

# ПРИМЕНЕНИЕ РАЗРАБОТАННОЙ МЕТОДИКИ ТСХ ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ФИТОПРЕПАРАТА «АНГИОНОРМ» НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАРКЕРНЫХ КОМПОНЕНТОВ

**П.А. Стручков**

аспирант, преподаватель, кафедра химии, Первый Московский государственный медицинский университет им И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России  
E-mail: peter455@yandex.ru

**В.Л. Белобородов**

д.фарм.н., профессор, кафедра химии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России

**В.К. Колхир**

д.м.н., гл. науч. сотрудник, отдел экспериментальной и клинической фармакологии, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

**И.В. Воскобойникова**

д.фарм.н., вед. науч. сотрудник, отдел экспериментальной и клинической фармакологии, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва)

**А.М. Савватеев**

к.фарм.н., доцент, кафедра химии, Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России

Представлена методика оптимального качественного определения маркерных компонентов сухого экстракта и фитопрепарата «Ангионорм» методом ТСХ. Показано, что данные компоненты позволяют охарактеризовать каждый вид лекарственного сырья в составе препарата (глицирризиновая кислота – корни солодки, β-эсцин – плоды каштана, хлорогеновая кислота – плоды боярышника, галловая кислота – плоды шиповника) и может использоваться как способ определения подлинности.

**Ключевые слова:** ТСХ, качественный анализ, ангионорм, плоды каштана конского обыкновенного, корни солодки голой, плоды боярышника, плоды шиповника.

**Для цитирования:** Стручков П.А., Белобородов В.Л., Колхир В.К., Воскобойникова И.В., Савватеев А.М. Применение разработанной методики ТСХ для подтверждения подлинности комплексного фитопрепарата «Ангионорм» на основе определения маркерных компонентов. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018;21(5):10–15.  
DOI: 10.29296/25877313-2018-05-02

Ангионорм – оригинальный отечественный комплексный препарат на основе сухого экстракта смеси лекарственного растительного сырья: семян (плодов) конского каштана обыкновенного *Aesculus hippocastanum* L. корней солодки голой *Glycyrrhiza glabra* L., плодов боярышника *Crataegi* L., плодов шиповника *Rosae* L. в массовом соотношении 30:15:20:35 [1]. Изучение фармакологических свойств препарата «Ангионорм» показало, что он обладает антиагрегационной и антитромбоцитарной активностью, венотоническими и диуретическими свойствами и может использоваться в амбулаторной практике и в стационарных условиях, в том числе как антиагрегационное средство в профилактике и терапии сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2].

Высушенный 25%-ный водно-этанольный экстракт смеси четырех видов лекарственного растительного сырья (ЛРС) содержит сложную многокомпонентную матрицу соединений, что затрудняет стандартизацию фитопрепарата «Ангионорм». Основными биологически активными компонентами являются тритерпеновые гликозиды солодки [3] и каштана [4, 5], флавоноиды и эфиры гидроксикоричных кислот боярышника [6] и шиповника [7].

Метод тонкослойной хроматографии (ТСХ) широко применяется для подтверждения подлинности ЛРС и препаратов на его основе благодаря простоте, экономичности, экспрессности и доступности. Несмотря на то, что этот метод характеризуется низким разрешением по сравнению с ВЭЖХ, он может быть эффективен при анализе

небольшого количества селективных для каждого вида сырья компонентов.

Цель работы – разработка методики качественного анализа маркерных компонентов каждого из четырех видов ЛРС (подтверждение подлинности препарата «Ангионорм») с помощью метода ТСХ.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили таблетки «Ангионорм» (серия 010713, НПО «ФармВИЛАР», г. Малоярославец, Россия), сухой экстракт «Ангионорм» (серии 011015, 050712, НПО «ФармВИЛАР», г. Малоярославец, Россия; серия 010310, ОАО «Томскхимфарм», г. Томск, Россия).

Были использованы:

*стандартные образцы (СО):* β-эсцин, глицеризиновой кислоты моноаммониевая соль (глицирам), хлорогеновая кислота, галловая кислота («Sigma-Aldrich», «Chemi GmbH», «Steinhein», Германия), сахароза, лактоза, микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ), крахмал («Merck», Германия);

*реактивы:* серная кислота концентрированная (х.ч., «Экос-1», Россия), 4-метоксибензальдегид (анисовый альдегид) (х.ч., «РусХим», Россия), ванилин, аммиак водный, молибдат аммония, антрон (х.ч. «Реахим», Россия);

*растворители:* спирт этиловый (96,6% об., «Merck», Германия), ацетон (ч.д.а., «Реахим», Россия), этилацетат (х.ч., «Экос-1», Россия), пропанол-2, толуол, муравьиная кислота, уксусная кислота (х.ч., «Реахим», Россия).

*пластинки для ТСХ:* Merck Silica Gel (Kieselgel) 60 F<sub>254</sub> 10×10 см (стеклянная подложка);

*оборудование:* просмотровая камера Camag UV-cabinet («Camag», Швейцария), длины волн излучения 254 и 366 нм, стеклянная хроматографическая камера для ТСХ 15×15 см («Camag», Швейцария), бытовая микроволновая печь Samsung GW73T2KRSX, 850 Вт («Samsung», Малайзия).

**Приготовление растворов стандартных образцов (СО).** Навеску (20 мг) каждого СО растворяли в 20 мл спирта этилового 96% (об.).

**Приготовление реактивов для проявления пластинки.** Навеску (1 г) ванилина помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в 50 мл пропанола-2, добавляли последовательно 10 мл ледяной уксусной кислоты и 5 мл серной кислоты концентрированной, затем доводили до метки пропанолом-2.

Анисовый альдегид (0,5 мл) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в 50 мл пропанола-2, добавляли последовательно 10 мл ледяной уксусной кислоты и 5 мл серной кислоты концентрированной, затем доводили до метки пропанолом-2.

К навеске (0,3 г) антрона добавляли 10 мл ледяной уксусной кислоты и 20 мл 96%-ного этанола.

Навеску (0,5 г) хлорида железа (III) помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяли в 96%-ном спирте и доводили тем же растворителем до метки.

Навеску (9,8 г) аммония молибдата помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяли в воде и доводили тем же растворителем до метки.

**Пробоподготовка.** Три таблетки препарата «Ангионорм» измельчали в фарфоровой ступке; 0,417 г (средняя масса таблетки, определенная по методике ГФ XIII) порошка переносили в склянку, добавляли 1 мл 80% (об.) водного раствора этанола. Смесь подвергали микроволновой экстракции (850 Вт) в течение 15 с, выдерживали 10 с и повторно экстрагировали в течение 15 с, добавляли 1 мл 80% (об.) этанола, встряхивали и пропускали через бумажный фильтр «Синяя лента».

К 100 мг сухого экстракта «Ангионорм» добавляли 1 мл 80% (об.) водного раствора этанола, подвергали микроволновой экстракции, фильтровали и разводили как описано выше.

**Методика хроматографического разделения.** Состав подвижной фазы (ПФ): муравьиная кислота – вода – пропанол-2 – этилацетат – толуол в соотношении 10:10:35:30:15 об.%.

Камера предварительно насыщалась парами ПФ в течение 1 ч. Пластинку предварительно активировали выдерживанием в сушильном шкафу в течение 15 мин при 105 °С. По 5 мкл растворов образцов наносили на линию старта полосами длиной 5 мм с помощью калиброванного стеклянного капилляра, высушивали в сушильном шкафу при 105 °С. Длина пробега фронта ПФ составляла 8,5 см, затем пластинки сушили в сушильном шкафу при 105 °С и просматривали в просмотровой камере в УФ-свете. Далее пластинку погружали на 5 с в раствор проявляющего реактива (или опрыскивали проявляющим реактивом, или помещали в эксикатор, насыщенный парами аммиака) высушивали в сушильном шкафу при 105 °С. Эффективность разделения оценивали по формуле  $N = 16(X/W)^2$ , где  $N$  – число теоретических тарелок

(NTP);  $X$  – расстояние, пройденное пятном вещества от линии старта;  $W$  – диаметр пятна.

Разрешающую способность (критерий разделения) оценивали по формуле

$$R_s = \frac{d}{1/2W_1 + 1/2W_2},$$

где  $W$  – диаметры пятен веществ 1 и 2;  $d$  – расстояние между центрами пятен.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения подлинности сухого экстракта и таблеток «Ангионорм» разрабатывали возможность идентификации каждого вида ЛРС в их составе. На основании литературных данных и предварительного исследования методом ВЭЖХ-МС-МС [8] выбраны индикаторные компоненты, характеризующие каждый вид ЛРС в составе препарата.

Для характеристики корней солодки выбран мажорный компонент – 18β-глицирризиновая кислота [3], используемый для идентификации корней солодки методом ТСХ в фармакопее США [9]. Для подтверждения подлинности плодов (семян) каштана конского также выбран мажорный компонент – β-эсцин, представляющий собой смесь изомерных тритерпеновых сапонинов.

Методом Ультра-ВЭЖХ-МС-МС идентифицировали четыре соединения – эсцин Ia и Ib, изоэсцин Ia и Ib [8], но при более низкой эффективности разделения, характерной для метода ТСХ, эти соединения элюируются одной зоной. Содержание эсцина в плодах по литературным данным может достигать 28% массы высушенных плодов [4].

Плоды боярышника содержат хлорогеновую кислоту (кверцетин-3-О-галактозид), в качестве свидетеля это соединение используется в методике определения подлинности плодов боярышника методом ТСХ в Европейской фармакопее [10]. И в этом случае применение более эффективного метода разделения и детектирования Ультра-ВЭЖХ-МС-МС [8] позволяет идентифицировать изомеры: хлорогеновую, неохлорогеновую и криптохлорогеновую кислоты, но в методе ТСХ они проявляются единой зоной.

Для плодов шиповника индикаторным соединением выбрана галловая кислота [7]. Аскорбиновая кислота как индивидуальное вещество-свидетель хорошо обнаруживается в разработанных хроматографических условиях, но практически не проявляется в сухом экстракте и таблетках. Ее от-

сутствие, возможно, обусловлено технологическими причинами.

Предварительное исследование с помощью метода Ультра-ВЭЖХ-МС-МС [8] подтвердило наличие выбранных соединений как в препарате, так и в водно-этанольных (25%-ный этанол) извлечениях из отдельных видов ЛРС, полученных в условиях, моделирующих технологический процесс.

При разработке методики оценки подлинности экстракта и препарата «Ангионорм» необходимо было оптимизировать способ пробоподготовки, хроматографического разделения и детектирования выбранных маркерных соединений.

Целью разработки методики пробоподготовки являлось извлечение маркерных компонентов и отделение мешающих определению сопутствующих компонентов. В качестве экстрагентов опробованы ацетон, 30, 50 и 80% (об.) этанол, пропанол-2, ДМФА, этилацетат и пропиленгликоль. Для повышения степени экстрагирования применяли УЗ-баню, нагревание в твердотельном термостате (57 °С) и микроволновую экстракцию. Лучший результат, основанный на визуальном сравнении яркости пятен, достигнут применением в качестве экстрагента для сухого экстракта и таблеток 80%-ного этанола и микроволновой экстракции, этот способ также характеризуется наименьшим временем пробоподготовки. Успешное применение бытовой микроволновой печи для экстракции из ЛРС рассмотрено в работе [11].

Изучение различных методик ТСХ для отдельных видов вышеуказанных ЛРС [5, 6, 12] показало необходимость модификации хроматографической системы для разделения и детектирования выбранных индикаторных компонентов в составе сухого экстракта и препарата «Ангионорм» вследствие их различия в гидрофильности (липофильности).

Учитывая сложный состав экстракта и сложную матрицу, включающую также и вспомогательные вещества таблетки, необходимо было использовать в качестве неподвижной фазы высокоэффективные носители. Данному условию удовлетворяют высокоэффективные пластинки «Merck» со стеклянной подложкой и УФ-индикатором «Kieselgel 60 F<sub>254</sub>». Использование высокоэффективных пластинок позволило достичь лучшей эффективности разделения по сравнению с пластинками «Сорбфил».

В качестве компонентов подвижной фазы были опробованы различные органические растворители

тели (этанол, пропанол-2, метилэтилкетон, этилацетат, хлороформ, толуол), органические кислоты (муравьиная, уксусная, трифторуксусная) и вода.

Применение смеси пропанола-2 и этилацетата в соотношении 35:30 в составе ПФ позволило разделить эсцин и глицирризиновую кислоту. Включение в состав ПФ в качестве кислотного модификатора муравьиной кислоты позволило эффективно разделить хлорогеновую и галловую кислоты. Использование неполярного растворителя – толуола – дало возможность добиться разделения эсцина, сахарозы и лактозы; таким образом, вспомогательные вещества сухого экстракта и таблетки не мешают определению индикаторных компонентов. Оптимальное разделение с широким интервалом значений  $R_f$  достигнуто в следующей системе ПФ: муравьиная кислота – вода – пропанол-2 – этилацетат – толуол (10:10:35:30:15 об.).

Детектирование проводилось в два этапа. На первом этапе высушенную при 105 °С пластинку с УФ-индикатором (254 нм) просматривали в УФ-свете при длинах волн 254 и 366 нм. На данном этапе при 254 нм проявляется зона гли-

цирризиновой кислоты. При 366 нм проявляется зона хлорогеновой кислоты голубого цвета.

На втором этапе использовали проявляющийся реактив. Опробовано применение паров аммиака, опрыскивание растворами молибдата аммония (ГФ), антрона, хлорида железа (III), погружение в раствор анисового альдегида и ванилина (табл. 1).

Одновременно детектировать все индикаторные компоненты позволяют как раствор ванилина, так и анисовый альдегид. Оптимальным вариантом выбрано погружение в раствор ванилина с последующим просушиванием пластинки при 105 °С в течение 10 мин. По сравнению с использованием анисового альдегида пятна более контрастны относительно фона, что позволяет более уверенно определять галловую кислоту. Использование раствора ванилина позволяет определить зоны эсцина синего цвета, галловой кислоты – красно-коричневого, глицирризиновой и хлорогеновой кислот – серого. Значения  $R_f$  стандартных образцов и хроматографические параметры, характеризующие качество разделения, приведены в табл. 2.

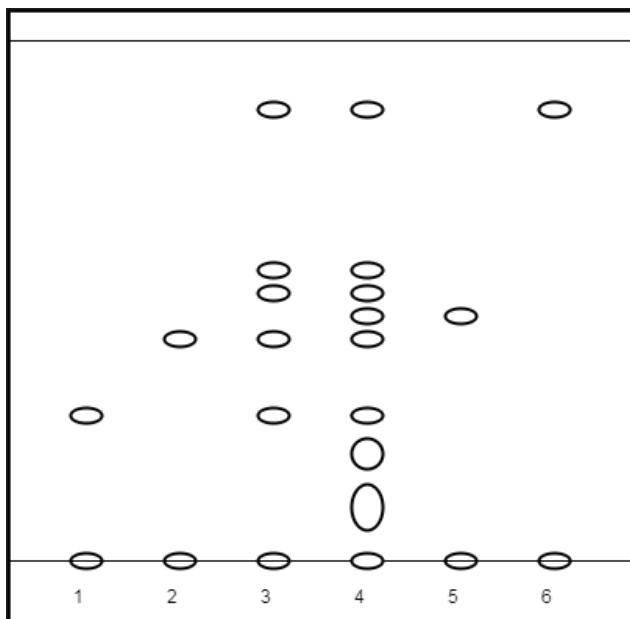
**Таблица 1. Детектирование СО индикаторных компонентов с использованием проявляющих реактивов**

Реактив	Цвет фона	Цвет проявляющихся пятен			
		Эсцин	Глицирризиновая кислота	Хлорогеновая кислота	Галловая кислота
Пары аммиака	Белый	–	–	–	Красно-коричневый
Молибдат аммония	Белый	–	–	–	–
Антрагон	Бледно-желтый	–	–	–	–
Хлорид железа (III)	Бледно-желтый	–	–	–	Синий
Анисовый альдегид	Розовато-белый	Синий	Серо-фиолетовый	Серый	Коричневый
Ванилин	Голубовато-белый	Синий	Серо-фиолетовый	Серый	Красно-коричневый

**Таблица 2. Хроматографические параметры индикаторных компонентов препарата «Ангионорм»**

№	Название СО	Среднее значение $R_f$ ( $n=3$ )	Эффективность разделения (NTP)	Критерий разделения $R_s$ для пар соединений
1	Эсцин	0,28±0,01	570	–
2	Глицирризиновая кислота	0,43±0,02	2380	1-2: 3,6
3	Хлорогеновая кислота	0,47±0,02	2840	2-3: 1,1
4	Галловая кислота	0,87±0,01	9720	3-4: 11,3

Кроме зон индикаторных компонентов (табл. 2) на хроматограмме образцов после применения раствора ванилина (рисунок) проявляются две неидентифицированные зоны желтого цвета ( $R_f$  0,52 и  $R_f$  0,55), в случае с образцами таблеток «Ангионорм» – зоны сахарозы и лактозы зеленого цвета ( $R_f$  0,09 и  $R_f$  0,21 соответственно), не мешающие определению маркеров каждого вида ЛРС.



Хроматограмма образцов таблеток и сухого экстракта «Ангионорм» и СО после проявления раствором ванилина: 1 – эсцин, 2 – глицирризиновая кислота, 3 – сухой экстракт «Ангионорм», 4 – таблетки «Ангионорм», 5 – хлорогеновая кислота, 6 – галловая кислота

## Выводы

Разработана методика анализа маркерных компонентов сухого экстракта и таблеток препарата «Ангионорм» методом ТСХ. Методика оптимизирована по составу ПФ и способу детектирования; эффективность разделения маркерных компонентов позволяет охарактеризовать каждый из

четырёх видов ЛРС в составе сухого экстракта и препарата на его основе. Методика может быть рекомендована как способ определения подлинности препарата «Ангионорм».

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вичканова С.А., Колхир В.К., Сокольская Т.А. Лекарственные средства из растений (опыт ВИЛАР). М.: АДРИС. 2009. С. 47–54.
2. Чуйко Т.В., Корсун В.Ф., Воскобойникова И.В. Ангионорм после перенесенного инфаркта миокарда // Медицинский алфавит. 2016. Т. 1. № 8. С. 40–44.
3. Montoro P., Maldini M., Russo M., et al. Metabolic profiling of roots of liquorice (*Glycyrrhiza glabra*) from different geographical areas by ESI/MS/MS and determination of major metabolites by LC-ESI/MS and LC-ESI/MS/MS // J. Pharm. Biomed. Anal. 2011. V. 54. № 3. P. 535–544.
4. Wilkinson J.A., Brown A.M.G. Horse chestnut – *Aesculus hippocastanum*: potential applications in cosmetic skin-care // Int. J. Cosmet. Sci. 1999. № 21. P. 437–447.
5. Apers S., Naessens T., Pieters L., et al. Densitometric thin-layer chromatographic determination of aescin in a herbal medicinal product containing *Aesculus* and *Vitis* dry extracts // J. Chromatogr. A. 2006. V. 1112. № 1–2. P. 165–170.
6. Froehlicher T., Hennebelle T., Martin-Nizard F., et al. Phenolic profiles and antioxidative effects of hawthorn cell suspensions, fresh fruits, and medicinal dried parts // Food Chem. 2009. V. 115. № 3. P. 897–903.
7. Fecka I. Qualitative and quantitative determination of hydrolysable tannins and other polyphenols in herbal products from meadowsweet and dog rose // Phytochem. Anal. 2009. V. 20. № 3. P. 177–190.
8. Struchkov P., Melnikov E., Beloborodov V., Kolkhir V., Voskoboynikova I. Quantitative Analysis of Angionorm Herbal Preparation by UHPLC-MS-MS. Научный диалог: Вопросы медицины. Сб. науч. трудов, по материалам Междунар. научно-практич. конф. 15.09.2017 г. СПб: Изд. ЦНК МНИФ «Общественная наука». 2017.
9. United States Pharmacopeia 40 (USP 40) / Rockville M.D. USP Convention. 2017. P. 7073.
10. European Pharmacopoeia 8.0 (EP 8.0) / Nordlingen C.H. Beck. 2014. P. 1271.
11. Proestos C., Komaitis M. Application of microwave-assisted extraction to the fast extraction of plant phenolic compounds // LWT – Food Sci. Technol. 2008. № 41. P. 652–659.
12. Cui S., Fu B., Lee F.S.C., et al. Application of microemulsion thin layer chromatography for the fingerprinting of licorice (*Glycyrrhiza* spp.) // J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci. 2005. V. 828. № 1–2. P. 33–40.

Поступила 8 февраля 2018 г.

## THE USE OF THE DEVELOPED TLC METHOD FOR ANGIONORM COMPLEX HERBAL PREPARATION IDENTIFICATION BASED ON MARKER COMPOUNDS

© Authors, 2018

P.A. Struchkov

Post-graduate Student, Assistant, Chemistry Department, I.M. Sechenov First MSU (Sechenovskiy University) (Moscow)

V.L. Beloborodov

Dr.Sc. (Pharm.), Professor, Chemistry Department, I.M. Sechenov First MSU (Sechenovskiy University) (Moscow)

**V.K. Kolkhir**

Dr.Sc. (Med.), Chief Research Scientist, Department of Experimental and Clinical Pharmacology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

**I.V. Voskoboynikova**

Dr.Sc. (Pharm.), Leading Research Scientist, Department of Experimental and Clinical Pharmacology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow)

**A.M. Savvateev**

Ph.D. (Pharm.), Assistant Professor, Chemistry Department, I.M. Sechenov First MSMU (Sechenovskiy University) (Moscow)

The paper presents a qualitative analysis method of Angionorm preparation. Angionorm is an original herbal tablets containing the dry extract of the four herbs mixture: horse chestnut fruits (*Aesculus hippocastanum* L.), liquorice roots (*Glycyrrhiza glabra* L.), hawthorn fruits (*Crataegi*) and dog rose fruits (*Rosae*). The aim of the study was to develop Angionorm identification method by TLC based on previously selected marker compounds.

The marker compounds of each raw material in the dry extract were previously determined by HPLC-MS-MS: glycyrrhizin for liquorice roots,  $\beta$ -escin for horse chestnut fruits, chlorogenic acid for hawthorn fruits and gallic acid for dog rose fruits.

Different solvents and heating methods were tested for sample preparation optimization and the micro-wave heating with 80% ethanol (v/v) was chosen as the most suitable combination. The effective chromatographic separation was reached by using high-performance TLC plates (Merck Kieselgel 60 F<sub>254</sub>). The various organic solvents and acidic modifiers were tested as mobile phase components to optimize the separation. The most satisfying mobile phase was found to be water/formic acid/isopropanol/ethyl acetate/toluene 10:10:35:30:15 (v). The marker compounds were detected by UV light (glycyrrhizin at 254 nm, chlorogenic acid at 366 nm) and by the detection reagent application. A number of reagents were tested; the best results were obtained by using vanillin/sulfuric acid reagent, which allows detecting glycyrrhizin, escin and gallic acid.

The developed method has optimal R<sub>f</sub> parameters of the marker compounds, which are reliably extracted and easily detected. The method can be used for Angionorm tablets and dry extract identification.

**Key words:** TLC, Identification, Angionorm, horse chestnut fruits, liquorice roots, hawthorn fruits, dog rose fruits.

**For citation:** Struchkov P.A., Beloborodov V.L., Kolkhir V.K., Voskoboynikova I.V., Savvateev A.M. The use of the developed TLC method for angionorm complex herbal preparation identification based on marker compounds. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2018;21(5):10–15. DOI: 10.29296/25877313-2018-05-02

**REFERENCES**

1. Lekarstvennye sredstva iz rastenij (opyt VILAR). M.: ADRIS. 2009. S. 47–54.
2. CHujko T.V., Korsun V.F., Voskoboynikova I.V. Angionorm posle perenesennogo infarkta miokarda // Medicinskij alfavit. 2016. T. 1. № 8. S. 40–44.
3. Montoro P., Maldini M., Russo M., et al. Metabolic profiling of roots of liquorice (*Glycyrrhiza glabra*) from different geographical areas by ESI/MS/MS and determination of major metabolites by LC-ESI/MS and LC-ESI/MS/MS // J. Pharm. Biomed. Anal. 2011. V. 54. № 3. P. 535–544.
4. Wilkinson J.A., Brown A.M.G. Horse chestnut – *Aesculus hippocastanum*: potential applications in cosmetic skin-care // Int. J. Cosmet. Sci. 1999. № 21. P. 437–447.
5. Apers S., Naessens T., Pieters L., et al. Densitometric thin-layer chromatographic determination of aescin in a herbal medicinal product containing *Aesculus* and *Vitis* dry extracts // J. Chromatogr. A. 2006. V. 1112. № 1–2. P. 165–170.
6. Froehlicher T., Hennebelle T., Martin-Nizard F., et al. Phenolic profiles and antioxidative effects of hawthorn cell suspensions, fresh fruits, and medicinal dried parts // Food Chem. 2009. V. 115. № 3. P. 897–903.
7. Fecka I. Qualitative and quantitative determination of hydrolysable tannins and other polyphenols in herbal products from meadowsweet and dog rose // Phytochem. Anal. 2009. V. 20. № 3. P. 177–190.
8. Struchkov P., Melnikov E., Beloborodov V., Kolkhir V., Voskoboynikova I. Quantitative Analysis of Angionorm Herbal Preparation by UHPLC-MS-MS. Nauchnyj dialog: Voprosy mediciny. Sb. nauch. trudov, po materialam Mezhdunar. nauchno-praktich. konf. 15.09.2017 g. SPb: Izd. CNK MNIF «Obshchestvennaya nauka». 2017.
9. United States Pharmacopeia 40 (USP 40) / Rockville M.D. USP Convention. 2017. P. 7073.
10. European Pharmacopoeia 8.0 (EP 8.0) / Nordlingen C.H. Beck. 2014. P. 1271.
11. Proestos C., Komaitis M. Application of microwave-assisted extraction to the fast extraction of plant phenolic compounds // LWT – Food Sci. Technol. 2008. № 41. P. 652–659.
12. Cui S., Fu B., Lee F.S.C., et al. Application of microemulsion thin layer chromatography for the fingerprinting of licorice (*Glycyrrhiza* spp.) // J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci. 2005. V. 828. № 1–2. P. 33–40.