ХИМИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ. 2016. №4. С. 131–142.
DOI: 10.14258/jcprm.201604764

УДК 615.015.32 + 547.814.5: 582.573.21 + 543.51: 543.54.45

ИССЛЕДОВАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ ГОМЕОПАТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ПОДСНЕЖНИКА ВОРОНОВА (*GALANTHUS WORONOWII* LOSINSK.) И ПОДСНЕЖНИКА БЕЛОСНЕЖНОГО (*GALANTHUS NIVALIS* L.) МЕТОДОМ УЭЖХ/ФДМ/МС

© ***Д.О. Боков*, *, И.А. Самылина***

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России. ГСП-1, ул. Трубецкая, 8, Москва, 119991 (Россия), e-mail: fmmsu@mail.ru

В настоящей статье приводятся данные по компонентному составу флавоноидов гомеопатического лекарственного сырья (ГомЛРС) подснежника Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk.) и подснежника белоснежного (*Galanthus nivalis* L.), которое было заготовлено в Ботаническом саду Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Исследования проводились на хроматографе *ACQUITY™ UPLC TQD* (*Waters, USA*) с двумя видами детекторов: фотодиодной матрицей (*Waters PDA, USA*), масс-спектрометрического типа тройной квадруполь (*Waters ACQUITY Triple Quadrupole Detector, USA*). Разделение проводили на колонке *Acquity UPLC BEH* C18, 2,1×150 мм. Градиентный режим элюирования формировался путем смешивания подвижных фаз А (смесь вода/ацетонитрил/муравьиная кислота – 95 : 5 : 0,1) и В (ацетонитрил/муравьиная кислота – 100 : 0,1). Скорость потока подвижной фазы – 0,3 мл/мин. Впервые методом ультраэффективной жидкостной хроматографии с фотодиодноматричным и тандемным квадрупольным масс-селективным детекторами (UPLC/PDA/MS/MS) в этанольных извлечениях из ГомЛРС подснежника Воронова идентифицированы флавоноловые гликозиды кверцетина и изорамнетина, а в ГомЛРС подснежника белоснежного – кверцетина и кемпферола. Установлено различие в компонентном составе алгликонов двух видов подснежников, которое будет использовано в целях стандартизации ГомЛРС.

Ключевые слова: гомеопатическое лекарственное растительное сырье, подснежник Воронова, подснежник белоснежный, флавонолы, кверцетин, изорамнетин, кемпферол.

Введение

Подснежник Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk.) и подснежник белоснежный (*Galanthus nivalis* L.) семейства Амариллисовые (*Amaryllidaceae* J.St.-Hil.) [1] – лекарственные растения, нашедшие применение в народной, научной медицине и гомеопатии [2, 3]. Подснежники являются источниками алкалоидов – галантамина и ликорина, которые занимают важное место в современной медицинской практике [4]. Галантамина гидробромид (входит в список ЖНВЛП) является обратимым ингибитором ацетилхолинэстеразы, повышает чувствительность постсинаптической мембраны к ацетилхолину, назначается при лечении полиомиелита, церебрального паралича, неврологических заболеваний центральной и периферийной нервной системы. Ликорина гидрохлорид оказывает бронхолитическое действие, повышает секрецию бронхиальных желез и разжижает мокроту [5].

Гомеопатические лекарственные средства (ГомЛС) на основе подснежников обладают широким спектром биологической активности, применяются для лечения заболеваний нервной и сердечно-сосудистой системы [6]. Фармакотерапевтические свойства ГомЛС подснежников обусловлены прежде всего наличием в гомеопатическом лекарственном растительном сырье (ГомЛРС) комплекса биологически активных соединений (БАС), главными из которых являются амариллисовые алкалоиды, а также другие компоненты, химический состав которых не изучался ранее [7, 8].

Боков Дмитрий Олегович – ассистент кафедры фармакогнозии, e-mail: fmmsu@mail.ru
Самылина Ирина Александровна – доктор фармацевтических наук, член-корр. РАН, профессор, заведующая кафедрой фармакогнозии, e-mail: fmmsu@mail.ru

* Автор, с которым следует вести переписку.

Сегодня при проведении комплексной оценки подлинности и качества ГомЛРС наряду с определением макроскопических и микроскопических диагностических признаков основополагающее место отведено фитохимическому анализу. В соответствии с современными требованиями нормативной документации (НД) на ГомЛРС фитохимический анализ включает в себя качественный и количественный анализ комплекса БАС, который обеспечивает фармакологическую активность ГомЛС. В настоящее время НД на ГомЛРС двух видов подснежника отсутствует. В ходе предварительных исследований нами было установлено присутствие флавоноидов как в ГомЛРС, так и в настойках гомеопатических матричных (НГМ) на его основе. С учетом значительного содержания флавоноидов в двух видах подснежника, их не последней роли в проявлении биологической активности данного ГомЛРС представляется весьма целесообразным изучение их компонентного состава. Флавоноидный состав подснежника Воронова и подснежника белоснежного в доступной литературе не описан.

Флавоноиды семейства *Amaryllidaceae* Jaume St.-Hilaire, в том числе рода *Galanthus* L., в настоящий момент мало исследованы. Наиболее часто встречающимися агликонами флавоноидов у представителей семейства амариллисовых являются кверцетин и кемпферол [9, 10]. У представителей рода обнаружены только гликозиды кверцетина и кемпферола. Наряду с обычными для большинства растений гликозидами кверцетина (рутин, гиперозид, изокверцитрин, авикулярин) и кемпферола (астрагалин) для растений исследуемого рода характерны более сложные по структуре гликозиды – софорозиды кемпферола (3-софорозид, 3-софорозидо-7-глюкозид). У других представителей семейства найдены также ксилозиды кемпферола, а также гликозиды изорамнетина (3- и 5-глюкозиды, 3-арабинозидо-7-глюкозид) [11]. В семействе были обнаружены также флавоны, халконы, хромоны, изофлавоноиды [12, 13], С-глюкозиды флаванонов (6,8-ди-С-глюкозилнарингенин) [14].

Цель настоящей работы – проведение исследования химического состава флавоноидов ГомЛРС двух видов подснежника – подснежника Воронова и подснежника белоснежного, а именно гомеопатического лекарственного растительного сырья, которое представляет собой все части свежих цветущих растений (луковицы, корни, листья, цветоносы с цветками).

Экспериментальная часть

Объектами исследования служили свежие цветущие растения (все части растений без исключения, *Planta tota*) подснежника Воронова и подснежника белоснежного, заготовленные в Ботаническом саду Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в марте-апреле 2015 г. В настоящей работе для обозначения используемого сырья мы будем придерживаться термина «ГомЛРС», что соответствует целому растению (а не отдельным его частям), находящемуся в фазе цветения.

Извлечение флавоноидов (суммы гликозидов и агликонов) из ГомЛРС подснежников проводили трехкратной экстракцией 70% этанолом (соотношение «сырье/экстрагент» – 1 : 20) в течение 60 мин с обратным холодильником на водяной бане при температуре 60–70 °С.

Хроматографический анализ проводили с применением системы *ACQUITY™ UPLC TQD* (*Waters, USA*), которая представляла собой комплекс ультраэффективной жидкостной хроматографии (УЭЖХ) и последовательной квадрупольной масс-спектрометрии (МС1) в сочетании с матричной фотодиодной детекцией. Система состоит из бинарного градиентного насоса, системы подачи образцов, переключателя и термостата колонок, детекторов: с фотодиодной матрицей (*Waters PDA, USA*), масс-спектрометрического типа тройной квадруполь (*Waters ACQUITY Triple Quadrupole Detector, USA*), работающего в режимах положительной и отрицательной ионизации электрораспылением (*MS-ES* +/-). Для обработки данных и управления оборудованием применялось программное обеспечение *MassLynx 4.1*.

Разделение проводили на колонке *Acquity UPLC BEH* C18, 2,1×150 мм (с диаметром частиц сорбента 1,7 мкм), температура колонки составляла 35 °С.

Градиентный режим элюирования формировался путем смешивания подвижных фаз А и В по схеме, представленной в таблице 1. Подвижная фаза А (ПФ А): смесь вода/ацетонитрил/муравьиная кислота (95 : 5 : 0,1). Подвижная фаза В (ПФ В): ацетонитрил/муравьиная кислота (100 : 0,1). Скорость потока подвижной фазы – 0,3 мл/мин. Объем вводимой пробы – 5 мкл.

Таблица 1. Схема градиентного режима элюирования

Время, мин	Количество компонента, %	
	A	B
0	95	5
30	50	50
32	0	100
33	95	5
36	95	5

УФ-детектирование выходящего из колонки элюента осуществляли при длинах волн 220–500 нм.

МС-детекция заключалась в сканировании положительных (*ES positive scan*) и отрицательных ионов (*ES negative scan*).

Параметры детектора в режимах *ES positive scan* (в режиме позитивных ионов): напряжение на капилляре: +3 кВ; напряжение на конусе: 50 В; температура капилляра: 450 °С; температура источника: 120 °С; скорость потока осушающего газа: 800 л/ч; скорость потока газа в конусе: 50 л/ч; сканирование в диапазоне масс от 100 до 1500 ед.

Параметры детектора в режимах *ES negative scan* (в режиме негативных ионов): напряжение на капилляре: -3 кВ; напряжение на конусе: -30 В; температура капилляра: 350 °С; температура источника: 120 °С; скорость потока осушающего газа: 500 л/ч; скорость потока газа в конусе: 50 л/ч; сканирование в диапазоне масс от 100 до 1500 ед.

Обсуждение результатов

На полученной в условиях эксперимента хроматограмме этанольного извлечения ГомЛРС подснежника Воронова в режиме УФ-детектирования при длине волны 360 нм наблюдается пять достаточно интенсивных пиков (рис. 1). Следует отметить, что хроматограммы масс-селективного детектирования в режиме регистрации позитивных ионов (*positive scan*) содержат важную информацию по фрагментации молекулы, а в режиме регистрации негативных ионов (*negative scan*) более информативны при определении молекулярного иона.

В режиме регистрации позитивных ионов наблюдается пик фрагмента молекулярного иона с m/z 303 у двух соединений со временами удерживания 5,8 и 8,1 мин. Можно предположить, что эти компоненты являются производными кверцетина.

Пик со временем удерживания 8,1 мин в режиме регистрации позитивных ионов соответствует молекулярному иону [M+H] m/z 464,6 ($[M+Na]^+$ m/z 487, рис. 2), а в режиме регистрации негативных ионов – m/z 462,6 (рис. 5). Для этого пика можно предположить одну из возможных структуру гиперозида (табл. 2, №1).

Пик со временем удерживания 5,8 мин в режиме регистрации позитивных ионов соответствует молекулярному иону $[M+Na]^+$ m/z 649 (рис. 3), а в режиме регистрации негативных ионов – m/z 625 (рис. 5). Можно предположить, что данный пик является кверцетин-3-галактозил-(1→6)-галактозидом или кверцетин-О-софоросидом (табл. 2, №2).

Пик фрагмента молекулярного иона с m/z 317 в режиме регистрации позитивных ионов соответствует двум соединениям со временами удерживания 6,5 и 9,9 мин. Можно предположить, что эти компоненты являются производными изорамнетина или рамнетина. Пик со временем удерживания 6,5 мин в режиме регистрации позитивных ионов соответствует молекулярному иону [M+H] m/z 641 ($[M+Na]^+$ m/z 663, рис. 3), а в режиме регистрации негативных ионов – m/z 639 (рис. 5). Для этого пика в литературе предлагаются несколько возможных структур – например изорамнетин-3-галактозил-(1→6)-галактозид или изорамнетин-О-софоросид (табл. 2, №3).

Пик со временем удерживания 9,9 мин в режиме регистрации позитивных ионов соответствует молекулярному иону [M+H] m/z 479 ($[M+Na]^+$ 501, рис. 3), а в режиме регистрации негативных ионов – m/z 477 (рис. 5). Для этого пика в литературе подходящие структуры отсутствуют, но исходя из предложенной выше структуры, можно предположить одну из возможных структур – 3-О-β-D-галактозида изорамнетина (табл. 2, №4).

Молекулярный ион m/z 296 при регистрации позитивных ионов детектируется для пика со временем удерживания 10,9 мин (рис. 4). При регистрации негативных ионов ионизации этого вещества не наблюдается (рис. 5).

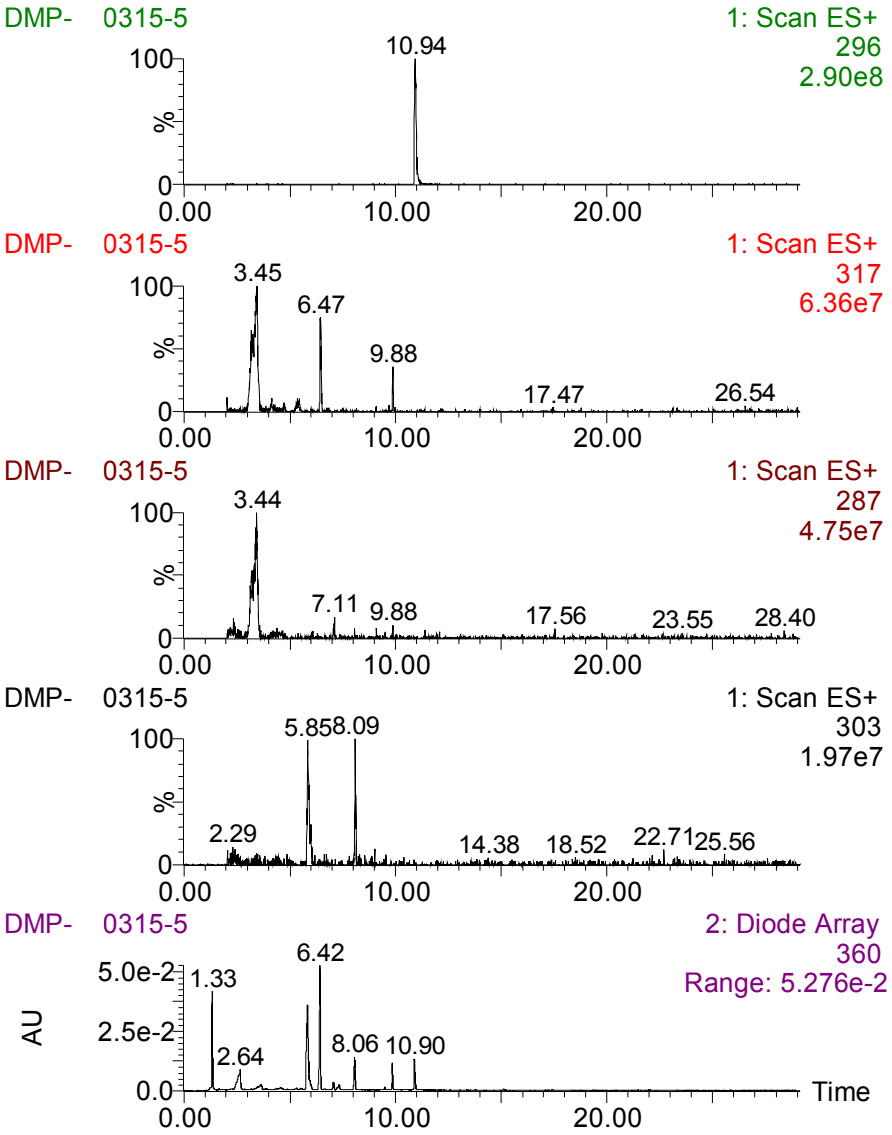


Рис. 1. Хроматограммы ГомЛРС подснежника Воронова в режиме регистрации позитивных ионов

На хроматограмме извлечения ГомЛРС подснежника белоснежного в режиме УФ-детектирования при длине волны 360 нм наблюдается один достаточно интенсивный пик и еще один пик со значительно меньшей интенсивностью (рис. 6).

В режиме регистрации позитивных ионов наблюдается молекулярный ион m/z 303 у пика со временем удерживания 5,7 мин (рис. 7). Можно предположить, что этот компонент является производным кверцетина.

Пик со временем удерживания 5,7 мин в режиме регистрации позитивных ионов соответствует молекулярному иону [M+H] m/z 626,7, а в режиме регистрации негативных ионов – m/z 624,7. Для этого пика можно предположить одну из возможных структур – кверцетин-3-галактозил-(1→6)-галактозид или кверцетин-3-О-софорозид (табл. 3, №1).

Молекулярный ион 287 в режиме регистрации позитивных ионов наблюдается для оставшегося пика со временем удерживания 6,83 мин (рис. 8). Можно предположить, то этот компонент является производным кемпферола. Пик со временем удерживания 6,83 мин в режиме регистрации позитивных ионов соответствует молекулярному иону $[M+Na]^+$ m/z 632,6, а в режиме регистрации негативных ионов – m/z 609. Для этого пика можно предположить одну из возможных структур – кемпферол-3-галактозил-(1→6)-галактозид или кемпферол-3-О-софорозид (табл. 3, №2).

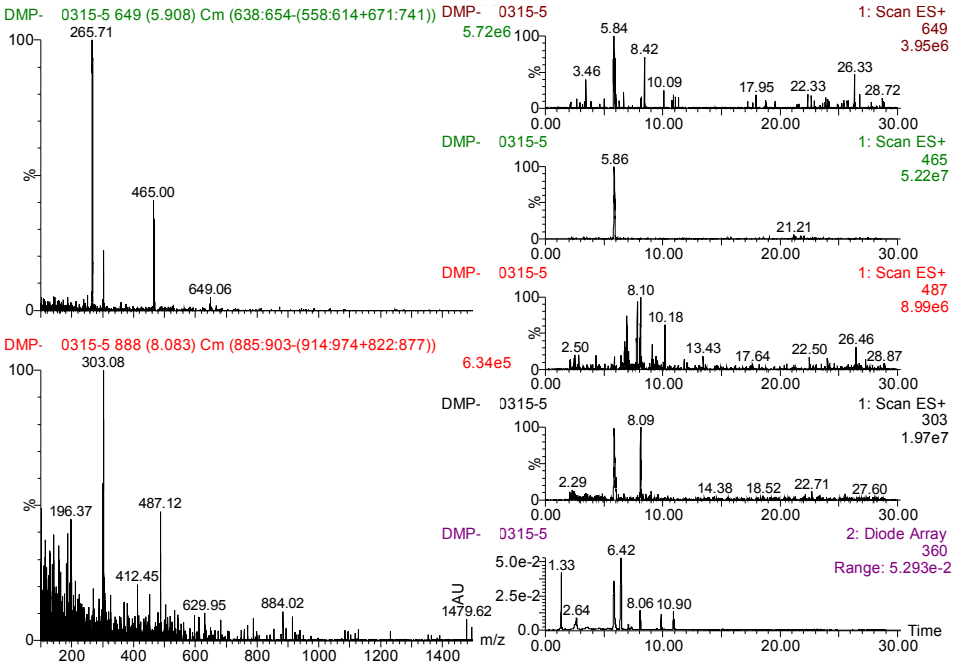


Рис. 2. Хроматограммы и спектры флавоноидов, производных кверцетина, в ГомЛРС подснежника Воронова №1 в режиме регистрации позитивных ионов

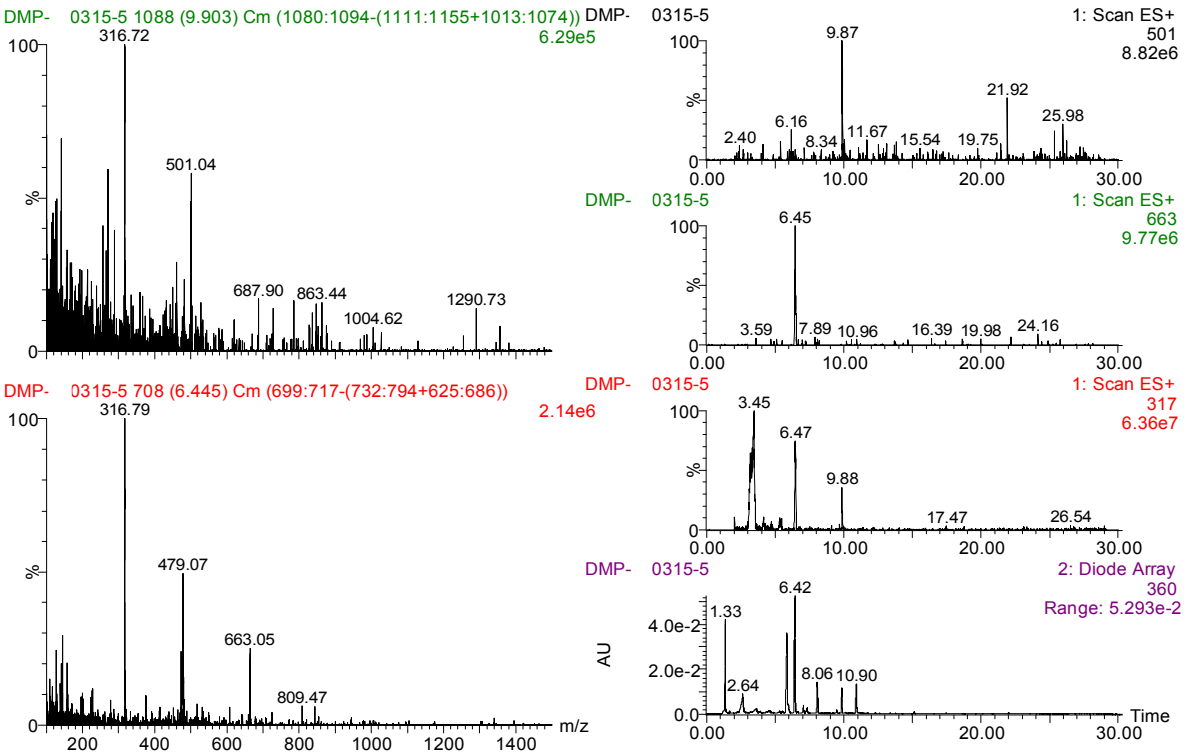


Рис. 3. Хроматограммы и масс-спектры флавоноидов, производных изорамнетина или рамнетина, в ГомЛРС подснежника Воронова в режиме регистрации позитивных ионов

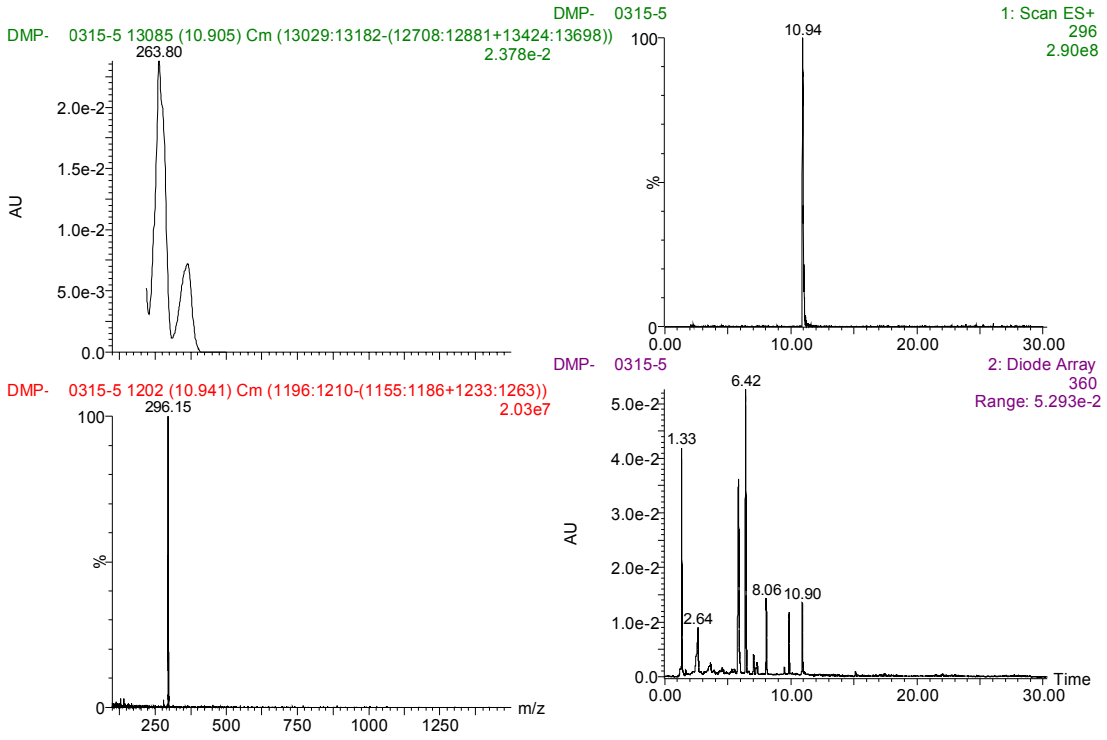


Рис. 4. Хроматограмма и масс-спектр неизвестного вещества с УФ-поглощением при длине волны 360 нм в ГомЛРС подснежника Воронова в режиме регистрации позитивных ионов

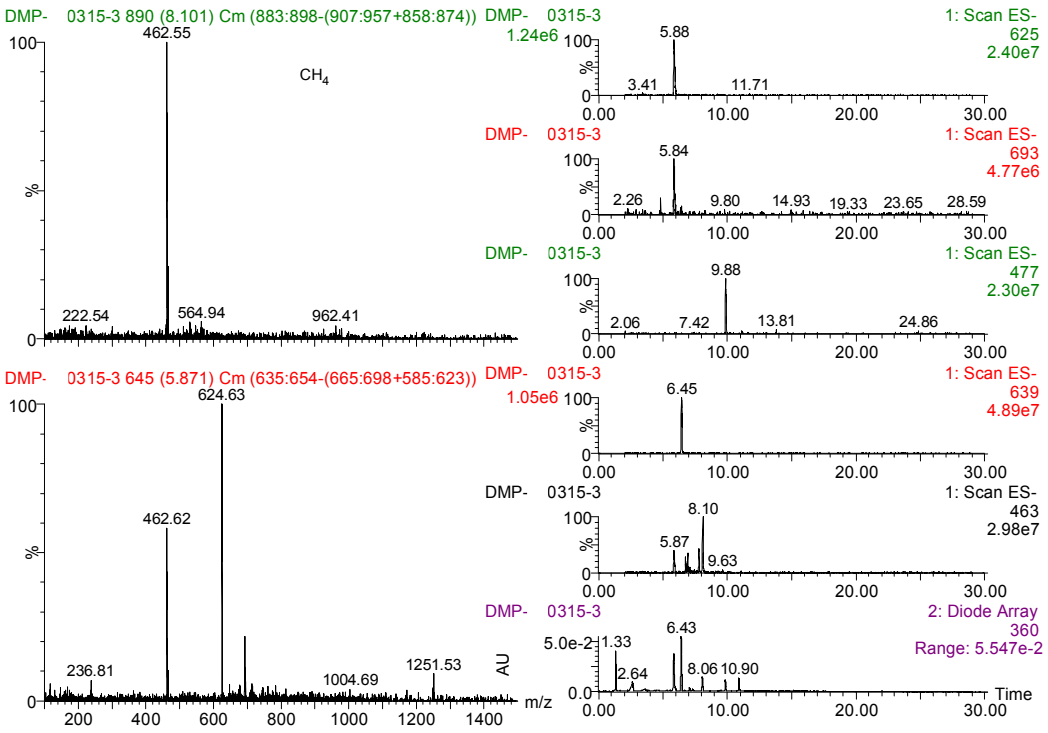
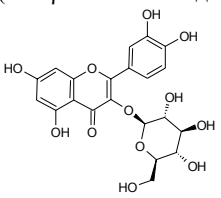
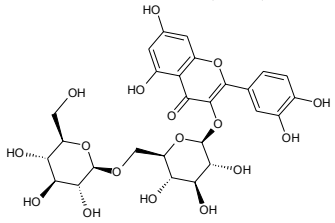
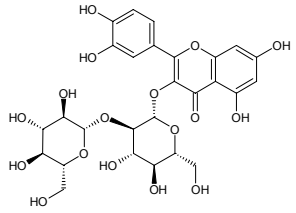
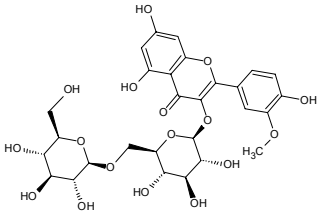
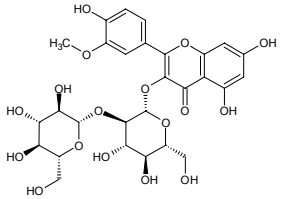
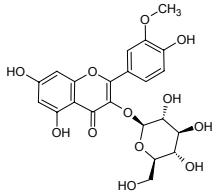
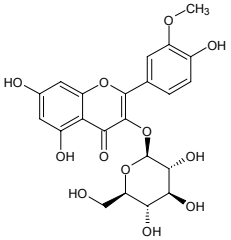


Рис. 5. Хроматограммы и масс-спектры ГомЛРС подснежника Воронова в режиме регистрации негативных ионов

Таблица 2. Результаты идентификации флавоноидов в ГомЛРС подснежника Воронова

№	Название флавоноида, структурная формула	Время удерживания, мин	Величина m/z в режиме регистрации позитивных ионов ($[M+H]^+$ или $[M+Na]^+$)	Величина m/z в режиме регистрации негативных ионов
1	Гиперозид (3-О-β-D-галактозид кверцетина) 	8,1	464,6 (487)	462,6
2	Кверцетин-3-галактозил-(1→6)-галактозид  Кверцетин-О-софорозид 	5,8	649	625
3	Изорамнетин -3-галактозил-(1→6)-галактозид  Изорамнетин-О-софорозид 	6,5	641 (663)	639
4	Изорамнетин-3-галактозид  Изорамнетин-3-глюкозид 	9,9	479 (501)	477

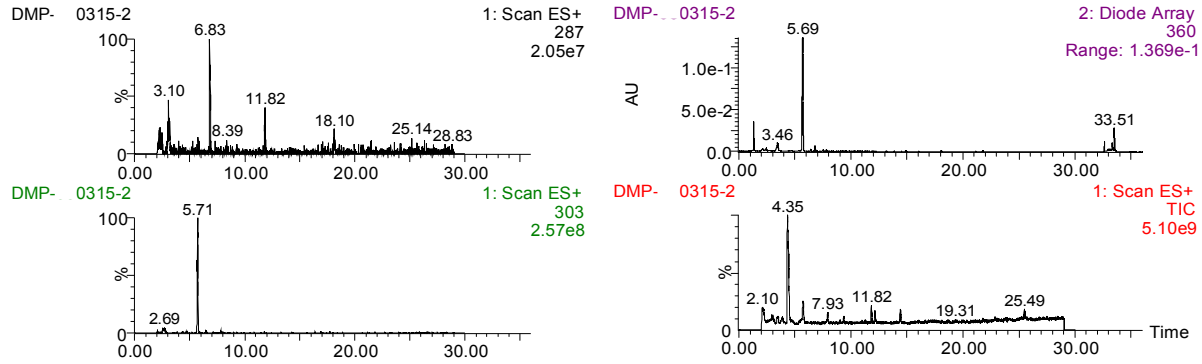


Рис.6. Хроматограмма ГомЛРС подснежника белоснежного в режиме регистрации позитивных ионов

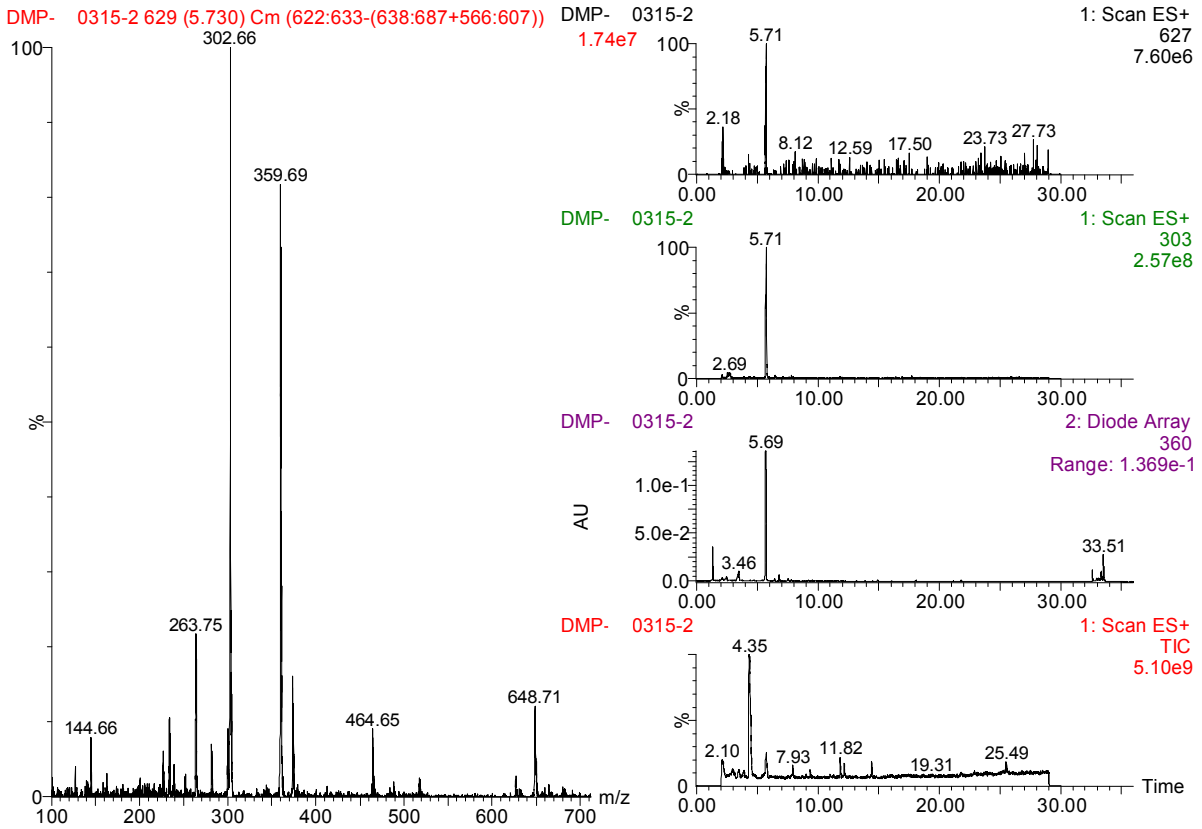


Рис.7. Хроматограммы и масс-спектр флавоноида, производного кверцетина, в ГомЛРС подснежника белоснежного в режиме регистрации позитивных ионов

Таким образом, в двух видах подснежника идентифицированы флавоноиды – производные кверцетина, кемпферола, изорамнетина, что согласуется с данными других исследователей [3, 15], занимающихся изучением состава БАС представителей рода *Galanthus* L.

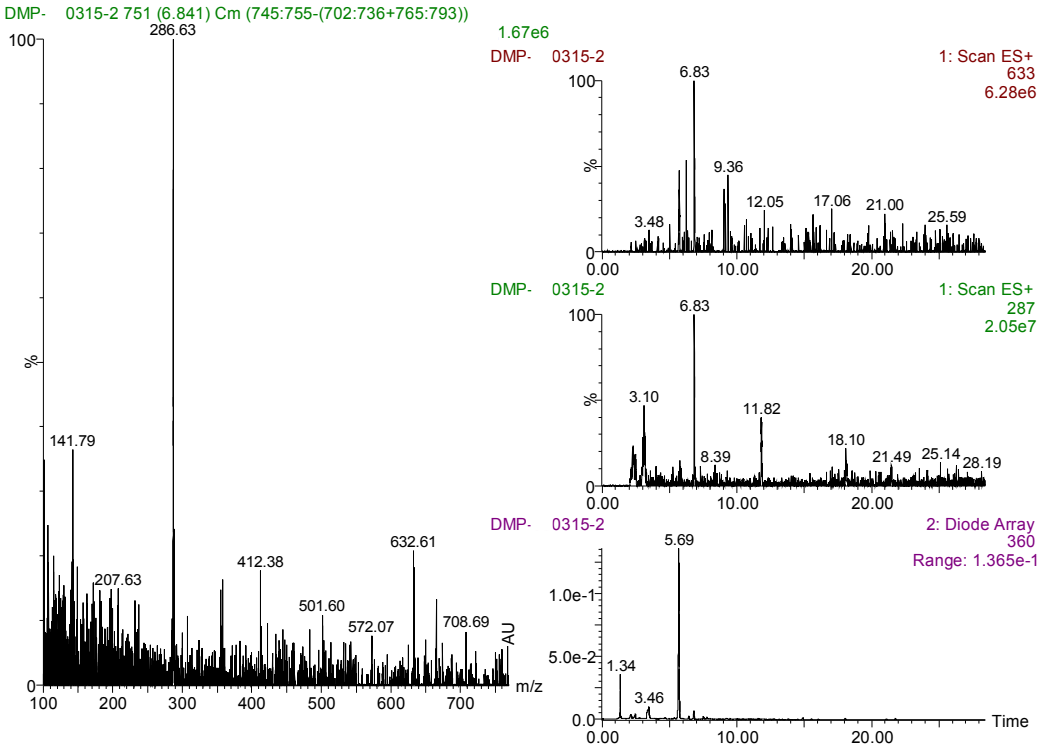


Рис. 8. Хроматограммы и масс-спектр флавоноида, производного кемпферола, в ГомЛРС подснежника белоснежного в режиме регистрации позитивных ионов

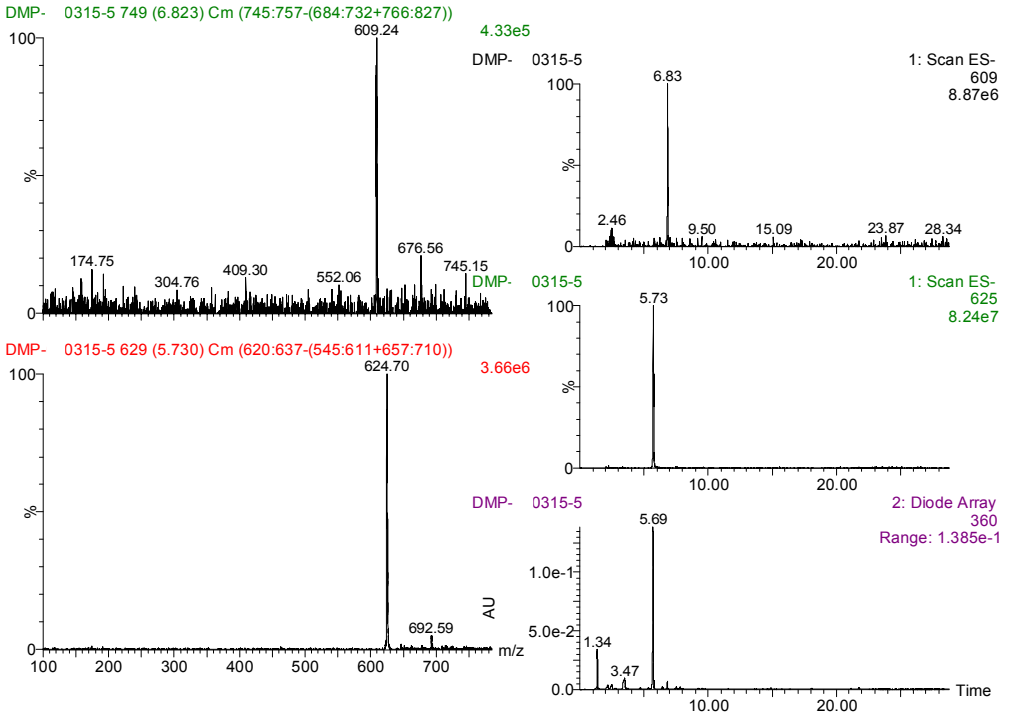
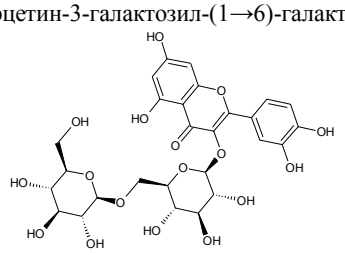
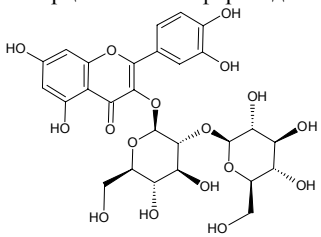
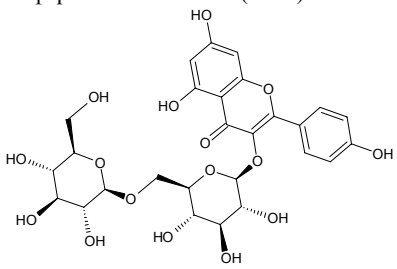
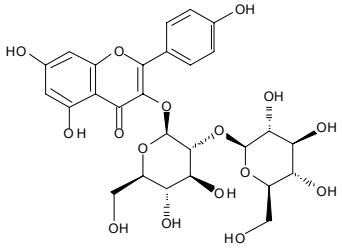


Рис. 9. Хроматограммы и масс-спектры образца ГомЛРС подснежника белоснежного в режиме регистрации негативных ионов

Таблица 3. Результаты идентификации флавоноидов в ГомЛРС подснежника белоснежного

№	Название флавоноида, структурная формула	Время удерживания, мин	Величина m/z в режиме регистрации позитивных ионов ($[M+H]^+$ или $[M+Na]^+$)	Величина m/z в режиме регистрации позитивных ионов
1	Кверцетин-3-галактозил-(1→6)-галактозид  Кверцетин-3-О-софоросид 	5,7	626,7	624,7
2	Кемпферол-3-галактозил-(1→6)-галактозид  Кемпферол-3-О-софоросид 	6,8	632,6	609

Выводы

При помощи метода УЭЖХ/ФДМ/МС в ГомЛРС подснежника Воронова сделано предположение о возможном присутствии следующих флавоноидов: гиперозида, кверцетин-О-софоросида, изорамнетин-3-галактозида, изорамнетин-О-софоросида.

Согласно экспериментальным данным в ГомЛРС подснежника белоснежного, возможно, присутствуют: кверцетин-3-галактозил-(1→6)-галактозид (или кверцетин-3-О-софоросид), кемпферол-3-галактозил-(1→6)-галактозид (или кемпферол-3-О-софоросид).

Подтверждение структуры указанных флавоноидов будет проведено в дальнейших работах с помощью метода двумерной ЯМР-спектроскопии.

Список литературы

1. Артюшенко З.Т. Амариллисовые (*Amaryllidaceae* Jaume St.-Hilaire) СССР. Морфология, систематика и использование. АН СССР. Ботанический институт им. В.Л. Комарова. Л.: Наука, 1970. С. 41–83.
2. Лозина-Лозинская А.С. Род 297. Подснежник – *Galanthus* L. // Флора СССР. М.-Л., 1935. Т. IV. С. 479–480.
3. Патудин А.В. и др. Мировые ресурсы гомеопатического лекарственного сырья. М., 2006. 559 с.
4. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. М.: Медицина, 1981. С. 363–366.

5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Медицина, 1998. Т. 1. 731 с.; Т. 2. 685 с.
6. Bokov D.O., Samylina I.A. Homeopathic remedies of snowdrops: key aspects for standardization procedures // Proceedings of the V International scientific-practical conference "Fundamental science and technology – promising developments" (24-25 February 2015). North Charleston, USA. Vol 2. Pharmaceutical sciences. Pp. 184–186.
7. Боков Д.О. Биологическая активность алкалоидов подснежника белоснежного (*Galanthus nivalis* L.) и подснежника Воронова (*Galanthus woronowii* Losinsk.) // Фармация (специальный выпуск): сборник материалов V Юбилейной Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего». СПб., 2015. С. 391–396.
8. Боков Д.О., Самылина И.А. Алкалоиды двух видов подснежника: химический состав, биосинтез и фармакологические свойства // Медицинский альманах. 2015. №2 (37). С. 125–130.
9. Harborne J.B. The Flavonoids: Advances in Research since 1980. London: Springer, 2013 (softcover reprint of the original 1st ed. 1988 edition). 621 p.
10. Jagtap S. HPTLC analysis of flavonoids in bulb extracts of *Crinum woodrowii* Baker, a critically endangered plant // Journal of Academia and Industrial Research. 2015. N3 (11). Pp. 567–572.
11. Клышев Л.К., Бандюкова В.А., Алюкина Л.С. Флавоноиды растений (распространение, физико-химические свойства, методы исследования). Алма-Ата, 1978. 220 с.
12. Youssef D.T.A., Ramadan M.A., Khalifa A.A. Acetophenones, a chalcone, a chromone and flavonoids from *Pancratium maritimum* // Phytochemistry. 1998. N49. Pp. 2579–2583.
13. Mikšátková P. et al. Isoflavonoids in the *Amaryllidaceae* family // Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters. 2014. N10 (28). Pp. 690–697.
14. Iwashina T. The structure and distribution of the flavonoids in plants // Journal of Plant Research. 2000. N3 (113). Pp. 287–299.
15. Glasby J.S. Directory Of Plants Containing Secondary Metabolites. Boca Raton, Florida, USA: CRC Press., 1991. 488 p.

Поступило в редакцию 29 мая 2015 г.

После переработки 26 июля 2016 г.

Bokov D.O., Samylina I.A.* INVESTIGATION OF *GALANTHUS WORONOWII* LOSINSK. AND *GALANTHUS NIVALIS* L. FLAVONOIDS BY UPLC/PDA/MS IN HOMEOPATHIC CRUDE HERBAL DRUGS

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, ul. Trubetskaya, 8, Moscow, 119991 (Russia), e-mail: fmmsu@mail.ru

This article presents data describing flavonoid composition of *Galanthus woronowii* Losinsk. and *Galanthus nivalis* L. homeopathic crude herbal drugs (HomCHD) harvested at the Botanical Garden of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. The studies were conducted with a chromatograph «ACQUITY ™ UPLC TQD» (Waters, USA) equipped with two types of detectors: photodiode array (Waters PDA, USA), triple quadrupole mass spectrometry (Waters ACQUITY Triple Quadrupole Detector, USA). Separation was performed by a column of «Acquity UPLC BEH» C18, 2,1×150 mm. Gradient elution mode was formed by mixing mobile phase A (water / acetonitrile / formic acid – 95 : 5 : 0.1). and B (acetonitrile / formic acid – 100 : 0.1). Flow rate of mobile phase is 0,3 mL / min. For the first time ever flavonol glycosides were determined by UPLC/PDA/MS/MS method in ethanol extracts from HomCHD of snowdrops. Glycosides of quercetin and isorhamnetin are presented in *Galanthus woronowii*, glycosides of quercetin and kaempferol are presented in *Galanthus nivalis*. The difference in the aglycone component composition of two snowdrops species was established, this difference will be used for standardization procedures of HomCHD.

Keywords: homeopathic crude herbal drugs, *Galanthus woronowii*, *Galanthus nivalis*, flavonols, quercetin, isorhamnetin, kaempferol

* Corresponding author.

References

1. Artiushenko Z.T. *Amarillisovye (Amaryllidaceae Jaume St.-Hilaire) SSSR. Morfologiia, sistematika i ispol'zovanie*. [Amaryllidaceae (Amaryllidaceae Jaume St.-Hilaire) USSR. The morphology, taxonomy and uses]. AN SSSR. Botanicheskii institut im. V.L. Komarova. Leningrad, 1970, pp. 41–83. (in Russ.).
2. Lozina-Lozinskaia A.S. *Flora SSSR*. [Flora of the USSR]. Moscow-Leningrad, 1935, vol. IV, pp. 479–480. (in Russ.).
3. Patudin A.V. i dr. *Mirovye resursy gomeopaticheskogo lekarstvennogo syr'ia*. [Global resources homeopathic medicinal plant]. Moscow, 2006, 559 p. (in Russ.).
4. Murav'eva D.A. *Farmakognoziia*. [Pharmacognosy]. Moscow, 1981, pp. 363–366. (in Russ.).
5. Mashkovskii M.D. *Lekarstvennye sredstva*. [Drugs]. Moscow, 1998, vol. 1, 731 p.; vol. 2, 685 p. (in Russ.).
6. Bokov D.O., Samylina I.A. *Proceedings of the V International scientific-practical conference "Fundamental science and technology – promising developments"* (24-25 February 2015). North Charleston, USA. vol. 2. Pharmaceutical sciences, pp. 184–186.
7. Bokov D.O. *Farmatsiia (spetsial'nyi vypusk): sbornik materialov V Iubileinoi Vserossiiskoi nauchnoi konferentsii studentov i aspirantov s mezhdunarodnym uchastiem «Molodaia farmatsiia – potentsial budushchego»*, [Pharmacy (special issue): a collection of the V Jubilee Scientific Conference of students and graduate students with international participation "Young Pharmacy - the potential of the future"]. (St. Petersburg, 20-21 april 2015). St. Petersburg, 2015, pp. 391–396. (in Russ.).
8. Bokov D.O., Samylina I.A. *Meditsinskii al'manakh*, 2015, no. 2 (37), pp. 125–130. (in Russ.).
9. Harborne J.B. *The Flavonoids: Advances in Research since 1980,* London: Springer, 2013 (softcover reprint of the original 1st ed. 1988 edition), 621 p.
10. Jagtap S. *Journal of Academia and Industrial Research*, 2015, no. 3 (11), pp. 567–572.
11. Klyshev L.K., Bandiukova V.A., Aliukina L.S. *Flavonoidy rastenii (rasprostranenie, fiziko-khimicheskie svoistva, metody issledovaniia)*. [Plant Flavonoids (distribution, physico-chemical properties, methods of research)]. Alma-Ata, 1978, 220 p. (in Russ.).
12. Youssef D.T.A., Ramadan M.A., Khalifa A.A. *Phytochemistry*, 1998, no. 49, pp. 2579–2583.
13. Mikšátková P. et al. *Natural Product Research: Formerly Natural Product Letters*, 2014, no. 10 (28), pp. 690–697.
14. Iwashina T. *Journal of Plant Research*, 2000, no. 3 (113), pp. 287–299.
15. Glasby J.S. *Directory Of Plants Containing Secondary Metabolites*. Boca Raton, Florida, USA: CRC Press., 1991, 488 p.

Received May 29, 2015

Revised July 26, 2016