

Р.А. Музычкина¹, Д.Ю. Корулькин¹, Н.Г. Гемеджиева², Н.В. Курбатова²

¹Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан;

²Институт ботаники и фитоинтродукции КН МОН РК, Алматы, Казахстан
(E-mail:kurbatova_nv77@mail.ru)

Качественное и количественное исследование биологически активных веществ корней *Rheum tataricum* L. из Южного Прибалхашья

В статье приведены результаты исследования химического состава корней *Rheum tataricum* L., собранных на лево- и правобережьях р. Или в 2015 г. Проведен качественный и количественный фитохимический анализ основных групп первичных и вторичных метаболитов изучаемого вида. Установлено наличие в корнях ревеня татарского антоцианов, аминокислот, углеводов, полисахаров, алкалоидов, дубильных веществ гидролизуемого и конденсированного типов, антрахинонов, кумаринов, флавоноидов, катехинов и фенолокислот. Обнаружены отличия в количественном содержании БАВ, заготовленных на левом и правом берегах р. Или. Впервые был проведен сравнительный компонентный анализ биологически активных веществ казахстанского вида *Rheum tataricum* L. и выявлены доминирующие компоненты.

Ключевые слова: *Rheum tataricum* L., биологически активные вещества, сравнительный компонентный анализ, количественный фитохимический анализ.

Во флоре Казахстана представители рода *Rheum* L. семейства *Polygonaceae* Juss. представлены (по данным М.С. Байтенова [1]) 9 видами, два из которых (*Rheum altaicum* Losinsk и *Rh. Wittrockii* Lundstr.) занесены в «Красную книгу Казахстана» [2] и относятся к недостаточно изученным. Многие виды ревеня имеют практическое значение, прежде всего, как дубители, но относятся также и к лекарственным, пищевым и кормовым растениям. Введены в культуру как овощные (*Rheum compactum* L.), лекарственные (*Rh. palmatum* L.) и дубильные (*Rh. wittrockii* Lundstr.) растения [3].

Интерес к *Rheum tataricum* L. вызван тем, что этот вид имеет более широкое распространение на территории Республики Казахстан, обеспечен сырьевой базой [4], перспективен для углубленного химического изучения [3, 5] и может служить источником сырья для получения отечественных фитопрепаратов противовоспалительного, вяжущего, слабительного, кровоостанавливающего, противоопухолевого действия [5–7].

Rheum tataricum L. fil. (ревень татарский) — многолетнее растение, криптофит, встречается повсеместно на равнинах и в пустынях, прекрасно приспособленное к суровым экологическим условиям пустыни. Листья и плоды созревают к концу мая – началу июня. В Прибалхашье встречается в составе серополынных, биоргуновых, боялычевых, бело- и черносаксауловых растительных группировок [3, 4].

Согласно литературным данным, ревень татарский содержит углеводы, органические кислоты, фенолы, катехины, дубильные вещества, антрахиноны, высшие алифатические углеводороды [3, 5, 8–12].

Цель настоящей работы — изучение качественного компонентного состава и количественного содержания основных групп биологически активных веществ в корнях ревеня татарского.

Материалы и методы исследования

Растительное сырье (корни ревеня татарского — *Rheum tataricum* L.) было собрано в конце апреля 2015 года в местах естественного произрастания в Балхашском районе Алматинской области на правом и левом берегах р. Или (Южное Прибалхашье).

Для проведения фитохимического анализа растительного сырья стебли и листья *Rheum tataricum* L. высушивали, измельчали до размера частиц 3–7 мм и использовали для экстракции индивидуальными и смешанными экстрагентами (50 % водным этанолом, диоксаном, хлороформом, 1:5 v/v, 4 ч при температуре кипения экстрагента).

Качественный состав растительных образцов и фракций определяли методами хроматографии на бумаге с использованием специфических реакций на основные группы природных соединений. Количественное определение обнаруженных групп природных соединений проводили по методикам Государственной фармакопеи и разработанной авторами методологии фитохимического анализа [13–16].

Определение компонентного состава выявленных первичных и вторичных метаболитов *Rheum tataricum* L. проводилось на ВЭЖХ хроматографе DuPont 8800 в условиях обращенно-фазового процесса, с использованием аутентичных образцов Merck (аминокислоты, фенолокислоты, углеводы), а также аутентичных образцов банка БАВ кафедры химии и технологии органических веществ, природных соединений и полимеров КазНУ им. аль-Фараби (антоцианы, антрахиноны, гидролизуемые танины, катехины, кумарины, флавоноиды). Аминокислотный состав *Rheum tataricum* L. определяли с использованием неподвижной фазы (НФ) — Inertsil ODS-C₈ и подвижной фазы (ПФ) — А: CH₃CN – 0,1М CH₃COONH₄ (5:95); В: CH₃CN – 0,1М CH₃COONH₄ (60:40) при градиентном элюировании: А/В от 100:0 до 0:100 за 14 мин, при УФ-детектировании — 254 нм [16]. Для исследования состава антоцианидинов ревеня татарского использовали ту же колонку и ПФ систему: А (ортофосфорная кислота – вода 1,5:98,5) и В (ортофосфорная кислота – уксусная кислота – ацетонитрил – вода 1,5:20:25:53,5) при увеличении содержания В в А от 15 до 35 % за 25 мин, с использованием УФ-детектора — 520 нм [17]. Антрахиноновые компоненты идентифицировали с использованием НФ — Lichrospher100 RP₁₈ и ПФ — смесь ацетонитрила, воды и муравьиной кислоты в соотношении 25:72:3, с анализом компонентов при 270 нм [18]. Компонентный состав гидролизуемых дубильных веществ определяли на той же колонке с использованием элюентной системы 0,01М метафосфорная кислота – 0,01М дигидрофосфат калия – ацетонитрил (42,5:42,5:15) и УФ-детектора при 280 нм [19]. Для анализа катехинов и флавоноидных метаболитов ревеня татарского использовали систему: НФ — μ -Bondapak C₁₈, ПФ — метанол – вода – уксусная кислота (10:88:2) и УФ-детектирование компонентов при 280 нм [17]. Кумарины ревеня идентифицировали с использованием той же НФ в потоке смеси диоксана и 0,01М раствора гидрофосфата натрия (36,3:63,7) (рН=7,3) и использованием УФ-детектора (340 нм) [20]. Для исследования состава углеводов изучаемого вида применяли ту же колонку и воду в качестве подвижной фазы, с использованием УФ-детектора — 192 нм [16]. Фенолокислотный состав *Rheum tataricum* L. определяли с использованием неподвижной фазы — Lichrospher 100 RP₁₈ и подвижной фазы — KH₂PO₄ – K₂HPO₄ – этанол – этилацетат (42,5:42,5:10:5), при УФ-детектировании — 276 нм [21].

Результаты исследования и обсуждение

Качественный фитоанализ основных групп БАВ в корнях ревеня татарского с использованием специфических реагентов-проявителей [22] показал наличие в исследуемых образцах разных мест произрастания, восстановленных (красное окрашивание с 2,4,5-тринитрофенолом в щелочной среде) и окисленных (интенсивное желто-зеленое окрашивание с 5 % раствором хлорида алюминия) форм флавоноидов, антоцианидинов (ярко-красное окрашивание с 10 % раствором щавелевой кислоты в ацетоне), гидролизуемых (сине-черное окрашивание с 1 % раствором железозамониевых квасцов) и конденсированных (желто-коричневый осадок с 40 % раствором формальдегида в концентрированной хлороводородной кислоте) дубильных веществ, кумаринов (изменение окраски от желтой через зеленую к синей в присутствии щелочного раствора пиридина и 1 % раствора бромтимолового синего), алкалоидов (оранжевый осадок, при стоянии переходящий в синий, с 1 % раствором фосфорно-молибденовой кислоты), антрахинонов (красно-фиолетовое окрашивание с 3 % спиртовым раствором ацетата магния), аминокислот (вишнево-красное окрашивание с щелочным раствором β -нафтола) и полисахаридов (осадок с этиловым спиртом, 1:5 v/v). При этом корни *Rheum tataricum* L., заготовленные на лево- и правобережьях р. Или, оказались близки по составу выявленных групп БАВ, но отличались от образцов 1967–1968 годов [5] отсутствием ксантонов, значительно меньшим содержанием алкалоидов и непредельных соединений.

Изучение данных хроматографической подвижности компонентов 50 % водно-спиртового, диоксанового и хлороформного экстрактов корней *Rheum tataricum* L. на пластинах Silufol UV254 в системах: А — *n*-бутанол – уксусная кислота – вода (40:12,5:29); Б — 2 %-ная уксусная кислота, в сочетании с данными качественного фитоанализа, показало, что в изучаемом виде преобладают гликозидированные формы антоцианов, флавонолов и кумаринов, в отличие от антрацен-производных, для которых гликозидирование молекул оказалось менее характерным. Катехины ревеня татарского были представлены, главным образом, галлоильными эфирами (+)-катехина и (–)-эпикатехина; для алкалоидных метаболитов наиболее характерным оказалось наличие в структуре стероидного скелета; для гидролизуемых дубильных веществ — фрагмента гексаоксидифеновой кислоты.

Сводные данные по качественному компонентному и количественному фитохимическому определению основных групп БАВ корней *Rheum tataricum* L. в зависимости от мест произрастания растения приведены в таблице.

Т а б л и ц а

Компонентный анализ основных групп БАВ корней ревеня татарского (в %) в зависимости от места произрастания (в пересчете на абсолютно сухое сырье)

Компоненты <i>Rheum tataricum</i> L.	Левобережье р. Или	Правобережье р. Или
1	2	3
Алкалоиды	0,11	0,23
Аминокислоты	4,19	3,96
Лейцин	–	+
Аспарагиновая кислота	+	+
Метионин	+	–
Изолейцин	+	+
Триптофан	–	+
Глицин	+	+
Аланин	+	+
Глутаминовая кислота	–	+
Лизин	–	–
Валин	+	+
Фенилаланин	+	+
Аргинин	–	+
Пролин	+	+
Антоцианидины	0,09	0,16
3-О-β-D-галактопиранозид цианидина	+	+
3-О-β-D-глюкопиранозид пеонидина	+	–
3-О-β-D-галактопиранозид дельфинидина	–	+
3-О-β-D-глюкопиранозид пеларгонидина	+	+
Антрахиноны	1,78	2,19
Хризофанол	+	+
Эмодин	–	+
Фисцион	+	+
Реин	+	–
Антрагаллол	–	+
2-Оксиметилантрахинон-3-О-β-D-глюкопиранозид	+	–
Дубильные вещества	17,43	16,85
2,3-Ди-О-галлоил-D-глюкоза	+	+
1,2,4-Три-О-галлоил-β-D-глюкоза	+	–
1,3,4-Три-О-галлоил-β-D-глюкоза	–	+
3,6-О-гексаоксидифеноил-D-глюкоза	+	+
1,4-Ди-О-галлоил-3,6-О-гексаоксидифеноил-β-D-глюкоза	+	+
2,3-О-гексаоксидифеноил-4,6-О-сангуисорбил-D-глюкоза	+	+
Катехины	0,22	0,31
Катехин	+	–
Галлокатехин	+	+
Катехингаллат	+	+
7-О-β-D-глюкопиранозид катехина	+	+
7-О-α-L-рамнопиранозид катехина	–	+
Кумарины	0,76	1,19
Кумарин	+	–
4,5-Диоксикумарин	+	+
7-Оксикумарин	+	+
6-Метокси-7-оксикумарин	–	+
6-Метоксикумарин-7-О-β-D-ксилопиранозид	–	+
7-Оксикумарин-6-О-β-D-ксилопиранозид	+	+

Продолжение таблицы

1	2	3
Полисахариды	2,82	1,71
Углеводы	5,06	4,77
Глюкоза	+	+
Арабиноза	+	–
Галактоза	+	+
Фруктоза	+	–
Ксилоза	–	+
Рамноза	+	+
Фенолоксислоты	1,29	1,15
Галловая	+	+
Протокатеховая	+	+
Кофейная	+	+
Сиреневая	–	+
Коричная	–	–
<i>n</i> -Оксибензойная	+	–
Флавоноиды	1,71	3,36
Кемпферол	+	–
3-О- α -L-рамнопиранозид кемпферола	+	+
Кверцетин	+	+
3-О- β -D-глюкопиранозид кверцетина	+	+
3-О- α -L-рамнопиранозид кверцетина	+	+
3-О-Рутинозид кверцетина	+	+
Мирицетин	–	+
3-О- α -L-рамнопиранозид мирицетина	–	+
Изорамнетин	+	+
Авикулярин	+	–

Из сравнения данных таблицы следует, что корни изучаемого вида, вне зависимости от места произрастания ревеня, содержат одни и те же структурные типы БАВ, однако их количественное содержание в значительной степени зависит от мест произрастания вида. Корни *Rheum tataricum* L., заготовленные на левобережье р.Или, на 0,12 % богаче по содержанию алкалоидов, на 0,07 % — по содержанию антоцианидинов; на 0,41 % — по содержанию антрахинонов; на 0,09 % — по содержанию катехинов; на 0,43 % — по содержанию кумаринов и на 1,65 % — по содержанию окисленных форм флавоноидов. Правобережные аналоги богаче по содержанию: аминокислот на 0,23 %; гидролизующих танинов на 0,58 %; полисахаридов на 1,11 %; углеводов на 0,29 % и фенолоксислот на 0,14 %.

Анализ компонентного состава показывает, что при его значительном сходстве в различных образцах сырья наблюдаются структурные различия по каждому из идентифицированных типов БАВ. В частности, в составе левобережных образцов ревеня отсутствуют триоксизамещенные по кольцу А флавоноиды, в то время как правобережные аналоги богаты мирицетиновыми производными. Ту же закономерность можно проследить и в составе фенолоксислот *Rheum tataricum* L. (отсутствие в составе левобережных образцов сиреневой кислоты). Для правобережных образцов отмечается низкое содержание незамещенных и монооксизамещенных по кольцу А структур (отсутствие авикулярина, кемпферола, *n*-оксибензойной и коричной кислот). Отсутствие авикулярина в правобережном ревене также дополняется данными компонентного состава углеводов, в котором отсутствует арабиноза, входящая в состав указанного флавоноида, в то время как в левобережном образце оба компонента — и авикулярин, и арабиноза — присутствуют. Для обоих образцов сырья доминирующим структурным типом дубильных веществ являются танины гидролизующего типа, содержащие как гексаоксидифеновую кислоту, так и ди- и тризамещенные галлотанины. Отличительной особенностью антрахиноновых метаболитов ревеня татарского является преобладание 1,3,8-три- и 1,3,6,8-тетразамещенных структур 9,10-антрахинона, однако для левобережного образца отмечено наличие гликозидированных антраценпроизводных, в отличие от ревеня, заготовленного на правом берегу р. Или. В отличие от антрахинонов для кумаринов, антоцианов и катехинов правобережного образца *Rheum tataricum* L. гликозидирование более характерно, так же как и наличие метоксилированных производных

(6-метокси-7-оксикумарин и 6-метоксикумарин-7-О-β-D-ксилопиранозид). Общим структурным элементом для кумариновых производных ревеня татарского следует признать наличие галлоильного фрагмента, а также преобладание эфиров в сравнении с гликозидированными формами.

Поскольку для ревеня татарского присуще противоопухолевое, противолихорадочное, кровоостанавливающее, вяжущее, слабительное и витаминное действие его экстрактов [3, 7], принципиально важным является правильный выбор мест промышленной заготовки лекарственного растительного сырья. Таким образом, основываясь на представленных данных фитохимического анализа, для получения фитопрепаратов противоопухолевого, противолихорадочного, слабительного и витаминного действия следует рекомендовать заготовку корней ревеня татарского на левобережье р. Или. Кроме того, выявленные в этих образцах компоненты *Rheum tataricum* L., исходя из их структурных особенностей, могут оказаться перспективными противовоспалительными, гепатопротекторными и антиоксидантными средствами. Для получения противоопухолевых, ранозаживляющих и вяжущих фитопрепаратов следует рекомендовать промышленную заготовку изучаемого вида на правобережье р. Или. Кроме того, структурные особенности правобережных образцов ревеня указывают на возможную перспективность их в качестве иммуностимуляторов и противовирусных средств. В целом, корни ревеня татарского, благодаря высокому содержанию в них танинов, вне зависимости от региона их заготовки, могут быть рекомендованы в качестве сырья для производства растительных дубителей для кожевенной промышленности.

Список литературы

- 1 Байтенов М.С. Флора Казахстана. — Алматы: Ғылым, 2001. — Т. 2. — С. 64–67.
- 2 Красная книга Казахстана. — 2-е изд. — Т. 2. Растения / Колл. авт. — Астана: АртPrintXXI, 2014. — 452 с.
- 3 Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства *Magnoliaceae* – *Limonaceae*. — Л.: Наука, 1984. — С. 275.
- 4 Кукенов М.К. Ботаническое ресурсосведение Казахстана. — Алматы: Ғылым, 1999. — 160 с.
- 5 Нурғалиева Г.М. Полифенолы ревеня татарского (*Rheum tataricum* L.): автореф. дис. ... канд. хим. наук. — Алма-Ата, 1968. — 16 с.
- 6 Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана. — Алматы, 2014. — С. 111–115.
- 7 Государственный реестр лекарственных средств Республики Казахстан. — 2013 / [ЭР]. Режим доступа: adilet.zan.kz/ИПС/Эділет/docs/U950002655.
- 8 Чумбалов Т.К., Нурғалиева Г.М. Углеводы *Rheum tataricum*. I // Химия природ. соед. — 1966. — № 1. — С. 284–285.
- 9 Чумбалов Т.К., Нурғалиева Г.М. Флавоноиды *Rheum tataricum*. V // Химия природ. соед. — 1967. — № 5. — С. 345–346.
- 10 Чумбалов Т.К., Нурғалиева Г.М. Антоцианы семян *Rheum tataricum*. II // Химия природ. соед. — 1967. — № 1. — С. 59–60.
- 11 Чумбалов Т.К., Нурғалиева Г.М. Антрахиноновые красители семян и листьев *Rheum tataricum*. III // Химия природ. соед. — 1967. — № 2. — С. 144.
- 12 Чумбалов Т.К., Нурғалиева Г.М. Катехины *Rheum tataricum* // Химия природ. соед. — 1967. — № 4. — С. 282.
- 13 Государственная фармакопея Республики Казахстан. — Алматы: Жибек жолы, 2008. — Т. 1. — С. 592–609.
- 14 Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю. Биологически активные вещества растений. Выделение, разделение, анализ. — Алматы: Атамұра, 2006. — 438 с.
- 15 Мамонов Л.К., Музычкина Р.А. Введение в фитохимические исследования и выявление биологической активности веществ растений. — Алматы: Школа XXI века, 2008. — 216 с.
- 16 Музычкина Р.А., Корулькин Д.Ю. Методология исследования растительных метаболитов. — Алматы: MV-Print, 2012. — 324 с.
- 17 Корулькин Д.Ю., Музычкина Р.А., Абилов Ж.А., Толстиков Г.А. Природные флавоноиды. — Новосибирск: Гео, 2007. — 232 с.
- 18 Музычкина Р.А. Природные антрахиноны. — М.: Фазис, 1998. — 864 с.
- 19 Tanaka T., Fujisaka H. HPLC analysis of hydrolysable tannins // Chem. Pharm. Bull. — 1992. — Vol. 40. — P. 2937–2944.
- 20 De Rosa S., Mitova M. Coumarin glucosides from *Cruciata taurica* // Phytochem. — 2002. — Vol. 59. — P. 447–450.
- 21 Javanmardi J. The HPLC chromatography of hydrocinnamic acids of cider // J. Agric. Food Chem. — 2002. — Vol. 50. — P. 5878–5883.
- 22 Гринкевич Н.И., Сафронич Л.И. Химический анализ лекарственных растений. — М.: Высш. шк., 1983. — 175 с.

Р.А. Музычкина, Д.Ю. Корулькин, Н.Г. Гемеджиева, Н.В. Курбатова

Оңтүстік Балқаш маңының *Rheum tataricum* L. тамырындағы биологиялық белсенді заттарды сапалық және сандық зерттеу

Мақалада 2015 жылы Іле өзенінің сол және оң жақ жағалауларынан жиналған *Rheum tataricum* L. тамырының химиялық құрамын зерттеу нәтижелері келтірілген. Зерттеліп отырған түрдің негізгі топтарының бастапқы және екінші метаболиттеріне сапалық және сандық фитохимиялық талдау өткізілді. Татар рауғашының тамырында антоцианының, амин қышқылдарының, көмірсулардың, полисахаридтердің, алкалоидтардың, гидролиздеуші және конденсациялаушы үлгідегі илік заттардың, антрахиндердің, кумариндердің, флавоноидтердің, катехиндер мен фенол қышқылының болуы анықталды. Іле өзенінің сол жақ және оң жақ жағалауларынан жиналған дайындамалардың, ББЗ сандық мөлшеріндегі айырыма анықталды. Алғаш рет *Rheum tataricum* L. қазақстандық түрінің биологиялық белсенді заттарына салыстырмалы компоненттік талдау жасалды және басым компоненттері анықталды.

Кілт сөздер: *Rheum tataricum* L., биологиялық белсенді заттар, салыстырмалы компоненттік талдау, сандық фитохимиялық талдау.

R.A. Muzychkina, D.Yu. Korulkin, N.G. Gemedzhieva, N.V. Kurbatova

Qualitative and quantitative analysis of biologically active compounds of *Rheum tataricum* L. Roots from Southern Balkhash

The results of the chemical composition of roots of *Rheum tataricum* L. collected from the left and right bank of the Ile river in 2015 are provided. The phytochemical screening, which involves both the qualitative and quantitative analysis to investigate the presence of primary and secondary metabolites of the studied species, was conducted. The research revealed the presence of anthocyanins, amino acids, carbohydrates, polysaccharides, alkaloids, hydrolysable and condensed types of tannins, anthraquinones, coumarins, flavonoids, catechins and phenolic acids in *Rheum tataricum* L. roots. Moreover, the results showed a quantitative difference of biologically active substances between samples harvested on the left and right banks of the river Ile. A comparative component analysis of biologically active substances of Kazakh species, *Rheum tataricum* L., was conducted for the first time; its dominant components were determined.

Keywords: *Rheum tataricum* L., biologically active substances, comparative component analysis, quantitative phytochemical analysis.

References

- 1 Baytenov M.S. *Flora of Kazakhstan*, Almaty: Gylym, 2001, 2, p. 64–67.
- 2 *Red List of Kazakhstan*, 2nd Ed., Astana: ArtPrintXXI, 2014, 2, 452 p.
- 3 *USSR Herbal Resources: Flowering Plants, Their Chemical Composition, and Use. Magnoliaceae–Limoniaceae Families*, Leningrad: Nauka, 1984, p. 275.
- 4 Kukenov M.K. *Geobotany of Kazakhstan*, Almaty: Gylym, 1999, 160 p.
- 5 Nurgaliyeva G.M. *Polyphenols of Rheum Tataricum L.*: thesis PhD dis., Alma-Ata, 1968, 16 p.
- 6 Grudzinskaya L.M., Gemedzhiyeva N.G., Nelina N.V., Karzhaubekova Zh.Zh. *Annotated List of Herbs of Kazakhstan*, Almaty, 2014, p. 111–115.
- 7 *State Register of Medicines of the Republic of Kazakhstan*, 2013, <http://adilet.zan.kz/IPS/Adilet/docs/U950002655>.
- 8 Chumbalov T.K., Nurgaliyeva G.M. *Chem. Nat. Comp.*, 1966, 1, p. 284–285.
- 9 Chumbalov T.K., Nurgaliyeva G.M. *Chem. Nat. Comp.*, 1967, 5, p. 345–346.
- 10 Chumbalov T.K., Nurgaliyeva G.M. *Chem. Nat. Comp.*, 1967, 1, p. 59–60.
- 11 Chumbalov T.K., Nurgaliyeva G.M. *Chem. Nat. Comp.*, 1967, 2, p. 144.
- 12 Chumbalov T.K., Nurgaliyeva G.M. *Chem. Nat. Comp.*, 1967, 4, p. 282.
- 13 *Kazakhstan State Pharmacopeia*, Almaty: Zhibek zholy, 2008, 1, p. 592–609.
- 14 Muzychkina R.A., Korulkin D.Yu. *Bio-Active Plant Substances. Extraction, Separation and Analysis*, Almaty: Atamura, 2006, 438 p.
- 15 Mamonov L.K., Muzychkina R.A. *Introduction to Phytochemical Researches and Detection of Biological Activity of Plant Substances*, Almaty: XXI Century School, 2008, 216 p.
- 16 Muzychkina R.A., Korulkin D.Yu. *Methodology of Research of Natural Metabolites*, Almaty: MV-Print, 2012, 324 p.
- 17 Korulkin D.Yu., Muzychkina R.A., Abilov Zh.A., Tolstikov G.A. *Natural Flavonoids*, Novosibirsk: Geo, 2007, 232 p.

- 18 Muzychkina R.A. *Natural Anthraquinones*, Moscow: Phasis, 1998, 864 p.
- 19 Tanaka T., Fujisaka H. *Chem. Pharm. Bull.*, 1992, 40, p. 2937–2944.
- 20 De Rosa S., Mitova M. *Phytochem.*, 2002, 59, p. 447–450.
- 21 Javanmardi J. *J. Agric. Food Chem.*, 2002, 50, p. 5878–5883.
- 22 Grinkevich N.I., Safronich L.I. *Chemical Analysis of Medicinal Plants*, Moscow: Vysshaya shkola, 1983, 175 p.

Репозиторий КарГУ