

УДК 615.322:582.998.1:615.451.16.014.425](571.1/.5)

АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ИЗ РАСТЕНИЙ РОДА *CENTAUREA* ФЛОРЫ СИБИРИ

© *И.П. Каминский¹, Е.В. Ермилова^{1*}, Т.В. Кадырова¹, М.С. Ларькина¹, А.А. Дьяконов¹, М.В. Белоусов^{1,2}*

¹ *Сибирский государственный медицинский университет,
Московский тракт, 2, Томск, 634050 (Россия), e-mail: nedel@sibmail.com*

² *Национальный исследовательский Томский политехнический
университет, пр. Ленина, 30, Томск, 634050 (Россия)*

Цель данного исследования – изучение антирадикальной активности различных экстрактов из надземной части василька шероховатого (*Centaurea scabiosa* L.) дикорастущего и культивируемого, и василька лугового (*Centaurea ajacea* L.) как потенциальных источников получения антиоксидантных фитопрепаратов.

При исследовании антирадикальной активности экстрактов из надземной части василька лугового, василька шероховатого дикорастущего и культивируемого в реакции со стабильным радикалом дифенилпикрилгидразилом установлено, что степень выраженности антирадикальной активности в пределах каждого вида коррелирует с количественным содержанием флавоноидов. Более низкие значения антирадикальной активности экстрактов василька шероховатого культивируемого по сравнению с экстрактами василька шероховатого и дикорастущего согласуются с меньшим содержанием флавоноидов в них.

Установлена зависимость антирадикальной активности экстрактов василька лугового и василька шероховатого дикорастущего не только от количественного содержания, но, вероятно, и от качественного состава флавоноидов этих видов.

Ключевые слова: *Centaurea scabiosa* L., *Centaurea jacea* L., флавоноиды, антирадикальная активность, дифенилпикрилгидразил,ДФПГ.

Введение

Активация свободно-радикальных процессов в живых организмах приводит к возникновению ряда патологических состояний, таких как онкологические заболевания, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и др. Для лечения и профилактики свободно-радикальных патологий используются вещества, обладающие антирадикальной активностью [1].

Известно, что к антиоксидантам, являющимися донорами протонов, относятся такие биологически

Каминский Илья Петрович – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтического анализа, e-mail: medicff@yandex.ru

Ермилова Елена Васильевна – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтического анализа, e-mail: nedel@sibmail.com

Кадырова Татьяна Владимировна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтического анализа, e-mail: kadyrov2@sibmail.com

Ларькина Мария Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтического анализа, e-mail: marialarkina@mail.ru

Дьяконов Антон Александрович – студент, e-mail: toshich96@gmail.com

Белоусов Михаил Валерьевич – доктор фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармацевтического анализа, профессор, e-mail: mvb63@mail.ru

активные вещества растений, как флавоноиды, гидроксикоричные кислоты и другие фенольные соединения. Поиск растений, обладающих антиоксидантной активностью, находится в центре внимания исследователей различных направлений экспериментальной медицины.

Ранее на кафедре фармацевтического анализа СибГМУ методом катодной вольтамперометрии была исследована антиоксидантная активность типичного представителя флоры Сибири – василька шероховатого (*Centaurea scabiosa* L., семейство Asteraceae), имеющего перспективы использования в медицине в качестве антиоксидантного, гепатопротективного, противосудорожного и противопаразитарного средства [2–5].

* Автор, с которым следует вести переписку.

Цель данного исследования – сравнительное изучение антирадикальной активности различных экстрактов из надземной части василька шероховатого (*Centaurea scabiosa* L.) дикорастущего и культивируемого и василька лугового (*Centaurea jacea* L.) как потенциальных источников получения антиоксидантных фитопрепаратов.

Экспериментальная часть

Материалом для исследования служила надземная часть трех растительных объектов: васильков шероховатого дикорастущего и культивируемого (выращенного в Лаборатории интродукции лекарственных растений СибГМУ) и василька лугового дикорастущего. Сбор образцов дикорастущих видов осуществляли в фазе цветения в естественных условиях обитания (Томская область, окрестности пос. Зоркальцево, июль 2015 г.). Сбор василька шероховатого культивируемого аналогично проводили в фазе цветения в июле 2015 г. Образцы были идентифицированы сотрудниками кафедры фармакогнозии с курсами ботаники и экологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Для получения сырья, объекты исследования сушили воздушно-теневым способом и измельчали до размера частиц 2–4 мм. Для исследования использовали сырье с содержанием влаги от 6.0% до 10.0%.

Извлечения исследуемых видов василька на воде очищенной, 40%, 70% и 95% этаноле получали трехкратной экстракцией сухой измельченной надземной части методом мацерации при нагревании в течение 1 ч и соотношении сырье : экстрагент – 1 : 10. Полученные извлечения отделяли от обработанного сырья фильтрованием, объединяли, растворитель удаляли при пониженном давлении на ротационном испарителе, остаток высушивали и измельчали. Воду очищенную получали из воды питьевой методом дистилляции; контроль содержания примесей в воде очищенной проводили в соответствии с требованиями ФС.2.2.0020.15 «Вода очищенная» (Государственная фармакопея РФ XIII издания, том III).

Антирадикальную активность (АРА) исследуемых экстрактов определяли спектрофотометрическим методом, основанном на реакции с дифенилпикрилгидразилом (ДФПГ) [6]. В качестве препарата сравнения использовали государственный стандартный образец (ГСО) кверцетина (USP Reference Standard).

Исходные растворы из исследуемых сухих экстрактов на воде очищенной, 40%, 70% и 95% этаноле получали по нижеприведенной методике:

Около 0.05 г (точная навеска) растертого сухого экстракта помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, добавляли около 30 мл соответствующего экстрагента, подогревали на водяной бане до растворения, доводили тем же растворителем до метки и перемешивали.

Рабочие растворы экстрактов на воде очищенной, 40%, 70% и 95% этаноле получали разведением исходных растворов. Конечные концентрации исследуемых экстрактов составили 5, 25, 50, 100 и 200 мкг/мл.

Рабочий раствор ГСО кверцетина получали по методике: около 2.0 мг (точная навеска) кверцетина, предварительно высушенного при нагревании в течение 3 ч, помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 15 мл 95% этанола, растворяли при нагревании до 80 °С на водяной бане и доводили тем же растворителем до метки. Конечные концентрации ГСО кверцетина, полученные разведением рабочего раствора, составляли 1, 5, 25, 50 и 100 мкг/мл.

Раствор ДФПГ готовили следующим образом: около 2.5 мг (точная навеска) ДФПГ растворяли в 95% этаноле в мерной колбе вместимостью 25 мл и доводили тем же растворителем до метки.

Анализируемые пробы состояли из: 0.5 мл рабочего раствора соответствующего экстракта или кверцетина, 0.5 мл этанольного раствора ДФПГ (концентрация 0.25 ммоль в 95% этаноле) и 1.5 мл 95% этанола.

Контрольная проба включала 0.5 мл этанольного раствора ДФПГ концентрацией 0.25 ммоль и 2.0 мл 95% этанола.

Пробы выдерживали в течение 30 мин в темном месте и затем измеряли оптическую плотность на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ «Спектр», Россия) при длине волны 517 нм.

Для каждой концентрации исследуемых экстрактов проводили не менее шести определений. Полученные данные были статистически обработаны с помощью программного пакета STATISTICA 6.0.

Значение ингибирования радикала ДФПГ (в %) рассчитывали по формуле [7]:

$$I = \frac{A_0 - A_x}{A_0} \cdot 100$$

где A_0 – контрольная оптическая плотность раствора, который содержит все реактивы кроме исследуемого образца; A_x – оптическая плотность образца.

АРА исследуемых экстрактов и препарата сравнения (кверцетин) оценивали по показателю IC_{50} , соответствующему концентрации испытуемого вещества (мкг/мл), при которой происходит 50% восстановления радикалаДФПГ [8].

Количественное содержание флавоноидов в воздушно-сухом сырье (в пересчете на рутин) определяли методом дифференциальной спектрофотометрии с использованием реакции комплексообразования с алюминия хлоридом. Для количественного определения гидроксикоричных кислот в воздушно-сухом сырье (в пересчете на кофейную кислоту) в присутствии флавоноидов использовали метод экстракционной спектрофотометрии [2, 9].

Обсуждение результатов

Анализ экспериментальных данных показал, что все полученные экстракты исследуемых видов василька обладают АРА в процессе восстановления стабильного радикалаДФПГ в различной степени (табл. 1–3). В каждом из изученных видов василька наибольшей АРА обладают экстракты, полученные на 70% этаноле. Остальные образцы в порядке убывания АРА расположены следующим образом: экстракты на 95% этаноле > экстракты на 40% этаноле > экстракты на воде очищенной (табл. 1–3).

Согласно полученным данным, антирадикальная активность всех исследуемых экстрактов василька шероховатого дикорастущего в среднем в 1.5 раза (от 1.2 до 2 раз) выше, чем АРА василька шероховатого культивируемого (табл. 1, 2).

Антирадикальную активность растений, как известно, связывают с содержанием в них полифенольных соединений. Поэтому нами проведена оценка количественного содержания флавоноидов и гидроксикоричных кислот в изучаемых видах василька (табл. 4). Для василька шероховатого дикорастущего антирадикальная активность 95 и 70% этанольных экстрактов имеет близкие значения (IC_{50} 32±0.8 и 30±0.9 мкг/мл соответственно), что хорошо согласуется с близким содержанием флавоноидов (2.18±0.04 и 2.29±0.09% соответственно) в этих экстрактах. Аналогичная зависимость между АРА и количественным содержанием флавоноидов наблюдается и для василька шероховатого культивируемого. Что касается гидроксикоричных кислот, то подобная зависимость между их количественным содержанием и антирадикальной активностью 95 и 70% этанольных экстрактов отсутствует (табл. 4). Более низкие значения антирадикальной активности экстрактов василька шероховатого культивируемого по сравнению с АРА аналогичных экстрактов василька шероховатого дикорастущего согласуются с несколько меньшим содержанием флавоноидов в соответствующих экстрактах василька шероховатого культивируемого (табл. 4).

Величина антирадикальной активности 95 и 70% этанольных экстрактов василька шероховатого дикорастущего (IC_{50} 32±0.8 и 30±0.9 мкг/мл, соответственно) в 1.5 раза выше, чем АРА аналогичных экстрактов василька лугового (IC_{50} 45±0.6 и 40±0.4 мкг/мл, соответственно), в то время как содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот в экстрактах василька шероховатого дикорастущего примерно на 20% ниже, чем в аналогичных экстрактах василька лугового (табл. 4, рис.).

Таблица 1. Ингибирование радикалаДФПГ экстрактами василька шероховатого дикорастущего и кверцетина при различных концентрациях фотометрируемых растворов

Наименование образца	Концентрации рабочих растворов, мкг/мл						IC_{50} мкг/мл
	1	5	25	50	100	200	
	Ингибирование ДФПГ, %						
Экстракт на 95% этаноле	–	21.1±0.1	41.9±1.1	65.0±0.6	93.9±0.6	97.8±0.4	32±0.8
Экстракт на 70% этаноле	–	21.9±0.4	43.5±0.9	77.5±1.5	96.9±0.7	97.9±0.3	30±0.9
Экстракт на 40% этаноле	–	10.6±1.7	22.5±0.2	36.4±0.8	58.9±1.0	94.4±0.3	80±0.9
Экстракт на воде очищенной	–	2.0±0.3	10.2±0.5	18.9±0.6	46.9±0.8	94.2±0.5	107±0.6
Кверцетин	49.3±1.6	91.8±1.9	95.6±0.9	96.3±0.8	96.5±1.1	–	1.08±0.04

Таблица 2. Ингибирование радикалаДФПГ экстрактами василька шероховатого культивируемого при различных концентрациях фотометрируемых растворов

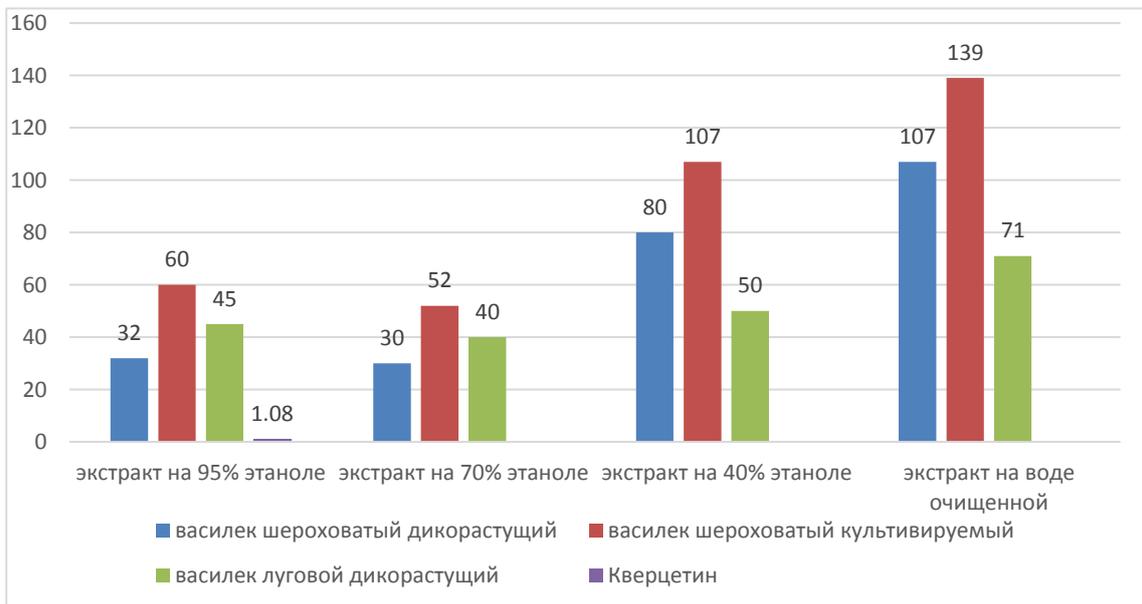
Наименование образца	Концентрации рабочих растворов, мкг/мл					IC_{50} мкг/мл
	5	25	50	100	200	
	Ингибирование ДФПГ, %					
Экстракт на 95% этаноле	11.0±0.6	23.0±0.5	45.6±0.7	67.5±0.5	78.5±0.7	60±0.6
Экстракт на 70% этаноле	12.8±0.9	23.5±0.9	46.2±0.8	74.5±0.4	82.5±0.5	52±0.5
Экстракт на 40% этаноле	8.3±0.7	21.6±0.2	35.6±0.5	48.1±0.2	74.5±0.7	107±0.3
Экстракт на воде очищенной	3.0±0.4	16.1±0.7	25.9±0.6	38.9±0.5	67.7±0.6	139±0.6

Таблица 3. Ингибирование радикала ДФПГ экстрактами василька лугового при различных концентрациях фотометрируемых растворов

Наименование образца	Концентрации рабочих растворов, мкг/мл					IC ₅₀ мкг/мл
	5	25	50	100	200	
	Ингибирование ДФПГ, %					
Экстракт на 95% этаноле	6.7±0.6	24.5±0.7	56.3±0.9	85.6±0.2	88.1±0.9	45±0.6
Экстракт на 70% этаноле	7.4±0.7	28.3±0.8	63.6±0.8	87.2±0.9	91.5±0.4	40±0.4
Экстракт на 40% этаноле	0.9±0.8	19.5±0.9	50.1±0.6	84.5±0.7	86.3±0.8	50±0.6
Экстракт на воде очищенной	0.2±0.7	19.3±0.4	35.9±0.9	68.1±0.2	88.0±0.2	71±0.2

Таблица 4. Количественное содержание флавоноидов, гидроксикоричных кислот и антирадикальная активность (IC₅₀) экстрактов из надземной части василька лугового, василька шероховатого дикорастущего, василька шероховатого культивируемого

Вид	Экстрагент	Содержание флавоноидов (в пересчете на рутин), %	Содержание гидроксикоричных кислот (в пересчете на кофейную кислоту), %	IC ₅₀ , мкг/мл
Василек луговой дикорастущий	95% этанол	2.67±0.08	1.83±0.03	45±0.6
	70% этанол	2.85±0.04	2.23±0.07	40±0.4
	40% этанол	2.34±0.07	1.67±0.10	50±0.6
	Вода очищенная	1.93±0.05	1.36±0.02	71±0.2
Василек шероховатый дикорастущий	95% этанол	2.18±0.04	0.95±0.08	32±0.8
	70% этанол	2.29±0.09	1.60±0.04	30±0.9
	40% этанол	1.54±0.08	1.46±0.03	80±0.9
	Вода очищенная	1.19±0.05	1.02±0.05	107±0.6
Василек шероховатый культивируемый	95% этанол	1.69±0.06	1.02±0.03	60±0.6
	70% этанол	1.88±0.08	1.81±0.14	52±0.5
	40% этанол	1.40±0.02	1.11±0.09	107±0.3
	Вода очищенная	1.11±0.04	1.18±0.08	139±0.6



Величина антирадикальной активности (IC₅₀, мкг/мл) экстрактов василька шероховатого, василька лугового и кверцетина

Подобное несоответствие, по-видимому, можно объяснить различием в качественном составе флавоноидов василька шероховатого и василька лугового. Согласно литературным данным, флавоноидный состав василька шероховатого представлен в основном флавонами (апигенин, байкалеин, скутелляреин, лютеолин, хризин) и некоторыми их гликозидами (апиин, скутеллярин) и флавонолами (кверцетин и его гликозид – рутин), содержащими незамещенные гидроксильные группы. Из метоксилированных флавонов в васильке шероховатом присутствуют гиспидулин и хризозеиол. Гидроксикоричные кислоты представлены кофейной,

хлорогеновой, феруловой, коричной и *n*-кумаровой кислотами. Василек луговой, в отличие от василька шероховатого, по данным литературы содержит, в основном, метоксилированные флавоны и флавонолы: хризозериол, яцеидин, яцеин (гликозид яцеидина), яцеозидин, яцеозид (гликозид яцеозидина), 5,7,4'-тригидрокси-3,6-диметоксифлавоны и его 7-О-гликозид, центауреидин и центауреин (5-О-гликозид центауреидина). Кроме того, в васильке луговом присутствуют в меньших количествах неметоксилированные флавоны и флавонолы: лютеолин, апигенин, апиин (7-О-гликозид апигенина), кверцетин, рутин (гликозид кверцетина). Гидроксикоричные кислоты василька лугового представлены кофейной, хлорогеновой и феруловой кислотами [10, 11].

В ряде научных публикаций имеются данные, что проявление АРА флавоноидами в реакции со стабильным радикалом – ДФПГ – в большей степени связано с присутствием двух гидроксильных групп в положениях 3' и 4' кольца «В». Так, метоксилированные флавоноиды (агликоны и гликозиды), у которых одна из гидроксильных групп 3',4' в кольце «В» заблокирована метокси-группой (например, как у хризозериола – 4',5,7-тригидрокси-3'-метоксифлавоны) или отсутствует (гиспидулин–4',5,7-тригидрокси-6-метоксифлавоны и апигенин–4',5,7-тригидрокси-6-метоксифлавоны), проявляют менее выраженную антирадикальную активность [12–15].

Таким образом, можно сделать заключение, что наиболее высокая антирадикальная активность экстрактов василька шероховатого дикорастущего связана с высоким содержанием флавоноидов с незамещенными гидроксильными группами в кольце «В».

Выводы

1. Все исследованные экстракты василька шероховатого дикорастущего, василька шероховатого культивируемого и василька лугового обладают антирадикальной активностью, причем, наибольшую АРА проявляют экстракты на 70% этаноле.

2. Более низкие значения антирадикальной активности экстрактов василька шероховатого культивируемого по сравнению с экстрактами василька шероховатого дикорастущего согласуются с меньшим содержанием флавоноидов в последних.

3. Полученные данные о количественном содержании флавоноидов и гидроксикоричных кислот в исследуемых экстрактах васильков свидетельствуют о том, что степень выраженности их антирадикальных свойств коррелирует с количественным содержанием флавоноидов в пределах каждого вида.

4. Антирадикальная активность экстрактов изученных видов василька зависит не только от количественного содержания, но, вероятно, и от качественного состава флавоноидов.

Список литературы

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник Российской Академии медицинских наук. 1998. №7. С. 43–50.
2. Кадырова Т.В., Ларькина М.С., Ермилова Е.В., Краснов Е.А., Аврамчик О.А. Антиоксидантная активность экстрактов из надземной части *Centaurea scabiosa* (Asteraceae) // Растительные ресурсы. 2010. Т. 46, вып. 1. С. 101–106.
3. Ларькина М.С., Сапрыкина Э.В., Геренг Е.А., Кадырова Т.В., Пешкина Р.А., Ермилова Е.В. Гепатопротекторные свойства василька шероховатого // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2011. №7. С. 28–32.
4. Краснов Е.А., Каминский И.П., Кадырова Т.В., Пехенько В.Г., Адекенов С.М. Антимикробные свойства экстрактов из надземной части *Centaurea scabiosa* (Asteraceae) // Растительные ресурсы. 2012. №2. С. 262–266.
5. Патент № 2519666 (РФ). Средство, обладающее противоописторхозным действием, и способ его получения / Е.А. Краснов, Т.В. Кадырова, И.П. Каминский / 20.06.2014.
6. Litwinenko G., Ingold K.U. Abnormal solvent effects on hydrogen atom abstractions. 1. The reactions of phenols with 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (dpph) in alcohols // J. Org. Chem. 2003. Vol. 68. Pp. 3433–3438.
7. Nishizawa M., Kohno M., Nishimura M., Kitagawa A., Niwano Y. Non-reductive scavenging of 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) by peroxyradical: a useful method for quantitative analysis of peroxyradical // Chem. Pharm. Bull. 2005. Vol. 53. N6. Pp. 714–716.
8. Erol-Dayi O, Pekmez M., Bona M., Aras-Perk A., Arda N. Total phenolic contents, antioxidant activities and cytotoxicity of three *Centaurea* species: *C. calcitrapa* subsp. *calcitrapa*, *C. ptosimopappa* and *C. spicata* // Free Radicals and Antioxidants. 2011. Vol. 1. N2. Pp. 31–36.
9. Косман В.М. Количественное экстракционно-спектрофотометрическое определение суммарного содержания гидроксикоричных кислот в экстрактивных веществах некоторых лекарственных растений // Растительные ресурсы. 2001. №4. С. 123–129.

10. Ларькина М.С., Кадырова Т.В., Ермилова Е.В. Фенольные соединения видов рода *Centaurea* мировой флоры (обзор) // Химия растительного сырья. 2011. №4. С. 7–14.
11. Ларькина М.С., Кадырова Т.В., Коваль В.В., Ермилова Е.В., Юсубов М.С. Флавоноиды надземной части василька шероховатого (*Centaurea scabiosa* L.) // Химия растительного сырья. 2012. №4. С. 175–180.
12. Prochazkova D., Bousova I., Wilhelmova N. Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids // Fitoterapia. 2011. Vol. 82. Pp. 513–523.
13. Wang T.-y., Li Q., Bi K.-s. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate // Asian journal of pharmaceutical science. 2018. Vol. 13. Pp. 12–13.
14. Mishra B., Priyadarsini K.I., Kumar M.S., Unnikrishnan M.K., Mohan H. Effect of O-glycosilation on the antioxidant activity and free radical reactions of a plant flavonoid, Chrysoeriol // Bioorg. Med. Chem. 2003. Vol. 11. Pp. 2677–2685.
15. Park E.J., Kim Y., Kim J. Acylated flavonol glycosides from the flower of *Inula Britannica* // J. Nat. Prod. 2000. Vol. 63. Pp. 34–36.

Поступила в редакцию 4 апреля 2019 г.

После переработки 15 мая 2019 г.

Принята к публикации 10 июня 2019 г.

Для цитирования: Каминский И.П., Ермилова Е.В., Кадырова Т.В., Ларькина М.С., Дьяконов А.А., Белосов М.В. Антирадикальная активность экстрактов из растений рода *Centaurea* флоры Сибири // Химия растительного сырья. 2019. №4. С. 173–179. DOI: 10.14258/jcprm.2019045409.

Kaminskiy I.P., Yermilova Ye.V. , Kadyrova T.V., Lar'kina M.S., D'yakonov A.A., Belousov M.V.* ANTIRADICAL ACTIVITY OF EXTRACTS FROM SIBERIAN FLORA GENUS CENTAUREA PLANTS

Siberian State Medical University, Moscovskiy tract, 2, Tomsk, 634050 (Russia), e-mail: nedel@sibmail.com

The purpose of this research is to study the antiradical activity of various extracts from the *Centaurea scabiosa* L. aerial part (wild-growing and cultivated) and *Centaurea jacea* L. as potential sources of antioxidant herbal remedies.

In the study of the antiradical activity of extracts from the aerial part of *Centaurea jacea* L., *Centaurea scabiosa* L. wild growing and cultivated, in the reaction with a stable diphenylpicrylhydrazyl radical, it was found that the degree of antiradical activity within each species correlates with the quantitative content of flavonoids. Lower values of the antiradical activity of cultivated *Centaurea scabiosa* L. extracts compared to wild growing *Centaurea scabiosa* L. extracts are consistent with a lower content of flavonoids in the latter.

The dependence of the *Centaurea jacea* L. and wild growing *Centaurea scabiosa* L. extracts antiradical activity on flavonoids quantitative and qualitative composition of these species has been established.

Keywords: *Centaurea scabiosa* L., *Centaurea jacea* L., flavonoids, antiradical activity, diphenylpicrylhydrazyl, DPPH.

* Corresponding author.

References

1. Vladimirov Yu.A. *Vestnik Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk*, 1998, no. 7, pp. 43–50. (in Russ.).
2. Kadyrova T.V., Lar'kina M.S., Yermilova Ye.V., Krasnov Ye.A., Avramchik O.A. *Rastitel'nyye resursy*, 2010, vol. 46, no. 1, pp. 101–106. (in Russ.).
3. Lar'kina M.S., Saprykina E.V., Gereng Ye.A., Kadyrova T.V., Peshkina R.A., Yermilova Ye.V. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii*, 2011, no. 7, pp. 28–32. (in Russ.).
4. Krasnov Ye.A., Kaminskiy I.P., Kadyrova T.V., Pekhen'ko V.G., Adekenov S.M. *Rastitel'nyye resursy*, 2012, no. 2, pp. 262–266. (in Russ.).
5. Patent 2519666 (RU). 20.06.2014. (in Russ.).
6. Litwinenko G., Ingold K.U. *J. Org. Chem.*, 2003, vol. 68, pp. 3433–3438.
7. Nishizawa M., Kohno M., Nishimura M., Kitagawa A., Niwano Y. *Chem. Pharm. Bull.*, 2005, vol. 53, no. 6, pp. 714–716.
8. Erol-Dayi O, Pekmez M., Bona M., Aras-Perk A., Arda N. *Free Radicals and Antioxidants*, 2011, vol. 1, no. 2, pp. 31–36.
9. Kosman V.M. *Rastitel'nyye resursy*, 2001, no. 4, pp. 123–129. (in Russ.).
10. Lar'kina M.S., Kadyrova T.V., Yermilova Ye.V. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2011, no. 4, pp. 7–14. (in Russ.).
11. Lar'kina M.S., Kadyrova T.V., Koval' V.V., Yermilova Ye.V., Yusubov M.S. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2012, no. 4, pp. 175–180. (in Russ.).
12. Prochazkova D., Bousova I., Wilhelmova N. *Fitoterapia*, 2011, vol. 82, pp. 513–523.
13. Wang T.-y., Li Q., Bi K.-s. *Asian journal of pharmaceutical science*, 2018, vol. 13, pp. 12–13.
14. Mishra B., Priyadarsini K.I., Kumar M.S., Unnikrishnan M.K., Mohan H. *Bioorg. Med. Chem.*, 2003, vol. 11, pp. 2677–2685.
15. Park E.J., Kim Y., Kim J. *J. Nat. Prod.*, 2000, vol. 63, pp. 34–36.

Received April 4, 2019

Revised May 15, 2019

Accepted June 10, 2019

For citing: Kaminskiy I.P., Yermilova Ye.V., Kadyrova T.V., Lar'kina M.S., D'yakonov A.A., Belousov M.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2019, no. 4, pp. 173–179. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2019045409.

