

УДК 547.918:541.69

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ТРИТЕРПЕНОВОГО ГЛИКОЗИДА (КОРТУЗОЗИД А) ИЗ РАСТЕНИЯ *CORTUSA MATTHIOLI* L.

© *И.В. Бешлей*^{1*}, *К.В. Безматерных*², *Т.И. Шишова*¹, *В.В. Володин*¹, *Г.В. Смирнова*²

¹ *Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, ул. Коммунистическая, 28,
Сыктывкар, 167982 (Россия), e-mail: beshley@ib.komisc.ru*

² *Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, ул. Голева, 13,
Пермь, 614081 (Россия)*

Изучена антиоксидантная активность тритерпенового гликозида, впервые выделенного из надземной части растения *Cortusa matthioli* и идентифицированного как β-D-ксилопиранозил-(1→2)-β-D-глюкопиранозил-(1→4)-[β-D-глюкопиранозил-(1→2)]-α-L-арабинопиранозил-(1→3)-13β,28-эпоксиолеан-30-аль-3β,16α-диол (кортузозид А). Тесты на способность кортузозида А к связыванию радикалов 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (ДФПГ) не выявили какой-либо активности этого соединения. Однако в экспериментах по изучению способности к хелатированию ионов Fe²⁺ была обнаружена его достаточно высокая железохелатирующая активность, которая была лишь в 2.24 раза ниже по сравнению с мощным хелатором Fe²⁺ дипиридилем. Значения EC₅₀ для кортузозида А и дипиридила были 0.417±0.057 и 0.186±0.018 мМ соответственно. Анализ литературы показал, что структурный аналог кортузозида А – саксифрагифолин Б, обладает гораздо более слабой железохелатирующей способностью (в 13.4 раза) по сравнению со стандартным хелатором ионов Fe²⁺ ЭДТА-Na₂, а также слабой способностью связывать свободные радикалы ДФПГ[•] по сравнению с эталонными антиоксидантами – катехином и аскорбиновой кислотой (в 50 и 32 раза соответственно). Более высокое значение железохелатирующей активности кортузозида А по сравнению со структурно идентичным ему саксифрагифолином Б может быть обусловлена использованием разных методик при ее определении.

Ключевые слова: тритерпеновые гликозиды, антиоксидантная активность, *Cortusa matthioli*, кортузозид А, радикалсвязывающая активность, железохелатирующая способность.

Работа выполнена в рамках темы госзаданий: «Разработка биокаталитических систем на основе ферментов, микроорганизмов и растительных клеток, их иммобилизованных форм и ассоциаций для переработки растительного сырья, получения биологически активных веществ, биотоплива, ремедиации загрязненных почв и очистки сточных вод», № госрегистрации АААА-А17-117121270025-1 и «Молекулярные механизмы адаптации микроорганизмов к факторам среды» № госрегистрации АААА-А19-119112290009-1.

Бешлей Игорь Васильевич – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории биохимии и биотехнологии, e-mail: beshley@ib.komisc.ru

Безматерных Ксения Викторовна – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории физиологии и генетики микроорганизмов, e-mail: hydrargyrum@iegm.ru

Шишова Татьяна Ивановна – кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии и биотехнологии, e-mail: shirshova@ib.komisc.ru

Володин Владимир Витальевич – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией биохимии и биотехнологии, e-mail: volodin@ib.komisc.ru

Смирнова Галина Васильевна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологии и генетики микроорганизмов, e-mail: smirnova@iegm.ru

Введение

Тритерпеновые гликозиды (ТТГ) – хорошо изученный класс соединений растительного происхождения, многие представители которого обладают адаптогенными, иммуномодулирующими, противоопухолевыми, тонизирующими, гипохолестеринемическими и антиканцерогенными свойствами, проявляя высокую биологическую активность различной направленности, в том числе седативную, противовоспалительную, отхаркивающую, противомикробную [1, 2]. В результате многолетних исследований сапонинов было обнаружено их значительное влияние на рост, потребление корма и размножение у животных.

* Автор, с которым следует вести переписку.

Кроме того, эти структурно разнообразные соединения убивают простейших и моллюсков, являются антиоксидантами, нарушают усвоение белка, витаминов и минералов в кишечнике, вызывают гипогликемию и действуют как противогрибковые и противовирусные агенты. Таким образом, эти соединения могут воздействовать на животных множеством различных способов, как положительных, так и отрицательных [1].

Важной особенностью ТТГ является их высокая антиоксидантная активность (АОА). В настоящее время оксидантный стресс или образование в организме свободных радикалов рассматривается как один из ведущих факторов в развитии патологических процессов и старения, следовательно, антиоксиданты могут рассматриваться как средства профилактики этих явлений. Однако молекулярные механизмы фармакологического действия этих соединений изучены недостаточно.

Актуальным является изучение связи между химическим строением ТТГ и их биологической активностью, поскольку установлено, что структурные особенности различных классов ТТГ определяют характер их взаимодействия с ферментами. Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о перспективности использования ТТГ как сырья для создания на их основе фитопрепаратов с различными молекулярными механизмами действия и обладающих широким спектром фармакологических свойств [2].

Согласно данным литературы, отдельные виды семейства Primulaceae (Первоцветные) содержат значительные концентрации тритерпеновых гликозидов, обладающих интересной биологической активностью [1, 3]. В подземной части растения *Primula pallasii* Lehm их содержание достигает 17.74% [4]. В растениях *Cortusa turkestanica* Losinsk. обнаружены как тритерпеновые, так и стероидные гликозиды, содержание которых составляет 7.3%, а гемолитический индекс достигает 25000 [4, 5]. Единственным представителем рода *Cortusa* во флоре Республики Коми является *Cortusa matthioli* L. – бореальный евроазиатский вид, произрастающий почти повсеместно в лесной зоне республики. Нами из надземной части растения *C. matthioli*, собранного в окрестностях г. Сыктывкара в фазе цветения, впервые выделен тритерпеновый гликозид пентациклического ряда с брутто-формулой $C_{52}H_{84}O_{22}$. Спектральными методами (ИК- и ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения) соединение идентифицировано как β -D-ксилопиранозил-(1→2)- β -D-глюкопиранозил-(1→4)-[β -D-глюкопиранозил-(1→2)]- α -L-арабинопиранозил-(1→3)-13 β ,28-эпоксиолеан-30-аль-3 β ,16 α -диол (рис. 1), названное нами куртузоид А [6, 7].

Ранее соединения с аналогичной структурой были выделены из растений *Myrsine pellucida* (Ruiz & Pav. Spreng.) и *Androsace saxifragifolia* Bunge. под названием саксифрагифолин Б [8, 9], из *Ardisia crispa* (Thunb.) A.DC. как ардизиякрипин А [10], а также из растений рода *Cyclamen*, для которого обнаружена цитотоксическая активность в отношении клеток рака толстой кишки человека, саркомы матки и меланомы человека (SK-MEL2) [11, 12]. Авторами статьи [13] для этого сапонина показан апоптоз-индуцирующий эффект на клетки гепатомы человека. Представители этих родов произрастают в основном в тропической зоне южного полушария. Например, растения рода *Ardisia* и *Myrsine* распространены в основном в тропической зоне.

В задачу исследования входило определение антиоксидантной активности куртузоида А, впервые выделенного из надземной части растения *C. matthioli*, произрастающего на территории Республики Коми.

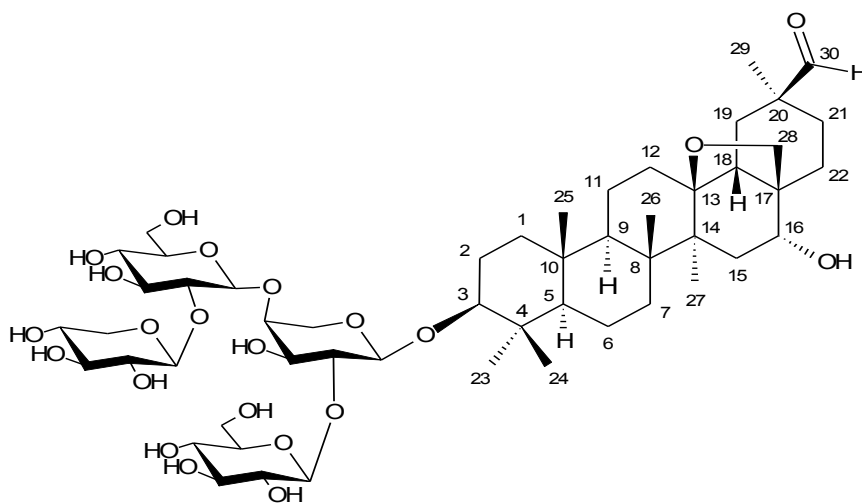


Рис. 1. Структурная формула тритерпенового гликозида, выделенного из надземной части *Cortusa matthioli*

Экспериментальная часть

Материалом исследования служил тритерпеновый гликозид (кортузозид А) – хроматографически чистое белое аморфное вещество с температурой плавления 251–252 °С, выделенное из суммы экстрактивных веществ *C. matthioli* [6, 7]. Очистку суммы проводили методом препаративной обращенно-фазовой (ОФ) высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в изократическом режиме на хроматографе Smartline (Knauer, Германия), снабженном аналитической колонкой Kromasil 100-5C18 4×250 мм, препаративной колонкой Kromasil 100-7-C18 21.2×250 мм, петлями дозирования 20 мкл (аналитическая) и 10 мл (препаративная) и детектором Smartline 2600 на диодной матрице. Детекцию проводили при длине волны 218 нм. В качестве элюента использовали систему растворителей метанол/вода = 60/40, скорость элюирования в аналитическом режиме 0.5 мл/мин, в препаративном режиме – 9.9 мл/мин. Образцы перед анализом очищали методом твердофазной экстракции на патронах ДИАПАК С16.

Радикалсвязывающая активность (РСА). Радикалсвязывающую активность кортузозида А определяли по его способности связывать стабильные радикалы 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (ДФПГ[•]). Определение проводили модифицированным методом [14] в реакционной смеси, содержащей 3 мл 0.3 мМ этанольного раствора ДФПГ[•], 1 мл 50 мМ Tris-HCl буфера (рН 7.4) и 10-500 мкл 10 мМ этанольного раствора кортузозида А. После 30 мин инкубации при комнатной температуре измеряли поглощение при 517 нм на спектрофотометре Bio-Rad SmartSpec Plus. Радикалсвязывающую активность рассчитывали согласно формуле

$$РСА (\%) = (1 - \text{поглощение образца} / \text{поглощение контроля}) \times 100.$$

Строили график зависимости РСА от концентрации исследуемого соединения и определяли величину IC₅₀ как концентрацию, при которой связывается 50% свободных радикалов ДФПГ[•]. В качестве стандарта использовался тролокс – водорастворимый аналог витамина Е.

Хелатирующая способность (ХС). Способность кортузозида А хелатировать ионы Fe²⁺ определяли модифицированным методом [15]). Реакционную смесь, содержащую 900 мкл 0.1–1 мМ образца и 60 мкл 1 мМ FeSO₄, активировали добавлением 120 мкл 5 мМ феррозина в ацетатном буфере. Раствор перемешивали и инкубировали при комнатной температуре в течение 10 мин, после чего определяли поглощение при длине волны 562 нм, используя спектрофотометр Bio-Rad SmartSpec Plus. Хелатирующую способность рассчитывали, используя уравнение:

$$ХС (\%) = (1 - \text{поглощение образца} / \text{поглощение контроля}) \times 100.$$

Строили график зависимости ХС от концентрации исследуемого соединения и определяли величину EC₅₀ как концентрацию, при которой связывается 50% ионов Fe²⁺. В качестве стандарта использовался хелатор дипиридил.

Данные представлены в виде прогнозируемого среднего и 95%-ного доверительного интервала, вычисленного в среде R. Эксперименты выполнены в трех повторностях.

Результаты и их обсуждение

Тритерпеновые сапонины известны давно. Под этим термином понимают в настоящее время гликозиды тритерпеновых соединений, чаще всего кислот. Они являются одной из больших групп природных соединений, к настоящему времени найдены в нескольких десятках видов растений и имеют довольно широкое практическое применение, в том числе в качестве противодиабетических, противоопухолевых, гепато- и кардиозащитных препаратов и используются в качестве терапевтических агентов или биологически активных добавок [16]. По мнению некоторых исследователей, антиоксидантные свойства тритерпеновых гликозидов могут быть в значительной степени связаны с их способностью служить ловушками для свободных радикалов и хелатировать ионы металлов с переменной валентностью [17, 18].

Результаты исследования радикалсвязывающей активности показали, что для тролокса, обладающего высокой способностью к тушению радикалов ДФПГ[•], значение IC₅₀ было 4.714±0.053 мМ (рис. 2).

В свою очередь определение способности кортузозида А к связыванию радикалов ДФПГ[•] не выявило такой активности у изучаемого соединения. Однако в экспериментах по изучению способности кортузозида А к хелатированию ионов Fe²⁺ была обнаружена его достаточно высокая железохелатирующая активность, которая была лишь в 2.24 раза ниже по сравнению с мощным хелатором Fe²⁺ дипиридиллом. Значения EC₅₀ для кортузозида А и дипиридила были 0.417±0.057 и 0.186±0.018 мМ соответственно (рис. 3).

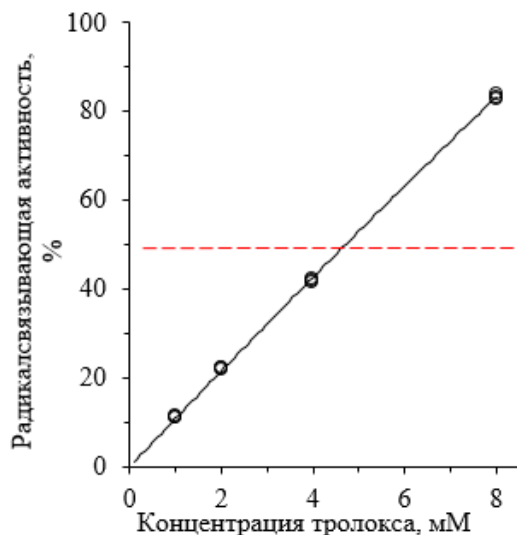


Рис. 2. График зависимости радикалсвязывающей активности тролокса от его концентрации

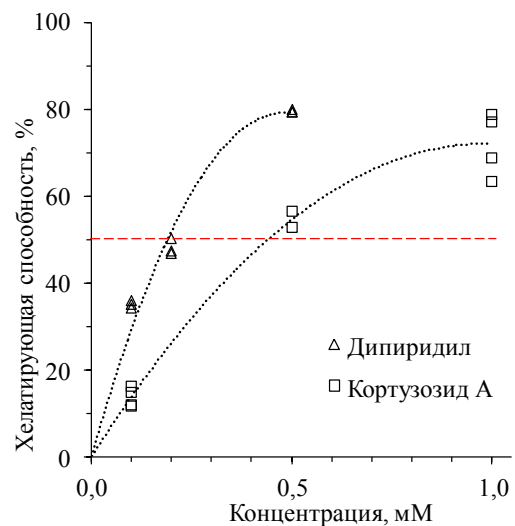


Рис. 3. График зависимости хелатирующей активности кортузозида А и дипиридила от их концентрации

Следует отметить, что в определенных случаях для антиоксидантной защиты хелатирующая активность биологически активных соединений может быть не менее важной, чем прямая антиоксидантная активность. Связывание свободных ионов железа ингибирует реакцию Фентона, продуктом которой является высокотоксичный гидроксильный радикал $\text{OH}\cdot$, повреждающий все биомолекулы, в том числе ДНК.

Согласно данным литературы, структурный аналог кортузозида А – саксифрагифолин Б, обладает гораздо более слабой железохелатирующей способностью (в 13,4 раза) по сравнению со стандартным хелатором ионов Fe^{2+} ЭДТА- Na_2 [19]. Авторами этой работы обнаружена также слабая способность саксифрагифолина Б к связыванию свободных радикалов ДФПГ \cdot по сравнению с эталонными антиоксидантами – катехином и аскорбиновой кислотой (в 50 и 32 раза соответственно). Несмотря на структурную идентичность молекул кортузозида А и саксифрагифолина Б, низкая радикалсвязывающая активность кортузозида А может быть обусловлена использованием разных методик при ее определении. Противоречивые результаты в очередной раз поднимают вопрос о проблеме сопоставления результатов оценки антиоксидантной активности соединений *in vitro*, как следствия применения существующих в настоящее время различных методов, которые в свою очередь обусловлены сложностью и разнообразием протекающих в природе свободнорадикальных процессов [20].

Выводы

Изучена антиоксидантная активность тритерпенового гликозида, впервые выделенного из надземной части растения *Cortusa matthioli*, произрастающего на территории Республики Коми и идентифицированного как β -D-ксилопиранозил-(1 \rightarrow 2)- β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 4)-[β -D-глюкопиранозил-(1 \rightarrow 2)]- α -L-арабинопиранозил-(1 \rightarrow 3)-13 β ,28-эпоксиолеан-30-аль-3 β ,16 α -диол (кортусозид А). Установлено, что при отсутствии радикалсвязывающей активности по отношению к радикалам 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (ДФПГ \cdot) он обладает высокой железохелатирующей способностью.

Список литературы

1. Francis G., Keren Z., Makkar H.P.S., Becker K. The biological action of saponins in animal systems: a review // *British Journal of Nutrition*. 2002. Vol. 88. Pp. 587–605.
2. Лупанова И.А., Минеева М.Ф., Колхир В.К., Мартынов А.М. Тритерпеновые гликозиды – перспективный класс природных соединений для создания новых фитопрепаратов // *Сибирский медицинский журнал*. 2011. №6. С. 244–246.
3. Васильева И.С., Пасешниченко В.А. Биологически активные изопреноиды растений: биосинтез и значение для биотехнологии (Обзор) // *Прикладная биохимия и микробиология*. 1999. Т. 35. №5. С. 521–535.

4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Раеониасеае – Thymelaеасеае. Л., 1986. Т. 2. 336 с.
5. Асилбекова Д.Т., Нуриддинов Х.Р. Полиеновые кислоты листьев *Cotrusa turkestanica* A. Lozinsk. (Семейство Primulасеае) // Химия растительного сырья. 2011. №4. С. 219–222.
6. Бешлей И.В., Уфимцев К.Г., Володин В.В., Ширшова Т.И. Скрининг растений семейств Primulасеае и Ариасеае на содержание сапонинов (Республика Коми) // Растительные ресурсы. 2018. Т. 54. №4. С. 532–541. DOI: 10.1134/S0033994618040040.
7. Бешлей И.В., Ширшова Т.И., Володин В.В., Уфимцев К.Г., Колотыркина Н.Г., Алексеев И.Н., Патов С.А. Тритерпеновый гликозид из растения *Cortusa matthioli* L. // Химия растительного сырья. 2019. №4. С. 243–248. DOI: 10.14258/jcrpm.2019045133.
8. Waltho J.P., Williams D.H., Mahato S.B., Pal B.C., Barna J.C.J. Structure elucidation of two triterpenoid tetrasaccharides from *Androsace saxifragifolia* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1986. Vol. 8. N1. Pp. 1527–1531.
9. Lavaud C., Massiot G., Barrera G.B., Moretti Ch., Le Men-Oliver L. Triterpene saponins from *Myrsine pellucida* // Phytochemistry. 1994. Vol. 37. N6. Pp. 1671–1677.
10. Jansakul C., Baumann H., Kenne L., Samuelsson G. Ardisiacrispin A and B, two utero-contracting saponins from *Ardisia crispa* // Planta Med. 1987. Vol. 53. Pp. 405–409.
11. Reznicek G., Jorenitsch J., Robien W., Kubelka W. Saponins in *Cyclamen* species: configuration of cyclamiretin C and structure of isocyclamin // Phytochemistry. 1989. Vol. 28. N3. Pp. 825–828.
12. Park J.H., Kwak J.H., Khoo J.H., Park S.-H., Kim D.U., Ha D.M., Choi S.U., Kang S.C., Zee O.P. Cytotoxic Effects of Triterpenoid Saponins from *Androsace umbellata* against Multidrug Resistance (MDR) and Non-MDR Cells // Arch Pharm Res. 2010. Vol. 33. N8. Pp. 1175–1180.
13. Zhang D.M., Wang Y., Tang M.K., Chan Y.W., Lam H.M., Ye W.C., Fung K.P. Saxifragifolin B from *Androsace umbellata* induced apoptosis on human hepatoma cells // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2007. Vol. 362. Pp. 759–765.
14. Shyur L.-F., Tsung J.-H., Chen J.-H., Chiu C.-Y., Lo J.-P. Antioxidant properties of extracts from medicinal plants popularly used in Taiwan // Inter. J. Appl. Sci. Eng. Technol. 2005. Vol. 3. Pp. 195–202.
15. Kim H.-J., Chen F., Wang X., Chung H.Y., Jin Z. Evaluation of antioxidant activity of Vetiver (*Vetiveria zizanioides* L.) oil and identification of its antioxidant constituents // J. Agric. Food Chem. 2005. Vol. 53. Pp. 7691–7695.
16. Furtado J.C.N.A., Pirson L., Edelberg H., Miranda L.M., Loira-Pastoriza C., Preat V., Larondelle Y., André C.M. Pentacyclic triterpene bioavailability: an overview of in vitro and in vivo studies // Molecules. 2017. Vol 22. N3. P. 400. DOI: 10.3390/molecules22030400.
17. Badole S.L., Zanwar A.A., Khopade A.N., Bodhankar S.L. In vitro antioxidant and antimicrobial activity cycloart-23-ene-3 β ,-25diol (B2) isolated from *Pongamia pinnata* (L. Pierre) // Asian Pac. J. Trop. Med. 2011. Vol 4. N11. Pp. 910–916. DOI: 10.1016/S1995-7645(11)60217-4.
18. Santiago L.A., Dayrit K.C., Correa P.C.B., Mayor A.B.R. Comparison of antioxidant and free radical scavenging activity of triterpenes α -amyrin, oleanolic acid and ursolic acid // Journal of Natural Products. 2014. Vol. 7. Pp. 29–36.
19. El Hosry L., Di Giorgio C., Birer C., Habib J., Tueni M., Bun S.-S., Herbette G., De Meo M., Ollivier E., Elias R. In vitro cytotoxic and anticlastogenic activities of saxifragifolin B and cyclamin isolated from *Cyclamen persicum* and *Cyclamen libanoticum* // Pharm. Biol. 2014. Vol. 52. N9. Pp. 1134–1140.
20. Apak R., Gorinstein S., Böhm V., Schaich K.M., Özyürek M., Güçlü K. Methods of measurement and evaluation of natural antioxidant capacity/activity (IUPAC Technical Report) // Pure Appl. Chem. 2013. Vol. 85. N5. Pp. 957–998. DOI: 10.1351/PAC-REP-12-07-15.

Поступила в редакцию 25 февраля 2020 г.

После переработки 9 апреля 2020 г.

Принята к публикации 16 апреля 2020 г.

Для цитирования: Бешлей И.В., Безматерных К.В., Ширшова Т.И., Володин В.В., Смирнова Г.В. Антиоксидантная активность тритерпенового гликозида (кортузозид А) из растения *Cortusa matthioli* L. // Химия растительного сырья. 2020. №3. С. 91–96. DOI: 10.14258/jcrpm.2020037416.

Beshley I.V.^{1*}, Bezmaternykh K.V.², Shirshova T.I.¹, Volodin V.V.¹, Smirnova G.V.² ANTIOXIDANT ACTIVITY OF TRITERPENE GLYCOSIDE (CORTUSOSIDE A) FROM *CORTUSA MATTHIOLI* L. PLANT

¹ Institute of Biology, Komi Science Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, ul. Kommunisticheskaya, 28, Syktyvkar, 167982 (Russia), e-mail: beshley@ib.komisc.ru

² Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, ul. Goleva, 13, Perm, 614081 (Russia)

The antioxidant activity of triterpene glycoside, first isolated from the aboveground part of the plant *Cortusa matthioli* L. and identified as β -D-xylopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-[β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)]- α -L-arabinopyranoside-(1 \rightarrow 3)-13 β ,28-epoxyolean-30-al-3 β ,16 α -diol (cortusoside A), is studied. Tests for the ability of cortusoside A to bind 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) radicals did not reveal any activity of this compound. However, in experiments to study the ability to chelate Fe²⁺ ions, its sufficiently high iron chelating activity was found, which was only 2.24 times lower compared to the powerful Fe²⁺ chelator dipyriddy. The EC₅₀ values for cortusoside A and dipyriddy were 0.417 \pm 0.057 and 0.186 \pm 0.018 mM, respectively. Literature analysis has shown that the structural analogue of cortusoside A, saxifragifolin B, has a much weaker iron chelating ability (13.4 times) compared to the standard Fe²⁺ EDTA-Na₂ ion chelator, as well as a weak ability to bind free radicals of DPPH compared to the reference antioxidants – catechin and ascorbic acid (50 and 32 times, respectively). Despite the structural identity of the molecules cortusoside A and saxifragifolin B, low radicalopathy activity cortusoside A may be due to differences in the structure of these substances (optical or geometric isomerism), as well as different methods were used in its definition.

Keywords: triterpene glycosides, antioxidant activity, *Cortusa matthioli*, cortusoside A, radical binding activity, iron chelating ability.

References

- Francis G., Keren Z., Makkar H.P.S., Becker K. *British Journal of Nutrition*, 2002, vol. 88, pp. 587–605.
- Lupanova I.A., Mineyeva M.F., Kolkhir V.K., Martynov A.M. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, 2011, no. 6, pp. 244–246. (in Russ.).
- Vasil'yeva I.S., Paseshnichenko V.A. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*, 1999, vol. 35, no. 5, pp. 521–535. (in Russ.).
- Rastitel'nyye resursy SSSR: Tsvetkovyye rasteniya, ikh khimicheskiy sostav, ispol'zovaniye; Semeystva Paeoniaceae – Thymelaeaceae*. [Plant resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, use; Family Paeoniaceae – Thymelaeaceae]. Leningrad, 1986, vol. 2, 336 p. (in Russ.).
- Asilbekova D.T., Nuriddinov Kh.R. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2011, no. 4, pp. 219–222. (in Russ.).
- Beshley I.V., Ufimtsev K.G., Volodin V.V., Shirshova T.I. *Rastitel'nyye resursy*, 2018, vol. 54, no. 4, pp. 532–541. DOI: 10.1134/S0033994618040040 (in Russ.).
- Beshley I.V., Shirshova T.I., Volodin V.V., Ufimtsev K.G., Kolotyorkina N.G., Alekseyev I.N., Patov S.A. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2019, no. 4, pp. 243–248. DOI: 10.14258/jcprm.2019045133 (in Russ.).
- Waltho J.P., Williams D.H., Mahato S.B., Pal B.C., Barna J.C.J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1986, vol. 8, no. 1, pp. 1527–1531.
- Lavaud C., Massiot G., Barrera G.B., Moretti Ch., Le Men-Oliver L. *Phytochemistry*, 1994, vol. 37, no. 6, pp. 1671–1677.
- Jansakul C., Baumann H., Kenne L., Samuelsson G. *Planta Med.*, 1987, vol. 53, pp. 405–409.
- Reznicek G., Jorenitsch J., Robien W., Kubelka W. *Phytochemistry*, 1989, vol. 28, no. 3, pp. 825–828.
- Park J.H., Kwak J.H., Khoo J.H., Park S.-H., Kim D.U., Ha D.M., Choi S.U., Kang S.C., Zee O.P. *Arch Pharm Res.*, 2010, vol. 33, no. 8, pp. 1175–1180.
- Zhang D.M., Wang Y., Tang M.K., Chan Y.W., Lam H.M., Ye W.C., Fung K.P. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2007, vol. 362, pp. 759–765.
- Shyur L.-F., Tsung J.-H., Chen J.-H., Chiu C.-Y., Lo J.-P. *Inter. J. Appl. Sci. Eng. Technol.*, 2005, vol. 3, pp. 195–202.
- Kim H.-J., Chen F., Wang X., Chung H.-Y., Jin Z. *J. Agric. Food Chem.*, 2005, vol. 53, pp. 7691–7695.
- Furtado J.C.N.A., Pirson L., Edelberg H., Miranda L.M., Loira-Pastoriza C., Preat V., Larondelle Y., André C.M. *Molecules*, 2017, vol. 22, no. 3, p. 400. DOI: 10.3390/molecules22030400.
- Badole S.L., Zanwar A.A., Khopade A.N., Bodhankar S.L. *Asian Pac. J. Trop. Med.*, 2011, vol. 4, no. 11, pp. 910–916. DOI: 10.1016/S1995-7645(11)60217-4.
- Santiago L.A., Dayrit K.C., Correa P.C.B., Mayor A.B.R. *Journal of Natural Products*, 2014, vol. 7, pp. 29–36.
- El Hosry L., Di Giorgio C., Birer C., Habib J., Tueni M., Bun S.-S., Herbette G., De Meo M., Ollivier E., Elias R. *Pharm. Biol.*, 2014, vol. 52, no. 9, pp. 1134–1140.
- Apak R., Gorinstein S., Böhm V., Schaich K.M., Özyürek M., Güçlü K. *Pure Appl. Chem.*, 2013, vol. 85, no. 5, pp. 957–998. DOI: 10.1351/PAC-REP-12-07-15.

Received February 25, 2020

Revised April 9, 2020

Accepted April 16, 2020

For citing: Beshley I.V., Bezmaternykh K.V., Shirshova T.I., Volodin V.V., Smirnova G.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2020, no. 3, pp. 91–96. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2020037416.

* Corresponding author.