

УДК 615.32: 547.972

ФЛАВОНОИДЫ ПОЧЕК КАШТАНА КОНСКОГО ОБЫКНОВЕННОГО (*AESCULUS HIPPOCASTANUM* L.)*

© В.А. Куркин **, П.В. Белов

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89,
Самара, 443099 (Россия), e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Почки каштана конского обыкновенного (*Aesculus hippocastanum* L., сем. Конскокаштановые – *Hippocastanaceae*) – новый перспективный вид лекарственного растительного сырья. Перспективность изучения почек данного растения обусловлена содержанием в них флавоноидов, которые, как известно, обладают широким спектром фармакологических эффектов. В первую очередь, флавоноиды интересны своим капилляроукрепляющим действием, что позволяет использовать их в терапии хронической венозной недостаточности. Данный факт хорошо согласуется с практикой применения лекарственных препаратов из других органов каштана конского (семена, листья) в качестве ангиопротекторных и вено-тонизирующих лекарственных средств (эскузан, венитан и др.). Кроме того, для флавоноидов, как для класса биологически активных соединений, характерна также антиоксидантная, противовоспалительная, противомикробная и противогрибковая активность.

Актуальность изучения почек каштана конского как нового вида лекарственного растительного сырья подкреплена также необходимостью разработки новых эффективных и безопасных лекарственных препаратов на основе сырья данного растения.

Целью настоящего исследования было определение флавоноидного состава почек каштана конского обыкновенного. В ходе работы из почек каштана конского методом колоночной хроматографии на силикагеле L 100/160 впервые были выделены и охарактеризованы с использованием ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР-, УФ-спектроскопии и масс-спектрометрии вещества флавоноидной природы – рамноцитрин (7-О-метилкемпферол) и сопутствующий ему 7,4'-диметилкемпферол. Доминирующим и диагностически значимым флавоноидом для почек каштана является рамноцитрин. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения почек каштана конского обыкновенного как нового вида лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: каштан конский обыкновенный, *Aesculus hippocastanum* L., почки, флавоноиды, рамноцитрин, 7,4'-диметилкемпферол.

Введение

Для фармацевтической отрасли Российской Федерации разработана и действует «Стратегия развития фармацевтической промышленности в Российской Федерации до 2030 г.». Основными задачами фармацевтической промышленности согласно Стратегии являются импортозамещение и увеличение доли экспорта лекарственных препаратов отечественного производства.

В целях обеспечения процессов разработки и производства новых лекарственных средств, в том числе оригинальных, необходимо расширение сырьевой базы. Большое внимание уделяется использованию лекарственного растительного сырья, поскольку фитопрепараты при рациональном использовании имеют ряд преимуществ перед средствами синтетического происхождения: меньший риск появления побочных эффектов, большая широта терапевтического действия, достаточно высокая эффективность действия при сравнительной безопасности, а также часто более низкая стоимость.

Определенный интерес представляет сырье каштана конского обыкновенного.

Каштан конский обыкновенный (*Aesculus hippocastanum* L., сем. Конскокаштановые – *Hippo-*

Куркин Владимир Александрович – заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru
Белов Павел Викторович – аспирант, e-mail: almelion@yandex.ru

* Данная статья имеет электронный дополнительный материал (приложение), который доступен читателям на сайте журнала. DOI: 10.14258/jcprtm.2020036330s

** Автор, с которым следует вести переписку.

castanaceae) [1, 2] – многолетнее древесное растение, известное во всем мире. В дикой природе встречается как реликтовое растение в горных лесах Балканского полуострова. Широко культивируется в качестве декоративного дерева в ряде стран СНГ, в том числе в Российской Федерации, в республиках Средней Азии, включая Республику Узбекистан, Республику Казахстан [2, 3]. Каштан конский имеет как хозяйственное, так и лекарственное значение. В быту каштан конский служит источником древесины, семена могут употребляться в пищу в виде муки и служить кормом для животных; цветки растения являются прекрасным медоносом [2–4]. Помимо этого, с давних времен известно применение экстрактов каштана конского в качестве жаропонижающего, обезболивающего, противовоспалительного, противомикробного средства [3, 5]. Большое значение препараты каштана имеют в лечении заболеваний сосудов, хронической венозной недостаточности, геморроя. Средства на основе семян каштана конского широко применяются в медицинской практике как в России, так и за рубежом [2, 5, 6–10].

В России в настоящее время для производства лекарственных препаратов используются только семена каштана конского [7, 11]. Их фармакологическая активность обусловлена кумаринами (эскулин, эскулетин, фраксин и фраксетин), а также тритерпеновым сапониновым гликозидом эсцином, содержание которого в семенах достигает 13% [2, 11, 12]. Также в семенах каштана конского содержатся флавоноиды (кверцитрин, изокверцитрин, кверцетин, кемпферол) [5, 12, 13].

В мировой практике для получения лекарственных и косметических средств с ангиопротекторным действием используются также листья каштана конского. Фармакологические свойства листьев обусловлены флавоноидами – производными кемпферола и кверцетина. Так, в листьях содержатся 3-арабинозид кемпферола, 3-глюкозид кемпферола, 3-рамноглюкозид кемпферола, рутин, кверцитрин, изокверцитрин, спиреозид. Подобный состав имеют также и цветки каштана конского [3, 5, 14].

Согласно литературным данным, в коре каштана содержатся кумарины – эскулин и эскулетин, фраксин, фраксетин и скополетин, а также флавоноид кверцетин [3, 5, 14].

Следует отметить факт возрастающего интереса к изучению в контексте медицинского применения различных органов каштана конского, не используемых в данный момент. Так, украинскими специалистами был проведен комплекс исследований, посвященных листьям каштана конского, содержащимся в них флавоноидам и их стандартизации [15–18]. Имеются публикации, описывающие исследования по выделению эсцина из различных органов растения и определению его активности, в частности, в отношении раковых клеток [18–20].

Актуальной на сегодняшний день проблемой фармацевтической химии и фармакогнозии является также вопрос разработки методов стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов. Существуют определенные трудности при анализе лекарственного растительного сырья, содержащего фенолы и флавоноиды, что связано с отсутствием единого подхода к анализу этих биологически активных соединений.

Следовательно, проведение фармакогностического исследования каштана конского будет способствовать расширению сырьевой базы для создания лекарственных средств растительного происхождения и решению вопросов стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды.

Перспективным для изучения объектом являются почки каштана конского, которые могут служить новым видом лекарственного растительного сырья. Ранее нами было определено наличие флавоноидов в почках каштана конского [21, 22], поэтому представляется актуальным углубленное изучение химического состава данного сырья. Актуальность изучения почек каштана конского, помимо прочего, подкрепляется необходимостью создания новых отечественных импортозамещающих лекарственных препаратов [23].

Цель настоящей работы – изучение флавоноидного состава почек каштана конского.

Экспериментальная часть

Объектом исследования являлись почки каштана конского обыкновенного, собранные в марте 2018 г. в Ботаническом саду Самарского университета (Самара).

Измельченные воздушно-сухие почки каштана конского обыкновенного (100.0 г) экстрагировали хлороформом в аппарате Сокслета в соотношении «сырье : экстрагент» 1 : 3 до полного истощения сырья. Полученное хлороформное извлечение упаривали под вакуумом до густого остатка (объемом около 100 мл). Упаренный экстракт смешивали с 50 г силикагеля L 100/160) и высушивали. Полученный порошок (смесь экстракта и силикагеля) вносили на хроматографическую колонку (8×10 см), заполненную силикагелем в

виде взвеси в хлороформе. Колонку элюировали хлороформом и смесью хлороформ : этиловый спирт в различных соотношениях (99 : 1; 98 : 2; 97 : 3; 95 : 5; 93 : 7; 90 : 10; 85 : 15; 80 : 20; 70 : 30, 60 : 40).

Контроль за разделением веществ осуществляли методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ-254» в системе растворителей *n*-бутанол : уксусная кислота : вода (4 : 1 : 2). Детектирование пятен веществ осуществлялось путем просмотра хроматограмм в УФ-свете с длинами волн 254 нм и 366 нм, а также обработкой щелочным раствором диазобензосульфокислоты и спиртовым раствором хлорида алюминия (III). Элюаты, содержащие соединение **1**, объединяли и подвергали очистке методом перекристаллизации смесью хлороформа с этанолом. Элюаты, содержащие соединение **2**, также объединяли и подвергали очистке методом перекристаллизации смесью хлороформа с этанолом. В результате получено соединение **1** с выходом 0.3% от массы воздушно-сухого сырья (0.32 г) и соединение **2** с выходом 0.05% от массы воздушно-сухого сырья (0.05 г), имеющие следующие физико-химические и спектральные характеристики.

Рамноцитрин (3,5,4'-тригидрокси-7-метоксифлавоон) (**1**). Кристаллическое вещество желтого цвета состава $C_{16}H_{12}O_6$, $T_{пл.}$ 220–223 °С (смесь хлороформа и этилового спирта). λ_{max}^{EtOH} 274 и 375 нм; + NaOAc 274, 375 нм; + NaOAc + H_3BO_3 274, 376 нм; + $AlCl_3$ 280, 424 нм; + $AlCl_3$ + HCl 280, 424 нм; + NaOMe 253, 277, 434 нм.

1H -ЯМР спектр (300 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 3.88 (3H, с, CH_3O), 6.35 (1H, д, 2 Гц, H-6), 6.73 (1H, д, 2 Гц, H-8), 6.93 (2H, д, 9 Гц, H-3' и H-5'), 8.08 (2H, д, 9 Гц, H-2' и H-6'), 12.37 (1H, с, 5-OH группы).

^{13}C -ЯМР спектр (126.76 МГц, ДМСО- d_6 , δ_C , м.д.): C-2 (145.29), C-3 (136.03), C-4 (176.08), C-5 (161.17), C-6 (92.06), C-7 (164.94), C-8 (97.51), C-9 (156.14), C-10 (104.08), C-1' (121.62), C-2' и C-6' (129.63), C-3' и C-5' (115.50), C-4' (159.37), CH_3O при C-7 (55.07).

Масс-спектр (EI-MS, 180 °С, m/z): M^+ 300 (100%), 257 (17%), 167 (8%), 121 (50%).

7,4'-диметилкемпферол (3,5-дигидрокси-7,4'-диметоксифлавоон) (**2**). Кристаллическое вещество светло-желтого цвета состава $C_{17}H_{14}O_6$, $T_{пл.}$ 175–178 °С (смесь хлороформа и этилового спирта). λ_{max}^{EtOH} 260, 370 нм; + NaOAc 256, 370; + NaOAc + H_3BO_3 256, 370; + $AlCl_3$ 272, 420; + $AlCl_3$ + HCl 272, 420; NaOMe 275, 382 нм.

1H -ЯМР спектр (300 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 3.85 (3H, с, CH_3O при C-4'), 3.88 (3H, с, CH_3O при C-7), 6.36 (1H, д, 2 Гц, H-6), 6.73 (1H, д, 2 Гц, H-8), 7.13 (2H, д, 9 Гц, H-3' и H-5'), 8.18 (2H, д, 9 Гц, H-2' и H-6'), 12.38 (1H, с, 5-OH группы).

^{13}C -ЯМР спектр (126.76 МГц, ДМСО- d_6 , δ_C , м.д.): C-2 (148.44), C-3 (136.58), C-4 (176.08), C-5 (160.64), C-6 (92.15), C-7 (164.94), C-8 (97.54), C-9 (156.17), C-10 (104.13), C-1' (123.21), C-2' и C-6' (129.43), C-3' и C-5' (114.08), C-4' (169.40), CH_3O при C-7 (56.10), CH_3O при 4' (55.42).

Масс-спектр (EI-MS, 180 °С, m/z): M^+ 314 (65%), 271 (8%), 167 (4%), 135 (15%).

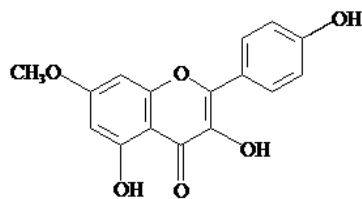
Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований из почек каштана конского обыкновенного выделены соединения **1** и **2** (рис.), являющиеся флавоноидами.

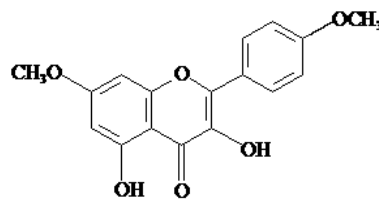
В 1H -ЯМР-спектрах обоих флавоноидов присутствуют по два двухпротонных дублетных сигнала с КССВ 9 Гц, характерных для протонов H-3' и H-5', а также протонов H-2' и H-6' (рис. 1 и 2 электронного приложения). Кроме того, наличие в 1H -ЯМР-спектрах обоих флавоноидов сигналов протонов H-6 и H-8 с КССВ 2 Гц свидетельствует о замещении кольца А в положениях C-5 и C-7. Наличие свободной 5-OH-группы в соединениях **1** и **2** подтверждается однопротонными синглетными сигналами при 12.37 м.д. и 12.38 м.д. соответственно.

Флавоноидная структура рамноцитрина, а также наличие метоксильной группы при C-7 в молекуле данного вещества подтверждается данными ^{13}C -ЯМР-спектра, который содержит характерные сигналы, в том числе при 55.07 м.д. (рис. 3 электронного приложения).

Наличие в масс-спектре пика молекулярного иона с m/z 300, а также характер фрагментации масс-спектра – пики ионов с m/z 121 (кольцо В) и 167 (кольцо А) подтверждают наличие метоксигруппы при C-7 молекулы флавоноида **1** [24]. Наличие в масс-спектре пика молекулярного иона с m/z 314, а также характер фрагментации масс-спектра – пики ионов с m/z 135 (кольцо В) и 167 (кольцо А) подтверждает наличие двух метоксигрупп при C-7 и C-4' молекулы флавоноида **2**.



1



2

Структурные формулы рамноцитрина (1) и 7,4'-диметилкемпферола (2)

Результаты исследований УФ-спектров флавоноида **1** в присутствии ионизирующим и комплексообразующих добавок (NaOAc, H₃BO₃, AlCl₃, NaOMe) [25] свидетельствуют о том, что в молекуле данного флавоноида свободные OH-группы находятся в положениях C-3, C-5 и C-4'. Данные УФ-спектров флавоноида **2** свидетельствуют о наличии свободных OH-групп в положениях C-3 и C-5.

Данные УФ-спектров флавоноидов **1** и **2** в совокупности с данными масс-спектрометрии, включая характерную фрагментацию, свидетельствуют о метилировании 7-OH-группы в соединении **1**, а также о метилировании 7-OH-группы и 4'-OH-группы в соединении **2** (рис. 4 и 5 электронного приложения).

Таким образом, соединения **1** и **2** идентифицированы нами на основании данных УФ-, ¹H-ЯМР-, ¹³C-ЯМР- и масс-спектров как рамноцитрин (7-О-метилкемпферол) [26] и 7,4'-диметилкемпферол [27] соответственно. Флавоноиды **1** и **2** впервые выделены из почек каштана конского обыкновенного. При этом важно подчеркнуть, что рамноцитрин, будучи доминирующим и диагностически значимым флавоноидом, обладает противогрибковой активностью [28], что представляет интерес в плане использования почек каштана конского обыкновенного в качестве источника новых лекарственных средств.

Выводы

В ходе работы авторами впервые были выделены из почек каштана конского вещества флавоноидной природы – рамноцитрин и 7,4'-диметилкемпферол, являющиеся ведущими биологически активными соединениями для данного сырья. Результат позволяет заявлять о возможности использования почек каштана конского как нового вида лекарственного растительного сырья, а также определяет перспективность дальнейшего изучения компонентного состава и фармакологической активности данного объекта.

Список литературы

1. Жизнь растений: в 6 томах / под ред. А.Л. Тахтаджяна. М., 1981. Т. 5. 547 с.
2. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов. Самара, 2016. 1279 с.
3. Куцик Р.В., Зузук Б.М., Дьячок В.В. Каштан конский (*Aesculus hippocastanum* L.). Аналитический обзор // Провизор. 2002. №4. С. 12–18.
4. Конский каштан. Horse chestnut. Род *Aesculus* // Дерево.RU. Деловой журнал по деревообработке. 2008. №4. С. 34–38.
5. Вандышев В.В. Старинное лекарственное растение – конский каштан обыкновенный – источник современных эффективных лекарственных средств // Медицинская помощь. 2002. №5. С. 36–38.
6. Богачев В.Ю. Системная фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Современное состояние вопроса // Русский медицинский журнал. 2004. №17. С. 994–1000.
7. Препараты для лечения геморроя и других проктологических заболеваний // Лекарственный справочник. 2014. №4. URL: <https://aif.ru/health/leक्सprav/1096418>
8. Раскин И.М., Циммерман Я.С. Рациональная терапия хронической венозной недостаточности // Казанский медицинский журнал. 1982. №1. С. 58–61.
9. Chand M., Nash G.F., Dabbas N. The management of haemorrhoids // Br. J. Hosp. Med. (Lond). 2008. Vol. 69(1). Pp. 35–40. DOI: 10.12968/hmed.2008.69.1.28039.
10. Kaidar-Person O., Person B., Wexner S.D. Hemorrhoidal disease: A comprehensive review // J. Am. Coll. Surg. 2007. N204(1). Pp. 102–117. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.08.022.
11. ТУ 64-4-75-96. Семя конского каштана обыкновенного.
12. Жарова О.Г. Стандартизация конского каштана обыкновенного (*Aesculus hippocastanum* L.) семян и экстракта сухого на их основе: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. М., 2009. 27 с.

13. Шемерянкина Т.Б., Жарова О.Г., Сокольская Т.А., Даргаева Т.Д., Постюк Н.А. Совершенствование методов контроля и критериев стандартизации качества семян и сухого очищенного экстракта из семян конского каштана обыкновенного (*Aesculus hippocastanum* L.) // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2012. №3. С. 3–11.
14. Зурабян С.Э. Номенклатура природных соединений: справочное пособие. М., 2008. 204 с.
15. Постюк Н.А., Маркарян А.А., Сокольская Т.А., Даргаева Т.Д. Методика количественного определения суммы флавоноидов в листе каштана конского обыкновенного (*Aesculus hippocastanum* L.) // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2012. №1. С. 135–138.
16. Постюк Н.А. Фармакогностическое изучение и стандартизация каштана конского обыкновенного листьев (*Aesculus hippocastanum* L.) и экстракта сухого на его основе: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. М., 2013. 24 с.
17. Половко Н.П., Башура О.Г., Пересадько И.Г. Розробка складу і технології таблетованої форми з листя каштану кінського // Вісн. фармації. 2005. №3. С. 9–12.
18. Керимов Ю.Б., Исаев Д.И., Деркач А.И. Получение и изучение эсцина из околоплодника *Aesculus hippocastanum* L. // Фармаком. 2005. №1. С. 71–74.
19. Celep A.G.S., Yilmaz S., Coruh N. Antioxidant capacity and cytotoxicity of *Aesculus hippocastanum* on breast cancer MCF-7 cells // Journal of Food and Drug Analysis. 2012. Vol. 20. N3. Pp. 692–717. DOI: 10.6227/jfda.2012200318.
20. Wang Y.-W., Wang S.-J., Zhou Y.-N., Pan S.H., Sun B. Escin augments the efficacy of gemcitabine through down-regulation of nuclear factor- κ B and nuclear factor- κ B-regulated gene products in pancreatic cancer both in vitro and in vivo // Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2012. Vol. 138. N5. Pp. 785–797. DOI: 10.1007/s00432-012-1152-z.
21. Белов П.В., Куркин В.А., Рыжов В.М. Количественное определение суммы флавоноидов в почках каштана конского обыкновенного // Химико-фармацевтический журнал. 2019. Т. 3. №2. С. 47–51. DOI: 10.1007/s11094-019-01970-9.
22. Белов П.В., Шушкевич О.В., Рыжов В.М., Павленко К.С. Фармакогностическое исследование надземной части каштана конского // Тезисы докладов XL Самарской областной студенческой научной конференции. Самара, 2014. С. 261.
23. Иванов Р., Секарёва Г., Кравцова О., Кудлай Д., Лукьянов С., Тихонова И., Демин А., Максумова Л., Никитина И., Обухов А., Зайцев Д., Степанов А., Носырева М., Самсонов М. Правила проведения исследований биоаналоговых лекарственных средств (биоаналогов) // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2014. №1. С. 21–36.
24. Harborne J.B., Mabry T.J., Mabry H. The flavonoids. London: Chapman and Hall, 1974. 1202 p. DOI: 10.1007/978-1-4899-2915-0.
25. Mabry T.J., Markham K.R., Thomas M.B. The Systematic Identification of Flavonoids. Berlin, Heidelberg, New York, 1970. 354 p. DOI: 10.1007/978-3-642-88458-0.
26. Albalawi M.A.D. Isolation of Rhamnocitrin insecticide from *Retama raetam* via Sephadex LH-20 // IOSR Journal of Applied Chemistry. 2016. Vol. 9. Pp. 70–74. DOI: 10.9790/5736-0909027074.
27. Кононенко Г.П., Поправко С.А., Вульфсон И.С. Флавоноидные агликоны почек березы бородавчатой (*Betula verrucosa*) // Биоорганическая химия. 1975. Т. 1. №4. С. 506–511.
28. Патент №2691997 (РФ). Способ получения вещества, обладающего противогрибковой активностью / В.А. Куркин, П.В. Белов, В.М. Рыжов, А.В. Лямин, О.В. Кондратенко. 2019.

Поступила в редакцию 21 августа 2019 г.

После переработки 26 марта 2020 г.

Принята к публикации 3 апреля 2020 г.

Для цитирования: Куркин В.А., Белов П.В. Флавоноиды почек каштана конского обыкновенного (*Aesculus hippocastanum* L.) // Химия растительного сырья. 2020. №3. С. 123–129. DOI: 10.14258/jcrpm.2020036330.

Kurkin V.A.*, Belov P.V. FLAVONOIDS FROM THE BUDS OF THE HORSE CHESTNUT (*AESCULUS HIPPOCASTANUM* L.)

Samara State Medical University, ul. Chapayevskaya, 89, Samara, 443099 (Russia),
e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

The buds of horse chestnut (*Aesculus hippocastanum* L., *Hippocastanaceae* family) is a new promising species of medicinal plant raw material. The prospect of studying the buds of this plant is due to the content of flavonoids in them, which have a wide range of pharmacological effects. Flavonoids are interesting for their capillary-strengthening action, which allows them to be used in the treatment of chronic venous insufficiency. This fact is consistent with the practice of using drugs from other organs of horse chestnut (seeds, leaves) as venotonic and angioprotective drugs. In addition, flavonoids are also characterized by antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial and antifungal activity.

The actuality of the study of horse chestnut buds as a new type of medicinal plant material is also supported by the need to develop of the new effective and safe drugs based on the raw materials of this plant.

The aim of this study was to determine the flavonoid composition of the buds of *Aesculus hippocastanum*. In the course of the work from the buds of horse chestnut by the method of column chromatography on silica gel L 100/160 was for the first time there were isolated and characterized using ¹H-NMR, ¹³C-NMR, UV spectroscopy and mass spectrometry the flavonoid compounds rhamnocitrin (7-O-methylkaempferol), and accompanying 7,4'-dimethylkaempferol. The dominant and diagnostic significant flavonoid for the horse chestnut buds is rhamnocitrin. The results indicate the prospects for further study of the buds of the horse chestnut as a new type of medicinal plant raw materials.

Keywords: horse chestnut, *Aesculus hippocastanum* L., buds, flavonoids, rhamnocitrin, 7,4'-dimethylkaempferol.

References

1. Zhizn' rasteniy. V 6 tomakh [Plant life. In 6 volumes], ed. A.L. Takhtadzhyan. Moscow, 1981, vol. 5, 547 p. (in Russ.).
2. Kurkin V.A. *Farmakognoziya: Uchebnik dlya studentov farmatsevticheskikh vuzov*. [Pharmacognosy: A Textbook for Pharmaceutical Students]. Samara, 2016, 1279 p. (in Russ.).
3. Kutsik R.V., Zuzuk B.M., D'yachok V.V. *Provizor*, 2002, no. 4, pp. 12–18. (in Russ.).
4. *Derevo.RU. Delovoy zhurnal po derevoobrabotke*, 2008, no. 4, pp. 34–38. (in Russ.).
5. Vandyshev V.V. *Meditinskaya pomoshch'*, 2002, no. 5, pp. 36–38. (in Russ.).
6. Bogachev V.Yu. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 2004, no. 17, pp. 994–1000. (in Russ.).
7. *Lekarstvennyy spravochnik*, 2014, no. 4. URL: <https://aif.ru/health/leksprav/1096418> (in Russ.).
8. Raskin I.M., Tsimmerman Ya.S. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*, 1982, no. 1, pp. 58–61. (in Russ.).
9. Chand M., Nash G.F., Dabbas N. *Br. J. Hosp. Med.*, 2008, vol. 69(1), pp. 35–40. DOI: 10.12968/hmed.2008.69.1.28039.
10. Kaidar-Person O., Person B., Wexner S.D. *J. Am. Coll. Surg.*, 2007, no. 204(1), pp. 102–117. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.08.022.
11. *TU 64-4-75-96. Semya konskogo kashtana obyknovennogo*. [TU 64-4-75-96. Horse chestnut seed]. (in Russ.).
12. Zharova O.G. *Standartizatsiya konskogo kashtana obyknovennogo (Aesculus hippocastanum L.) semyan i ekstrakta sukhogo na ikh osnove: avtoref. dis. ... kand. farm. nauk*. [Standardization of horse chestnut (*Aesculus hippocastanum* L.) seeds and dry extract based on them: author. dis. ... Cand. pharm. sciences]. Moscow, 2009, 27 p. (in Russ.).
13. Shemeryankina T.B., Zharova O.G., Sokol'skaya T.A., Dargayeva T.D., Postoyuk N.A. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii*, 2012, no. 3, pp. 3–11. (in Russ.).
14. Zurabyan S.E. *Nomenklatura prirodnikh soyedineniy: Spravochnoye posobiye*. [Nomenclature of Natural Compounds: A Reference Guide]. Moscow, 2008, 204 p. (in Russ.).
15. Postoyuk N.A., Markaryan A.A., Sokol'skaya T.A., Dargayeva T.D. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii*, 2012, no. 1, pp. 135–138. (in Russ.).
16. Postoyuk N.A. *Farmakognosticheskoye izucheniye i standartizatsiya kashtana konskogo obyknovennogo list'yev (Aesculus hippocastanum L.) i ekstrakta sukhogo na yego osnove: avtoref. dis. ... kand. farm. nauk*. [Pharmacognostic study and standardization of horse chestnut leaves (*Aesculus hippocastanum* L.) and dry extract based on it: author. dis. ... Cand. pharm. sciences]. Moscow, 2013, 24 p. (in Russ.).
17. Polovko N.P., Bashura O.H., Peresad'ko I.H. *Visn. farmatsii*, 2005, no. 3, pp. 9–12. (in Ukr).
18. Kerimov Yu.B., Isayev D.I., Derkach A.I. *Farmakom*, 2005, no. 1, pp. 71–74. (in Russ.).
19. Celep A.G.S., Yilmaz S., Coruh N. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2012, vol. 20, no. 3, pp. 692–717. DOI: 10.6227/jfda.2012200318.
20. Wang Y.-W., Wang S.-J., Zhou Y.-N., Pan S.H., Sun B. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 2012, vol. 138, no. 5, pp. 785–797. DOI: 10.1007/s00432-012-1152-z.
21. Belov P.V., Kurkin V.A., Ryzhov V.M. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2019, vol. 3, no. 2, pp. 47–51. DOI: 10.1007/s11094-019-01970-9. (in Russ.).
22. Belov P.V., Shushkevich O.V., Ryzhov V.M., Pavlenko K.S. *Tezisy dokladov XL Samarskoy oblastnoy studencheskoy nauchnoy konferentsii*. [Abstracts of XL Samara Regional Student Scientific Conference]. Samara, 2014, p. 261. (in Russ.).

* Corresponding author.

23. Ivanov R., Sekarova G., Kravtsova O., Kudlay D., Luk'yanov S., Tikhonova I., Demin A., Maksumova L., Nikitina I., Obukhov A., Zaytsev D., Stepanov A., Nosyreva M., Samsonov M. *Farmakokinetika i farmakodinamika*, 2014, no. 1, pp. 21–36. (in Russ.).
24. Harborne J.B., Mabry T.J., Mabry H. *The flavonoids*, London: Chapman and Hall, 1974, 1202 p. DOI: 10.1007/978-1-4899-2915-0.
25. Mabry T.J., Markham K.R., Thomas M.B. *The Systematic Identification of Flavonoids*, Berlin, Heidelberg, New York, 1970, 354 p. DOI: 10.1007/978-3-642-88458-0.
26. Albalawi M.A.D. *IOSR Journal of Applied Chemistry*, 2016, vol. 9, pp. 70–74. DOI: 10.9790/5736-0909027074.
27. Kononenko G.P., Popravko S.A., Vul'fson I.S. *Bioorganicheskaya khimiya*, 1975, vol. 1, no. 4, pp. 506–511. (in Russ.).
28. Patent 2691997 (RU). 2019. (in Russ.).

Received August 21, 2019

Revised March 26, 2020

Accepted April 3, 2020

For citing: Kurkin V.A., Belov P.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2020, no. 3, pp. 123–129. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2020036330.

