

УДК 615.322:582.736.3(571.1):581.192:543.422.3

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ВИДОВ РОДА КЛЕВЕР (*TRIFOLIUM* L.) ФЛОРЫ СИБИРИ

© В.Ю. Андреева*, Г.И. Калинкина, Т.В. Полуэктова, В.А. Гуляева

Сибирский государственный медицинский университет, Московский тракт, 2, Томск, 634050 (Россия), e-mail: vilival@yandex.ru

Провели сравнительное исследование содержания фенольных соединений, а также качественного и количественного состава флавоноидов и изофлавоноидов 8 видов клевера (*Trifolium* L.) флоры Сибири с целью определения наиболее перспективных видов в качестве источников биологически активных комплексов.

Установлено, что сумма фенольных соединений в надземной части клевера лугового, клевера гибридного, клевера полевого, клевера золотистого, клевера люпинового, клевера среднего, клевера ползучего, клевера горного составляет 2,37–3,78%. Содержание флавоноидов в исследуемых образцах колебалось от 1,91 до 3,78%. Содержание изофлавоноидов в надземной части видов клевера флоры Сибири колебалось от 0,27 до 2,58%. Наиболее перспективными с точки зрения содержания изофлавоноидов являются клевер средний, клевер ползучий и клевер гибридный. Методом хроматографии на бумаге показано, что наиболее близкими по составу флавоноидов (рутин, цинарозид и кверцетин) к клеверу луговому являются клевер гибридный, клевер средний, клевер люпиновый и клевер золотистый. В составе данных видов хроматографическим сравнением с достоверными образцами идентифицированы изофлавоноиды формонетин, биоханин, генистеин, ононин. Клевер луговой, клевер гибридный, клевер люпиновый, клевер средний, обладающие достаточной сырьевой базой во флоре Сибири, могут быть рекомендованы для дальнейшего исследования в качестве источников флавоноидов, в том числе изофлавоноидов.

Ключевые слова: клевер, спектрофотометрический анализ, хроматографический анализ, флавоноиды, изофлавоноиды.

Введение

Род *Trifolium* L. насчитывает около 300 видов, которые распространены в умеренном и отчасти субтропическом поясах Северного полушария, реже в Южной Америке и тропической Африке. На территории СНГ произрастает около 30 видов, для Сибири описано 12 видов клевера [1, 2]. Наиболее изученным видом является клевер луговой *Trifolium pratense* L. Этот вид – прекрасное кормовое растение и медонос, в связи с чем широко культивируется [3]. Согласно данным литературных источников, трава клевера лугового имеет богатый комплекс биологически активных веществ: сесквитерпеноиды, тритерпеноиды, каротиноиды, фенолкарбоновые кислоты и их производные, кумарины, куместаны, флавоноиды и другие биологически активные вещества [4]. Клевер луговой известен в народной медицине как лекарственное средство при болезненных менструациях, воспалении мочевого пузыря, обильных маточных кровотечениях и в качестве мочегонного при отеках сердечного и почечного происхождения, а также используется для устранения климактерических симптомов [5]. На основании этого данное растение привлекает внимание фармакологов

Андреева Валерия Юрьевна – доцент кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии, e-mail: vilival@yandex.ru

Калинкина Галина Ильинична – заведующий кафедрой фармакогнозии с курсами ботаники и экологии, e-mail: galina_kalinkina@mail.ru

Полуэктова Татьяна Викторовна – доцент кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии, e-mail: poluekt2005@rambler.ru

Гуляева Вера Александровна – кандидат химических наук, научный сотрудник, e-mail: just_for_life88@mail.ru

для экспериментальных исследований. Так, спиртовой экстракт клевера лугового предлагается в составе комплексных растительных средств для коррекции климактерических симптомов [6]. На основе биологически активного комплекса красного клевера (клевера лугового) создан препарат «Феминал» для лечения и профилактики климактерических расстройств [7]. Представляют большой интерес гомеопатические свойства экстракта клевера [8]. Так-

* Автор, с которым следует вести переписку.

же предложено средство «Гризофлан», представляющее собой сумму полифенолов клевера лугового, обладающее антисклеротической и гиполлипидемической активностью [9]. Для улучшения состояния сердечно-сосудистой системы, при нарушениях обмена жиров и холестерина предлагается препарат «Атероклефит» [10]. Данные фармакологические свойства исследователи обуславливают содержанием в надземной части клевера комплекса фенольных соединений, в том числе флавоноидов, в частности, кверцетина, рутина [4, 11]. Кроме того, особое значение придается изофлавоноидам. В надземной части клевера лугового, произрастающего в различных регионах России, изофлавоноиды представлены биоханином А, генистеином, ононином, формонетином, прунетином, дайзеином и их производными [4, 12].

В связи с тем, что на территории Сибири произрастает более 10 видов клевера, целью данной работы является показать возможность использования других видов рода клевер флоры Сибири в качестве источников растительного сырья, содержащего флавоноиды, в том числе и изофлавоноиды.

Экспериментальная часть

Для исследования использовали надземную часть видов рода клевер: клевер луговой (*Trifolium pratense* L.), к. гибридный (*T. hybridum* L.), к. ползучий (*T. repens* L.), к. горный (*T. montanum* L.), к. полевой (*T. arvense* L.), к. средний (*T. medium* L.), к. золотистый (*T. aurea* (Pollich) Greene), к. люпиновый (*T. lupinaster* L.). Образцы собраны на территории Томской области в стадии цветения в 2015–2016 годах и высушены до воздушно-сухого состояния. Систематическую принадлежность указанных видов определяли по Флоре Сибири [1].

Для сравнительной оценки надземной части видов клевера на содержание фенольных соединений использовали методику, предложенную в литературе [13, 14], которая позволяет общепринятым методом перманганатометрического титрования дубильных веществ [15] определить не только сумму фенольных соединений, но и дубильные вещества путем их последующего осаждения из водного извлечения 1% раствором желатина.

Для количественного определения флавоноидов в надземной части исследуемых видов клевера использовали метод дифференциальной спектрофотометрии, основанный на реакции комплексообразования флавоноидов с раствором алюминия хлорида при длине волны 400 ± 5 нм. Эта реакция является селективной для флавоноидов и дает батохромный сдвиг спектра в длинноволновую область, что позволяет отделить флавоноиды от большой группы сопутствующих фенольных соединений (изофлавоноидов, фенолокислот). Показания снимали на спектрофотометре СФ-2000. Расчет суммы флавоноидов проводили с использованием удельного показателя поглощения комплекса рабочего стандартного образца (РСО) лютеолин-7-глюкозида (цинарозид) с 5% раствором алюминия хлорида, установленного нами экспериментально [16, 17]. При этом для получения оптимального результата экспериментально разрабатывали параметры методики: навеска сырья, степень ее измельчения, экстрагент, соотношение сырья и экстрагента.

Содержание суммы изофлавоноидов в исследуемых видах клевера проводили разработанным нами для клевера лугового методом прямой спектрофотометрии при длине волны 260 нм в пересчете на ононин [18].

Обработку экспериментальных данных проводили общепринятым статистическим методом с определением средней арифметической (M) и ошибки средней арифметической (m). Достоверность результатов оценивали по t -критерию Стьюдента параметрически. Был использован пакет статистических программ «Statistica for Windows 7,0» [19].

Для изучения состава флавоноидов из надземной части растений получали извлечения путем исчерпывающей экстракции 40%-ным спиртом этиловым на водяной бане при температуре $75-80$ °С с обратным холодильником. Полученные экстракты анализировали методом одномерной хроматографии на бумаге марки «FN-12», «FN-6» в различных системах растворителей (n -бутанол – ледяная уксусная кислота – вода (4 : 1 : 5) и 5% раствор натрия гидрокарбоната). Параллельно хроматографировали стандартные образцы веществ-свидетелей. Детектирование веществ проводили в УФ-свете при длине волны 254/365 нм до и после проявления хроматограмм 5% спиртовым раствором алюминия хлорида.

Результаты и обсуждение

Для определения перспективности использования видов рода клевер флоры Сибири в качестве лекарственного сырья провели сравнительный анализ надземной части растений на содержание суммы фе-

нольных соединений и их основных классов: дубильных веществ, флавоноидов, в том числе изофлавоноидов. Необходимо учитывать, что использование различных методик количественного определения данных биологически активных веществ не предполагает суммирование результатов, представленных в таблице 1.

Полученные данные (табл. 1) свидетельствуют о том, что сумма фенольных соединений (флавоноиды, фенолокислоты, кумарины, дубильные вещества и другие) в исследуемых видах клевера близка по значениям и составляет 2,37–3,78%; содержание дубильных веществ также отличается незначительно (1,19–1,46%).

Для количественного определения флавоноидов в исследуемых образцах выбор лютеолин-7-глюкозида в качестве стандартного вещества обусловлен характером УФ-спектров комплексов водно-спиртовых экстрактов видов клевера с раствором алюминия хлорида. В спектрах поглощения исследуемых извлечений всех видов клевера наблюдается максимум поглощения при длине волны 400–405 нм (рис. 1).

Нами подобраны оптимальные параметры методики количественного определения флавоноидов в надземной части клевера лугового: степень измельчения сырья 1 мм, экстрагент – 40%-ный спирт этиловый, соотношение сырья и экстрагента – 1 : 30, время двукратной экстракции – 90 мин (табл. 2).

Данные условия экстракции флавоноидов использовали для анализа всех исследуемых видов клевера.

Результаты, представленные в таблице 1, показывают, что содержание флавоноидов в образцах колебалось от 1,91 до 3,78%. Наиболее близкими по содержанию флавоноидов к клеверу луговому являются клевер гибридный, клевер полевой, клевер золотистый и клевер люпиновый.

Таблица 1. Результаты определения фенольных соединений в видах рода клевер флоры Сибири

Объект исследования	Содержание, % от массы абс.-сухого сырья			
	сумма фенольных соединений	дубильных веществ	флавоноидов	изофлавоноидов
Клевер луговой	3,78±0,10	1,26±0,01	2,95±0,15	2,58±0,10
Клевер гибридный	3,29±0,03	1,46±0,01	3,78±0,19	1,46±0,07
Клевер ползучий	3,56±0,10	1,45±0,04	1,33±0,07	1,89±0,09
Клевер горный	3,78±0,05	1,24±0,03	1,91±0,09	0,82±0,04
Клевер полевой	2,90±0,05	1,29±0,02	3,34±0,17	0,27±0,01
Клевер средний	3,49±0,10	1,36±0,01	2,32±0,12	2,46±0,12
Клевер золотистый	3,68±0,15	1,45±0,01	3,33±0,17	1,28±0,07
Клевер люпиновый	2,37±0,03	1,19±0,02	3,21±0,16	1,25±0,06

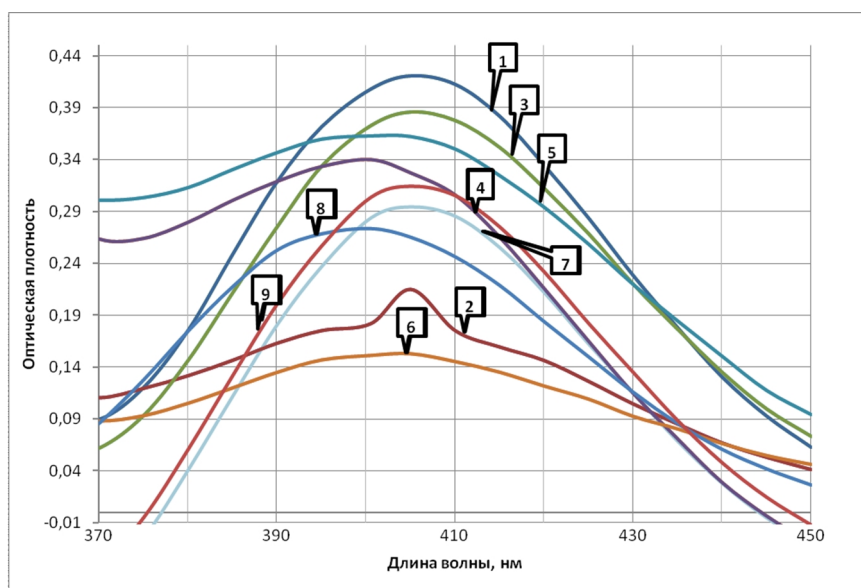


Рис. 1. Спектры поглощения комплексов экстрактов видов рода клевер с алюминия хлоридом: 1 – к. гибридный; 2 – к. горный; 3 – к. полевой; 4 – к. люпиновый; 5 – к. золотистый; 6 – к. ползучий; 7 – к. луговой; 8. – к. средний; 9 – известное вещество – лютеолин-7-глюкозид (цинарозид)

Таблица 2. Влияние различных факторов на полноту извлечения флавоноидов из травы клевера лугового

Условия экстракции		Содержание флавоноидов, %
Концентрация спирта этилового (%)	20	2,24±0,11
	40	2,95±0,15
	70	2,68±0,09
Соотношение сырья и экстрагента	1 : 30	2,86±0,14
	1 : 50	2,57±0,13
	1 : 100	1,34±0,05
Измельченность сырья, мм	1	2,98±0,06
	3	2,45±0,13
	5	2,41±0,12
Количество экстракций (по 30 мин)	Однократная	2,10±0,16
	Двукратная	2,88±0,12
	Трехкратная	2,85±0,13
Время экстракции, мин	15	2,15±0,26
	30	2,88±0,12
	45	2,77±0,09

Для определения изофлавоноидов в надземной части исследуемых видов клевера проведен анализ спектров поглощения экстрактов исследуемых видов клевера в УФ-области. На рисунке 2 показано, что максимум поглощения экстрактов всех исследуемых видов клевера находится в области 260±5нм, характерной для изофлавоноидов, в частности, для ононина. Это подтверждает наличие изофлавоноидов в данных видах и возможность использования предложенной методики прямой спектрофотометрии для их количественного определения [18, 20].

Содержание суммы изофлавоноидов в образцах надземной части видов клевера колебалось от 0,27% до 2,58% (табл. 1). Наиболее перспективными, с точки зрения содержания изофлавоноидов, являются клевер луговой (2,58%), клевер средний (2,46%), клевер ползучий (1,89%) и клевер гибридный (1,46%).

Для сравнительного исследования видов клевера флоры Сибири представляло интерес изучение качественного состава флавоноидов и изофлавоноидов. Исследование флавоноидов методом одномерной восходящей хроматографии на бумаге проводили в системе растворителей *n*-бутанол : кислота уксусная ледяная : вода (4 : 1 : 5) со стандартными образцами веществ-свидетелей рутина, кверцетина и лютеолин-7-глюкозида (цинарозида), наиболее характерных для рода клевер. Хроматограммы просматривали в УФ-свете при длине волны 254/365 нм. В разных видах клевера было обнаружено от трех до пяти пятен адсорбции (рис. 3). Пятна желто-коричневого цвета с $R_{f1} = 0,59$, $R_{f2} = 0,57$ и $R_{f3} = 0,76$ обнаружены на уровне рутина, цинарозида и кверцетина. По интенсивности и величине пятен можно предположить, что данные вещества присутствуют в видах клевера в значительных количествах. Некоторые зоны адсорбции проявлялись в виде голубых, синих и сине-фиолетовых пятен. Такую окраску пятен могут давать кумарины, фенолокислоты и некоторые флавоноиды (например, изофлавоноиды и флавоон-5-гликозиды). Учитывая данный факт, для подтверждения наличия и качественного состава изофлавоноидов в исследуемых образцах для хроматографирования на бумаге использовали 5%-ный раствор натрия гидрокарбоната, рекомендованный в литературе для анализа изофлавоноидов и их отличия от других групп фенольных соединений [21].

Детектирование изофлавоноидов проводили с использованием веществ-свидетелей изофлавоноидов: формонетина, биоханина, генистеина, ононина. При этом получали низкие значения R_f компонентов. Однако при использовании веществ-свидетелей с определенной степенью достоверности можно сделать заключение о качественном составе изофлавоноидов в исследуемых видах. Поскольку флюоресценция изофлавоноидов в УФ-свете аналогична фенолокислотам, при хроматографическом анализе использовали известное вещество – хлорогеновую кислоту ($R_f = 0,84$). При детектировании хроматограмм в УФ-свете было обнаружено 5–7 различных зон адсорбции (рис. 4). Сравнение их окраски и значений R_f со стандартными веществами позволило с определенной степенью достоверности идентифицировать формонетин ($R_f = 0,17$), ононин ($R_f = 0,22$), генистеин ($R_f = 0,15$), биоханин ($R_f = 0,02$). Однако данные вещества содержатся в исследуемых видах в различных сочетаниях. Так, генистеин отсутствует в образцах 7 и 8, а биоханин – в образцах 3, 4, 5. Зоны с R_f около 0,70; 0,82; 0,85, имеющие флюоресценцию, близкую к изофлавоноидам, но не совпадающие по R_f с известными веществами, ориентировочно отнесли к фенолокислотам (рис. 4).

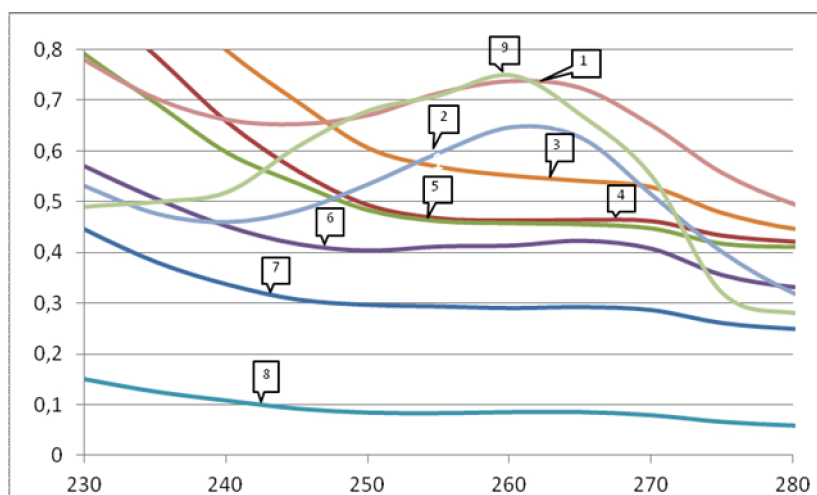


Рис. 2. Спектры поглощения экстрактов видов рода клевер: 1 – к. луговой; 2 – к. средний; 3 – к. ползучий; 4 – к. гибридный; 5 – к. золотистый; 6 – к. люпиновый; 7 – к. горный; 8 – к. полевой; 9 – известное вещество – ононин

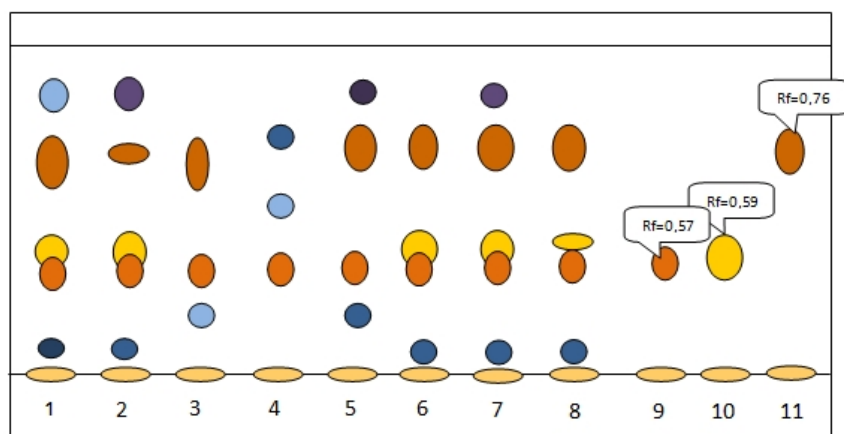


Рис. 3. Схема хроматограммы на бумаге фенольных соединений видов рода клевер: 1 – к. луговой; 2 – к. гибридный; 3 – к. ползучий; 4 – к. горный; 5 – к. полевой; 6 – к. средний; 7 – к. золотистый; 8 – к. люпиновый; 9 – лютеолин-7-глюкозид (цинарозид); 10 – рутин; 11 – кверцетин

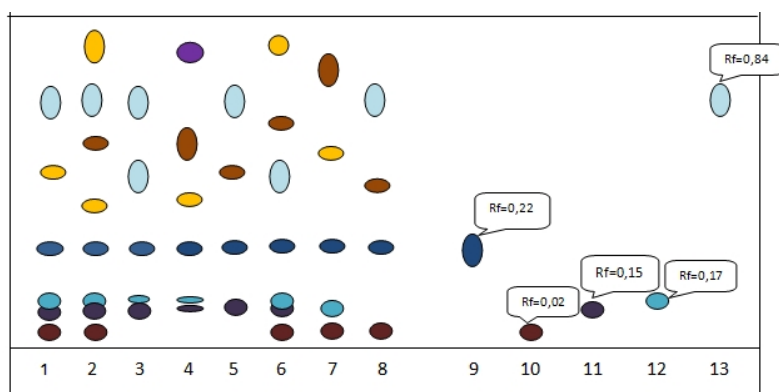


Рис. 4. Схема хроматограммы на бумаге фенольных соединений видов рода клевер флоры Сибири: 1 – к. луговой; 2 – к. гибридный; 3 – к. ползучий; 4 – к. горный; 5 – к. полевой; 6 – к. средний; 7 – к. золотистый; 8 – к. люпиновый; 9 – ононин; 10 – биоханин; 11 – гинестеин; 12 – формоннетин; 13 – хлорогеновая кислота

Таким образом, хроматографический анализ исследуемых видов клевера показывает, что наиболее близкими по составу флавоноидов к клеверу луговому являются клевер гибридный, клевер средний, клевер люпиновый и клевер золотистый. Анализируя качественный состав изофлавоноидов в исследуемых образцах клевера, отмечаем, что наиболее близкими по составу к клеверу луговому являются клевер гибридный и клевер средний.

Выводы

1. Установлено, что сумма фенольных соединений в надземной части видов клевера флоры Сибири (клевер луговой, клевер гибридный, клевер полевой, клевер золотистый, клевер люпиновый, клевер средний, клевер ползучий, клевер горный) близка по значениям и составляет 2,37–3,78%.

2. Содержание флавоноидов в исследуемых образцах колебалось от 1,91 до 3,78%. Наиболее близкими по содержанию флавоноидов к клеверу луговому являются клевер гибридный, клевер полевой, клевер золотистый и клевер люпиновый. Наиболее близкими по составу флавоноидов (рутин, цинарозид и кверцетин) к клеверу луговому является клевер гибридный, клевер средний, клевер люпиновый и клевер золотистый.

3. Содержание изофлавоноидов в надземной части видов клевера флоры Сибири колебалось от 0,27 до 2,58%. Наиболее перспективными с точки зрения содержания изофлавоноидов являются клевер средний, клевер ползучий и клевер гибридный. В составе данных видов идентифицированы формонетин, биоханин, генистеин, ононин.

4. Клевер луговой, клевер гибридный, клевер люпиновый, клевер средний, обладающие достаточной сырьевой базой во флоре Сибири, могут быть рекомендованы для дальнейшего исследования в качестве источников растительного сырья, содержащего флавоноиды, в том числе и изофлавоноиды.

Список литературы

1. Положий А.В., Выдрина С.Н., Курбатский В.И., Никифорова О.Д. Флора Сибири. Бобовые (Leguminosae). Новосибирск, 1994. Т. 9. С. 199–205.
2. Флора СССР. М.; Л., 1945. Т. 8. 432 с.
3. Жизнь растений. Т. 5(2). Цветковые растения / под ред. А.Л. Тахтаджян. М., 1981. С. 189–201.
4. Растительные ресурсы России. Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 2: Семейства Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae. СПб.; М., 2009. 520 с.
5. Штабская М. Целебный трилистник // Российские аптеки. 2003. №9. С. 59.
6. Полуэктова Т.В. Разработка состава и стандартизация сбора, обладающего эстрогеноподобным действием: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. Томск, 2011. 24 с.
7. Ядран в СНГ. Феминал [Электронный ресурс]. URL: <http://www.jadran.ru/preparati/ginekologia/feminal/>.
8. Патент № 2279287 (РФ). Гемореологическое средство и способ его получения / Прокопьева Л.А. 2006.
9. Патент № 93008170 (РФ). Способ получения средства, обладающего антисклеротической и желчегонной активностью / Компанцев В.А., Лукьянчиков М.С., Казаков А.Л. 1995.
10. Реестр лекарственных средств. Атероклефит [Электронный ресурс]: URL: http://www.rlsnet.ru/search_result.htm?word=%C0%F2%E5%F0%EE%EA%EB%E5%F4%E8%F2%AE&path=%2F&enter_clicked=1&letters=%C0%F2%E5%F0%EE%EA%EB%E5%F4%E8%F2%AE.
11. Плотников М.Б., Колтунов А.А., Алиев О.И., Калинин Г.И., Березовская Т.П., Андреева В.Ю., Тихонова Л.А. Гемореологические свойства экстрактов из некоторых растений, содержащих флавоноиды // Растительные ресурсы. 1998. Т. 34, №1. С. 87–90.
12. Казаков А.Л., Джумырко С.Ф. Хемотаксономическое изучение рода *Trifolium* L. // Растительные ресурсы. 1979. Т. 15, №3. С. 344–355.
13. Федосеева Г.М. Способ определения фенольных соединений // Тезисы докладов конференции изобретателей и рационалистов. М., 1980. С. 84–85.
14. Федосеева Л.М. Изучение дубильных веществ подземных и надземных вегетативных органов бадана толстолистного, произрастающего на Алтае // Химия растительного сырья. 2005. №3. С. 45–50.
15. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIII издание. Москва, 2015. Т. 2. С. 417–420.
16. Андреева В.Ю., Калинин Г.И. Разработка методики количественного определения флавоноидов в манжетке обыкновенной *Alchemilla vulgaris* L.S.L. // Химия растительного сырья. 2000. №1. С. 85–88.
17. Временная фармакопейная статья: Лютеолин-7-глюкозид – стандартный образец. Цинарозид. (ВФС 42-1940-89).
18. Андреева В.Ю., Калинин Г.И., Коломиец Н.Э. Методика определения изофлавоноидов в траве клевера лугового // Фармация. 2012. №8. С. 24–29.

19. Гариков А.К. Математическая обработка результатов химического анализа. Методы обнаружения и оценки ошибок. Л., 1984. 168 с.
20. Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Муzychкина Г.А., Толстиков Г.А. Природные флавоноиды. Новосибирск, 2007. 232 с.
21. Бандюкова В.А. Методы исследования природных флавоноидов. Пятигорск, 1977. 72 с.

Поступило в редакцию 2 марта 2017 г.

После переработки 28 октября 2017 г.

Andreeva V.Yu.^{*}, *Kalinkina G.I.*, *Poluektova T.V.*, *Gulyaeva V.A.* THE COMPARATIVE STUDY OF PHENOLIC COMPOUNDS IN *TRIFOLIUM* L. SPECIES IN SIBERIA

Siberian State Medical University, Moscovskiy Trakt, 2, Tomsk, 634050 (Russia), e-mail: vilival@yandex.ru

Conducted a comparative study of the phenolic compounds content, as well as the qualitative and quantitative composition of flavonoids and isoflavonoids are 8 species of clover (*Trifolium* L.) flora of Siberia with the purpose of identifying the most promising species as sources of biologically active complexes.

It is established that the amount of phenolic compounds in the aerial part of *Trifolium pratense* L., *T.hybridum* L., *T. arvense* L., *T. repens* L., *T.montanum* L., *T. medium* L., *T. aurea* (Pollich) Green, *T. lupinaster* L. is of 2,37–3,78%. The content of flavonoids in the samples changed from 1,91 to 3,78 %. By the method of chromatography on paper and thin-layer chromatography to be closest in composition of flavonoids (rutin, quercetin and cynaroside) to the *T. pratense* L are *T.montanum* L., *T. medium* L., *T. lupinaster* L. and *T. aurea* (Pollich) Green. The content of isoflavones in the aerial part of the clover species flora of Siberia ranged from 0,27 to 2,58%. The most promising are the *T. medium* L., *T. repens* L. and *T.hybridum* L.. Formononetin, biochanin, genistein, ononin were identified in the composition of these species by chromatographic comparison with standard samples. *Trifolium pratense* L., *T.hybridum* L., *T. lupinaster* L., *T. medium* L. with sufficient raw material base in the flora of Siberia can be recommended for further study as sources of flavonoids, including isoflavonoids.

Keywords: *Trifolium* L., spectrophotometric analysis, chromatographic analysis, flavonoids, isoflavones.

^{*} Corresponding author.

References

1. Polozhii A.V., Vydrina S.N., Kurbatskii V.I., Nikiforova O.D. *Flora Sibiri. Bobovye (Leguminosae)*. [Flora of Siberia. Leguminosae]. Novosibirsk, 1994, vol. 9, pp. 199–205. (in Russ.).
2. *Flora SSSR*. [Flora of the USSR]. Moscow, Leningrad, 1945, vol. 8, 432 p. (in Russ.).
3. *Zhizn' rastenii. T. 5(2). Tsvetkovye rasteniia*. [Life of plants. vol. 5 (2). Flowering plants], ed. A.L. Takhtadzhian. Moscow, 1981, pp. 189–201. (in Russ.).
4. *Rastitel'nye resursy Rossii. Dikorastushchie tsvetkovye rasteniia, ikh komponentnyi sostav i biologicheskaia aktivnost'. T. 2: Semeistva Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae*. [Vegetable resources of Russia. Wild flowering plants, their component composition and biological activity. Vol. 2: Families Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae]. St. Petersburg, Moscow, 2009, 520 p. (in Russ.).
5. Shtabskaia M. *Rossiiskie apteki*, 2003, no. 9, p. 59. (in Russ.).
6. Poluektova T.V. *Razrabotka sostava i standartizatsiia sbora, obladaiushchego estrogenopodobnym deistviem: avtoref. dis. ... kand. farm. nauk*. [Development of the composition and standardization of the collection, which has an estrogen-like action: the author's abstract. dis. ... cand. farm. science]. Tomsk, 2011, 24 p. (in Russ.).
7. *Iadran v SNG. Feminal*. [Yadran in the CIS. Feminal] [Electronic resource]. URL: <http://www.jadran.ru/preparati/ginekologia/feminal/>. (in Russ.).
8. Patent 2279287 (RU). 2006. (in Russ.).
9. Patent 93008170 (RU). 1995. (in Russ.).
10. Reestr lekarstvennykh sredstv. Ateroklefit. [Register of medicines. Ateroclephitis]. [Electronic resource]: URL: http://www.rlsnet.ru/search_result.htm?word=%C0%F2%E5%F0%EE%EA%EB%E5%F4%E8%F2%AE&path=%2F&enter_clicked=1&letters=%C0%F2%E5%F0%EE%EA%EB%E5%F4%E8%F2%AE. (in Russ.).
11. Plotnikov M.B., Koltunov A.A., Aliev O.I., Kalinkina G.I., Berezovskaia T.P., Andreeva V.Iu., Tikhonova L.A. *Rastitel'nye resursy*, 1998, vol. 34, no. 1, pp. 87–90. (in Russ.).
12. Kazakov A.L., Dzhumyrko S.F. *Rastitel'nye resursy*, 1979, vol. 15, no. 3, pp. 344–355. (in Russ.).
13. Fedoseeva G.M. *Tezisy dokladov konferentsii izobretatelei i ratsionalistov*. [Abstracts of the Conference of Inventors and Rationalists]. Moscow, 1980, pp. 84–85. (in Russ.).
14. Fedoseeva L.M. *Khimiia rastitel'nogo syr'ia*, 2005, no. 3, pp. 45–50. (in Russ.).
15. *Gosudarstvennaia Farmakopeia Rossiiskoi Federatsii. XIII izdanie*. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIII edition.]. Moscow, 2015, vol. 2, pp. 417–420. (in Russ.).
16. Andreeva V.Iu., Kalinkina G.I. *Khimiia rastitel'nogo syr'ia*, 2000, no. 1, pp. 85–88. (in Russ.).
17. *Vremennaia farmakopeinaia stat'ia: Luteolin-7-gliukozid – standartnyi obrazets. Tsinarozid. (VFS 42-1940-89)*. [Temporary pharmacopoeial article: Luteolin-7-glucoside is a standard sample. Cinaroside. (WFS 42-1940-89)]. (in Russ.).
18. Andreeva V.Iu., Kalinkina G.I., Kolomiets N.E. *Farmatsiia*, 2012, no. 8, pp. 24–29. (in Russ.).
19. Garikov A.K. *Matematicheskaiia obrabotka rezul'tatov khimicheskogo analiza. Metody obnaruzheniia i otsenki oshibok*. [Mathematical processing of the results of chemical analysis. Methods for detecting and evaluating errors]. Leningrad, 1984, 168 p. (in Russ.).
20. Korul'kin D.Iu., Abilov Zh.A., Muzychkina G.A., Tolstikov G.A. *Prirodnye flavonoidy*. [Natural flavonoids]. Novosibirsk, 2007. 232 p. (in Russ.).
21. Bandiukova V.A. *Metody issledovaniia prirodnykh flavonoidov*. [Methods for studying natural flavonoids]. Piatigorsk, 1977, 72 p. (in Russ.).

Received March 2, 2017

Revised October 28, 2017