

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ / PHYSICAL CHEMISTRY

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.25>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАЛЬСИФИКАЦИИ ДОБАВКАМИ САХАРА НАТУРАЛЬНОГО МЁДА С ПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ СОНОХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ МЁДА И $AgNO_3$

Научная статья

Гареев Б.М.^{1,*}, Шарипов Г.Л.²

¹ ORCID : 0000-0002-9886-3327;

^{1,2} Институт нефтехимии и катализа Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (gareev-bulat[at]yandex.ru)

Аннотация

Изучено влияние содержания добавок сахара в натуральном мёде на образование наночастиц Ag при ультразвуковой обработке 10% водных растворов образцов товарного мёда с 50 мМ нитрата серебра. Установлено, что избыточное содержание в мёде сахара уменьшает скорость образования наночастиц серебра, контролируемое по спектрам их поглощения. Обнаруженный эффект был апробирован для анализа содержания сахара в рыночных образцах мёда с целью выявления фальсификата – «сахарного мёда». Показано, что в некоторых из них имеются существенные отклонения характерных спектров поглощения наночастиц серебра по сравнению с образцом сертифицированного мёда, не содержащим добавленного сахара. Исследованием на соответствие требованиям ГОСТ 19792-2017 в сертифицированной ветеринарной лаборатории установлено превышение содержания сахара в данных образцах. Спектрофотометрический контроль над сонохимическим образованием наночастиц серебра в водном растворе образцов товарного мёда и $AgNO_3$ рекомендован для разработки нового аналитического метода определения содержания сахара в фальсификатах натурального мёда.

Ключевые слова: ультразвук, натуральный мёд, сахар, наночастицы серебра, спектры поглощения.

DETERMINATION OF FALSIFICATION WITH NATURAL HONEY SUGAR ADDITIVES BY SPECTROPHOTOMETRIC MONOCHEMICAL SYNTHESIS OF SILVER NANOTIC PARTICLES IN AQUEOUS SOLUTION OF HONEY AND $AgNO_3$

Research article

Gareev B.M.^{1,*}, Sharipov G.L.²

¹ ORCID : 0000-0002-9886-3327;

^{1,2} The Institute of Petrochemistry and Catalysis of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russian Federation

* Corresponding author (gareev-bulat[at]yandex.ru)

Abstract

The effect of sugar additive content in natural honey on the formation of Ag nanoparticles during ultrasound treatment of 10% aqueous solutions of commercial honey samples with 50 mM silver nitrate was studied. It was found that the excessive sugar content in honey reduces the rate of formation of silver nanoparticles, controlled by their absorption spectra. The detected effect was tested for the analysis of sugar content in market samples of honey in order to detect counterfeit - "sugar honey". It was shown that some of them have significant deviations in the characteristic absorption spectra of silver nanoparticles compared to the sample of certified honey containing no added sugar. Examination for compliance with the requirements of GOST 19792-2017 in a certified veterinary laboratory found an excess of sugar content in these samples. Spectrophotometric control over the sonochemical formation of silver nanoparticles in aqueous solution of commercial honey samples and $AgNO_3$ is recommended to develop a new analytical method for determining the sugar content in adulterated natural honey.

Keywords: ultrasound, natural honey, sugar, silver nanoparticles, absorption spectra.

Введение

Натуральный мёд – это пищевой продукт, вырабатываемый пчелами из нектара растений [1]. Мёд обладает подтвержденными противомикробными свойствами [2], [3], интерес к которым в последнее время растёт [4]. Однако полезными свойствами обладает только натуральный мёд, но в настоящее время можно купить продукт под названием «мёд», к которому пчёлы иногда даже не прикасались. По данным международного комитета мёда и здоровья, от 25% до 70% мёда является поддельным продуктом. Наиболее распространены фальсификаты натурального мёда, содержащие в некотором количестве сахар, так называемый «сахарный мёд» [5]. Отличить этот «мёд» от натурального продукта, полученного пчёлами полностью с медоносных растений, очень трудно, но возможно, используя физико-химические методы анализа. Существует несколько методов определения содержания товарного сахара в мёде [6], [7], [8]. Натуральный мёд более чем на 80% состоит из углеводов, то есть, из тех же сахаров, но с небольшой разницей – углеводы там находятся уже в расщепленном виде. В среднем, в мёде содержится 38% фруктозы, 31% глюкозы и 9% иных сахаров [9], [10]. Фруктоза и глюкоза относятся к восстанавливающим сахарам, а товарный сахар (сахароза) – нет. На этом различии в способности к восстановлению определенных реагентов основан спектрофотометрический

метод определения содержания сахара в мёде. Основа метода заключается в определении оптической плотности раствора феррицианида калия до, и после того, как он прореагирует с редуцирующими сахарами мёда [6]. Эта реакция идет медленно, что требует большого времени для анализа. Другой метод определения товарного сахара в мёде основан на выявлении бисульфитных производных глюкозы и фруктозы. Для этого используется метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Он с большой точностью позволяет доказать, что в мёд был подмешан товарный сахар, однако, этот метод требует применения дорогостоящего оборудования [7]. Авторами [8] предложен хемилюминесцентный метод анализа для определения качества мёда, требующий использования специфического оборудования и обработки результатов измерений. На сегодняшний день поиск более простых и доступных методов определения содержания добавленного сахара в натуральном мёде остается актуальным.

Одним из перспективных может стать спектрофотометрический метод, основанный на регистрации характерного спектра поглощения наночастиц серебра, возникающих при быстропотекающем сонохимическом восстановлении нитрата серебра в водных растворах натурального мёда. Спектрофотометрическое определение широко применяется при определении характеристик наночастиц металлов, в частности золота и серебра в коллоидных растворах [11], [12]. При приготовлении такого раствора серебра [13] нами было установлено, что время, за которое образуются наночастицы, зависит от партии купленного мёда. Мы предположили, что данные свойства обусловлены составом и качеством используемого мёда. Таким образом, была поставлена задача настоящего исследования: определить, как влияет качество мёда, а именно, содержание в нем сахарозы, на скорость образования наночастиц серебра и использовать данный эффект для выявления фальсифицированного товарного продукта – «сахарного мёда».

Методы и принципы исследования

Для решения поставленной задачи были приобретены семь образцов мёда в разных точках его продаж: в сертифицированном магазине по продаже мёда (натуральный мёд), на стихийных рынках и сетевых магазинах и проведены эксперименты по регистрации спектра поглощения наночастиц Ag, возникающих при сонолизе водных растворов с добавками данных образцов и образцов, изготовленных из натурального мёда с добавками сахара, по следующей методике. Из данных образцов были приготовлены 20 процентные водные растворы в 10 мл воды. Отдельно готовили 10 мл раствора нитрата серебра концентрацией 100 мМ, данная методика приготовления наночастиц серебра из нитрата серебра с использованием натурального мёда для использования в аналитических целях подробно описана в работе [14]. Далее растворы мёда и нитрата серебра заливали в охлаждаемый реактор (20 мл) для ультразвуковой обработки на приборе УЗДН-2Т (мощность ультразвука $P_{\text{уз}}$ – 35 Вт, частота f – 22 кГц, температура раствора T – 27 °С). Через каждые 15 минут брали пробы растворов для регистрации спектров поглощения спектрофотометром Perkin Elmer Lambda 750 UV/VIS. Навески мёда, сахара и их смесей взвешивали на электронных весах фирмы «Ohaus» модель PX124/E, с точностью взвешивания 0,1 мг. Диастазное число, содержание в образцах мёда воды, сахарозы, редуцирующих сахаров определены в Уфимской Башкирской научно-производственной ветеринарной лаборатории на соответствие требованиям ГОСТ 19792-2017 – мёд натуральный [15].

Основные результаты

Вначале был подробно исследован образец натурального мёда. На рисунке 1 (кривая 1) приведен спектр поглощения 10 % водного раствора этого образца. Как видно, в области 300 нм имеется интенсивная полоса поглощения наряду с более сильным поглощением в более коротковолновой области спектра. Водный раствор нитрата серебра (кривая 2) также обладает интенсивным поглощением в коротковолновой ультрафиолетовой области и характерным максимумом при 300 нм. Далее на рисунке 1 (кривые 3) приведены спектры поглощения водных растворов нитрата серебра с натуральным мёдом в зависимости от времени ультразвукового облучения.

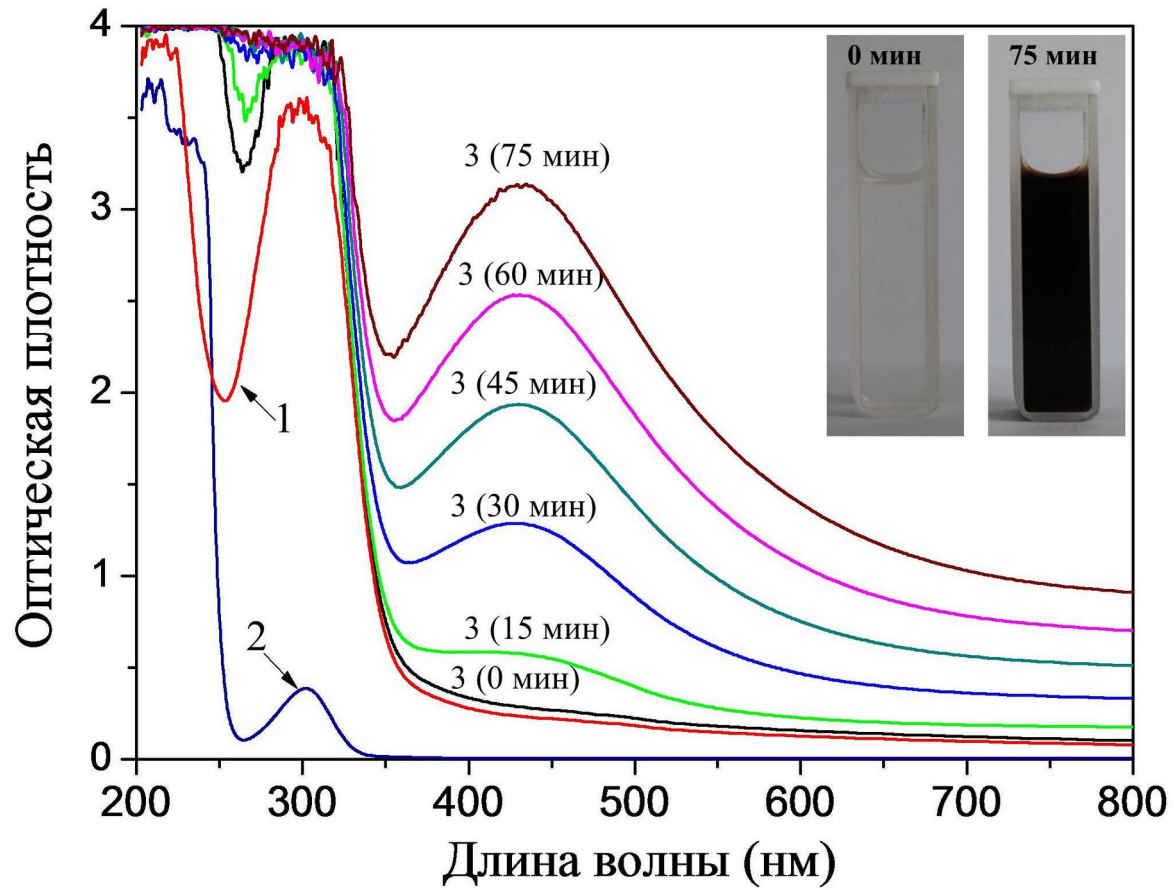


Рисунок 1 - Рисунок 1 - Спектры поглощения водных растворов:
10 % натуральный мёд – 1, 50 мМ AgNO₃– 2, 10 % натуральный мёд, 50 мМ AgNO₃– 3
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.25.1>

Примечание: при разном времени ультразвукового облучения; на вставке приведены фотографии раствора 3 до и после облучения

Как можем видеть, через уже через 15 минут облучения появляется характерный максимум поглощения наночастиц серебра в видимой части спектра при 434 нм [16], [17]. Данный максимум обусловлен появлением в растворе наночастиц серебра размерами менее 50 нм с образованием коллоидной суспензии. С увеличением времени ультразвуковой обработки, интенсивность полосы поглощения наночастиц Ag растет, раствор приобретает темно-коричневый цвет (фотографии на вставке). В результате этого эксперимента были определены оптимальные условия проведения сонохимического синтеза наночастиц серебра, необходимые для осуществления анализа на содержание в мёде сахара: время облучения $t_{уз} - 1$ ч, $P_{уз} - 30$ Вт, концентрация $AgNO_3 - 50$ мМ, концентрация мёда – 10%, температура облучаемого раствора – (27 ± 2) °С.

Дополнительно было исследовано, как избыточное содержание сахара влияет на процесс синтеза наночастиц серебра. Для этого в натуральный мёд (Таблица 1, образец № 3) искусственно был подмешан товарный сахар с 10% шагом в сторону увеличения содержания добавленного сахара в массе мёда.

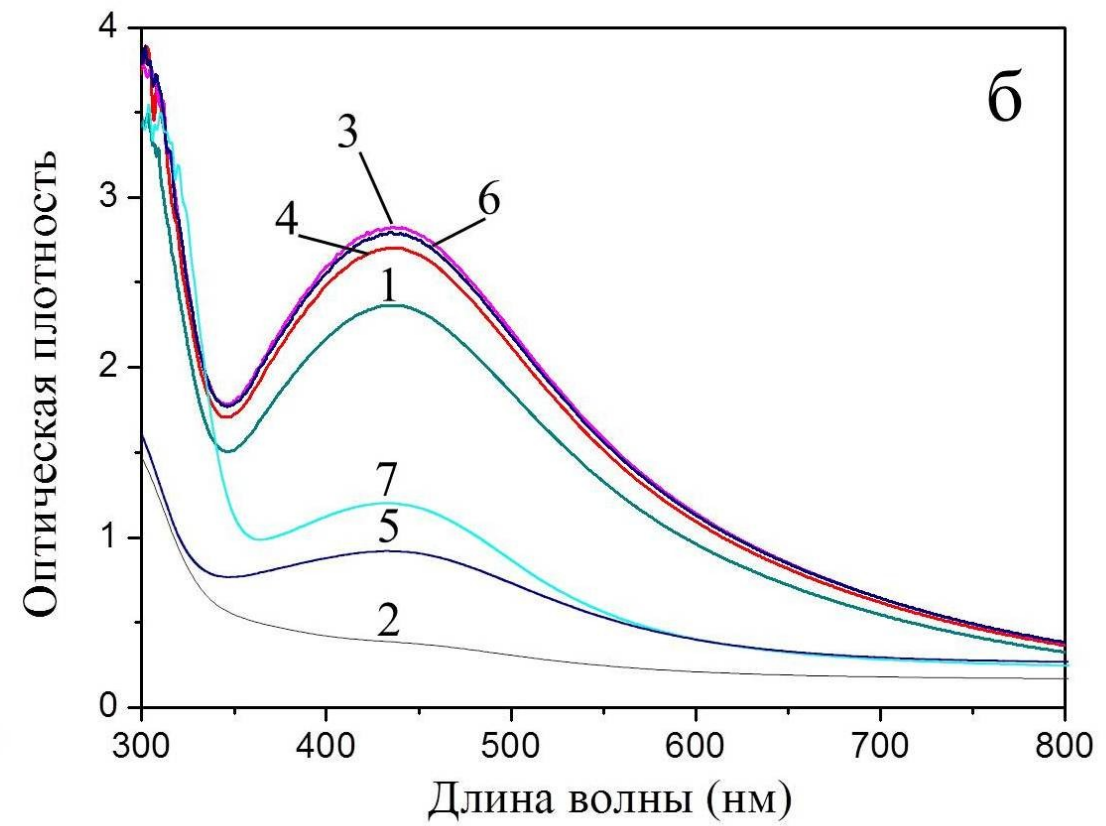
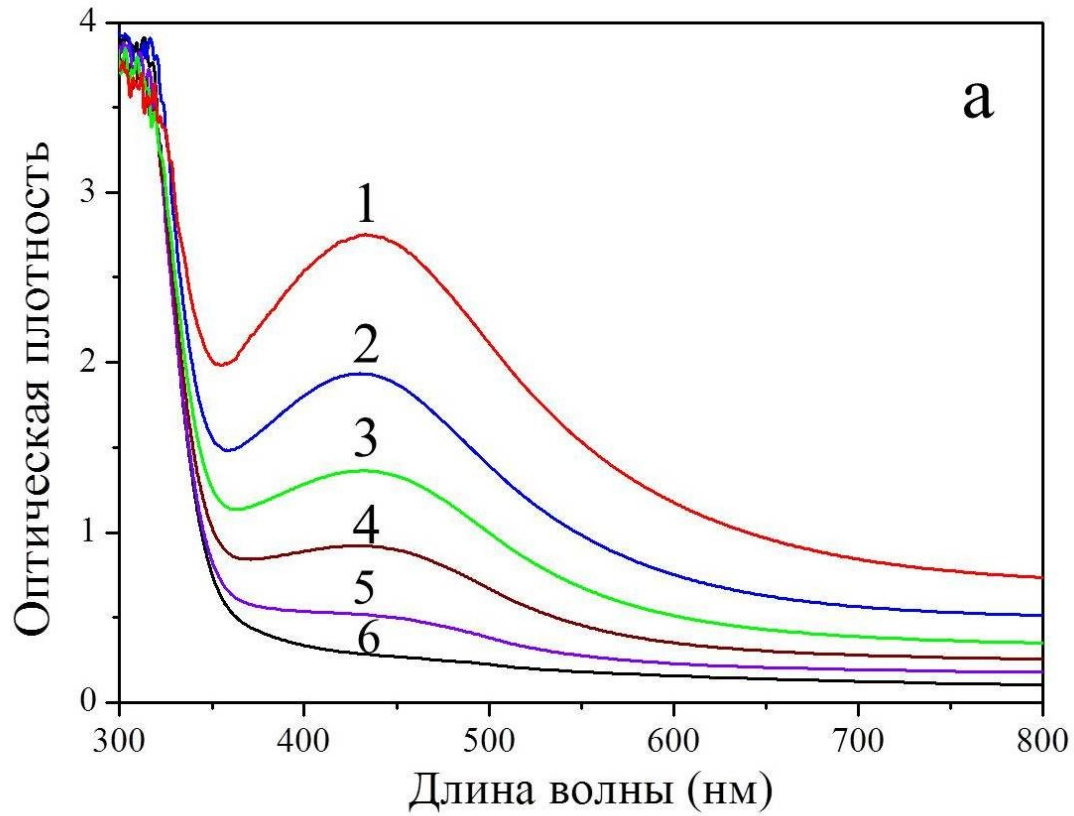


Рисунок 2 - Рисунок 2 - Спектры поглощения наночастиц Ag, полученных в водных растворах при $t_{уз} = 1$ ч.:
а) натурального мёда – 1; с добавками сахара: 10% – 2, 20% – 3, 30% – 4, 40% – 5, 50% – 6; б) товарных образцов мёда 1–7
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.25.2>

На рисунке 2а приведены спектры поглощения после 60 минут ультразвукового облучения данных растворов. Видно, что даже 10 % добавка сахара в мёд существенно снижает скорость синтеза наночастиц серебра. При добавлении в мёд 50 % сахара, синтез наночастиц серебра практически не происходит.

Далее, из всех образцов мёда были приготовлены водные растворы с нитратом серебра, которые подвергались ультразвуковому облучению в течение 60 минут. На рисунке 2б приведены спектры поглощения данных растворов. Как видно из рисунка, у трех исследуемых образцов интенсивность характерного поглощения наночастиц Ag оказалась низкой. Для выяснения причин такого отклонения все исследуемые образцы мёда были переданы в сертифицированную лабораторию по определению качества пищевых продуктов. В таблице 1 приведены результаты этого исследования. Как можем видеть, в трех образцах, где наблюдались небольшие выходы образования наночастиц серебра при сонохимическом синтезе, существенно превышены показатели содержания сахара (образцы 2, 5, 7) по сравнению с ГОСТ. Образцы 2 и 5 были куплены на стихийных рынках, а образец 7 в одном из сетевых магазинов. Для остальных образцов мёда показатели качества находятся в допустимых пределах ГОСТа для натурального мёда.

Таблица 1 - Исследование образцов мёда на соответствие требованиям ГОСТ

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.25.3>

Показатели качества № проб	Массовая доля воды, %	Массовая доля редуцирующих сахаров, %	Диастазное число (ед. Готе в сухом веществе)	Массовая доля сахарозы, %
ГОСТ 19792-2017	Не более 20	Не менее 65	Не менее 8	Не более 5
Образец 1	12,8	74,1	27,6	4,2
Образец 2	15,5	32,4	10,7	36,5
Образец 3	10,2	83,4	29,3	3,2
Образец 4	11,7	76,6	28,6	3,8
Образец 5	18,4	45,2	13,1	21,4
Образец 6	11,4	76,5	30,2	3,5
Образец 7	19,1	52,7	17,4	15,1

По полученным экспериментальным данным рисунка 2а была построена зависимость оптической плотности получаемой за 1 ч облучения водной суспензии наночастиц серебра от содержания массовой доли сахара (добавленного и изначально присутствовавшего по таблице 1 в образце № 3) в мёде (рис. 3, график 1). На графике 2 этого рисунка данные по оптической плотности на рис. 2б приведены в зависимости от содержания сахара в образцах мёда по данным таблицы 1. Видно неплохое соответствие графиков. Расхождения вероятно всего обусловлены разными составами исследуемых образцов (содержание воды, редуцирующих сахаров) и разными методиками определения в них сахара. Из этих графиков видно, что при оптической плотности растворов более 2,5 мёд соответствует по содержанию сахара требованиям ГОСТа. При меньших значениях оптической плотности мёд является фальсификатом, содержащим добавки сахара.

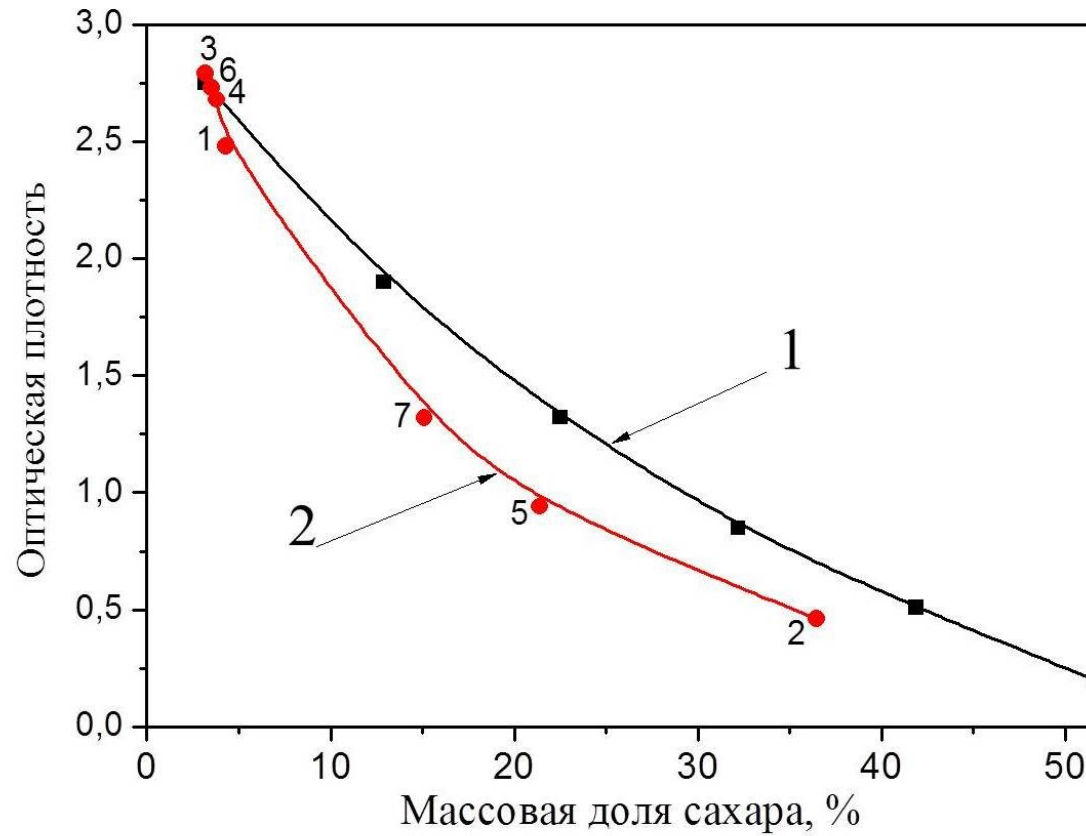


Рисунок 4 - Рисунок 3 - Зависимости оптической плотности при 434 нм в водных суспензиях наночастиц серебра, полученных за 1 ч ультразвукового облучения растворов мёда и AgNO_3 , в зависимости от массового содержания: сахара в натуральном мёде с экспериментальными добавками сахара по рис. 2б – 1 (квадраты), в товарных образцах мёда (кружки 1-7) – 2

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.25.4>

Закключение

Таким образом, показано, что наличие сахара в составе мёда существенно снижает скорость процесса образования наночастиц серебра из нитрата серебра. Фальсификат – сахарный мёд в товарных образцах можно выявить по снижению ниже определенного предела (2,5) оптической плотности водных растворов мёда с нитратом серебра, приготовленных и подвергнутых ультразвуковому облучению в соответствии с приведенной в статье методикой. Полученные данные могут быть использованы для разработки нового аналитического метода определения сахара в натуральном мёде.

Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания FMRS-2022-0077.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Истомина Е.Е., Педагогический институт ФГБОУ ВО "Иркутский государственный университет", Иркутск, Российская Федерация
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.25.5>

Funding

The work was carried out within the framework of the state task FMRS-2022-0077.

Conflict of Interest

None declared.

Review

Istomina E.E., Pedagogical Institute of the Irkutsk State University, Irkutsk, Russian Federation
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.25.5>

Список литературы / References

- Bogdanov S. Honey for Nutrition and Health: A Review / S. Bogdanov, T. Jurendic, R. Sieber et al. // *Journal of the American College of Nutrition*. – 2008. – Vol. 27(6). – P. 677–689. – DOI: 10.1080/07315724.2008.10719745
- Israili Z.H. Antimicrobial properties of honey / Z.H. Israili // *American Journal of Therapeutics*. – 2014. – Vol. 21(4). – P. 302–323. – DOI: 10.1097/MJT.0b013e318293b09b
- Khan S.U. Honey: Single food stuff comprises many drugs / S.U. Khan, S.I. Anjum, K. Rahman et al. // *Saudi Journal of Biological Sciences*. – 2018. – Vol. 25. – P. 320–325. – DOI: 10.1016/j.sjbs.2017.08.004
- Kwakman P.H. Antibacterial components of honey / P.H. Kwakman, S.A. Zaat // *IUBMB Life*. – 2012. – Vol. 64(1). – P. 48–55. – DOI: 10.1002/iub.578
- Бедрова А.К. Идентификация и ветеринарно-санитарная оценка натурального цветочного меда / А.К. Бедрова // *Электронный научно-методический журнал Омского государственного аграрного университета*. – 2016. – № 3(6).
- ГОСТ 32167 – 2013. Мёд. Метод определения сахаров. - URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200104100> (дата доступа: 12.06.2022)
- Kamal M.A. Determination of sugars in honey by liquid chromatography / M.A. Kamal, P. Klein // *Saudi Journal of Biological Sciences*. – 2011. – Vol. 8(1). – P. 17–21. – DOI: 10.1016/j.sjbs.2010.09.003
- Лесовская М.И. Экспресс-оценка качества меда с помощью хемилюминесцентного анализа / М.И. Лесовская, А.С. Игошин // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2020. – № 8(98). – С. 87–93. – DOI: 10.23670/IRJ.2020.98.8.012.
- Ball D.W. The Chemical Composition of Honey / D.W. Ball // *Journal of Chemical Education*. – 2007. – Vol. 84. – №10. – P. 1643–1646. – DOI: 10.1021/ED084P1643
- Santos B.C. Chemical Composition of Honey / B.C. Santos, J.M. Alvarez-Suarez // Springer International Publishing. – 2017. – Ch. 3. – P. 43–82. – DOI: 10.1007/978-3-319-59689-1_3
- Arkhipova V.V. A colorimetric probe based on desensitized ionene-stabilized gold nanoparticles for single-step test for sulfate ions / V.V. Arkhipova, V.V. Apyari, S.G. Dmitrienko // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. – 2015. – Vol. 139. – P. 335–341. – DOI: 10.1016/j.saa.2014.12.090
- Terenteva E.A. Use of silver nanoparticles in spectrophotometry / E.A. Terenteva, V.V. Apyaril, E.V. Kochuk et al. // *J Anal Chem*. – 2017. – Vol. 72. – P. 1138–1154. – DOI: 10.1134/S1061934817110107
- Гареев Б.М. Атомарная люминесценция Ag при однопузырьковом сонолизе водной суспензии наночастиц серебра / Б.М. Гареев, Г.Л. Шапиров // *Письма в жур. технич. Физ.* – 2021. – Т. 47. – № 22. – С. 17–20. – DOI: 10.21883/PJTF.2021.22.51720.18917
- Tarek A.E. Honey mediated silver nanoparticles and their inhibitory effect on aflatoxins and ochratoxin A / A.E. Tarek, A.M. Ammar // *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. – 2016. – Vol. 6(06). – P. 083–090. – DOI: 10.7324/JAPS.2016.60615
- ГОСТ 19792-2017. Мёд натуральный. Технические условия (с поправкой). - URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200157439>. (дата обращения: 12.06.2022)
- Hangxun X. Sonochemical synthesis of highly fluorescent Ag nanoclusters / X. Hangxun, K.S. Suslick // *ACS Nano*. – 2010. – Vol. 4(6). – P. 3209–3214. – DOI: 10.1021/nn100987k
- Anil R.S. Biosynthesis of silver nanoparticles using citrus sinensis peel extract and their application as antibacterial agent / A. Sharanappa, R.S. Anil, R. Laxmikant et al. // *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. – 2020. – Vol. 11(3). – P. 4726–4732. – DOI: 10.26452/ijrps.v11i3.2762

Список литературы на английском языке / References in English

1. Bogdanov S. Honey for Nutrition and Health: A Review / S. Bogdanov, T. Jurendic, R. Sieber et al. // *Journal of the American College of Nutrition*. – 2008. – Vol. 27(6). – P. 677–689. – DOI: 10.1080/07315724.2008.10719745
2. Israili Z.H. Antimicrobial properties of honey / Z.H. Israili // *American Journal of Therapeutics*. – 2014. – Vol. 21(4). – P. 302–323. – DOI: 10.1097/MJT.0b013e318293b09b
3. Khan S.U. Honey: Single food stuff comprises many drugs / S.U. Khan, S.I. Anjum, K. Rahman et al. // *Saudi Journal of Biological Sciences*. – 2018. – Vol. 25. – P. 320–325. – DOI: 10.1016/j.sjbs.2017.08.004
4. Kwakman P.H. Antibacterial components of honey / P.H. Kwakman, S.A. Zaat // *IUBMB Life*. – 2012. – Vol. 64(1). – P. 48–55. – DOI: 10.1002/iub.578
5. Berdova A.K. Identifikaciya i veterinarno_sanitarnaya ocenka naturalnogo cvetochного меда [Identification and veterinary and sanitary assessment of natural flower honey] / A.K. Berdova // *Elektronnyj nauchno-metodicheskij zhurnal Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* [Electronic scientific and methodological journal of the Omsk State Agrarian University]. – 2016. – № 3(6). [in Russian].
6. GOST 32167 – 2013. Med. Metod opredeleniya saharov [Honey. Method for determination of sugars]. - URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200104100> (accessed: 12.06.2022) [in Russian].
7. Kamal M.A. Determination of sugars in honey by liquid chromatography / M.A. Kamal, P. Klein // *Saudi Journal of Biological Sciences*. – 2011. – Vol. 8(1). – P. 17–21. – DOI: 10.1016/j.sjbs.2010.09.003
8. Lesovskaya M.I. Ekspress-ocenka kachestva меда s pomoshchyu hemilyuminescentного analiza [Express assessment of honey quality using chemiluminescent analysis] / M.I. Lesovskaya, A.S. Igoshin // *Mejdunarodnii nauchno issledovatel'skii jurnal* [International Research Journal]. – 2020. – № 8(98). – P. 87–93. – DOI: 10.23670/IRJ.2020.98.8.012 [in Russian].
9. Ball D.W. The Chemical Composition of Honey / D.W. Ball // *Journal of Chemical Education*. – 2007. – Vol. 84. – №10. – P. 1643–1646. – DOI: 10.1021/ED084P1643
10. Santos B.C. Chemical Composition of Honey / B.C. Santos, J.M. Alvarez-Suarez // Springer International Publishing. – 2017. – Ch. 3. – P. 43–82. – DOI: 10.1007/978-3-319-59689-1_3
11. Arkhipova V.V. A colorimetric probe based on desensitized ionene-stabilized gold nanoparticles for single-step test for sulfate ions / V.V. Arkhipova, V.V. Apyari, S.G. Dmitrienko // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. – 2015. – Vol. 139. – P. 335–341. – DOI: 10.1016/j.saa.2014.12.090
12. Terenteva E.A. Use of silver nanoparticles in spectrophotometry / E.A. Terenteva, V.V. Apyaril, E.V. Kochuk et al. // *J Anal Chem*. – 2017. – Vol. 72. – P. 1138–1154. – DOI: 10.1134/S1061934817110107
13. Gareev B.M. Atomarnaya lyuminescenciya Ag pri odnopolyz'kovom sonolize vodnoj suspenzii nanochastich serebra [Atomic luminescence of Ag during single-bubble sonolysis of an aqueous suspension of silver nanoparticles] / B.M. Gareev, G.L. Sharipov // *Pis'ma v zhur. tekhnich. Fiz* [Technical Physics Letters]. – 2021. – Vol. 47. – № 22. – P. 17–20. – DOI: 10.21883/PJTF.2021.22.51720.18917 [in Russian].
14. Tarek A.E. Honey mediated silver nanoparticles and their inhibitory effect on aflatoxins and ochratoxin A / A.E. Tarek, A.M. Ammar // *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. – 2016. – Vol. 6(06). – P. 083–090. – DOI: 10.7324/JAPS.2016.60615
15. GOST 19792-2017. Med naturalnij. Technicheskie uslovia (s popravkoi) [Natural honey. Specifications (as amended)]. - URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200157439>. (accessed: 12.06.2022) [in Russian]
16. Hangxun X. Sonochemical synthesis of highly fluorescent Ag nanoclusters / X. Hangxun, K.S. Suslick // *Acs. Nano*. – 2010. – Vol. 4(6). – P. 3209–3214. – DOI: 10.1021/nn100987k
17. Anil R.S. Biosynthesis of silver nanoparticles using citrus sinensis peel extract and their application as antibacterial agent / A. Sharanappa, R.S. Anil, R. Laxmikant et al. // *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. – 2020. – Vol. 11(3). – P. 4726–4732. – DOI: 10.26452/ijrps.v11i3.2762