

УДК 582.665.11: [577.13+577.19]

АНТРАХИНОНЫ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ВИДОВ РОДА *RHEUM* L. (POLYGONACEAE) (ОБЗОР)

© *Г.И. Высочина*

*Центральный сибирский ботанический сад СО РАН, ул. Золотодолинская,
101, Новосибирск, 630090 (Россия), e-mail: vysochina_galina@mail.ru*

Приведен обзор материалов по составу и биологической активности антрахинонов видов рода *Rheum* L. Наиболее хорошо изученными являются представители «лесных ревеней», эволюционно возникших в лесах Центрального и Северного Китая: *Rheum palmatum* L., *R. officinale* Baill., *R. emodi* Wall. ex Meissn., *R. rhabarbarum* L.(= *R. undulatum* L.) и *R. compactum* L. (= *R. rhaponticum* L.). Официальной медициной признан ревень тангутский *R. palmatum* L. var. *tanguticum* Regel, известный на международном фармацевтическом рынке как «ревень китайский». Основные агликоны антрахинонов ревеней – хризофанол, эмодин, алоэ-эмодин, фисцион и реин. Особое внимание уделено различным аспектам их воздействия на процессы, сопровождающие онкологические заболевания. Установлено, что эмодин ингибирует клеточную пролиферацию, вызывает индукцию апоптоза и профилактику метастазов. Эмодин и алоэ-эмодин обладают высокой цитотоксической активностью против орального плоскоклеточного рака и рака слюнных желез. Реин ингибирует поглощение глюкозы в опухолевых клетках и приводит к их гибели. Антрахиноновые гликозиды, в отличие от агликонов, проявляют умеренную цитотоксическую активность. Проводились исследования других типов биологической активности – антимикробной, антивирусной, иммуномодулирующей, антиоксидантной моллюскоцидной и пр. Из представленных материалов следует, что виды рода *Rheum*, содержащие антраценпроизводные, перспективны для практического использования и дальнейшего изучения.

Ключевые слова: род *Rheum* L., антрахиноны, эмодин, алоэ-эмодин, реин, биологическая активность, противораковое действие.

Работа выполнена в рамках государственного задания ЦСБС СО РАН № АААА-А17-117012610051-5 по проекту «Оценка морфогенетического потенциала популяций растений Северной Азии экспериментальными методами».

Род *Rheum* L. – ревень, представлен травянистыми многолетниками с мощными прямостоячими стеблями и длинными мясистыми корневищами. Листья собраны в розетку, могут достигать гигантских размеров [1]. По материалам монографа рода А.С. Лозиной-Лозинской [2] *Rheum* содержит 49 (50) видов, по данным Ю.С. Григорьева [1] – около 50. Для территории СССР указывается 25 видов [3], для России и сопредельных государств – 17 [4]. В целом, *Rheum* – азиатский континентальный внетропический род с обширным ареалом, который охватывает влажные лесные районы Гималаев, КНР, Монголии, Сибири и Дальнего Востока, образуя гумидный регион, и горные и равнинно-пустынные области Казахстана, Передней, Средней и Центральной Азии, Афганистана и Ирана, образуя аридный регион. В каждом регионе свои автохтонные виды: виды гумидного региона относятся к экологической группе мезофитов, аридного региона – ксерофитов [1, 2]. Виды рода *Rheum* применяют в качестве пищевых, лекарственных, декоративных и медоносных растений [5]. С древних времен, с начала нашей эры, были введены в культуру и успешно использовались.

Цель настоящей работы – обзор материалов по составу и биологической активности антрахинонов видов рода *Rheum* мировой флоры, опубликованных в основном в течение двух последних десятилетий.

Анализ современных сведений о химическом составе и биологической активности ревеней показы-

Высочина Галина Ивановна – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник,
e-mail: vysochina_galina@mail.ru

вает, что наиболее хорошо изученными являются представители «лесных ревеней», эволюционно возникших в широколиственных лесах Центрального

и Северного Китая – *Rheum palmatum* L. и *R. officinale* Baill. из секции *Palmata*, *R. emodi* Wall. ex Meissn., *R. rhabarbarum* L. (= *R. undulatum* L.) и *R. compactum* L. (= *R. rhaponticum* L.) из секции *Rhapontica*.

R. palmatum – ревеня дланевидный, или лекарственный. Многолетнее растение до 2 м высотой, прикорневые листья дланевидно-раздельные, с мясистыми черешками, до 75 см в поперечнике. Соцветие ветвистое, многоцветковое. Корневище веретеновидное, крупное, достигает 8–12 кг [3].

Основу комплекса антраценовых производных *R. palmatum* составляют агликоны хризофанол, эмодин, алоэ-эмодин, фисцион и реин [6]. Приводятся различные способы их экстракции и выделения [7–9], разделения и очистки – колоночная хроматография на силикагеле [10], электрофорез [11], капиллярная электрохроматография [12], высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) [13], противоточная хроматография и РН-зонная очистка [14].

Агликоновые соединения и их производные были основательно изучены с позиций биологической активности, причем особое внимание уделено различным аспектам воздействия на процессы, сопровождающие онкологические заболевания. В результате испытания цитотоксической активности против опухолевых и нормальных клеток ряда соединений, выделенных из корневища *R. palmatum*, культивируемого в Японии, было показано, что эмодин и алоэ-эмодин проявляют высокую цитотоксическую активность против орального плоскоклеточного рака (HSC-2) и рака слюнных желез (HSG) [15]. Эти соединения коррелировали положительно со способностью экстракта *R. palmatum* связывать свободные радикалы (DPPH), тогда как хризофанол, фисцион и реин – отрицательно [16]. Сообщается, что эмодин, самый распространенный природный антрахинон *R. palmatum*, ингибирует клеточную пролиферацию, вызывает индукцию апоптоза и профилактику метастазов. Эти воздействия происходят через тирозинкиназы, фосфоинозитол-3-киназу (PI3K), протеинкиназу С (PKC), NF-каппа В (NF-κB) и сигнальные каскады митогенактивированной протеинкиназы (МАРК) [17]. Эмодин обладает также активностью ингибитора пролиферации мезангиальных клеток (МК) из почек крысы в культуре [18], является эффективным индуктором апоптоза в клетках HL-60 [19], угнетает инвазивность раковых клеток человека посредством ингибирования сигнальных путей AP-1 и NF-β [20], ингибирует их миграцию путем подавления сигнального пути PI3K-Cdc42 / Rac1, что является эффективной стратегией профилактики метастазов рака [21].

Эмодин проявляет противоопухолевое действие при нескольких раковых заболеваниях человека, таких, например, как рак печени и рак легких. Однако молекулярные механизмы опосредованного эмодином регресса опухоли не были полностью определены [22]. Изучали механизмы гибели клеток, вызванной эмодином, в клеточной линии CH27 карциномы легких человека [23], его взаимодействие с KDR / Flk-1 в случае выполнения ингибиторной функции в отношении индуцированного VEGF-A ангиогенеза *in vitro* и *in vivo* [24]. Опытным путем установлено, что Ser / Thr протеинкиназы играют важную роль в путях сигнальной трансдукции, так как контролируют пролиферацию и дифференцировку эукариотических клеток. Приводятся доказательства того, что эмодин селективно ингибирует казеинкиназу II (СКII), сер / киназу в качестве конкурентного ингибитора [25]. Эмодин ингибирует также экспрессию группы генов, связанных с воспалительными процессами [26]. При испытании фитоэстрогенных свойств антраценовых производных *R. palmatum* установлена наиболее сильная активность эмодина [27].

Алоэ-эмодин также является одним из основных биологически активных антрахинонов, широко используемых фитотерапией. Исследования последних лет показали, что алоэ-эмодин обладает сильными противоопухолевыми свойствами, хотя механизмы его воздействия не полностью установлены. Приведены материалы по выявлению молекулярных мишеней алоэ-эмодина в клеточной линии гепатоцеллюлярной карциномы человека HepG2 [28], клеточных линий CH27 и H460 карциномы легких человека [29, 30]. Следует отметить, что хотя химические структуры эмодина и алоэ-эмодина сходны, их биологическая активность различна. Эмодин ингибирует клеточную пролиферацию, индукцию апоптоза и профилактику метастазов через тирозинкиназы, фосфоинозитол-3-киназу (PI3K), протеинкиназу С (PKC), NF-каппа В (NF-κB) и сигнальные каскады митогенактивированной протеинкиназы (МАРК). Антипролиферативное свойство алоэ-эмодина осуществляется через p53 и p21. Протеомное исследование также показало, что молекулярные цели этих двух антрахинонов различны. В триаду основных биологически активных антрахинонов *R. palmatum* входит также реин. Это соединение может эффективно ингибировать поглощение глюкозы в опухолевых клетках, вызывает изменения в мембран-ассоциированных функциях и приводит к гибели клеток [31]. Реин обладает слабительными, сосудорасширяющими, антибактериальными, противогрибко-

выми, антидиабетическими, противораковыми, противовоспалительными, нейрозащитными, гепатозащитными, нефропротективными, антиоксидантными и противовирусными свойствами [32].

Выделенные из *R. palmatum* антрахиноновые гликозиды пулматин, хризофанеин и фисционин, в отличие от агликонов, проявляют умеренную цитотоксическую активность против нескольких типов раковых клеток [33, 34].

Приведены сведения и о других типах биологической активности, которые проявляют антрахиноны *R. palmatum*. Так, эмодин, алоэ-эмодин, реин и 8-О-глюкофуранозиды хризофанола и фисциона способны вступать в активную связь с иммобилизованной ДНК [35]. Показана моллюскоцидная активность против улиток *Oncomelania hupensis*, *Biomphalaria glabrata* и *Bulinus globosus*, являющихся переносчиками *Schistosoma*. Наиболее активными веществами являются реин и хризофаноантрон, менее активны реум-эмодин и фисцион, не показал влияния алоэ-эмодин [36].

В ряде исследований *R. palmatum* выступает в роли модельного растения, на примере которого проводится подбор условий культивирования растений *in vitro* с целью увеличения продукции вторичных метаболитов [37], в том числе антрахинонов, в корневых культурах [38–41]. Обнаружено также, что культивируемые клетки *R. palmatum* способны эффективно накапливать и трансформировать различные моно- и дисульфированные антрахиноны, являющиеся загрязнителями окружающей среды [42].

Официальной медициной признан ремень тангутский *R. palmatum* L. var. *tanguticum* Regel – разновидность ревеня пальчатого. Применяется как слабительное средство, обладающее противовоспалительными и вяжущими (в малых дозах за счет дубильных веществ) свойствами [43]. На международном фармацевтическом рынке называется «китайским ременем». В китайской медицине ремень применялся за 2700 лет до н.э. Из Китая его импортировали в Грецию, Персию, позднее в Европу [44, 45].

Антрагликозиды ревеня тангутского представлены глюко-реум-эмодином, хризофанеином, реохризином, глюко-реином и глюко-алоэ-эмодином. Сахарной частью этих веществ является глюкоза, которая связана, соответственно, с реум-эмодином, хризофанолом, фисционом, реином и алоэ-эмодином. Свободные агликоны и соответствующие им антранолы также присутствуют в сырье [46]. Исследование химического состава антрахинонов *R. palmatum* var. *tanguticum* продолжается. Современные методы позволяют выявить новые компоненты, оценить их содержание в сырье различного происхождения. Так, например, удалось разделить 8-О-β-D-глюкозид алоэ-эмодина, 1-О-β-D-глюкозид эмодина, 8-О-β-D-глюкозид эмодина, 8-О-β-D-глюкозид 4'-О-β-D-(6"-О-галлат) алоэ-эмодина и 4'-О-β-D-(6"-О-галлат)-глюкозид пицеатанола эффективным методом, сочетающим применение высокоскоростной противоточной хроматографии и макропористой смолы [47]. Методами высокоэффективной жидкостной хроматографии изучали содержание хризофанола, эмодина, алоэ-эмодина и реина в ремене тангутском из провинции Цинхай [46]. Установлено, что экстракты из подземных органов, содержащие эмодин, обеспечивают нейропротекцию после повреждения мозга [48].

R. officinale Baill. – ремень лекарственный. Как и *R. palmatum*, является многолетним растением с развитой корневой системой. Высота стебля достигает 2 м. Произрастает в Китае по берегам рек, в лесах, на склонах гор. Культивируется в странах Европы. При исследовании локализации антрахинонов в корневищах *R. officinale* флуоресцентной микроскопией обнаружили, что зрелые лучевые клетки вторичной флоэмы и ксилемы проявляли более глубокий цвет, чем незрелые, что означало, что содержание антрахинонов в зрелых лучевых клетках выше [49].

Применение современных методов хроматографии позволило произвести выделение и очистку основных гидроксидантрахинонов *R. officinale*, применяемых в традиционной китайской медицине. Так, с помощью высокоскоростной противоточной хроматографией с использованием модулированного рН-ступенчатого элюирования выделены хризофанол, эмодин, алоэ-эмодин, фисцион, реин и реиновая кислота [50–53]. Для этих соединений предложены способы микроволновой экстракции [54] и методы количественного определения на основе ВЭЖХ [55, 56].

Антиканцерогенная активность *R. officinale* изучалась менее активно по сравнению с *R. palmatum*. В обзоре [57] обобщены результаты по токсичности, молекулярным механизмам, фармакокинетическим характеристикам и фармацевтической разработке противоопухолевого средства на основе алоэ-эмодина, выделенного из *R. officinale*. Алоэ-эмодин проявил себя как потенциально мощный антираковый агент вследствие значительной активности в отношении множественных опухолевых клеток с участием многоканальных механизмов, включая нарушение клеточного цикла, индукцию апоптоза, антиметастаз, антиангиогенную и им-

мунноукрепляющую функции. В *R. officinale* обнаружены также значительные количества хризофанола, эмодаина и реина, соединений, способных ингибировать ферменты, связанные с канцерогенезом [цитохром P4501A1 (CYP)]. Установлено, что антимуутагенность связана с ингибированием CYP. Показано, что для взаимодействия с CYP требуется присутствие трех колец и окисленной группировки в боковой цепи [58].

Проводились исследования других типов активности, в том числе антимикробной и антивирусной, при этом было выявлено, что наличие ортодигидроксистеруктур в молекулах антрахинонов значительно увеличивает их радикальный поглощающий эффект и, соответственно, биологическую активность, а гликозилирование уменьшает [59]. Ингибирующее действие пяти антрахинонов из подземных органов *R. officinale* на рост *Staphylococcus aureus* было исследовано методом калориметрии. Выявлена последовательность их антимикробной активности: реин > эмодин > алоэ-эмодин > хризофанол > фисцион [60]. Все перечисленные компоненты, за исключением фисциона, ингибировали *Helicobacter pylori* [61].

Эмодин *R. officinale* может рассматриваться как потенциальный терапевтический агент при лечении тяжелого острого респираторного синдрома, который является новым инфекционным заболеванием, вызванным коронавирусом (SARS-CoV) [62]. Благодаря своим уникальным антибиотическим свойствам эмодин используется для заживления ран; он способствует восстановлению эксцизионных ран крыс с помощью сложного механизма, включающего стимуляцию тканевой регенерации и регуляцию сигнального пути [63]. Противогрибковые свойства фисциона и хризофанола из *R. officinale* пытаются применить для борьбы с мучнистой росой *Sphaerotheca fuliginea* [64]. Неплохой эффект получен в опытах по разведению рыб и креветок. Так, добавление экстракта из корневищ *R. officinale*, содержащего антрахиноны, в основной корм рыбы *Megalobrama amblycephala* увеличивало ее устойчивость против патогенных инфекций *Aeromonas hydrophila* [65], а в корм креветок *Macrobrachium rosenbergii* – стимулировало иммунитет и рост, предотвращало высокотемпературный стресс [66, 67].

Rheum emodi Wall. ex Meissn. – представитель секции *Rhapontica*. Многолетнее растение с мощной системой подземных органов, произрастающее в Гималаях. Традиционно используется как лекарственное средство при многих заболеваниях, находит широкое применение в медицине Аюрведы и Унани. Производные антрахинона хризофанол, эмодин, алоэ-эмодин, фисцион, реин и его гликозид глюкореин являются наиболее важными химическими соединениями ревеня, ответственными за его биологическую активность. В последние годы новые компоненты, такие как сульфэмодин-8-О-β-D-глюкозид, 6-метил-реин и 6-метил-алоэ-эмодин, ревандхинон-4,6-метил-реин были доложены [68–70]. Активными компонентами комплекса антрахинонов, снижающими уровень липидов в плазме, явились хризофанол, эмодин, 8-О-β-D-глюкопиранозид хризофанола и 8-О-β-D-глюкопиранозид эмодаина [71].

Углубленное исследование химического состава подземных органов *R. emodi* привело к получению новых соединений – двух оксантроновых сложных эфиров ревандхинона-1 и ревандхинона-2, антрахинонового эфира ревандхинона-3 и оксантронового эфира ревандхинона-4; их структура установлена на основании спектральных данных и химических превращений [72]. Выделены также три новых антроновых С-глюкозида, названных 10-гидроксикаскарозидом С, 10-гидроксикаскарозидом D и хризалоином-1-О-β-D-глюкопиранозидом, ацелированный гликозид хризофанола 8-О-β-D-(6'-О-ацетил)глюкопиранозил-хризофанол [73], новые антрахиноновые производные реиналь и 11-О-β-D-глюкозид реина [74], сульфатированный гликозид 8-О-β-D-глюкопиранозил-6-О-сульфат эмодаина [75]. В процессе исследования химического состава *R. emodi* была испытана микроволновая техника экстракции антрахинонов, показавшая более высокую эффективность по сравнению с традиционными методами экстракции [76], разработан способ разделения и количественного определения антрахинонов *R. emodi* хризофанола, эмодаина, фисциона, гликозидов эмодаина и хризофанола высокоэффективной жидкостной хроматографией с обращенными фазами [77]. Методы ВЭЖХ и тонкослойной хроматографии успешно использованы для стандартизации сухих корневищ ревеня согласно стандартам Фармакопеи Индии [78].

Более 5000 лет *R. emodi* культивируется народами Кашмира. Его целебные свойства традиционно используются в народных системах медицины для лечения различных заболеваний, в том числе рака. Экстракты из подземных органов были признаны эффективными антиоксидантами и показали значительную раково-специфическую цитотоксичность по отношению к клеткам MDA-MB-231, индуцировали в них апоптоз, ингибировали миграции метастатических клеток рака молочной железы, продемонстрировав явную антиметастатическую активность. Химическая характеристика экстрактов была проведена с помощью ВЭЖХ и ГХ-МС анализов, выявивших основные полифенолы, в том числе хризофанол. Предложено рас-

смаатривать их при разработке химиопрофилактических средств, специфических для лечения рака молочной железы [79, 80]. На основе эмодаина, выделенного в больших количествах из корней и корневищ *R. emodi*, были получены и прошли испытание его новые производные, способные ингибировать пролиферацию раковых клеток HerG2, MDA-MB-231 и NIH / 3T3 [81].

В обзоре [82] по терапевтическому использованию экстрактов и химических компонентов из *R. emodi* отмечено, что это растение традиционно широко используется в качестве слабительного, тонизирующего, мочегонного, для лечения язв, диареи, лихорадки, кашля и расстройств желудка. Оно обладает мощной антиоксидантной активностью и определенным потенциалом при лечении различных заболеваний, таких как рак, язвы, диабет, болезни печени и почек, воспалительные процессы, микробные и грибковые инфекции. При этом доказано, что именно производные антрацена ответственны за противовирусное, противомикробное, антипролиферативное, противоопухолевое, иммуномодулирующее, противопаркинсоновое, противоязвенное и антиоксидантное действие [69, 70]. Хризофанол, алоэ-эмодин, фисцион и реин, выделенные из корневищ *R. emodi*, проявили противогрибковую активность против *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Trichophyton mentagrophytes* и *Aspergillus fumigatus* [83], а оксантроновые сложные эфиры ревандхинон-1 и ревандхинон-2, антрахиноновый эфир ревандхинон-3 и оксантроновый эфир ревандхинон-4 – противогрибковую и противобактериальную активность [72]. Хризофанол, эмодин и их 8-О-β-D-глюкопиранозиды показали значительную антиоксидантную и липидоснижающую активность. Выявлено, что особенно мощным антидислипидемическим агентом, влияющим на метаболизм липидов, является эмодин [71]. Экстракты *R. emodi* проявляли более высокую нематоцидную активность по сравнению с чистыми антрахинонами [84]. Подземные органы *R. emodi* используются населением для крашения шерсти и шелка: антрахиноны с добавлением протравки сульфатами Mg, Al и Fe дают краситель разных тонов [85].

R. undulatum L. (= *R. rhabarbarum* L.) – ревеня волнистый. Распространен в Восточной Сибири и Северной Монголии. В культуре дал множество сортов «огородного» ревеня. Из корней *R. undulatum*, культивируемого в Корее, выделили антрахиноны хризофанол и эмодин, которые ингибировали постпрандиальную гипергликемию [86]. Два новых антрахинона 8-О-β-D-(6'-галлоил)-глюкопиранозид хризофанолола и 1-О-β-D-глюкопиранозид алоэ-эмодаина вместе с известными антрахинон-глюкозидами были выделены из растений этого вида; в скрининг-тесте на антирадикальную активность они дали отрицательный результат [87]. Корневище *R. undulatum* используется в стоматологической практике Кореи, так как антрахиноны хризофанол, эмодин, алоэ-эмодин и фисцион угнетают *Streptococcus nutans* [88]. В Китае и других восточных странах *R. rhabarbarum* давно применяют для лечения воспалительных процессов, в связи с чем проведено исследование противовоспалительных эффектов антрахинонов ревеня и молекулярных механизмов, лежащих в их основе. Установлено, что наиболее активным противовоспалительным агентом является алоэ-эмодин [89].

R. compactum L. (= *R. rhaponticum* L.) – ревеня компактный. Часто этот вид называют «сибирским ревенем», область его распространения охватывает Западную и Восточную Сибирь, Дальний Восток и Монголию. Употребляется как огородное растение [3]. В подземных органах *R. rhaponticum* обнаружено несколько гидроксидантрахинонов и их гликозидов [90]. Экстракты из корней показали высокий антибактериальный эффект против 7 видов бактерий [91].

R. ribes L. – ревеня смородиновый. Произрастает по глинистым склонам и в ущельях субальпийской зоны Южного Закавказья, в Иране, Армении. В древние времена широко использовался как пищевое и лекарственное растение [3]. Является одним из самых важных сырьевых растений в азиатских районах. Из побегов *R. ribes* выделены антрахиноны хризофанол, эмодин и фисцион [92]. Исследованы возможности получения антрахинонов биотехнологическими методами [93].

Фармакопейные статьи на корни и корневища *R. palmatum*, *R. tanguticum*, *R. officinale*, *R. coreanum* и их межвидовых гибридов включены в фармакопеи Японии [94], Китая [95], Европы [96] и пр. В последние десятилетия продолжают исследования химического состава антрахинонов и биологической активности ревеней, произрастающих в различных странах мира. Так, из подземных органов *R. hotaoense* С.У.Ченг&Т.С.Као были выделены обычные для ревеней агликоны хризофанол, фисцион, эмодин, алоэ-эмодин, реин и гликозиды 8-О-β-D-глюкопиранозид хризофанолола, 8-О-β-D-(6'-О-галлоил)-глюкопиранозид хризофанолола, 8-О-β-D-глюкопиранозид фисциона, 8-О-β-D-глюкопиранозид алоэ-эмодаина [97–99]. Из корневищ *R. qinlingense* Y.K. Yang и *R. wittrochii* С.Е. Lundstr. выделены вышеуказанные агликоны и гликозиды 8-О-β-D-(6'-малонил)-глюкопиранозид хризофанолола, 8-О-β-D-глюкопиранозид хризофанолола, 8-

О-β-D-глюкопиранозид фисциона, 8-О-β-D-глюкопиранозид алоэ-эмолина, 8-О-β-D-глюкопиранозид эмодаина [100, 101]. Эти же агликоны в различных сочетаниях обнаружены в растениях *R. noble* Hook.f. & Thomson [102] и *R. glabricaulis* Sam. [103]. Из *R. moorcroftianum* Royle. выделено несколько антрахинон-гликозидов [104]. С помощью колоночной хроматографии из корневищ и корней *R. sublancoletum* C.Y. Cheng & T.C. Kao получены хризофанол, фисцион, эмодин, 8-О-β-D-глюкопиранозид эмодаина, 8-О-β-D-глюкопиранозид алоэ-эмолина [105]. Для разделения минорных компонентов антрахинонов и стильбенов *R. hotaoense* применили двухмерную препаративную жидкостную хроматографию [106]. Изучены возможности получения свободных антрахинонов, таких как алоэ-эмодин, реин, хризофанол, эмодин, фисцион, 8-О-метилхризофанол с использованием метода культуры бородачатых корней из *R. wittrockii* Lundstr. [107].

В традиционной медицине Китая, Индии, Непала и Пакистана один из видов ревеня – *R. australe* D. Don – используется для лечения 57 различных типов заболеваний, связанных с циркуляторными, пищеварительными, эндокринными, респираторными и скелетными системами, а также с инфекционными процессами. Экстракты и вещества, выделенные из органов *R. australe*, проявляют широкий спектр фармакологической активности, а именно антидиабетическую, противовоспалительную, противогрибковую, антимикробную, антиоксидантную, противоопухолевую, гепатопротекторную и иммуномодулирующую, а также улучшают функцию почек. Авторы [108] полагают, что наличие множественной биологической активности обусловлено присутствием группы вторичных метаболитов, в состав которой входят антрахиноны.

В заключение следует отметить, что растения рода *Rheum* перспективны для дальнейшего изучения как источник сырья, содержащего разнообразный состав антрахинонов с ярко выраженной биологической активностью. Исследования противоопухолевого и антибиотического действия ревеней представляют особый интерес в связи с возможностью получения новых лекарственных препаратов на основе антраценпроизводных. Одним из эффективных путей производства сырья является выращивание ревеней в культуре, что доступно практически в любых климатических зонах.

Список литературы

1. Григорьев Ю.С. Адаптивная радиация в роде *Rheum* L. (к проблеме взаимодействия систематики, географии и физиологии растений) // Бюл. МОИП. 1981. Т. 86, вып. 5. С. 72–82.
2. Лозина-Лозинская А.С. Систематический обзор дикорастущих видов рода *Rheum* L. // Флора и систематика высших растений: труды Ботанического института АН СССР. М.; Л., 1936. С. 67–141.
3. Лозина-Лозинская А.С. Род Щавель – *Rumex* L.; Род Ревень – *Rheum* L. // Флора СССР. М.; Л., 1936. Т. 5. С. 444–501.
4. Черепанов С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР). СПб., 1995. 990 с.
5. Красноборов И.М., Ломоносова М.Н., Шауло Д.Н., Вибе Е.И., Жирова О.С., Королук Е.А., Красников А.А., Снытко О.Н., Тупицына Н.Н. Определитель растений Новосибирской области. Новосибирск, 2000. 492 с.
6. Yuan Y., Zhao F., Tan L. Preparation and purification of free anthraquinones extracted from *Rheum* // *Zhongcaoyao*. 2000. Vol. 31(7). Pp. 508–509.
7. Wei Z.-j., Lin L., Ni J.-r. Supercritical CO₂ extraction of free anthraquinones from *Rheum palmatum* L. // *Gaoxiao Huaxue Gongcheng Xuebao*. 2006. Vol. 20 (2). Pp. 197–202.
8. Wei Z., Lin L., Ni J. Supercritical CO₂ extraction of total anthraquinones from *Rheum palmatum* L. // *Huaxue Gongcheng*. 2006. Vol. 34 (8). Pp. 63–66.
9. Su X., Hu L., Kong L., Lei X., Zou H. Affinity chromatography with immobilized DNA stationary phase for biological fingerprinting analysis of traditional Chinese medicines // *J. Chromatogr., A*. 2007. Vol. 1154 (1-2). Pp. 132–137.
10. Chen Q., Dai H., Su X. Studies on Chinese Rhubarb. XXXI. Improved method for systematic isolation of anthraquinone derivatives from Rhubarb // *Tianran Chanwu Yanjiu*. 2001. Vol. 13 (3). Pp. 58–60.
11. Tian K., Wang Y., Chen Y., Chen X., Hu Z. Application of 1-alkyl-3-methylimidazolium-based ionic liquids as background electrolyte in capillary zone electrophoresis for the simultaneous determination of five anthraquinones in Rhubarb // *Talanta*. 2007. Vol. 72 (2). Pp. 587–593.
12. Ding J., Ning B., Fu G., Lu Y., Dong S. Separation of rhubarb anthraquinones by capillary electrochromatography // *Chromatographia*. 2000. Vol. 52 (5/6). Pp. 285–288.
13. Wei J., Wang N., Wu X., Wang H. Study on preparation of samples for determination of anthraquinones of *Rheum palmatum* // *Zhongcaoyao*. 2001. Vol. 32 (11). Pp. 993–995.
14. Tong Sh., Yan J. Large-scale separation of hydroxyanthraquinones from *Rheum palmatum* L. by pH-zone-refining counter-current chromatography // *J. Chromatogr., A*. 2007. Vol. 1176 (1-2). Pp. 163–168.

15. Shi Y.-Q., Fukai T., Sakagami H., Kuroda J., Miyaoka R., Tamura M., Yoshida N., Nomura T. Cytotoxic and DNA damage-inducing activities of low molecular weight phenols from rhubarb // *Anticancer Research*. 2001. Vol. 21 (4A). Pp. 2847–2853.
16. Lu H., Zhao Ch., Wu H., Liang Y., Li Q. Correlation between antioxidant activity of *Rheum palmatum* extract and free anthraquinones // *Zhongcaoyao*. 2010. Vol. 41 (3). Pp. 412–415.
17. Huang Q., Lu G., Shen H.-M., Chung M.C.M., Ong Ch. N. Anti-cancer properties of anthraquinones from *Rhubarb* // *Medicinal Research Reviews*. 2007. Vol. 27 (5). Pp. 609–630.
18. Liu Zh.-H., Li L.-Sh., Hu W.-X., Zhou H. Effect of emodin on c-myc proto-oncogene expression in cultured rat mesangial cells // *Zhongguo yaoli xuebao*. 1996. Vol. 17 (1). Pp. 61–63.
19. Chen Y.-Ch., Shen Sh.-Ch., Lee W.-R., Hsu F.-L., Lin H.-Y., Ko Ch.-H., Tseng Sh.-W. Emodin induces apoptosis in human promyeloleukemic HL-60 cells accompanied by activation of caspase 3 cascade but independent of reactive oxygen species production // *Biochemical Pharmacology*. 2002. Vol. 64 (12). Pp. 1713–1724.
20. Huang Q., Shen H.-M., Ong Ch.-N. Inhibitory effect of emodin on tumor invasion through suppression of activator protein-1 and nuclear factor-B // *Biochemical Pharmacology*. 2004. Vol. 68(2). Pp. 361–371.
21. Huang Q., Shen H.-M., Ong C.-N. Emodin inhibits tumor cell migration through suppression of the phosphatidylinositol 3-kinase-Cdc42/Rac1 pathway // *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2005. Vol. 62 (10). Pp. 1167–1175.
22. Su Y.-T., Chang H.-L., Shyue S.-K., Hsu Sh.-L. Emodin induces apoptosis in human lung adenocarcinoma cells through a reactive oxygen species-dependent mitochondrial signaling pathway // *Biochemical Pharmacology*. 2005. Vol. 70 (2). Pp. 229–241.
23. Lee H.-Z. Effects and mechanisms of emodin on cell death in human lung squamous cell carcinoma // *British Journal of Pharmacology*. 2001. Vol. 134 (1). Pp. 11–20.
24. Kwak H.-J., Park M.-J., Park Ch.-M., Moon S.-I., Yoo D.-H., Lee H.-Ch., Lee S.-H., Kim M.-S., Lee H.-W., Shin W.-S., Park I.-Ch., Rhee Ch.-H., Hong S.-I. Emodin inhibits vascular endothelial growth factor-A-induced angiogenesis by blocking receptor-2 (KDR/Flk-1) phosphorylation // *Intern. Journal of Cancer*. 2006. Vol. 118 (11). Pp. 2711–2720.
25. Yim H., Lee Y.H., Lee Ch.H., Lee S.K. Emodin, an anthraquinone derivative isolated from the rhizomes of *Rheum palmatum*, selectively inhibits the activity of casein kinase II as a competitive inhibitor // *Planta Med*. 1999. Vol. 65(1). Pp. 9–13.
26. Li H.-L., Chen H.-L., Li H., Zhang K.-L., Chen X.-Y., Wang X.-W., Kong Q.-Y., Liu J. Regulatory effects of emodin on NF- κ B activation and inflammatory cytokine expression in RAW 264.7 macrophages // *Intern. Journal of Molecular Medicine*. 2005. Vol. 16 (1). Pp. 41–47.
27. Kazuhiro Sh., Masami M., Sumito O., Satoshi I., Kazuhiro G., Atushi I., Hiroshi S. Phytoestrogen activity of emodin, an anthraquinone derivative isolated from rhizomes of *Rheum palmatum* // *Research Communications in Pharmacology and Toxicology*. 2000. Vol. 5 (3 & 4). Pp. 179–189.
28. Lu G.D., Shen H.-M., Ong Ch.N., Chung M.C.M. Anticancer effects of aloe-emodin on HepG2 cells: cellular and proteomic studies // *Proteomics: Clinical Applications*. 2007. Vol. 1 (4). Pp. 410–419.
29. Lee H.-Z., Hsu Sh.-L., Liu M.-Ch., Wu Ch.-H. Effects and mechanisms of aloe-emodin on cell death in human lung squamous cell carcinoma // *European Journal of Pharmacology*. 2001. Vol. 431 (3). Pp. 287–295.
30. Yeh F.-T., Wu, Ch.-H., Lee H.-Z. Signaling pathway for aloe-emodin-induced apoptosis in human H460 lung nonsmall carcinoma cell // *Intern. Journal of Cancer*. 2003. Vol. 106 (1). Pp. 26–33.
31. Huang Q., Lu G., Shen H.-M., Chung M.C.M., Ong Ch.N. Anticancer properties of anthraquinones from *Rhubarb* // *Medicinal Research Reviews*. 2007. Vol. 27 (5). Pp. 609–630. DOI:10.1002/med.20094.
32. Zhou W., Bounda G.-A. Yu F. Pharmacological potential action of rhein and its diverse signal transduction: a systematic review // *World Journal of Pharmaceutical Research*. 2014. Vol. 3 (3). Pp. 3599–3626.
33. Kubo I., Murai Y., Soediro I., Soetarno S., Sastrodihardjo S. Cytotoxic anthraquinones from *Rheum pulmatum* // *Phytochemistry*. 1992. Vol. 31 (3). Pp. 1063–1065.
34. Murai Y. The isolation of biologically activity compound by droplet countercurrent chromatography (DCCC) // *Foods Food Ingredients J. Jpn*. 2000. Vol. 184. Pp. 69–74.
35. Su X., Hu L., Kong L., Lei X., Zou H. Affinity chromatography with immobilized DNA stationary phase for biological fingerprinting analysis of traditional Chinese medicines // *J. Chromatogr., A*. 2007. Vol. 1154 (1–2). Pp. 132–137.
36. Liu S.Y., Sporer F., Wink M., Jourdane J., Henning R., Li Y.L., Ruppel A. Anthraquinones in *Rheum palmatum* and *Rumex dentatus* (Polygonaceae), and phorbol esters in *Jatropha curcas* (Euphorbiaceae) with molluscicidal activity against the schistosome vector snails *Oncomelania*, *Biomphalaria* and *Bulinus* // *Trop. Med. Int. Health*. 1997. Vol. 2(2). Pp. 179–188.
37. Kasparova M., Siatka T. Production of anthracene derivatives by the elicited tissue culture of *Rheum palmatum* L. // *Ceska Slov. Farm*. 1999. Vol. 48 (6). Pp. 256–261.
38. Yang Sh., Liu X., Guo D. Effect of rare-earth elements La³⁺ on growth of hairy roots and normal roots of *Rheum palmatum* and their yield of anthraquinone // *Zhongcaoyao*. 2004. Vol. 35 (10). Pp. 1171–1174.
39. Yang Sh., Liu X., Guo D., Zheng J. Effects of different carbon sources on biomass accumulation and anthraquinone yield of hairy root cultures of *Rheum palmatum* // *Zhongcaoyao*. 2005. Vol. 36 (7). Pp. 1075–1078.
40. Siatka T., Kasparova M., Sicha J., Dusek J. Effects of auxins on growth and anthraquinone production in *Rheum palmatum* L. callus cultures // *Herba Polonica*. 2003. Vol. 49 (1/2). Pp. 44–48.

41. Chang Zh., Guo D., Shen X., Wang Sh., Zheng J. Analysis of anthraquinone components in hairy root cultures of *Rheum palmatum* L. // *Yaohue Xuebao*. 1998. Vol. 33 (11). Pp. 869–872.
42. Duc R., Vanek T., Soudek P., Schwitzguebel, J.-P. Accumulation and transformation of sulfonated aromatic compounds by rhubarb cells *Rheum palmatum* // *Int. J. Phytorem.* 1999. Vol. 1 (3). Pp. 255–271.
43. Государственная фармакопея СССР. 11-е изд. М., 1990. Вып. 2. 400 с.
44. Куркин В.А. Фармакогнозия. Самара, 2004. 1180 с.
45. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. М., 2002. 656 с.
46. Chen T., Liu Y.-L., Chen Ch., Zou D.-L., You J.-M., Sun J., Li Y.-L. Application of high-speed counter-current chromatography combined with macroporous resin for rapid enrichment and separation of threeanthraquinone glycosides and one stilbene glycoside from *Rheum tanguticum* // *J. Chromatogr. B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*. 2014. Vol. 957. Pp. 90–95.
47. Cao W., Liu Zh., Shao Y., Tao Y. Determination of four anthraquinone derivatives in trueborn *Rheum tanguticum* of Qinghai Province // *Xibei Zhiwu Xuebao*. 2004. Vol. 24 (11). Pp. 2140–2142.
48. Gu J.-W., Hasuo H., Takeya M., Akasu T. Effects of emodin on synaptic transmission in rat hippocampal CA1 pyramidal neurons in vitro // *Neuropharmacology*. 2005. Vol. 49 (1). Pp. 103–111.
49. Liu W.-zh., Zhang A.-x. Histochemical localization of anthraquinones in rhizome of *Rheum officinale* Baill. // *Xibei Zhiwu Xuebao*. 2000. Vol. 20 (6). Pp. 1082–1085.
50. Yang F., Zhang T., Tian G., Cao H., Liu Q., Ito Y. Preparative isolation and purification of hydroxyanthraquinones from *Rheum officinale* Baill. by high-speed counter-current chromatography using pH-modulated stepwise elution // *J. Chromatogr., A*. 1999. Vol. 858 (1). Pp. 103–107.
51. Yang F., Zhang T., Xu G., Chou F.E., Ito Y. pH-modulated stepwise elution CCC and its application to the preparative separation of hydroxyanthraquinone compounds from traditional Chinese medicinal herbs // *J. Liq. Chromatogr. and Relat. Technol.* 2001. Vol. 24 (11–12). Pp. 1617–1628.
52. Liu R., Li A., Sun A. Preparative isolation and purification of hydroxyanthraquinones and cinnamic acid from the Chinese medicinal herb *Rheum officinale* Baill. by high-speed counter-current chromatography // *J. Chromatogr., A*. 2004. Vol. 1052 (1–2). Pp. 217–221.
53. Hu R., Dai X., Xu X., Sun C., Pan Y. Two-dimensional counter-current chromatography: 1-st traditional counter-current chromatography, 2nd acid-base elution counter-current chromatography // *J. Chromatogr., A*. 2011. Vol. 1218 (36). Pp. 6085–6091.
54. Hu X.-l., Liu Zh.-y., Rong H., Zhang H.-q., Yu A.-m. Effect of microwave-assisted extraction and conventional extraction techniques on extraction rate of total *Rheum* anthraquinone in *Rheum officinale* // *Jilin Nongye Daxue Xuebao*. 2005. Vol. 27 (2). Pp. 194–196.
55. Fan J., Zhang Zh., Zhang L., Wu Y. Near infrared spectroscopy in determination of 4 anthraquinones in *Rheum officinale* Baill. // *Dier Junyi Daxue Xuebao*. 2005. Vol. 26 (10). Pp. 1194–1195.
56. Li Y.-h. HPLC determination of anthraquinones in Dahuang from different places // *Zhongyao Yanjiu Yu Xinx*. 2005. Vol. 7 (6). Pp. 17–18.
57. Chen R., Zhang J., Hu Y., Wang Sh., Chen M., Wang Y. Potential antineoplastic effects of aloe-emodin: a comprehensive review // *American Journal of Chinese Medicine*. 2014. Vol. 42 (2). Pp. 275–288.
58. Sun M., Sakakibara H., Ashida H., Danno G.-i., Kanazawa K. Cytochrome P4501A1-inhibitory action of antimutagenic anthraquinones in medicinal plants and the structure-activity relationship // *Biosci., Biotechnol. and Biochem.* 2000. Vol. 64 (7). Pp. 1373–1378.
59. Cai Y., Sun M., Xing J., Corke H. Antioxidant phenolic constituents in roots of *Rheum officinale* and *Rubia cordifolia*: structure-radical scavenging activity relationships // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2004. Vol. 52 (26). Pp. 7884–7890.
60. Wu Y., Gao W., Xiao X., Yi L. Calorimetric investigation of the effect of hydroxyanthraquinones in *Rheum officinale* Baill. on *Staphylococcus aureus* growth // *Thermochimica Acta*. 2005. Vol. 429 (2) Pp.167–170.
61. Gou K., Sun L., Lou W., Ling Ch., Wang Y. Four compounds of anthraquinone in *Rheum officinale* on *Helicobacter pylori* inhibition // *Zhongguo Yaohue Zazhi* (Beijing). 1997. Vol. 32 (5). Pp. 278–280.
62. Ho T.-Y., Wu Sh.-L., Chen J.-Ch., Li Ch.-Ch., Hsiang Ch.-Y. Emodin blocks the SARS coronavirus spike protein and angiotensin-converting enzyme 2 interaction // *Antiviral Research*. 2007. Vol. 74 (2). Pp. 92–101.
63. Tang T., Yin L., Yang J., Shan G. Emodin, an anthraquinone derivative from *Rheum officinale* Baill., enhances cutaneous wound healing in rats // *European Journal of Pharmacology*. 2007. Vol. 567 (3). Pp. 177–185.
64. Yang X., Yang L., Wang Sh., Yu D., Ni H. Synergistic interaction of physcion and chrysophanol on plant powdery mildew // *Pest Management Science*. 2007. Vol. 63 (5). Pp. 511–515.
65. Liu B., Ge X., Xie J., Xu P., He Y., Cui Y., Ming J., Zhou Q., Pan L. Effects of anthraquinone extract from *Rheum officinale* Baill. on the physiological responses and HSP70 gene expression of *Megalobrama amblycephala* under *Aeromonas hydrophila* infection // *Fish & Shellfish Immunology*. 2012. Vol. 32 (1). Pp. 1–7.
66. Liu B., Ge X., He Y., Xie J., Xu P., He Y., Zhou Q., Pan L., Chen R. Effects of anthraquinones extracted from *Rheum officinale* Baill. on the growth, non-specific immune response of *Macrobrachium rosenbergii* // *Aquaculture*. 2010. Vol. 310 (1–2). Pp. 13–19.
67. Liu B., Xie J., Ge X., Xu P., Wang A., He Y., Zhou Q., Pan L., Chen R. Effects of anthraquinone extract from *Rheum officinale* Baill. on the growth performance and physiological responses of *Macrobrachium rosenbergii* under high temperature stress // *Fish & Shellfish Immunology*. 2010. Vol. 29 (1). Pp. 49–57.

68. Singh S.S., Pandey S.C., Singh R., Agarwal S.K. 1,8-ihydroxyanthraquinone derivatives from rhizomes of *Rheum emodi* Wall. // Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry. 2005. Vol. 44B (7). Pp. 1494–1496.
69. Zargar B.A., Masoodi M.H., Ahmed B., Ganie Sh.A. Phytoconstituents and therapeutic uses of *Rheum emodi* Wall. ex Meissn // Food Chemistry. 2011. Vol. 128 (3). Pp. 585–589.
70. Bilal S., Mir M.R., Parrah J.D., Tiwari B.K., Tripathi V., Singh P., Mehjabeenc, Abidi A.B. Rhubarb: the wondrous drug. A review // Intern. Journal of Pharmacy and Biological Sciences. 2013. Vol. 3 (3). Pp. 228–233.
71. Mishra S.K., Tiwari Sh., Shrivastava A., Srivastava Sh., Boudh G.K., Chourasia Sh.K., Chaturvedi U., Mir S.S., Saxena A.K., Bhatia G. Antidyslipidemic effect and antioxidant activity of anthraquinone derivatives from *Rheum emodi* rhizomes in dyslipidemic rats // Journal of Natural Medicines. 2014. Vol. 68 (2). Pp. 363–371.
72. Suresh B.K., Srinivas P.V., Praveen B., Hara K.K., Suryanarayana M.U., Madhusudana R.J. Antimicrobial constituents from the rhizomes of *Rheum emodi* // Phytochemistry (Elsevier). 2003. Vol. 62 (2). Pp. 203–207.
73. Krenn L., Pradhan R., Presser A., Reznicek G., Kopp B. Anthrone C-glucosides from *Rheum emodi* // Chemical & Pharmaceutical Bulletin. 2004. Vol. 52 (4). Pp. 391–393.
74. Agarwal S.K., Singh S.S., Verma S., Kumar S. Two new anthraquinone derivatives from *Rheum emodi* // Indian J. Chem. Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem. 1999. Vol. 38B (6). Pp. 749–751.
75. Krenn L., Presser A., Pradhan R., Bahr B., Paper D.H., Mayer K.K., Kopp B. Sulfemodin 8-O-β-D-glucoside, a new sulfated anthraquinone glycoside, and antioxidant phenolic compounds from *Rheum emodi* // Journal of Natural Products. 2003. Vol. 66 (8). Pp. 1107–1109.
76. Hao Sh., Zhang H., Liu L., Li Zh., Xu Z. Application of microwave technique to extraction of anthraquinones in *Rheum emodi* // Zhongcaoyao. 2002. Vol. 33 (1). Pp. 23–26.
77. Verma S. C., Singh N. P., Sinha A. K. Determination and locational variations in the quantity of hydroxyanthraquinones and their glycosides in rhizomes of *Rheum emodi* using high-performance liquid chromatography // J. Chromatogr. A. 2005. Vol. 1097 (1–2). Pp. 59–65.
78. Wasim A., Mohd M., Sayeed A., Zaidi S.M.A. Current strategy for research on quality identification of *Rheum emodi* Wall. rhizome // Int. J. Drug Dev. and Res. 2013. Vol. 5 (1). Pp. 297–304.
79. Kumar D.R.N., George V.C., Suresh P.K., Kumar R.A. Cancer-specific chemoprevention and anti-metastatic potentials of *Rheum emodi* rhizome ethyl acetate extracts and identification of active principles through HPLC and GC-MS analysis // Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences. 2015. Vol. 28 (1). Pp. 83–93.
80. Naveen Kumar D.R., George V.C., Suresh P.K., Kumar R.A. Acceleration of pro-caspase-3 maturation and cell migration inhibition in human breast cancer cells by phytoconstituents of *Rheum emodi* rhizome extracts // EXCLI journal. 2013. Pp. 12462–78.
81. Narender T., Sukanya P., Sharma K., Bathula S.R. Preparation of novel antiproliferative emodin derivatives and studies on their cell cycle arrest, caspase dependent apoptosis and DNA binding interaction // Phytomedicine. 2013. Vol. 20 (10). Pp. 890–896.
82. Kaur A., Kaur S., Kaur M., Mahajan A., Bose S. *Rheum emodi*: a review on pharmacology and phytochemistry // World Journal of Pharmaceutical Research. 2015. Vol. 4 (1). Pp. 1892–1902.
83. Agarwal S.K., Singh S.S., Verma S., Kumar S. Antifungal activity of anthraquinone derivatives from *Rheum emodi* // J. Ethnopharmacol. 2000. Vol. 72 (1, 2). Pp. 43–46.
84. Tripathi B., Bhatia R., Pandey A., Gaur J., Chawala G., Walia S., Choi E. H., Attri P. Potential antioxidant anthraquinones isolated from *Rheum emodi* showing nematicidal activity against *Meloidogyne incognita* // Journal of Chemistry. 2014. Article ID 652526. 9 p.
85. Das D., Maulik S.R., Bhattacharya S.Ch. Colouration of wool and silk with *Rheum emodi* // Indian J. Fibre and Text. Res. 2008. Vol. 33 (2). Pp. 163–170.
86. Choi S.Z., Lee S.O., Jang K.U., Chung S.H., Park S.H., Kang H.Ch., Yang E.Y., Cho H.J., Lee K.R. Antidiabetic stilbene and anthraquinone derivatives from *Rheum undulatum* // Archives of Pharm. Research. 2005. Vol. 28 (9). Pp. 1027–1030.
87. Matsuda H., Morikawa T., Toguchida I., Park J.-Y., Harima S., Yoshikawa M. Antioxidant constituents from rhubarb: structural requirements of stilbenes for the activity and structures of two new anthraquinone glucosides // Bioorg. Med. Chem. 2001. Vol. 9 (1). Pp. 41–50.
88. Kim J.-E., Kim H.-J., Pandit S., Chang K.-W., Jeon J.-G. Inhibitory effect of a bioactivity-guided fraction from *Rheum undulatum* on the acid production of *Streptococcus mutans* biofilms at sub-MIC levels // Fitoterapia. 2011. Vol. 82 (3). Pp. 352–356.
89. Hu B., Zhang H., Meng X., Wang F., Wang P. Aloe-emodin from rhubarb (*Rheum rhabarbarum*) inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in RAW264.7 macrophages // J. Ethnopharmacol. 2014. Vol. 153 (3). Pp. 846–853.
90. Pussa T., Raudsepp P., Kuzina K., Raal A. Polyphenolic composition of roots and petioles of *Rheum rhaponticum* L. // Phytochemical Analysis. 2009. Vol. 20 (2). Pp. 98–103. DOI:10.1002/pca.1102.
91. Raudsepp P., Anton D., Roasto M., Meremae K., Pedastsaar P., Maesaar M., Raal A., Laikaja K., Pussa T. The antioxidative and antimicrobial properties of the blue honeysuckle (*Lonicera caerulea* L.), Siberian rhubarb (*Rheum rhaponticum* L.) and some other plants, compared to ascorbic acid and sodium nitrite // Food Control. 2013. Vol. 31 (1). Pp. 129–135.

92. Tosun F., Akyuz K.C. Anthraquinones and flavonoids from *Rheum ribes* // Ankara Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi. 2003. Vol. 32 (1). Pp. 31–35.
93. Sepehr M.F., Ghorbanli M. Effects of nutritional factors on the formation of anthraquinones in callus cultures of *Rheum ribes* // Plant Cell, Tissue and Organ Culture. 2002. Vol. 68 (2). Pp. 171–175.
94. The Japanese Pharmacopoeia. 17th ed. Tokyo, 2016. 2630 p.
95. Pharmacopoeia of the people's republic of China. Pekin, 2005. Vol. 1. 668 p.
96. European Pharmacopoeia. 7th ed. 2010. 4034 p.
97. Li J., Wang A., Li J., He W., Kong M. Anthraquinones of hotao rhubarb (*Rheum hotaoense*) // Zhongcaoyao. 2000. Vol. 31 (5). Pp. 321–324.
98. Tian K., Wang Y., Chen Y., Chen X., Hu Zh. Application of 1-alkyl-3-methylimidazolium-based ionic liquids as background electrolyte in capillary zone electrophoresis for the simultaneous determination of five anthraquinones in Rhubarb // Talanta. 2007. Vol. 72 (2). Pp. 587–593.
99. Li Y.-h. HPLC determination of anthraquinones in Dahuang from different places // Zhongyao Yanjiu Yu Xinx. 2005. Vol. 7 (6). Pp. 17–18.
100. Yang X., Zhao J., Zhang Y., Li J., Ma Ch., Hatori Y., Nanba T. Studies on rhubarb I. A new malonylanthraquinone glycoside from the rhizomes of qinling rhubarb (*Rheum qinlingense*) // Zhongcaoyao. 1998. Vol. 29 (5). Pp. 289–293.
101. Min D., Xu L., Zhang Zh., Wang H., Huang D., Guo D., Zheng J. Studies on chemical constituents of *Rheum wittrochii* Lundstr. // Zhongguo Zhongyao Zazhi. 1998. Vol. 23 (7). Pp. 416–418.
102. Prasad P., Purohit M. C. Altitude acclimatization and concentration of active constituents and calorific value of two medicinal plant species *Rheum emodi* and *R. nobile* (rhubarb) in Sikkim Himalaya // Curr. Sci. 2001. Vol. 80 (6). Pp. 734–736.
103. Wei Y., Zhang Ch., Li Ch., Tao B. Chemical constituents of *Rheum glabricaule* // Zhongcaoyao. 2004. Vol. 35 (7). Pp. 732–734.
104. Rawat M.S.M., Negi D.S., Panwar M.S., Pant G., Shibata S., Okada Y., Oshima Y., Okuyama T. Anthraquinone glycosides from *Rheum moorcroftianum* Royle // Pharmazie. 1989. Vol. 44 (7). Pp. 509–510.
105. Xiang L., Zheng J., Guo D., Kou J., Fan G., Duan Y., Qin Ch. Studies on anthraquinone constituents in *Rheum subanceolatum* // Zhongcaoyao. 2001. Vol. 32 (5). Pp. 395–397.
106. Qiu Y.-K., Chen F.-F., Zhang L.-L., Yan X., Chen L., Fang M.-J., Wu Zh. Two-dimensional preparative liquid chromatography system for preparative separation of minor amount components from complicated natural products // Anal. Chem. Acta. 2014. Vol. 820. Pp. 176–186.
107. Chang Zh., Shen X., Guo D., Lu K., Wang Sh., Zheng J. Anthraquinone production in hairy root cultures of *Rheum wittrochii* Lundstr. // Beijing Yike Daxue Xuebao. 1998. Vol. 30 (5). Pp. 413–415.
108. Rokaya M.B., Munzbergova Z., Timsina B., Bhattarai K.R. *Rheum australe* D. Don: A review of its botany, ethnobotany, phytochemistry and pharmacology // J. Ethnopharmacol. 2012. Vol. 141 (3). Pp. 761–774.

Поступила в редакцию 2 марта 2018 г.

После переработки 27 марта 2018 г.

Принята к публикации 2 апреля 2018 г.

Для цитирования: Высочина Г.И. Антрахиноны и биологическая активность видов рода *Rheum* L. (Polygonaceae) (обзор) // Химия растительного сырья. 2018. №4. С. 29–41. DOI: 10.14258/jcrpm.2018043785.

Vysochina G.I. ANTHRAQUINONES AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF SPECIES OF THE GENUS *RHEUM* L. (POLYGONACEAE) (REVIEW)

Central Siberian Botanical Garden, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, ul. Zolotodolinskaya, 101, Novosibirsk, 630090 (Russia), e-mail: vysochina_galina@mail.ru

The review of materials on the composition and biological activity of anthraquinones of species of the genus *Rheum* L. The most well-studied are the representatives of "forest rhubarb", which evolved in the forests of Central and Northern China: *Rheum palmatum* L., *R. officinale* Baill., *R. emodi* Wall. ex Meissn., *R. rhabarbarum* L. (= *R. undulatum* L.) and *R. compactum* L. (= *R. rhaponticum* L.). The official rhubarb is the Tungut rhubarb *R. palmatum* L. var. *tanguticum* Regel, known on the international pharmaceutical market as "Chinese rhubarb". The main aglycones of rhubarb anthraquinones are chrysofanol, emodin, aloë-emodin, fission and rhein. Particular attention is paid to various aspects of their impact on the processes that accompany oncological diseases. Emodin was found to inhibit cell proliferation, induce apoptosis induction, and prevent metastases. Emodin and aloë-emodin have high cytotoxic activity against oral squamous cell carcinoma and salivary gland cancer. Rhein inhibits the absorption of glucose in tumor cells and leads to their death. Anthraquinone glycosides, in contrast to aglycons, exhibit moderate cytotoxic activity. Other types of biological activity have been investigated - antimicrobial, antiviral, immunomodulating, antioxidant, molluscicidal etc. It follows from the presented materials that species of the genus *Rheum* containing anthracene derivatives are promising for practical use and further study.

Keywords: genus *Rheum* L., anthraquinones, emodin, aloë-emodin, rhein, biological activity, anticancer action.

References

1. Grigor'ev Iu.S. *Biul. MOIP*, 1981, vol. 86, no. 5, pp. 72–82. (in Russ.).
2. Lozina-Lozinskaia A.S. *Flora i sistematika vysshikh rastenii: trudy Botanicheskogo instituta AN SSSR*. [Flora and Systematics of Higher Plants: Proceedings of the Botanical Institute of the Academy of Sciences of the USSR]. Moscow; Leningrad, 1936, pp. 67–141. (in Russ.).
3. Lozina-Lozinskaia A.S. *Flora SSSR*. [Flora of the USSR]. Moscow; Leningrad, 1936, vol. 5, pp. 444–501. (in Russ.).
4. Cherepanov S.K. *Sosudistye rasteniia Rossii i sopredel'nykh gosudarstv (v predelakh byvshego SSSR)*. [Vascular plants of Russia and neighboring countries (within the former USSR)]. St. Petersburg, 1995, 990 p. (in Russ.).
5. Krasnoborov I.M., Lomonosova M.N., Shaulo D.N., Vibe E.I., Zhirova O.S., Koroliuk E.A., Krasnikov A.A., Snytko O.N., Tupitsyna N.N. *Opredelitel' rastenii Novosibirskoi oblasti*. [The determinant of plants of the Novosibirsk region]. Novosibirsk, 2000, 492 p. (in Russ.).
6. Yuan Y., Zhao F., Tan L. *Zhongcaoyao*, 2000, vol. 31(7), pp. 508–509.
7. Wei Z.-j., Lin L., Ni J.-r. *Gaoxiao Huaxue Gongcheng Xuebao*, 2006, vol. 20 (2), pp. 197–202.
8. Wei Z., Lin L., Ni J. *Huaxue Gongcheng*, 2006, vol. 34 (8), pp. 63–66.
9. Su X., Hu L., Kong L., Lei X., Zou H. *J. Chromatogr. A*, 2007, vol. 1154 (1-2), pp. 132–137.
10. Chen Q., Dai H., Su X. *Tianran Chanwu Yanjiu*, 2001, vol. 13 (3), pp. 58–60.
11. Tian K., Wang Y., Chen Y., Chen X., Hu Z. *Talanta*, 2007, vol. 72 (2), pp. 587–593.
12. Ding J., Ning B., Fu G., Lu Y., Dong S. *Chromatographia*, 2000, vol. 52 (5/6), pp. 285–288.
13. Wei J., Wang N., Wu X., Wang H. *Zhongcaoyao*, 2001, vol. 32 (11), pp. 993–995.
14. Tong Sh., Yan J. *J. Chromatogr. A*, 2007, vol. 1176 (1-2), pp. 163–168.
15. Shi Y.-Q., Fukai T., Sakagami H., Kuroda J., Miyaoka R., Tamura M., Yoshida N., Nomura T. *Anticancer Research*, 2001, vol. 21 (4A), pp. 2847–2853.
16. Lu H., Zhao Ch., Wu H., Liang Y., Li Q. *Zhongcaoyao*, 2010, vol. 41 (3), pp. 412–415.
17. Huang Q., Lu G., Shen H.-M., Chung M.C.M., Ong Ch.N. *Medicinal Research Reviews*, 2007, vol. 27 (5), pp. 609–630.
18. Liu Zh.-H., Li L.-Sh., Hu W.-X., Zhou H. *Zhongguo yaoli xuebao*, 1996, vol. 17 (1), pp. 61–63.
19. Chen Y.-Ch., Shen Sh.-Ch., Lee W.-R., Hsu F.-L., Lin H.-Y., Ko Ch.-H., Tseng Sh.-W. *Biochemical Pharmacology*, 2002, vol. 64 (12), pp. 1713–1724.
20. Huang Q., Shen H.-M., Ong Ch.-N. *Biochemical Pharmacology*, 2004, vol. 68(2), pp. 361–371.
21. Huang Q., Shen H.-M., Ong C.-N. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2005, vol. 62 (10), pp. 1167–1175.
22. Su Y.-T., Chang H.-L., Shyue S.-K., Hsu Sh.-L. *Biochemical Pharmacology*, 2005, vol. 70 (2), pp. 229–241.
23. Lee H.-Z. *British Journal of Pharmacology*, 2001, vol. 134 (1), pp. 11–20.
24. Kwak H.-J., Park M.-J., Park Ch.-M., Moon S.-I., Yoo D.-H., Lee H.-Ch., Lee S.-H., Kim M.-S., Lee H.-W., Shin W.-S., Park I.-Ch., Rhee Ch.-H., Hong S.-I. *Intern. Journal of Cancer*, 2006, vol. 118 (11), pp. 2711–2720.
25. Yim H., Lee Y.H., Lee Ch.H., Lee S.K. *Planta Med.*, 1999, vol. 65(1), pp. 9–13.
26. Li H.-L., Chen H.-L., Li H., Zhang K.-L., Chen X.-Y., Wang X.-W., Kong Q.-Y., Liu J. *Intern. Journal of Molecular Medicine*, 2005, vol. 16 (1), pp. 41–47.
27. Kazuhiro Sh., Masami M., Sumito O., Satoshi I., Kazuhiro G., Atushi I., Hiroshi S. *Research Communications in Pharmacology and Toxicology*, 2000, vol. 5 (3 & 4), pp. 179–189.
28. Lu G.D., Shen H.-M., Ong Ch.N., Chung M.C.M. *Proteomics: Clinical Applications*, 2007, vol. 1 (4), pp. 410–419.
29. Lee H.-Z., Hsu Sh.-L., Liu M.-Ch., Wu Ch.-H. *European Journal of Pharmacology*, 2001, vol. 431 (3), pp. 287–295.
30. Yeh F.-T., Wu, Ch.-H., Lee H.-Z. *Intern. Journal of Cancer*, 2003, vol. 106 (1), pp. 26–33.
31. Huang Q., Lu G., Shen H.-M., Chung M.C.M., Ong Ch.N. *Medicinal Research Reviews*, 2007, vol. 27 (5), pp. 609–630.
32. Zhou W., Bounda G.-A. Yu F. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 2014, vol. 3 (3), pp. 3599–3626.
33. Kubo I., Murai Y., Soediro I., Soetarno S., Sastrodihardjo S. *Phytochemistry*, 1992, vol. 31 (3), pp. 1063–1065.
34. Murai Y. *Foods Food Ingredients J. Jpn.*, 2000, vol. 184, pp. 69–74.

35. Su X., Hu L., Kong L., Lei X., Zou H. *J. Chromatogr. A.*, 2007, vol. 1154 (1–2), pp. 132–137.
36. Liu S.Y., Sporer F., Wink M., Jourdan J., Henning R., Li Y.L., Ruppel A. *Trop. Med. Int. Health.*, 1997, vol. 2(2), pp. 179–188.
37. Kasparova M., Siatka T. *Ceska Slov. Farm.*, 1999, vol. 48 (6), pp. 256–261.
38. Yang Sh., Liu X., Guo D. *Zhongcaoyao*, 2004, vol. 35 (10), pp. 1171–1174.
39. Yang Sh., Liu X., Guo D., Zheng J. *Zhongcaoyao*, 2005, vol. 36 (7), pp. 1075–1078.
40. Siatka T., Kasparova M., Sicha J., Dusek J. *Herba Polonica*, 2003, vol. 49 (1/2), pp. 44–48.
41. Chang Zh., Guo D., Shen X., Wang Sh., Zheng J. *Yaoxue Xuebao*, 1998, vol. 33 (11), pp. 869–872.
42. Duc R., Vanek T., Soudek P., Schwitzguebel, J.-P. *Int. J. Phytochem.*, 1999, vol. 1 (3), pp. 255–271.
43. *Gosudarstvennaia farmakopeia SSSR. 11-e izd.* [State Pharmacopoeia of the USSR. 11th ed]. Moscow, 1990, vol. 2, 400 p. (in Russ.).
44. Kurkin V.A. *Farmakognoziia*. [Pharmacognosy]. Samara, 2004, 1180 p. (in Russ.).
45. Murav'eva D.A., Samylina I.A., Iakovlev G.P. *Farmakognoziia*. [Pharmacognosy]. Moscow, 2002, 656 p. (in Russ.).
46. Chen T., Liu Y.-L., Chen Ch., Zou D.-L., You J.-M., Sun J., Li Y.-L. *J. Chromatogr. B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 2014, vol. 957, pp. 90–95.
47. Cao W., Liu Zh., Shao Y., Tao Y. *Xibei Zhiwu Xuebao*, 2004, vol. 24 (11), pp. 2140–2142.
48. Gu J.-W., Hasuo H., Takeya M., Akasu T. *Neuropharmacology*, 2005, vol. 49 (1), pp. 103–111.
49. Liu W.-zh., Zhang A.-x. *Xibei Zhiwu Xuebao*, 2000, vol. 20 (6), pp. 1082–1085.
50. Yang F., Zhang T., Tian G., Cao H., Liu Q., Ito Y. *J. Chromatogr. A.*, 1999, vol. 858 (1), pp. 103–107.
51. Yang F., Zhang T., Xu G., Chou F.E., Ito Y. *J. Liq. Chromatogr. and Relat. Technol.*, 2001, vol. 24 (11–12), pp. 1617–1628.
52. Liu R., Li A., Sun A. *J. Chromatogr. A.*, 2004, vol. 1052 (1–2), pp. 217–221.
53. Hu R., Dai X., Xu X., Sun C., Pan Y. *J. Chromatogr. A.*, 2011, vol. 1218 (36), pp. 6085–6091.
54. Hu X.-l., Liu Zh.-y., Rong H., Zhang H.-q., Yu A.-m. *Jilin Nongye Daxue Xuebao*, 2005, vol. 27 (2), pp. 194–196.
55. Fan J., Zhang Zh., Zhang L., Wu Y. *Dier Junyi Daxue Xuebao*, 2005, vol. 26 (10), pp. 1194–1195.
56. Li Y.-h. *Zhongyao Yanjiu Yu Xinxi*, 2005, vol. 7 (6), pp. 17–18.
57. Chen R., Zhang J., Hu Y., Wang Sh., Chen M., Wang Y. *American Journal of Chinese Medicine*, 2014, vol. 42 (2), pp. 275–288.
58. Sun M., Sakakibara H., Ashida H., Danno G.-i., Kanazawa K. *Biosci., Biotechnol. and Biochem.*, 2000, vol. 64 (7), pp. 1373–1378.
59. Cai Y., Sun M., Xing J., Corke H. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2004, vol. 52 (26), pp. 7884–7890.
60. Wu Y., Gao W., Xiao X., Yi L. *Thermochimica Acta.*, 2005, vol. 429 (2), pp. 167–170.
61. Gou K., Sun L., Lou W., Ling Ch., Wang Y. *Zhongguo Yaoyue Zazhi (Beijing)*, 1997, vol. 32 (5), pp. 278–280.
62. Ho T.-Y., Wu Sh.-L., Chen J.-Ch., Li Ch.-Ch., Hsiang Ch.-Y. *Antiviral Research*, 2007, vol. 74 (2), pp. 92–101.
63. Tang T., Yin L., Yang J., Shan G. *European Journal of Pharmacology*, 2007, vol. 567 (3), pp. 177–185.
64. Yang X., Yang L., Wang Sh., Yu D., Ni H. *Pest Management Science*, 2007, vol. 63 (5), pp. 511–515.
65. Liu B., Ge X., Xie J., Xu P., He Y., Cui Y., Ming J., Zhou Q., Pan L. *Fish & Shellfish Immunology*, 2012, vol. 32 (1), pp. 1–7.
66. Liu B., Ge X., He Y., Xie J., Xu P., He Y., Zhou Q., Pan L., Chen R. *Aquaculture*, 2010, vol. 310 (1–2), pp. 13–19.
67. Liu B., Xie J., Ge X., Xu P., Wang A., He Y., Zhou Q., Pan L., Chen R. *Fish & Shellfish Immunology*, 2010, vol. 29 (1), pp. 49–57.
68. Singh S.S., Pandey S.C., Singh R., Agarwal S.K. *Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry*, 2005, vol. 44B (7), pp. 1494–1496.
69. Zargar B.A., Masoodi M.H., Ahmed B., Ganie Sh.A. *Food Chemistry*, 2011, vol. 128 (3), pp. 585–589.
70. Bilal S., Mir M.R., Parrah J.D., Tiwari B.K., Tripathi V., Singh P., Mehjabeenc, Abidi A.B. *Intern. Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 2013, vol. 3 (3), pp. 228–233.
71. Mishra S.K., Tiwari Sh., Shrivastava A., Srivastava Sh., Boudh G.K., Chourasia Sh.K., Chaturvedi U., Mir S.S., Saxena A.K., Bhatia G. *Journal of Natural Medicines*, 2014, vol. 68 (2), pp. 363–371.
72. Suresh B.K., Srinivas P.V., Praveen B., Hara K.K., Suryanarayana M.U., Madhusudana R.J. *Phytochemistry*, 2003, vol. 62 (2), pp. 203–207.
73. Krenn L., Pradhan R., Presser A., Reznicek G., Kopp B. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 2004, vol. 52 (4), pp. 391–393.
74. Agarwal S.K., Singh S.S., Verma S., Kumar S. *Indian J. Chem. Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.*, 1999, vol. 38B (6), pp. 749–751.
75. Krenn L., Presser A., Pradhan R., Bahr B., Paper D.H., Mayer K.K., Kopp B. *Journal of Natural Products*, 2003, vol. 66 (8), pp. 1107–1109.
76. Hao Sh., Zhang H., Liu L., Li Zh., Xu Z. *Zhongcaoyao*, 2002, vol. 33 (1), pp. 23–26.
77. Verma S.C., Singh N.P., Sinha A.K. *J. Chromatogr. A.*, 2005, vol. 1097 (1–2), pp. 59–65.
78. Wasim A., Mohd M., Sayeed A., Zaidi S.M.A. *Int. J. Drug Dev. and Res.*, 2013, vol. 5 (1), pp. 297–304.
79. Kumar D.R.N., George V.C., Suresh P.K., Kumar R.A. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2015, vol. 28 (1), pp. 83–93.
80. Naveen Kumar D.R., George V.C., Suresh P.K., Kumar R.A. *EXCLI journal*, 2013, pp. 12462–78.
81. Narender T., Sukanya P., Sharma K., Bathula S.R. *Phytomedicine*, 2013, vol. 20 (10), pp. 890–896.

82. Kaur A., Kaur S., Kaur M., Mahajan A., Bose S. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 2015, vol. 4 (1), pp. 1892–1902.
83. Agarwal S.K., Singh S.S., Verma S., Kumar S. *J. Ethnopharmacol.*, 2000, vol. 72 (1, 2), pp. 43–46.
84. Tripathi B., Bhatia R., Pandey A., Gaur J., Chawala G., Walia S., Choi E.H., Attri P. *Journal of Chemistry*, 2014, article ID 652526, 9 p.
85. Das D., Maulik S.R., Bhattacharya S.Ch. *Indian J. Fibre and Text. Res.*, 2008, vol. 33 (2), pp. 163–170.
86. Choi S.Z., Lee S.O., Jang K.U., Chung S.H., Park S.H., Kang H.Ch., Yang E.Y., Cho H.J., Lee K.R. *Archives of Pharm. Research*, 2005, vol. 28 (9), pp. 1027–1030.
87. Matsuda H., Morikawa T., Toguchida I., Park J.-Y., Harima S., Yoshikawa M. *Bioorg. Med. Chem.*, 2001, vol. 9 (1), pp. 41–50.
88. Kim J.-E., Kim H.-J., Pandit S., Chang K.-W., Jeon J.-G. *Fitoterapia*, 2011, vol. 82 (3), pp. 352–356.
89. Hu B., Zhang H., Meng X., Wang F., Wang P. *J. Ethnopharmacol.*, 2014, vol. 153 (3), pp. 846–853.
90. Pussa T., Raudsepp P., Kuzina K., Raal A. *Phytochemical Analysis*, 2009, vol. 20 (2), pp. 98–103.
91. Raudsepp P., Anton D., Roasto M., Meremae K., Pedastsaar P., Maesaar M., Raal A., Laikoja K., Pussa T. *Food Control*, 2013, vol. 31 (1), pp. 129–135.
92. Tosun F., Akyuz K.C. *Ankara Universitesi Eczacilik Fakultesi Dergisi*, 2003, vol. 32 (1), pp. 31–35.
93. Sepehr M.F., Ghorbanli M. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 2002, vol. 68 (2), pp. 171–175.
94. *The Japanese Pharmacopoeia. 17th ed.*, Tokyo, 2016, 2630 p.
95. *Pharmacopoea of the people's republic of China*, Pekin, 2005, vol. 1, 668 p.
96. *European Pharmacopoeia. 7th ed.*, 2010, 4034 p.
97. Li J., Wang A., Li J., He W., Kong M. *Zhongcaoyao*, 2000, vol. 31 (5), pp. 321–324.
98. Tian K., Wang Y., Chen Y., Chen X., Hu Zh. *Talanta*, 2007, vol. 72 (2), pp. 587–593.
99. Li Y.-h. *Zhongyao Yanjiu Yu Xinxi*, 2005, vol. 7 (6), pp. 17–18.
100. Yang X., Zhao J., Zhang Y., Li J., Ma Ch., Hatori Y., Nanba T. *Zhongcaoyao*, 1998, vol. 29 (5), pp. 289–293.
101. Min D., Xu L., Zhang Zh., Wang H., Huang D., Guo D., Zheng J. *Zhongguo Zhongyao Zazhi*, 1998, vol. 23 (7), pp. 416–418.
102. Prasad P., Purohit M.C. *Curr. Sci.*, 2001, vol. 80 (6), pp. 734–736.
103. Wei Y., Zhang Ch., Li Ch., Tao B. *Zhongcaoyao*, 2004, vol. 35 (7), pp. 732–734.
104. Rawat M.S.M., Negi D.S., Panwar M.S., Pant G., Shibata S., Okada Y., Oshima Y., Okuyama T. *Pharmazie*, 1989, vol. 44 (7), pp. 509–510.
105. Xiang L., Zheng J., Guo D., Kou J., Fan G., Duan Y., Qin Ch. *Zhongcaoyao*, 2001, vol. 32 (5), pp. 395–397.
106. Qiu Y.-K., Chen F.-F., Zhang L.-L., Yan X., Chen L., Fang M.-J., Wu Zh. *Anal. Chem. Acta.*, 2014, vol. 820, pp. 176–186.
107. Chang Zh., Shen X., Guo D., Lu K., Wang Sh., Zheng J. *Beijing Yike Daxue Xuebao*, 1998, vol. 30 (5), pp. 413–415.
108. Rokaya M.B., Munzbergova Z., Timsina B., Bhattarai K.R. *J. Ethnopharmacol.*, 2012, vol. 141 (3), pp. 761–774.

Received March 2, 2018

Revised March 27, 2018

Accepted April 2, 2018

For citing: Vysochina G.I. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2018, no. 4, pp. 29–41. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprn.2018043785.

