

УДК 615.322: 547.972 + 543.544

ФЛАВОНОИДЫ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ БАРХАТЦЕВ ОТКЛОНЕННЫХ (*TAGETES PATULA* L.)*

© В.А. Куркин **, А.Е. Савельева, А.В. Куркина, П.В. Трифонова

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская,
89, Самара, 443099 (Россия), e-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Надземная часть бархатцев отклоненных (*Tagetes patula* L.) семейства Астровые (*Asteraceae*) является перспективным источником биологически активных соединений, в том числе флавоноидов. Известно, что содержание суммы флавоноидов в цветках данного растения достигает 9% (в пересчете на патулитрин), а в надземной части (листья и стебли) – около 3.0% (в пересчете на рутин), однако данные по компонентному составу флавоноидов носят противоречивый характер.

Цель исследования – изучение флавоноидного компонентного состава надземной части бархатцев отклоненных.

В результате проведенных исследований с использованием колоночной хроматографии на силикагеле L 40/100 из цветков бархатцев отклоненных (сорт «Мандарин») впервые выделены 6-метоксикемпферол (2), 7-О-глюкозид метоксикемпферола (3), кверцетин (6), патулетин (7) и патулитрин (7-О-β-D-глюкопиранозид патулетина) (12), а из надземной части (листья и стебли) данного вида – кемпферитрин (3-О-α-L-рамнопиранозид-7-О-α-L-рамнопиранозид кемпферола) (4), 3-О-β-D-ксилопиранозид-7-О-α-L-рамнопиранозид кемпферола (5), кверцетин (6), патулетин (7), 3-О-β-D-ксилопиранозид-7-О-α-L-рамнопиранозид кверцетина (8), 7-О-α-L-рамнопиранозид кверцетина (9), кверцитрин (10), изокверцитрин (11). Интересно, что общими компонентами травы (листья и стебли) и цветков являются лишь два флавоноида – кверцетин (6) и патулетин (7). Что касается патулитрина (7-О-β-D-глюкопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидрокси-6-метоксифлавона, или патулетина) (12), являющегося доминирующим флавоноидом цветков данного растения, то этот компонент не обнаружен в траве данного растения. Определено, что в траве бархатцев отклоненных преобладают гликозиды кемпферола (1) и кверцетина (6), причем доминирующим флавоноидом является 3,7-О-дирамнозид кемпферола (4).

Идентификацию выделенных флавоноидов проводили с помощью УФ-, ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии, а также результатов кислотного и ферментативного гидролиза.

3-О-β-D-ксилопиранозид-7-О-α-L-рамнопиранозид кемпферола (5) и 3-О-β-D-ксилопиранозид-7-О-α-L-рамнопиранозид кверцетина (8), выделенные из травы бархатцев отклоненных, являются новыми природными соединениями.

Ключевые слова: Бархатцы отклоненные, *Tagetes patula* L., надземная часть, цветки, флавоноиды, спектрофотометрия, ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия.

Введение

Надземная часть бархатцев отклоненных (*Tagetes patula* L.) семейства Астровые (*Asteraceae*) является перспективным источником биологически активных соединений, в том числе флавоноидов [1–10]. Известно, что содержание суммы флавоноидов в цветках данного растения, по различным литературным дан-

Куркин Владимир Александрович – доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, e-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Савельева Анна Евгеньевна – аспирант, e-mail: savelieva1997@mail.ru

Куркина Анна Владимировна – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой фармацевтической технологии с курсом биотехнологий, e-mail: a.v.kurkina@samsmu.ru

Трифопова Полина Валериевна – доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, e-mail: p.v.trifonova@samsmu.ru

ным, составляет около 4–9% (в пересчете на патулитрин), а в надземной части (листья и стебли) – около 3.0% (в пересчете на рутин) [11–14], однако данные по компонентному составу флавоноидов носят противоречивый характер. С точки зрения компонентного состава наиболее изучены цветки бархатцев отклоненных, для которых характерны патулетин и патулитрин (7-О-β-D-глюкопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидрокси-6-метоксифлавона, или

* Данная статья имеет электронный дополнительный материал (приложение), который доступен читателям на сайте журнала. DOI: 10.14258/jcprm.20230312189s

** Автор, с которым следует вести переписку.

патулетина), а также описаны кверцетин, патулетин-3-*O*- α -L-арабинопиранозид, бифлавоны патулетина, кемпферол-3-*O*- β -D-глюкопиранозид и кофейная кислота [1–5, 7, 12–14]. В литературе для цветков бархатцев описаны такие фармакологические свойства, как антимикробное действие, ранозаживляющая и антиоксидантная активность, а для флавоноидов цветков данного растения – нейропротективный эффект [15–21].

Для надземной части (листья и стебли) описаны патулетин, кверцетин, кемпферол, кемпферол-3-*O*- β -D-глюкопиранозид, кемпферол-3-*O*- β -D-ксилопиранозид, кемпферол-3-*O*- α -L-арабинопиранозид, кемпферол-7-*O*- α -L-рамнопиранозид, кверцетин-3-*O*- α -L-арабинопиранозид, кверцетин-7-*O*- α -L-рамнопиранозид [10]. Кроме того, интерес к бархатцам отклоненных связан также с многообразием его сортовых форм, однако имеющиеся на данный момент научные работы не полностью охватывают разнообразие сортовых форм бархатцев.

Цель исследования – изучение флавоноидного состава надземной части бархатцев отклоненных (сорт «Мандарин»).

Экспериментальная часть

200 г воздушно-сухих цветков бархатцев отклоненных (сорт «Мандарин», заготовленных в период массового цветения (август 2019 г.) в Ботаническом саду Самарского университета (Самара), экстрагировали 70% этиловым спиртом, объединенное водно-спиртовое извлечение упаривали под вакуумом и подвергали хроматографическому разделению на силикагеле L 40/100 100 (Чехия) с использованием в качестве элюента хлороформа и смеси хлороформа и этанола в различных соотношениях.

Из фракций, полученных элюированием смесью хлороформа и этилового спирта в соотношении 60 : 40, выделили доминирующее вещество **12** (выход 1.0%), а из фракций, где в качестве элюента выступала смесь хлороформа и этилового спирта в соотношении 93 : 7, выделили вещество **7** (выход 0.2%), ранее описанных для сорта «Оранжевое пламя» [14].

Из фракций, где в качестве элюента выступала смесь хлороформа и этилового спирта в соотношении 95 : 5, выделили вещества **2** и **6** в минорных количествах (выход 0.05%). После рехроматографии на полиамиде фракций, где в качестве элюента выступала смесь хлороформа и этилового спирта в соотношении 80 : 20, выделили вещество **3** (выход 0.04%).

Принимая во внимание то обстоятельство, что в надземной части бархатцев отклоненных, включая листья и стебли, содержатся флавоноиды [10, 14], нами в качестве объекта исследования использованы после отделения цветков листья и стебли, представляющие собой отходы. С использованием колоночной хроматографии на силикагеле и рехроматографии на полиамиде из водно-спиртового извлечения, полученного из 300 г листьев и стеблей данного растения, выделены флавоноиды **4–11**.

Идентификацию выделенных соединений проводили на основании данных УФ-, ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-спектроскопии. Спектры ЯМР ¹H получали на приборе «JNM-ECX 400» (399.78 МГц), спектры ЯМР ¹³C – на приборе «JNM-ECX 400» (100.52 МГц). Масс-спектры высокого разрешения были зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II методом электрораспылительной ионизации (ESI). Регистрацию спектров проводили с помощью спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena AG, Германия) в диапазоне длин волн 190–500 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм. Изучение УФ-спектров выделенных флавоноидов осуществляли в присутствии ионизирующих и комплексообразующих добавок [22, 23].

Кислотный гидролиз флавоноидных гликозидов **3–5** и **8–11** осуществляли в присутствии 2% хлористоводородной кислоты на кипящей водяной бане в течение 2 ч. Ферментативный гидролиз флавоноидов **3** и **11** осуществляли в водном растворе β -глюкозидазы («Sigma»).

Кемпферол (3,5,7,4'-тетрагидроксифлавоны) (**1**). Светло-желтое кристаллическое вещество состава C₁₅H₁₀O₆ с т.пл. 284–286 °С (водный спирт. УФ-спектр (EtOH, I_{max}, нм): 269, 372; +NaOAc 278, 376 +NaOAc + H₃BO₃ 278, 380; +AlCl₃ 278, 431; +AlCl₃ + HCl 278, 431; + NaOMe 285, 427.

Спектр ЯМР ¹H (399.78 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д., J/Гц): 12.45 (1H, с, 5-ОН-группа), 10.76 (1H, с, 7-ОН-группа), 10.08 (1H, с, 4'-ОН-группа), 9.32 (1H, с, 3-ОН-группа), 8.00 (2H, д, J = 9.0, H-2' и H-6'), 6.87 (2H, д, J = 9.0, H-3' и H-5'), 6.40 (1H, д, J = 2.5, H-8), 6.14 (1H, д, J = 2.5, H-6).

3,5,7,4'-тетрагидрокси-6-метоксифлавоны (**2**). Аморфное вещество желтого цвета состава C₁₆H₁₂O₇. УФ-спектр (EtOH, I_{max}, нм): 275, 372; +NaOAc 278, 379 +NaOAc + H₃BO₃ 278, 380; +AlCl₃ 278, 431; +AlCl₃ + HCl 278, 431; + NaOMe 285, 427.

Спектр ЯМР ^1H (399.78 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 12.53 (1H, с, 5-ОН-группа), 10.65 (1H, с, 7-ОН-группа), 10.07 (1H, с, 4'-ОН-группа), 9.35 (1H, с, 3-ОН-группа), 7.99 (2H, д, J = 9.0, H-2' и H-6'), 6.88 (2H, д, J = 9.0, H-3' и H-5'), 6.50 (1H, с, H-8), 3.71 (3H, с, 6-OCH₃ при C-6).

7-*O*- β -D-глюкопиранозид 3,5,7,4'-тетрагидрокси-6-метоксифлавона (3). Аморфное вещество желтого цвета состава C₂₂H₂₂O₁₂. УФ-спектр (EtOH, I_{max}, нм): 274, 372 нм; +NaOAc 274, 372; +NaOAc + H₃BO₃ 278, 380; +AlCl₃ 278, 426; +AlCl₃ + HCl 278, 426; + NaOMe 284, 425.

Спектр ЯМР ^1H (399.78 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 12.60 (1H, с, 5-ОН-группа), 9.43 (2H, уш. с, 3-ОН-группа и 4'-ОН-группа), 8.03 (2H, д, J = 9.0, H-2' и H-6'), 6.94 (2H, д, J = 9.0, H-3' и H-5'), 6.91 (1H, с, H-8), 5.24 (1H, д, J = 7.0, H-1'' глюкопиранозы), 3.71 (3H, с, 6-OCH₃ при C-6), 3.4–5.0 (6H глюкопиранозы).

Спектр ЯМР ^{13}C (100.52 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 176.65 (C-4), 159.93 (C-7), 156.89 (C-5), 151.95 (C-9), 148.44 (C-2), 145.59 (C-4'), 136.28 (C-3), 132.32 (C-6), 130.18 (C-2' и C-6'), 122.39 (C-1'), 115.98 (C-3' и C-5'), 104.32 (C-10), 100.71 (C-1'' глюкозы), 94.32 (C-8), 77.76 (C-5'' глюкозы), 77.21 (C-3'' глюкозы), 73.50 (C-2'' глюкозы), 70.08 (C-4'' глюкозы), 60.86 (C-6'' глюкозы), 56.57 (CH₃O при C-6).

Масс-спектр (HR-ESI-MS, 180 °C, m/z): 479.1164 [M+H]⁺, 501.1003 [M+Na]⁺, 517.0963 [M+K]⁺.

Кемпферитрин (3-*O*- α -L-рамнопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид 3,5,7,4'-тетрагидрокси-6-метоксифлавона (4). Аморфное вещество светло-желтого цвета состава C₂₇H₃₀O₁₄. УФ-спектр (EtOH, I_{max}, нм): 269, 372 нм; +NaOAc 269, 372; +NaOAc + H₃BO₃ 278, 373; +AlCl₃ 278, 426; +AlCl₃ + HCl 278, 426; + NaOMe 284, 425.

Спектр ЯМР ^1H (399.78 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 12.54 (1H, уш. с, 5-ОН-группа), 10.18 (1H, уш. с, 4'-ОН-группа), 7.75 (2H, д, J = 9.0, H-2' и H-6'), 6.88 (2H, д, J = 9.0, H-3' и H-5'), 6.74 (1H, д, J = 2.5, H-8), 6.42 (1H, д, J = 2.5, H-6), 5.51 (1H, д, J = 1.0, H-1''' рамнозы), 5.21 (1H, д, J = 1.0, H-1'' рамнозы), 3.0–5.1 (м, 8H рамнозы), 1.09 (3H, д, J = 6.0, CH₃ рамнозы при 7-ОН), 0.76 (3H, д, J = 6.0, CH₃ рамнозы при 3-ОН).

Спектр ЯМР ^{13}C (100.52 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 176.65 (C-4), 159.93 (C-7), 156.89 (C-5), 151.95 (C-9), 148.44 (C-2), 145.59 (C-4'), 136.28 (C-3), 130.18 (C-2' и C-6'), 122.39 (C-1'), 115.98 (C-3' и C-5'), 106.31 (C-10), 102.39 (C-1''' рамнозы при 7-ОН), 99.98 (C-1'' рамнозы при 3-ОН), 98.93 (C-6), 95.12 (C-8), 72.10 (C-4''), 71.62 (C-5''), 71.20 (C-4'''), 70.84 (C-2'' и C-2'''), 70.62 (C-3'' и C-3'''), 70.34 (C-5'''), 18.44 (C-6''' рамнозы), 18.00 (C-6'' рамнозы при 3-ОН).

Масс-спектр (HR-ESI-MS, 180 °C, m/z): 579.1708 [M+H]⁺, 601.1528 [M+Na]⁺, 617.1267 [M+K]⁺.

3-*O*- β -D-ксилопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид 3,5,7,4'-тетрагидрокси-6-метоксифлавона (5). Аморфное вещество светло-желтого цвета состава C₂₆H₂₈O₁₄. УФ-спектр (EtOH, I_{max}, нм): 269, 372 нм; +NaOAc 270, 372; +NaOAc + H₃BO₃ 274, 372; +AlCl₃ 278, 426; +AlCl₃ + HCl 278, 426; + NaOMe 284, 425.

Спектр ЯМР ^1H (399.78 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 12.56 (1H, уш. с, 5-ОН-группа), 10.20 (1H, уш. с, 4'-ОН-группа), 8.09 (2H, д, J = 9.0, H-2' и H-6'), 6.85 (2H, д, J = 9.0, H-3' и H-5'), 6.79 (1H, д, J = 2.5, H-8), 6.41 (1H, д, J = 2.5, H-6), 5.52 (1H, д, J = 1.0, H-1''' рамнопиранозы при 7-ОН), 5.25 (1H, д, J = 7.0, H-1'' ксилопиранозы), 3.0–5.0 (8H, м, 4H рамнозы и 4H ксилозы), 1.08 (3H, д, J = 6, CH₃ рамнозы при 7-ОН).

Масс-спектр (HR-ESI-MS, 180 °C, m/z): 565.1552 [M+H]⁺, 687.1371 [M+Na]⁺, 603.1111 [M+K]⁺.

Кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагидрокси-6-метоксифлавонон (6). Ярко-желтое кристаллическое вещество состава C₁₅H₁₀O₇ с т.пл. 310–312 °C. УФ-спектр (EtOH, I_{max}, нм): 257, 268 пл, 375; + NaOAc 274, 380; +NaOAc + H₃BO₃ 274, 398; +AlCl₃ 270, 430; +AlCl₃ + HCl 270, 410.

Спектр ЯМР ^1H (399.78 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 12.45 (1H, с, 5-ОН), 10.72 (1H, с, 7-ОН-группа), 9.54 (1H, с, 4'-ОН-группа), 9.32 (1H, с, 3'-ОН-группа), 9.26 (1H, с, 3-ОН-группа), 7.64 (1H, д, J = 2.5, H-2'), 7.51 (дд, J = 2.5 и J = 9.0, H-6'), 6.83 (1H, д, J = 9.0, H-5'), 6.37 (1H, д, J = 2.5, H-8), 6.15 (1H, д, J = 2.5, H-6).

Патuletин (3,5,7,3',4'-пентагидрокси-6-метоксифлавонон (7). Кристаллическое вещество ярко-желтого цвета состава C₁₆H₁₂O₈; т.пл. 265–267 °C (водный спирт). УФ-спектр: I_{max}^{EtOH} I_{max} EtOH 264, 296 пл., 378 нм; +NaOAc 268, 382 +NaOAc + H₃BO₃ 270, 396; +AlCl₃ 274, 381 пл., 438 нм; +AlCl₃ + HCl 275, 381 пл., 436 нм; + NaOMe 328, 368 пл., 428 (пл.) нм.

^1H -ЯМР-спектр (399.78 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 12.53 (1H, с, 5-ОН-группа), 10.64 (1H, с, 7-ОН-группа), 9.56 (1H, с, 4'-ОН-группа), 9.32 (1H, с, 3-ОН-группа), 7.63 (1H, д, 2.5 Гц, H-2'), 7.50 (1H, дд, 2.5 и 8.5 Гц, H-6'), 6.84 (1H, д, 8.5 Гц, H-5'), 6.47 (1H, с, H-8), 3.71 (3H, с, OCH₃ при C-6).

Спектр ЯМР ^{13}C (100.52 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 176.56 (C-4), 157.71 (C-7), 152.25 (C-5), 151.87 (C-9), 148.23 (C-4'), 147.49 (C-3'), 145.57 (C-3), 135.95 (C-6'), 132.36 (C-2'), 122.49 (C-1'), 120.52 (C-6), 116.10 (C-2), 115.57 (C-5'), 103.89 (C-10), 94.15 (C-8), 60.52 (CH₃O при C-6).

Масс-спектр (HR-ESI-MS, 180 °C, m/z): 333.0602 [M+H]⁺, 355.0424 [M+Na]⁺, 371.0161 [M+K]⁺.

3-*O*-β-D-ксилопиранозид-7-*O*-α-L-рамнопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавона (8).

Аморфное вещество желтого цвета состава C₂₆H₂₈O₁₅. УФ-спектр (EtOH, I_{max}, нм): 257, 268 пл, 361 нм; + NaOAc 258, 375 нм; + NaOAc + H₃BO₃ 260, 378 нм; + AlCl₃ 274, 415 нм; + AlCl₃ + HCl 270, 404 нм.

¹H-ЯМР-спектр (399.78 МГц, DMSO-d₆, δ, м.д., J/Гц): 12.56 (1H, уш. с, 5-OH-группа), 9.41 (2H, уш. с, 3'-OH-группа и 4'-OH-группа), 7.64 (1H, д, J = 2.5, H-2'), 7.60 (1H, дд, J = 2.5 и J = 9.0, H-6'), 6.85 (1H, д, J = 9.0, H-5'), 6.78 (1H, д, J = 2.5, H-8), 6.40 (1H, д, J = 2.5, H-6), 5.22 (1H, д, J = 1.0, H-1'' рамнопиранозы при 7-OH), 5.32 (1H, д, J = 7.0, H-1'' ксилопиранозы), 3.0–4.0 (9H, м, 4H рамнозы и 5H ксилозы), 1.07 (3H, д, J = 6.0, CH₃ рамнозы).

Масс-спектр (HR-ESI-MS, 180 °C, *m/z*): 581.1501 [M+H]⁺, 603.1320 [M+Na]⁺, 619.1060 [M+K]⁺.

7-*O*-α-L-рамнопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавона (9). Светло-желтое кристаллическое вещество состава C₂₁H₂₀O₁₂ с т.пл. 186–188 °C (водный спирт). I_{max} EtOH 257, 268 пл, 362 нм; + NaOAc 269, 381 нм; + NaOAc + H₃BO₃ 269, 379 нм; + AlCl₃ 274, 414 нм; + AlCl₃ + HCl 270, 405 нм.

¹H-ЯМР-спектр (399.78 МГц, DMSO-d₆, δ, м.д., J/Гц): 12.59 (1H, с, 5-OH-группа), 7.30 (1H, д, J = 2.5, H-2'), 7.25 (1H, дд, J = 2.5 и J = 9, H-6'), 6.78 (1H, д, J = 9.0, H-5'), 6.36 (1H, д, J = 2.5, H-8), 6.16 (1H, д, J = 2.5, H-6), 5.22 (1H, д, J = 1.5, H-1'' рамнозы), 2.8–5.0 (м, 4H рамнозы), 1.08 (3H, д, J = 6.0, CH₃ рамнозы).

Масс-спектр (HR-ESI-MS, 180 °C, *m/z*): *m/z* 449.1078 [M+H]⁺.

Кверцитрин (3-*O*-α-L-рамнопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавона (10). Светло-желтое кристаллическое вещество состава C₂₁H₂₀O₁₂ с т.пл. 186–188 °C (водный спирт). I_{max} EtOH 257, 268 пл, 362 нм; + NaOAc 273, 381 нм; + NaOAc + H₃BO₃ 262, 379 нм; + AlCl₃ 274, 414 нм; + AlCl₃ + HCl 270, 405 нм.

¹H-ЯМР-спектр (399.78 МГц, DMSO-d₆, δ, м.д., J/Гц): 12.59 (1H, с, 5-OH-группа), 9.41 (3H, уш. с, 7-OH-группа, 4'-OH-группа и 3'-OH-группа), 7.30 (1H, д, J = 2.5, H-2'), 7.25 (1H, дд, J = 2.5 и J = 9.0, H-6'), 6.78 (1H, д, J = 9.0, H-5'), 6.36 (1H, д, J = 2.5, H-8), 6.16 (1H, д, J = 2.5, H-6), 5.22 (1H, д, J = 1.5, H-1'' рамнозы), 2.8–5.0 (м, 4H рамнозы), 0.78 (3H, д, J = 6.0, CH₃ рамнозы).

¹³C-ЯМР спектр (100.52 МГц, DMSO-d₆, δс, м.д.): 177.98 (C-4), 164.64 (C-7), 161.76 (C-5), 156.90 (C-9), 156.78 (C-2), 148.96 (C-4'), 147.41 (C-3'), 134.74 (C-3), 121.63 (C-1'), 121.43 (C-2'), 116.16 (C-6'), 115.63 (C-5'), 104.54 (C-10), 102.35 (C-1'' рамнозы), 99.21 (C-6), 94.17 (C-8), 71.69 (C-3''), 71.11 (C-5''), 70.58 (C-4''), 70.42 (C-2''), 18.03 (C-6'' рамнозы).

Масс-спектр (HR-ESI-MS, 180 °C, *m/z*): *m/z* 449.1083 [M+H]⁺.

Изокверцитрин (3-*O*-β-D-глюкопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавона (11). Светло-желтое кристаллическое вещество состава C₂₁H₂₀O₁₂ с т.пл. 223–225 °C (водный спирт). I_{max} EtOH 256, 267 пл, 361 нм; + NaOAc 273, 380 нм; + NaOAc + H₃BO₃ 262, 378 нм; + AlCl₃ 274, 415 нм; + AlCl₃ + HCl 270, 404 нм.

¹H-ЯМР-спектр (399.78 МГц, DMSO-d₆, δ, м.д., J/Гц): 12.60 (1H, с, 5-OH-группа), 7.68 (1H, дд, J = 2.5 и J = 9.0, H-6'), 7.52 (1H, д, J = 2.5, H-2'), 6.86 (1H, д, J = 9.0, H-5'), 6.40 (1H, д, J = 2.5, H-8), 6.18 (1H, д, J = 2.5, H-6), 5.32 (1H, д, J = 7.0, H-1'' глюкозы), 3.0–5.0 (м, 6H глюкозы).

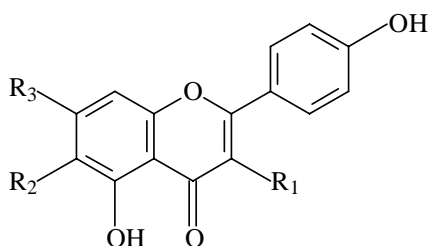
Масс-спектр (HR-ESI-MS, 180 °C, *m/z*): 465.1028 [M+H]⁺, 487.0847 [M+Na]⁺, 503.0586 [M+K]⁺.

Обсуждение результатов

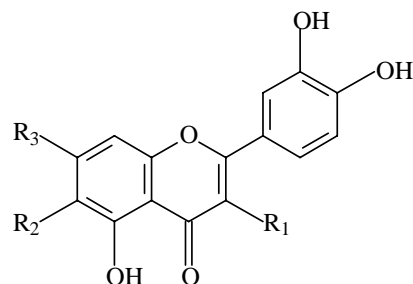
В результате хроматографических исследований из цветков и травы (листья и стебли) бархатцев отклоненных нами были выделены флавоноиды **1–12** (рис.), идентифицированные на основании данных УФ-, ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-, масс-спектров, а также результатов химической превращений (кислотный и ферментативный гидролиз).

Наряду с ранее описанными флавоноидами **7** и **12** (патулетин и патулитрин) из цветков бархатцев отклоненных, в том числе сорта «Оранжевое пламя» [14], нами выделены 6-*O*-метокси кемпферол (**2**) и его 7-*O*-β-D-глюкопиранозид (**3**), а также кверцетин (**6**).

В ¹H-ЯМР-спектре соединения **2** обнаружены сигналы ароматических протонов, принадлежащих молекуле флавоноида (рис. 1 электронного приложения): два двухпротонных дублетных сигнала с константой спин-спинового взаимодействия (KCCB) 9.0 Гц при 8.03 (2H, д, J = 9.0, H-2' и H-6') и 6.94 (2H, д, J = 9.0, H-3' и H-5'), а также синглетный сигнал при 6.50 (1H, с, H-8), принадлежащий протону H-8. Кроме того, в ¹H-ЯМР-спектре соединения **2** присутствует трехпротонный сигнал при 3.71 (3H, с, 6-OCH₃ при C-6), принадлежащий метоксигруппе при C-6. В ¹H-ЯМР-спектре соединения **2** обнаружен также однопротонный синглетный сигнал при 12.53 (1H, с, 5-OH-группа), принадлежащий 5-OH-группе. Совокупность данных ¹H-ЯМР-спектров и ¹³C-ЯМР-спектров соединения (рис. 1 и 2 электронного приложения) в сочетании с результатами УФ-спектроскопии позволяют идентифицировать соединение **2** как 3,5,7,4'-тетрагидрокси-6-метоксифлавонон.



- 1: R₁ = OH; R₂ = H; R₃ = OH
- 2: R₁ = OH; R₂ = OCH₃; R₃ = OH
- 3: R₁ = OH; R₂ = OCH₃; R₃ = O-Glc
- 4: R₁ = O-Rha; R₂ = H; R₃ = O-Rha
- 5: R₁ = O-Xyl; R₂ = H; R₃ = O-Rha



- 6: R₁ = OH; R₂ = H; R₃ = OH
- 7: R₁ = OH; R₂ = OCH₃; R₃ = OH
- 8: R₁ = O-Xyl; R₂ = H; R₃ = O-Rha
- 9: R₁ = OH; R₂ = H; R₃ = O-Rha
- 10: R₁ = O-Rha; R₂ = H; R₃ = OH
- 11: R₁ = O-Glc; R₂ = H; R₃ = OH
- 12: R₁ = OH; R₂ = OCH₃; R₃ = O-Glc

Структурные формулы флавоноидов надземной части бархатцев отклоненных

В ¹H-ЯМР-спектре соединения **3** также присутствуют сигналы ароматических протонов, соответствующим таковым 3,5,7,4'-тетрагидрокси-6-метоксифлавона (**2**), но при этом обнаруживается однопротонный дублетный сигнал с КССВ 7.0 Гц при 5.24 м.д., принадлежащий аномерному протону β-D-гликопиранозы, что в совокупности с результатами УФ-спектроскопии и данных масс-спектрометрии позволяет идентифицировать соединение **3** как 7-O-β-D-гликопиранозид 3,5,7,4'-тетрагидрокси-6-метоксифлавона.

Доминирующим флавоноидом надземной части (листья, стебли) является соединение **4**.

В ¹H-ЯМР-спектре соединения **4** обнаружены сигналы ароматических протонов, принадлежащих молекуле флавоноида: два двухпротонных дублетных сигнала с константой спин-спинового взаимодействия (КССВ) при 8.03 (2H, д, J = 9.0, H-2' и H-6') и 6.94 (2H, д, J = 9.0, H-3' и H-5'), а также два однопротонных дублетных сигнала с КССВ 2.5 Гц при 6.74 м.д. (1H, д, J = 2.5, H-8) и 6.42 м.д. (1H, д, J = 2.5, H-6), принадлежащих протонам при C-6 и C-8 молекулы флавоноида (рис. 3 электронного приложения). Кроме того, В ¹H-ЯМР-спектре соединения **4** присутствуют сигналы два однопротонных дублетных сигнала с КССВ 1.0 Гц при 5.51 м.д. (1H, д, J = 1.0, H-1''' рамнозы) и 5.21 м.д. (1H, д, J = 1.0, H-1'' рамнозы), принадлежащих аномерным протонам двух молекул α-L-рамнопиранозы. В результате кислотного гидролиза соединение **4** на рамнозу и агликон, идентифицированный как кемпферол (**1**).

Совокупность данных ¹H-ЯМР-спектров и ¹³C-ЯМР-спектров соединения (рис. 3 и 4 электронного приложения), а также масс-спектра (рис. 5 электронного приложения) в сочетании с результатами УФ-спектроскопии позволяет сделать вывод о том, что гликозилирование имеет место при 3-ОН-группе и 7-ОН-группе и, следовательно, идентифицировать соединение **4** как кемпферитрин (3-O-α-L-рамнопиранозид-7-O-α-L-рамнопиранозид 3,5,7,4'-тетрагидрокси-6-метоксифлавона).

Строение флавоноидов **5–11**, выделенных из надземной части бархатцев отклоненных, устанавливали аналогичным образом с использованием данных ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-, УФ- и масс-спектров. Флавоноиды **5–11** идентифицированы как 3-O-β-D-ксилопиранозид-7-O-α-L-рамнопиранозид 3,5,7,4'-тетрагидрокси-6-метоксифлавона (**5**), кверцетин (**6**), патулетин (**7**), 3-O-β-D-ксилопиранозид-7-O-α-L-рамнопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидрокси-6-метоксифлавона (**8**), 7-O-α-L-рамнопиранозид кверцетина (**9**), кверцитрин (**10**) и изокверцитрин (**11**). Выделение из надземной части бархатцев отклоненных, как и из цветков данного растения, кверцетина (**6**) и патулетина (**7**) соответствует литературным данным [22]. Химическое строение патулетина (**7**) подтверждено данными ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-, УФ- и масс-спектров (рис. 6–8 электронного приложения), а также УФ-спектров. Интересно, что патулитрин (**12**), являющийся доминирующим флавоноидом цветков бархатцев отклоненных, тогда как в надземной части данного растения этот компонент не обнаружен.

Флавоноиды **5** и **8**, имеющие строение 3-O-β-D-ксилопиранозид-7-O-α-L-рамнопиранозид кемпферола (**5**) и 3-O-β-D-ксилопиранозид-7-O-α-L-рамнопиранозид кверцетина (**8**), являются новыми природными соединениями.

Следовательно, флавоноиды **6-11**, выделенные из надземной части бархатцев отклоненных, идентифицированы как кемпферитрин (3-*O*- α -L-рамнопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид кемпферола) (**6**), 3-*O*- β -D-ксилопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид кемпферола (**7**), 3-*O*- β -D-ксилопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид кверцетина (**8**), 7-*O*- α -L-рамнопиранозид кверцетина (**9**), кверцитрин (**10**) и изокверцитрин (**11**). Кроме того, из надземной части бархатцев отклоненных, как и из цветков данного растения [2], выделены также кверцетин (**6**) и патулетин (**7**), что соответствует литературным данным [22].

Таким образом, соединения **1-11** впервые описаны для цветков сорта «Мандарин» бархатцев отклоненных, а 6-метоксикемпферол (**2**), 7-*O*-глюкозид метоксикемпферола (**3**), кемпферитрин (3-*O*- α -L-рамнопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид кемпферола) (**4**), 3-*O*- β -D-ксилопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид кемпферола (**5**), 3-*O*- β -D-ксилопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид кверцетина (**8**), кверцитрин (**10**) и изокверцитрин (**11**) впервые выделены из сырья данного растения. Интересно, что одновременное нахождение патулетина и метоксикемпферола, а также их гликозидов характерно для видов сем. *Asteraceae* [24, 25].

Интересно, что общими компонентами травы (листья и стебли) и цветков являются лишь два флавоноида – кверцетин (**6**) и патулетин (**7**). Что касается патулитрина (**12**), являющегося доминирующим флавоноидом цветков данного растения, то этот компонент не обнаружен в траве данного растения. Отметим, что в траве бархатцев отклоненных преобладают гликозиды кемпферола (**1**) и кверцетина (**6**), причем доминирующим флавоноидом является 3,7-*O*-дирамнозид кемпферола (**4**).

Важно также, что в литературе отсутствует информация о нахождении 3-*O*- β -D-ксилопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид кемпферола (**5**) и 3-*O*- β -D-ксилопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид кверцетина (**8**) в растениях.

Выводы

1. Флавоноидные соединения **1-12** впервые описаны для цветков сорта «Мандарин» бархатцев отклоненных, а 6-метоксикемпферол (**2**), 7-*O*-глюкозид метоксикемпферола (**3**), кемпферитрин (3-*O*- α -L-рамнопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид кемпферола) (**4**), 3-*O*- β -D-ксилопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид кемпферола (**5**), 3-*O*- β -D-ксилопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид кверцетина (**8**), кверцитрин (**10**), изокверцитрин (**11**) впервые выделены из сырья данного растения.

2. Общими компонентами травы (листья и стебли) и цветков являются лишь два флавоноида – кверцетин (**6**) и патулетин (**7**).

3. Определено, что в траве бархатцев отклоненных преобладают гликозиды кемпферола (**1**) и кверцетина (**6**), причем доминирующим флавоноидом является 3,7-*O*-дирамнозид кемпферола (**4**), тогда как в цветках данного растения доминируют патулетин (**7**) и патулитрин (**12**).

4. 3-*O*- β -D-ксилопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид кемпферола (**5**) и 3-*O*- β -D-ксилопиранозид-7-*O*- α -L-рамнопиранозид кверцетина (**8**), выделенные травы бархатцев отклоненных, являются новыми природными соединениями.

Список литературы

1. Малюгина Е.А., Мазулин А.В., Смойловская Г.П. Определение количественного содержания основных биологически активных компонентов в соцветиях *Tagetes patula* L. // Научные труды SWorld. 2015. Т. 18. №2 (39). С. 48–52.
2. Подгорная Ж.В. Исследование цветков бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) с целью получения биологически активных соединений: дис. ... канд. фарм. наук. Пятигорск, 2008.
3. Самосудова И.Е., Бойко Н.Н., Цветков З.Е. Подбор экстрагента для оптимального извлечения суммы биологически активных веществ из цветков бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) // Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения. М., 2019. С. 315–319.
4. Червоная Н.М. Аминокислотный и элементный состав извлечения из соцветий бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.), полученного 40% спиртом этиловым // Традиционная и инновационная наука: история, современное состояние, перспективы. 2017. С. 134–138.
5. Червоная Н.М., Андреева О.А., Аджихметова С.Л., Оганесян Э.Т. О содержании фенольных соединений в соцветиях бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) // Химия растительного сырья. 2018. №3. С. 91–98.
6. Червоная Н.М., Андреева О.А., Харченко И.И. О содержании дубильных веществ в соцветиях бархатцев распростертых // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2016. №26 (247). С. 147–151.

7. Червонная Н.М., Оганесян Э.Т., Андреева О.А., Сенченко С.П., Боровский Б.В. Способ получения стандарта патулетина из соцветий бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. №6. С. 132–137.
8. Червонная Н.М., Харченко И.И., Аджиахметова С.Л., Мыкоц Л.П., Андреева О.А., Оганесян Э.Т. Определение некоторых физико-химических свойств пектиновых веществ из шрота соцветий бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) // Фармация и фармакология. 2017. Т. 5. №3. С. 267–282.
9. Venea A., Ciobanu C., Sojocaru-Toma M., Ciobanu N. Determination of carotenoids in extracts from species of *Tagetes* and *Calendula* // The Moldovan Medical Journal. 2020. Vol. 63. Pp. 23–26.
10. Wang Yu.-M., Ran X.-K., Riaz M., Yu M., Cai Q., Dou D.-Q., Metwaly A.M., Kang T.-G., Cai D.-C. Chemical Constituents of Stems and Leaves of *Tagetes patula* L. and Its Fingerprint // Molecules. 2019. Vol. 24. P. 3911. DOI: 10.3390/molecules24213911.
11. Куркина А.В., Савельева А.Е., Куркин В.А. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в траве бархатцев отклоненных // Химико-фармацевтический журнал. 2022. Т. 56. №5. С. 43–46.
12. Куркина А.В., Савельева А.Е., Куркин В.А. Определение содержания суммы флавоноидов в цветках бархатцев отклоненных // Химико-фармацевтический журнал. 2021. Т. 55. №2. С. 46–50.
13. Савельева А.Е., Куркин В.А., Куркина А.В. Определение содержания патулитрина в цветках бархатцев отклоненных методом ВЭЖХ // Фармация. 2021. Т. 70. №6. С. 24–30.
14. Куркин В.А., Савельева А.Е., Куркина А.В. Разработка подходов к стандартизации цветков бархатцев отклоненных (*Tagetes patula* L.) // Химия растительного сырья. 2022. №4. С. 221–231.
15. Deepshikha K., Yashodhara V. Evaluation of Antioxidant and Free Radical Scavenging Activity of *Tagetes patula* // Annual Research & Review in Biology. 2017. Vol. 13. Pp. 1–8. DOI: 10.9734/ARRB/2017/34349.
16. Gongadze M., Machavariani M., Enukidze M., Gogja N., Iobadze M., Chkhikvishvili I. French marigold (*Tagetes patula* L.) flower extract protects kidney cells from inflammation *in vitro* // Georgian Med. News. 2019. Vol. 297. Pp. 154–157.
17. Meurer M.C., Mees M., Mariano L.N., Boeing T., Somensi L.B., Mariott M.M., Da Silva R.D., Dos Santos A.C.D., Longo B., França T.C.S., Klein-Junior L., de Souza P., de Andrade S.F., da Silva L.M. Hydroalcoholic extract of *Tagetes erecta* L. flowers, rich in the carotenoid lutein, attenuates inflammatory cytokine secretion and improves the oxidative stress in an animal model of ulcerative colitis // Nutrition research. 2019. Vol. 66. Pp. 95–106.
18. Ломкина Е.М., Червонная Н.М., Куркин Д.В., Вологова Е.В., Бакулин Д.А., Оганесян Э.Т., Андреева О.А., Тюренков И.Н. Влияние экстракта бархатцев на заживление ран при сахарном диабете // Фармация. 2016. Т. 65. №3. С. 37–39.
19. Папаяни О.И., Духанина И.В., Сергеева О.Е. Изучение химического состава и антимикробной активности сухого экстракта из цветков бархатцев распростертых (*Tagetes patula* L.) // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012. Т. 14. №5(3). С. 742–744.
20. Холикова О., Азонов Д.А., Ганиев Х.А. Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых (*Tagetes patula* L.) на некоторые биохимические процессы при токсическом гепатите // Colloquium-journal. 2019. №11-2 (35). С. 49–52.
21. Nawale S., Padma Priya K., Pranusha P., Ganga Raju M. Data of antihyperlipidaemic activity for methanolic extract of *Tagetes patula* Linn. flower head along with piperine, as bioavailability enhancer // Data in Brief. 2018. Vol. 21. Pp. 587–597.
22. Mabry T.J., Markham K.R., Thomas M.B. The Systematic Identification of Flavonoids. Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag, 1970. 354 p.
23. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара, 2012. 290 с.
24. Louaar S., Achouri A., Lefahal M., Laouer H., Medjroubi K., Duddeck H., Akkal S. Flavonoids from Algerian Endemic *Centaurea microcarpa* and their Chemotaxonomical Significance // Nat. Prod. Commun. 2011. Vol. 7. Pp. 1603–1604.
25. Louaar S., Zellagui A., Gherraf N., Medjroubi K., Derbre S., Seguin E., Laouer H., Akkal S. Antiradical Activity of Flavonoids from the Algerian Native Plant: *Centaurea microcarpa* Coss. // Dur. J. Biol. Act. Prod. Nat. 2014. Vol. 4. Pp. 249–253.

Поступила в редакцию 4 декабря 2022 г.

После переработки 26 апреля 2023 г.

Принята к публикации 3 мая 2023 г.

Для цитирования: Куркин В.А., Савельева А.Е., Куркина А.В., Трифонова П.В. Флавоноиды надземной части бархатцев отклоненных (*Tagetes patula* L.) // Химия растительного сырья. 2023. №3. С. 143–151. DOI: 10.14258/jcrpm.20230312189.

Kurkin V.A.*, Saveleva A.E., Kurkina A.V., Trifonova P.V. FLAVONOIDS OF AERIAL PARTS OF SPREADING MARIGOLD (*TAGETES PATULA* L.)

Samara State Medical Universit, ul. Chapaevskaya, 89, Samara, 443099 (Russia), e-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

The aerial parts of the spreading marigold (*Tagetes patula* L.) of the *Asteraceae* family is a promising source of biologically active compounds, including flavonoids. It is known, that the content of total flavonoids in the flowers of this plant reaches 9% (calculated on patulitrin), and in the aboveground part (leaves and stems) – about 3.0% (calculated on rutin), however, data on the component composition of flavonoids are contradictory.

The aim of the study is to study the flavonoid component composition of the aerial part of the rejected marigolds.

As a result of studies using column chromatography on silica gel L 40/100, 6-methoxykaempferol (**2**), 7-O-glucoside of methoxykaempferol (**3**), quercetin (**6**), patuletin (**7**) and patulitrin (7-O- β -D-glucopyranoside of patuletin) (**12**) were isolated for the first time from the flowers of *Tagetes patula* L. (Mandarin variety), and from the aerial parts (leaves and stems) of this species - kaempferitrin (3-O- α -L-rhamnopyranoside-7-O- α -L-rhamnopyranoside of kaempferol) (**4**), 3-O- β -D-xylopyranoside-7-O- α -L-rhamnopyranoside of kaempferol (**5**), quercetin (**6**), patuletin (**7**), 3-O- β -D-xylopyranoside-7-O- α -L-rhamnopyranoside of quercetin (**8**), 7-O- α -L-rhamnopyranoside of quercetin (**9**), quercitrin (**10**), isoquercitrin (**11**). Interestingly, that the common components of the herbs (leaves and stems) and flowers are only two flavonoids – quercetin (**6**) and patuletin (**7**). As for patulitrin (7-O- β -D-glucopyranoside of 3,5,7,3',4'-pentahydroxy-6-methoxyflavone, or patuletin) (**12**), which is the dominant flavonoid of the flowers of this plant, this component is not found in the herbs of this plant. It was determined, that glycosides of kaempferol (**1**) and quercetin (**6**) predominate in the herb of the *Tagetes patula* L. with the dominant flavonoid being 3,7-O-dirhamnoside of kaempferol (**4**).

The identification of the isolated flavonoids was carried out using UV, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spectroscopy and mass spectrometry, as well as the results of acid and enzymatic hydrolysis.

3-O- β -D-xylopyranoside-7-O- α -L-rhamnopyranoside of kaempferol (**5**) and 3-O- β -D-xylopyranoside-7-O- α -L-rhamnopyranoside of quercetin (**8**), isolated from the herb of the *Tagetes patula* L., are new natural compounds.

Keywords: spreading marigold, *Tagetes patula* L., aerial parts, flowers, flavonoids; spectrophotometry, NMR spectroscopy, mass spectrometry.

References

1. Malyugina Ye.A., Mazulin A.V., Smoylovskaya G.P. *Nauchnyye trudy SWorld*, 2015, vol. 18, no. 2 (39), pp. 48–52. (in Russ.).
2. Podgornaya Zh.V. *Issledovaniye tsvetkov barkhattsev rasprostertykh (Tagetes patula L.) s tsel'yu polucheniya biologicheski aktivnykh soyedineniy: dis. ... kand. farm. nauk.* [Study of prostrate marigold flowers (*Tagetes patula* L.) in order to obtain biologically active compounds: dis. ...cand. pharm. Sci.]. Pyatigorsk, 2008. (in Russ.).
3. Samosudova I.Ye., Boyko N.N., Tsvetkov Z.Ye. *Sovremennyye tendentsii razvitiya tekhnologii zdorov'yesberezeniya.* [Modern trends in the development of health-saving technologies]. Moscow, 2019, pp. 315–319. (in Russ.).
4. Chervonnaya N.M. *Traditsionnaya i innovatsionnaya nauka: istoriya, sovremennoye sostoyaniye, perspektivy.* [Traditional and innovative science: history, current state, prospects]. 2017, pp. 134–138. (in Russ.).
5. Chervonnaya N.M., Andreyeva O.A., Adzhiakhmetova S.L., Oganessian E.T. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2018, no. 3, pp. 91–98. (in Russ.).
6. Chervonnaya N.M., Andreyeva O.A., Kharchenko I.I. *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*, 2016, no. 26 (247), pp. 147–151. (in Russ.).
7. Chervonnaya N.M., Oganessian E.T., Andreyeva O.A., Senchenko S.P., Borovskiy B.V. *Zdorov'ye i obrazovaniye v XXI veke*, 2017, vol. 19, no. 6, pp. 132–137. (in Russ.).
8. Chervonnaya N.M., Kharchenko I.I., Adzhiakhmetova S.L., Mykots L.P., Andreyeva O.A., Oganessian E.T. *Farmatsiya i farmakologiya*, 2017, vol. 5, no. 3, pp. 267–282. (in Russ.).
9. Benea A., Ciobanu C., Cojocaru-Toma M., Ciobanu N. *The Moldovan Medical Journal*, 2020, vol. 63, pp. 23–26.
10. Wang Yu.-M., Ran X.-K., Riaz M., Yu M., Cai Q., Dou D.-Q., Metwaly A.M., Kang T.-G., Cai D.-C. *Molecules*, 2019, vol. 24, p. 3911. DOI: 10.3390/molecules24213911.
11. Kurkina A.V., Savel'yeva A.Ye., Kurkin V.A. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2022, vol. 56, no. 5, pp. 43–46. (in Russ.).
12. Kurkina A.V., Savel'yeva A.Ye., Kurkin V.A. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2021, vol. 55, no. 2, pp. 46–50. (in Russ.).
13. Savel'yeva A.Ye., Kurkin V.A., Kurkina A.V. *Farmatsiya*, 2021, vol. 70, no. 6, pp. 24–30. (in Russ.).
14. Kurkin V.A., Savel'yeva A.Ye., Kurkina A.V. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2022, no. 4, pp. 221–231. (in Russ.).
15. Deepshikha K., Yashodhara V. *Annual Research & Review in Biology*, 2017, vol. 13, pp. 1–8. DOI: 10.9734/ARRB/2017/34349.
16. Gongadze M., Machavariani M., Enukidze M., Gogia N., Iobadze M., Chkhikvishvili I. *Georgian Med. News*, 2019, vol. 297, pp. 154–157.
17. Meurer M.C., Mees M., Mariano L.N., Boeing T., Somensi L.B., Mariott M.M., Da Silva R.D., Dos Santos A.C.D., Longo B., França T.C.S., Klein-Junior L., de Souza P., de Andrade S.F., da Silva L.M. *Nutrition research*, 2019, vol. 66, pp. 95–106.
18. Lomkina Ye.M., Chervonnaya N.M., Kurkin D.V., Volotova Ye.V., Bakulin D.A., Oganessian E.T., Andreyeva O.A., Tyurenkov I.N. *Farmatsiya*, 2016, vol. 65, no. 3, pp. 37–39. (in Russ.).

* Corresponding author.

19. Papayani O.I., Dukhanina I.V., Sergeyeva O.Ye. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*, 2012, vol. 14, no. 5(3), pp. 742–744. (in Russ.).
20. Kholikova O., Azonov D.A., Ganiyev Kh.A. *Colloquium-journal*, 2019, no. 11-2 (35), pp. 49–52. (in Russ.).
21. Nawale S., Padma Priya K., Pranusha P., Ganga Raju M. *Data in Brief*, 2018, vol. 21, pp. 587–597.
22. Mabry T.J., Markham K.R., Thomas M.B. *The Systematic Identification of Flavonoids*. Berlin-Heidelberg-New York: Springer Verlag, 1970, 354 p.
23. Kurkina A.V. *Flavonoidy farmakopeynykh rasteniy: monografiya*. [Flavonoids of pharmacopoeial plants: monograph]. Samara, 2012, 290 p. (in Russ.).
24. Louaar S., Achouri A., Lefahal M., Laouer H., Medjroubi K., Duddeck H., Akkal S. *Nat. Prod. Commun.*, 2011, vol. 7, pp. 1603–1604.
25. Louaar S., Zellagui A., Gherraf N., Medjroubi K., Derbre S., Seguin E., Laouer H., Akkal S. *Dur. J. Biol. Act. Prod. Nat.*, 2014, vol. 4, pp. 249–253.

Received December 4, 2022

Revised April 26, 2023

Accepted May 3, 2023

For citing: Kurkin V.A., Saveleva A.E., Kurkina A.V., Trifonova P.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2023, no. 3, pp. 143–151. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20230312189.

