтенсивне поглинання при 215-220 нм.

На дезоксисахари специфічною є реакція Келлера-Кіліані з сумішшю двох реактивів: крижаної оцтової кислоти, що містить сліди заліза (III) сульфату, і концентрованої сірчаної кислоти із слідами заліза (III) хлориду (волошково-синє забарвлення). К-строфантин і строфантозид (ди- і триглікозиди) не дають цієї реакції. Для подібних випадків застосовують чутливіший метод, за яким проводять гідроліз глікозиду трихлороцтовою кислотою, а вільний 2-дезоксисахар виявляють за блакитним забарвленням після реакції з п - нітрофенілгідразином в лужному середовищі. Вільні 2-дезоксисахари з п-нітрофенілгідразином і лугом утворюють блакитне забарвлення.

Кількісне визначення серцевих глікозидів можна проводити біологічним і фізико-хімічними методами. Біологічний метод ґрунтується на визначенні кардіотонічної активності серцевих глікозидів на лабораторних тваринах: кішках, жабах, голубах порівняно із стандартними зразками серцевих глікозидів (целанід-стандарт, цимарін-стандарт, строфантин G-стандарт і еризимин-стандарт). Кількісне визначення складається з наступних етапів: 1. екстракція кардіоглікозидів з ЛРС 70% спиртом; 2. розведення стандартного зразка або препа-

рату водою; 3. підшкірне введення розчину лабораторній тварині в різних розведеннях; 4. спостереження і розрахунок. За одиницю дії (1 КЕД, 1 ЛД, 1 ГЕД) прийнята найменша кількість досліджуваного об'єкту (1 мг речовини або 1 мл витягу з рослини), що викликає систолічну зупинку серця тварин впродовж 1 години. Кількість одиниць дії в 1 г сировини називається валором.

З фізико-хімічних методів використовують оптичні методи аналізу. Спектрофотометричний і колориметричний методи ґрунтуються на визначенні оптичної щільності продуктів реакції серцевих глюкозидів з різними хромогенними реагентами. [5,6,7,8,9,10,11].

До перспективних напрямків подальшого розвитку методів аналітичного моніторингу біологічно активних сполук в складі ДД можна віднести розробку методів мікроекстракції токсичних сполук природнього рослинного походження в поєднанні з сучасними інструментальними методами досліджень

### Висновки

1. На сучасному етапі аналітичних досліджень якісну ідентифікацію флавоноїдів проводять на основі їхніх фізико-хімічних властивостей: температури плавлення, питомому обертанні, порівняння УФ-, ІЧ-, мас-ЯМР-спектрів із спектрами відомих зразків.
2. Сьогодні для отримання попередньої інформації про структурні особливості флавоноїдних сполук. використовують фармакопейні методи на основі універсальних хімічних реакцій, які доступні широкому загалу експертних лабораторій.
3. Для встановлення структури аглюконів флавоноїдів розроблені методи тонкошарової і паперової хроматографії з використанням проявляючих реактивів.
4. Одним з поширених методів аналізу флавоноїдних сполук є спектрофотометрія за максимумами власного поглинання.
5. З сучасних науково-дослідницьких методів визначення флавоноїдів часто використовують високоефективну рідинну хроматографію.
6. Для виявлення сапонінів в рослинній сировині використовують реакції, які ґрунтуються на фізичних властивостях сапонінів (реакції піноутворення.); ті, що ґрунтуються на хімічних властивостях сапонінів (кольорові і осадові реакції) та ті, що ґрунтуються на біологічних властивостях сапонінів (гемоліз). Також використовують як паперову (ПХ), так і тонкошарову (ТШХ) хроматографію.
7. Кількісне визначення сапонінів в рослинній сировині проводять методами, які ґрунтуються на біологічних і фізичних властивостях сапонінів (визначенні гемолітичного індексу і пінного числа), також використовують колориметричні і спектрофотометричні методи аналізу.
8. Розроблено декілька загальних реакцій, які можуть бути використані для перевірки наявності алкалоїдів. Показано, що кольорові реакції є неспецифічними.
9. Для кількісного визначення серцевих глюкозидів застосовують оптичні методи аналізу: спектрофотометричний та колориметричний з використанням різних хромогенних реактивів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Запрометов М.Н. Основы биохимии фенольных соединений. М., 1974. 203 с.
2. Федосеева А.А., Лебедкова О.С., Каниболоцкая Л.В. Антиоксидантная активность настоев чая. Химия растительного сырья. 2008. №3. С. 123-127.
3. Коноплева М.М. Фармакогнозия: природные биологически активные вещества. Витебск, 2007. 273 с.
4. Георгиевский В.П., Комисаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука: Сибирское отделение. 1999. с. 333.
5. Фармакопея Великобритании. British Pharmacopoeia 2007. London : System Simulation Ltd., 2007.
6. Фармакопея США: USP 29. Национальный формуляр. NF24 : в 2 т. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1720 с.

7. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 3. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 416 с.
8. Державна Фармакопея України. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 4. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. 600 с.
9. Государственная фармакопея СССР. XI издание. Выпуск I. М.: Медицина, 1987. 334 с.
10. Государственная фармакопея СССР. XI издание. Выпуск II. М.: Медицина, 1989. 398 с.
11. Государственная фармакопея СССР. X издание. М.: Медицина, 1968. 1079 с.
12. Определение флавоноидов и исследование влияния условий хранения на их содержание в плодах облепихи методом ТСХ. О.В. Тринеева, И.И. Сафонова, Е.Ф. Сафонова, А.И. Сливкин. Сорбционные и хроматографические процессы. 2012. Т.2. №5. С. 806-813.
13. Патент 2469316 РФ, МКП G01N30/92. Способ количественного определения рутина методом тонкослойной хроматографии. О.В. Чечета, Е.Ф. Сафонова, А.И. Сливкин, И.И. Сафонова; заявитель и патентообладатель: ГОУ ВПО «ВГУ». №2011118413/28; заявл. 06.05.2011; опубл. 10.12.2012. БИ. №34. 8 с.
14. Тонкослойная хроматография в анализе флавоноидов растительных объектов. А.А. Мальцева, О.В. Тринеева, А.С. Чистякова и др. Фармация. 2013. №1. С. 13-16.
15. Рутенберг А., Ломако Е.В. Реакция комплексообразования в методиках количественного определения флавоноидов. Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 64-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых (17-18 апреля 2012 г. Витебск). Витебск, Изд. ВГМУ, 2012. С. 300–301.
16. А. с. СССР №1507394. Способ количественного определения флавоноидов в растительном сырье. В.В. Беликов, Н.Т. Колесник. 1989.
17. Справочник биохимика: Пер. с англ. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. М.: Мир, 1991. 544 с.
18. Темердашев З.А., Фролова Н.А., Колычев И.А. Определение фенольных соединений в лекарственных растениях методом обращенно-фазовой ВЭЖХ. Журн. аналит. химии. 2011. Т.66, №4. С. 417–424. DOI : <https://doi.org/10.1134/S1061934811040150>.
19. Hostettmann K., Marston. A. Saponins. Cambridge: Cambridge University Press, 1995, p. 548. DOI : <https://doi.org/10.1017/CBO9780511565113>.
20. Сур С.В. Методы выделения, идентификации и определения терпеновых соединений. Химико-фармацевтический журнал. 1990. №5. С. 45-50.
21. Французская фармакопея, X изд., т. 2, 1990.
22. Эль Мабруки Х., Наухова И.Е., Сорокин В.В., Минина С.А. Разработка методики количественного определения сапонинов в траве грыжника голого – *Herniaria glabra* L. Научные ведомости. Серия медицина, фармация. 2014. №24 (195). В. 28. С. 235-238.
23. Мироненко И.В., Брежнева Т.А., Селеменев В.Ф. УФ-спектрофотометрическое определение тритерпеновых сапонинов – производных олеаноловой кислоты. Химия растительного сырья. 2011. №3. С. 153-157. DOI : <https://doi.org/10.1007/s11094-010-0421-x>.
24. В.А. Куркин, Т.К. Рязанова Л.В. Зулькарняева. Количественное определение сапонинов в препаратах аралии маньчжурской. Химия растительного сырья 2017. no 3. С. 163-168.

#### REFERENCES

1. Zaprometov M.N. Osnovy biokhimii fenolnykh soedineniy [Fundamentals of Biochemistry of Phenolic Compounds]. Moscow. 1974 : 203 p. (in Russian).
2. Fedoseeva A.A., Lebedkova O.S., Kanibolockaya L.V. Antioksidantnaya aktivnost nastoev chaya [Antioxidant Activity of Tea Infusions]. Khimiya rastitel'nogo syrya [Chemistry of Vegetable Raw Materials]. 2008 ; 3 : 123-127 (in Russian).

3. Konopleva M.M. Farmakognoziya: prirodnye biologicheski aktivnye veshchestva [Pharmacognosy: Natural Biologically Active Substances]. Vitebsk. 2007 : 273 p. (in Russian).
4. Georgievskij V.P., Komisarenko N.F., Dmitruk S.E. Biologicheski aktivnye veshchestva lekarstvennykh rasteniy [Biologically Active Substances of Medicinal Plants]. Novosibirsk : Nauka : Sibirskoe otделение. 1999 : 333 p. (in Russian).
5. British Pharmacopoeia 2007. London : System Simulation Ltd. 2007.
6. Farmakopeya SShA: USP 29. Natsionalnyy formulyar. NF24 [US Pharmacopoeia: USP 29. National Form. NF24]. Moscow : GYeOTAR-Media. 2009 : 1720 p. (in Russian).
7. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. 2-e vyd. Dopovnennia 3 [State Pharmacopoeia of Ukraine. 2nd Type. Appendix 3]. Kharkiv : Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeyni tsentr yakosti likarskykh zasobiv» [State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines"]. 2018 : 416 p. (in Ukrainian).
8. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy. 2-e vyd. Dopovnennia 4 [State Pharmacopoeia of Ukraine. 2nd Type. Appendix 4]. Kharkiv : Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeyni tsentr yakosti likarskykh zasobiv» [State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines"]. 2020 : 600 p. (in Ukrainian).
9. Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR. XI izdanie. Vypusk I [State Pharmacopoeia of the USSR. XI Edition. Issue I]. Moscow : Medicina. 1987 : 334 p. (in Russian).
10. Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR. XI izdanie. Vypusk II [State Pharmacopoeia of the USSR. XI Edition. Issue II]. Moscow : Medicina. 1989 : 398 p. (in Russian).
11. Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR. X izdanie [State Pharmacopoeia of the USSR. X Edition]. Moscow : Medicina. 1968 : 1079 p. (in Russian).
12. Trineeva O.V., Safonova I.I., Safonova E.F., Slivkin A.I. Opredelenie flavonoidov i issledovanie vliyaniya usloviy khraneniya na ikh sodержanie v plodakh oblepikhi metodom TSH [Determination of Flavonoids and Study of the Influence of Storage Conditions on their Content in Sea Buckthorn Fruits by TLC]. Sorbtsionnye i khromatograficheskie processy [Sorption and Chromatographic Processes]. 2012 ; 2 (5) : 806-813 (in Russian).
13. Checheta O.V., Safonova E.F., Slivkin A.I., Safonova I.I. Zayavitel i patentoobladatel: GOU VPO «VGU» [Applicant and Patent Holder: VSU]. Sposob kolichestvennogo opredeleniya rutina metodom tonkosloynoy khromatografii [The Method of Quantitative Determination of Rutin by THIN-layer Chromatography], Patent 2469316 RF, MKP G01N30/92. №2011118413/28; declared 06.05.2011; publ. 10.12.2012. BI. №34 : 8 p. (in Russian).
14. Maltseva A.A., Trineeva O.V., Chistjakova A.S. et al. Tonkosloynaya khromatografiya v analize flavonoidov rastitelnykh obektov [Thin Layer Chromatography in the Analysis of Flavonoids of Plant Objects]. Farmacy. 2013 ; 1 : 13-16 (in Russian).
15. Rutenberg A., Lomako E.V. Reaktsiya kompleksobrazovaniya v metodikakh kolichestvennogo opredeleniya flavonoidov [Complexation Reaction in Methods of Quantitative Determination of Flavonoids]. In : Aktualnye voprosy sovremennoy medicyny i farmacii: materialy 64-y itogovoy nauchno-prakticheskoy konferentsii studentov i molodykh uchenykh (17–18 aprelya 2012 g.) [Current Issues of Modern Medicine and Pharmacy: Materials of the 64th Final Scientific-Practical Conference of Students and Young Scientists (April 17-18, 2012)]. Vitebsk : Ed. VGMU. 2012 : 300–301 (in Russian).
16. Belikov V.V., Kolesnik N.T. Sposob kolichestvennogo opredeleniya flavonoidov v rastitelnom syre [Method for Quantitative Determination of Flavonoids in Vegetable Raw Materials]. A. s. SSSR №1507394. 1989 (in Russian).
17. Dawson R., Elliot D., Elliot W., Jones K. Spravochnik biokhimika [Handbook of Biochemistry]. Moscow : Mir. 1991 : 544 p. (in Russian).
18. Temerdashev Z.A., Frolova N.A., Kolychev I.A. Opredelenie fenolnykh soedineniy v lekarstvennykh rasteniyah metodom obrashchenno-fazovoy VEZhKh [Determination of Phenolic Compounds in Medicinal Plants by Reversed-Phase HPLC]. Zhurn. analit. khimii [Analyte Chemistry Journal]. 2011 ; 66 (4) : 417-424. DOI : <https://doi.org/10.1134/S1061934811040150>. (in Russian).



19. Hostettmann K., Marston A. Saponins. Cambridge : Cambridge University Press. 1995 : 548 p. DOI : <https://doi.org/10.1017/CBO9780511565113>.
20. Sur S.V. Metody vydeleniya, identifikatsii i opredeleniya terpenovykh soedineniy [Methods for Isolation, Identification and Determination of Terpene Compounds]. Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal [Chemical-Pharmaceutical Journal]. 1990 ; 5 : 45-50 (in Russian).
21. Frantsuzskaya farmakopeya, X izd. T. 2 [French Pharmacopoeia, X ed. Vol. 2]. 1990 (in Russian).
22. El Mabruki Kh., Naukhova I.E., Sorokin V.V., Minina S.A. Razrabotka metodiki kolichestvennogo opredeleniya saponinov v trave gryzhnika gologo – Herniaria glabra L. [Development of a Method for Quantitative Determination of Saponins in the Grass of the Common Hernias - Herniaria Glabra L.]. In : Nauchnye vedomosti. Seriya meditsina, farmatsiya [Scientific Papers. Series Medicine, Pharmacy]. 2014. 24 (195) ; 28 : 235-238 (in Russian).
23. Mironenko I.V., Brezhneva T.A., Selemenov V.F. UF-spektrofotometricheskoe opredelenie triterpenovykh saponinov – proizvodnykh oleanolovoy kisloty [UV-Spectrophotometric Determination of Triterpene Saponins - Derivatives of Oleanolic Acid]. Khimiya rastitelnogo syrya [Chemistry of Vegetable Raw Materials]. 2011 ; 3 : 153-157. DOI : <https://doi.org/10.1007/s11094-010-0421-x>. (in Russian).
24. Kurkin V.A., Ryazanova T.K., Zulkarnyeva L.V. Kolichestvennoe opredelenie saponinov v preparatakh aralii manchzhurskoy [Quantitative Determination of Saponins in Preparations of Manchurian Aralia]. Khimiya rastitelnogo syrya [Chemistry of Vegetable Raw Materials]. 2017 ; 3 : 163-168 (in Russian).

Надійшла до редакції / Received: 29.09.2021