

# Количественное определение мангиферина в траве *Hedysarum caucasicum* M.Bieb. методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Д.Р. Имачуева<sup>3</sup>, Ф.К. Серебряная<sup>1</sup>, И.Н. Зилфикаров<sup>2, 4</sup>

<sup>1</sup>Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ВолГМУ, Российская Федерация, 357532, Пятигорск, проспект Калинина, д. 11;

<sup>2</sup>Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений, Российская Федерация, 117216, Москва, ул. Грина, 7/1;

<sup>3</sup>Дагестанский государственный медицинский университет, Российская Федерация, 360000, Махачкала, пр. Ленина, 1;

<sup>4</sup>Майкопский государственный технологический университет, Российская Федерация, 385000, Майкоп, ул. Первомайская, 191

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Имачуева Джавгарат Руслановна** – кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры фармации ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Тел.: +7 (988) 636-63-36. E-mail: djakag01@gmail.com. *ORCID: 0000-0002-8953-3158*.

**Серебряная Фатима Казбековна** – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов, Пятигорского медико-фармацевтического института – ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, научный сотрудник Эколого-ботанической станции БИН РАН (Перкальский денрологический парк), научный сотрудник ФГБУН «Ботанический институт им. В.Л. Комарова» Российской академии наук. Тел.: +7 (928) 377-68-47. E-mail: f.k.serebryanaya@rmedpharm.ru. *ORCID: 0000-0001-9409-9344*

**Зилфикаров Ифрат Назимович** – доктор фармацевтических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник отдела химии природных соединений ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»; ведущий научный сотрудник кафедры фармации Майкопского государственного технологического университета. Тел.: +7 (968) 902-90-75. E-mail: dagfarm@mail.ru. *ORCID: 0000-0002-8638-9963*

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Виды рода копеечник (*Hedysarum* L.) относятся к семейству бобовые (*Fabaceae*) и представляют значительный интерес с фармакогностической точки зрения. В надземной части данных видов растений содержатся ксантоны, в частности, ксантоновый гликозид мангиферин, который обладает антибактериальной и противовирусной активностью, в отношении ДНК-содержащих вирусов. В этой связи определение мангиферина в исследуемых нами видах копеечника является актуальной задачей.

**Цель работы** – определение в образцах травы копеечника кавказского (*Hedysarum caucasicum* M.Bieb.), произрастающего в регионах Северного Кавказа, количественного содержания мангиферина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-спектральной детекцией (ВЭЖХ-УФ).

**Материал и методы.** Объектами исследования служили образцы травы копеечника кавказского (*Hedysarum caucasicum* M.Bieb.), собранные с растений как дикорастущих, так и культивируемых, на территории Кабардино-Балкарской и Карачаево-Черкесской республик Северного Кавказа. Анализ проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu Prominence LC-20AD с УФ-спектральным детектором. В качестве стандарта использовали образец мангиферина (Sigma, кат. №M3547). В качестве подвижной фазы использовали смесь фосфатного буферного раствора с pH 4,4, ацетонитрила и метанола в объемном соотношении 81:16:3.

**Результаты.** Методика учитывает основные физико-химические свойства ксантонов, характеризуется воспроизводимостью, точностью, простотой исполнения, позволяет проводить как скрининговую оценку различных сырьевых объектов, содержащих мангиферин, так и стандартизацию заготовленного лекарственного растительного сырья (ЛРС) копеечника. В результате установлено, что трава копеечника кавказского (*Hedysarum caucasicum* M.Bieb.), произрастающего на территории Кабардино-Балкарской и Карачаево-Черкесской республик Северного Кавказа, содержит мангиферин в количестве (0,13–0,15%).

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о содержании мангиферина в траве копеечника кавказского, что позволяет рассматривать его в качестве источника лекарственного растительного сырья противовирусного действия в составе сборов или экстракционных препаратов.

**Ключевые слова:** копеечник, *Hedysarum caucasicum*, мангиферин, ксантоны, высокоэффективная жидкостная хроматография.

**Для цитирования:** Имачуева Д.Р., Серебряная Ф.К., Зилфикаров И.Н. Количественное определение мангиферина в траве *Hedysarum caucasicum* M.Bieb. методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Фармация, 2022; 71 (2): 27–32. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-02-05>

#### QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE MANGIFERINE IN *HEDYSARUM CAUCASICUM* M.BIEB. BY HPLC METHOD

D.R. Imachuyeva<sup>3</sup>, F.K. Serebryanaya<sup>1</sup>, I.N. Zilfikarov<sup>2, 4</sup>

<sup>1</sup>Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of VolgGMU, Kalinina avenue, 11, Pyatigorsk, 357532, Russian Federation;

<sup>2</sup>All-Russian research Institute of Medicinal and Aromatic plants, st. Grina, 7/1, Moscow, 117216, Russian Federation;

<sup>3</sup>Dagestan State Medical University, Lenin Ave., 1, Makhachkala, 360000, Russian Federation;

<sup>4</sup>Maikop State Technological University, st. May Day, 191, Maykop, 385000, Russian Federation

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Imachueva Dzhavgarat Ruslanovna** – Assistant of the Department of Pharmacy Dagestanian State Medical University. Tel.: +7 (988) 636-63-36. E-mail: djakag01@gmail.com. ORCID: 0000-0002-8953-3158.

**Serebryanaya Fatima Kazbekovna** – Associate Professor of the Department of pharmacognozy, botany and technology of the phytopreparations of Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, candidate of pharmaceutical sciences, scientific specialist of the Botanical Institute Of Russian Academy of Sciences Tel.: +7 (928) 377-68-47. E-mail: f.k.serebryanaya@pmedpharm.ru. ORCID: 0000-0001-9409-9344

**Zilfikarov Ifrat Nazimovich** – Doctor of Science (Pharmacy), Professor of the Russian Academy of Sciences, main researcher of the Department of Chemical Natural Compounds of Federal state budgetary scientific institution «All-Russian research Institute of Medicinal and Aromatic plants», senior researcher of the department of pharmacy of the Maykop State Technological University. Tel.: +7 (968) 902-90-75. E-mail: dagfarm@mail.ru. ORCID: 0000-0002-8638-9963

#### SUMMARY

**Introduction.** The species of the genus *Hedysarum* L., *Fabaceae* family are of considerable interest from a pharmacognostic point of view. In these species, one of the main biologically active substances is xanthenes, xanthone glycoside mangiferin, having pronounced antibacterial and antiviral activity, with respect to DNA-containing viruses. Due to these pharmacological properties, the search for additional raw sources of mangiferin is promising.

**Objective:** development of a methodology for quantitative determination of mangiferin in the aerial part of *Hedysarum caucasicum* M. Bieb. by HPLC.

**Material and methods.** The objects of the study were samples of the aerial part of *Hedysarum caucasicum* M. Bieb. collected on the territory of Kabardino-Balkary and Karachai-Cherkessya republics. Electronic spectra were recorded on Shimadzu Prominence LC-20AD liquid chromatograph, with a DGU-20A3R degasser. Mangiferin Sigma-Aldrich was used as a standard sample. The mobile phase was a mixture of buffer solution, acetonitrile and methanol in a ratio of 81:16:3.

**Results.** The technique takes into account the basic physical and chemical properties of xanthenes, is characterized by reproducibility, high accuracy, simplicity of execution, allows to carry out both screening evaluation of various raw objects containing mangiferin, as well as standardization of prepared medicinal plant raw materials. As a result, 0.13–0.15% of mangiferin was found in the aerial organs of *Hedysarum caucasicum*.

**Conclusion.** The results show that there is sufficient mangiferin in the aerie part of the *Hedysarum caucasicum*, which makes it possible to recommend mangiferin as an additional raw material source as an antiviral agent of domestic origin.

**Key words:** *Hedysarum caucasicum*, mangiferine, xanthenes, HPLC

**For reference:** Imachuyeva D.R., Serebryanaya F.K., Zilfikarov I.N. Quantitative determination of the mangiferine in *Hedysarum caucasicum* M.Bieb. by HPLC method. Farmatsiya, 2022; 71 (2): 27–32. <https://doi.org/10.29296/25419218-2022-02-05>

#### Введение

В настоящее время большим спросом у населения пользуются лекарственные препараты растительного происхождения, поскольку они менее токсичны по сравнению с синтетическими аналогами. Отечественными и зарубежными учеными изучаются представители рода *Hedysarum* L., характерными фито-

химическими маркерами являются ксантоны, в том числе мангиферин и его производные [1–9]. Виды рода копеечник известны своими лекарственными свойствами. Так, подземные органы *Hedysarum polybotrys* включены в фармакопею Китая [10]. В нашей стране учеными ВНИИ ВИЛАР (Москва) были изучены ксантоны *H. alpinum* и *H. flavescence* и разработана технология полу-

чения мангиферина и лекарственного препарата Алпизарин, который обладает противовирусной активностью в отношении ДНК-содержащих вирусов, таких как вирус простого герпеса, вирус опоясывающего лишая, цитомегаловирус [11]. Мангиферин (2-С-β-Д-глюкопиранозил-1,3,6,7-тетраоксиксантон) относится к группе ксантонов и является наиболее широко распространенным представителем С-гликозидов. Мангиферин обладает антиоксидантными, противораковыми, регенерирующими, противовирусными, гепатопротекторными, анальгетическими и иммуномодулирующими свойствами [12–14]. В научной литературе описаны методики обнаружения и определения суммы ксантонов и мангиферина, методами тонкослойной хроматографии, УФ-спектрофотометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), однако они зачастую недостаточно селективны или не отражают особенностей пробоподготовки при анализе ЛРС. Основной целью наших исследований является определение в образцах травы копеечника кавказского (*Hedysarum caucasicum* M.Bieb.), произрастающего в регионах Северного Кавказа, количественного содержания мангиферина методом ВЭЖХ с УФ-детектированием (ВЭЖХ-УФ). Для решения поставленной задачи было необходимо разработать и апробировать методику определения мангиферина методом ВЭЖХ-УФ в образцах травы копеечника.

### Материал и методы

Объектами данного исследования являлись образцы травы копеечника кавказского, заготовленные в условиях естественного произрастания на территории Северного Кавказа, так и в условиях интродукции на территории Ботанических садов ПМФИ (Пятигорск) и ГБС ДНЦ РАН (Республика Дагестан, Махачкала, опытные базы с. Цудахар и Гуниб). Использовались следующие образцы сырья, которым были присвоены идентификационные номера:

1. *Hedysarum caucasicum* M.Bieb (копеечник кавказский), с. Джильсу, Кабардино-Балкария, открытые альпийские луга, фаза цветения, 27-28.07.17 – «Образец 1».

2. *Hedysarum caucasicum* M.Bieb (копеечник кавказский), с. Алибек, Карачаево-Черкессия, фаза плодоношения, 30.07.17 – «Образец 2»; Образцы были заготовлены и определены доцентом кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов Серебряной Ф.К.

Анализ ВЭЖХ-УФ проводили на жидкостном хроматографе Shimadzu Prominence LC-20AD с УФ-спектральным детектором (Shimadzu, Япония). В качестве стандартного образца использовали образец мангиферина (Sigma, кат.№ M3547).

Методика количественного определения мангиферина методом ВЭЖХ-УФ в образцах описывается следующим образом:

*Пробоподготовка.* Около 1,0 г (точная навеска) сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 40 мл спирта этилового 70% и нагревают на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин. Не снимая холодильник, колбу охлаждают до комнатной температуры и выдерживают в течение 30 мин. Водно-спиртовое извлечение декантируют и фильтруют через вату в колбу для отгонки вместимостью 250 мл. Экстракцию сырья повторяют еще 2 раза тем же спиртом порциями по 40 мл, извлечения собирают в ту же колбу для отгонки. Полученное водно-спиртовое извлечение упаривают на роторном испарителе под вакуумом при температуре 80–85°C до водного остатка объемом около 50 мл, который, не охлаждая, количественно с помощью 50 мл воды переносят в делительную воронку вместимостью 250 мл, затем охлаждают до комнатной температуры.

Содержимое делительной воронки обрабатывают хлороформом 3 раза порциями по 30 мл, каждый раз взбалтывая смесь в течение 2 мин (эмульсию и (или) осадок, при наличии, оставляют в делительной воронке). Хлороформные извлечения отбрасывают. Водную фазу, оставшуюся в делительной воронке, обрабатывают этилацетатом 4 раза порциями по 20 мл, каждый раз взбалтывая смесь в течение 2 мин (эмульсию, при ее образовании, оставляют в делительной воронке). Этилацетатные извлечения последовательно фильтруют через фильтр «красная лента» с 2 г натрия сульфата безводного в колбу для отгонки вместимостью 250 мл, фильтр ополаскивают 10 мл этилацетата, которые присоединяют к основному фильтрату. Этилацетатное извлечение упаривают на роторном испарителе под вакуумом при температуре (80–85°C) до полного удаления органического растворителя. Остаток смешивают с 30 мл спирта этилового 70% и количественно с помощью того же спирта переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл. Объем доводят те же спиртом до метки и перемешивают (раствор А).

2,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в подвижной

фазе, доводят объем раствора до метки подвижной фазой и перемешивают. Раствор фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм (раствор Б).

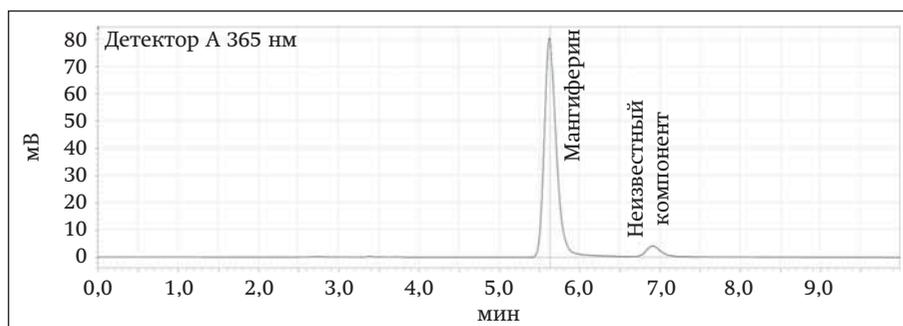
**Условия хроматографирования**

**Chromatography conditions**

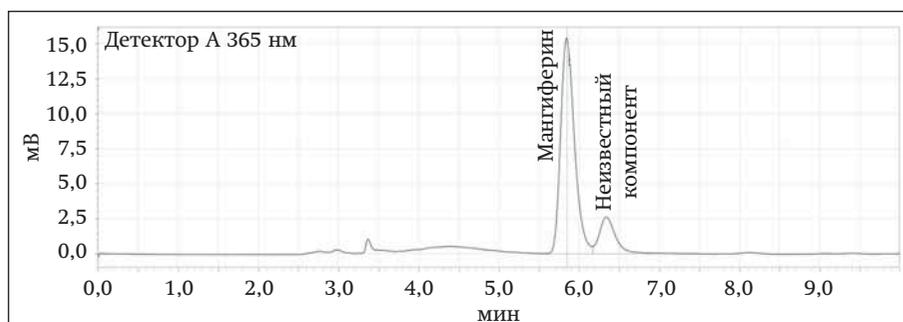
Прибор	Хроматограф жидкостный с программным управлением и компьютерной обработкой результатов анализа, марки Shimadzu Prominence LC-20AD с дегазатором DGU-20A3R или аналогичный
Колонка	250×4,6 мм, C18 (размер частиц сорбента 5 мкм) категория L1 по USP, например Zogbax Eclipse XDB-C18 или аналогичная при условии соблюдения требований пригодности хроматографической системы
Детектор	УФ-спектрофотометрический
Длина волны детектирования, нм	365
Режим элюирования	Изократический
Температура колонки, °С	35
Температура ячейки, °С	35
Скорость потока, мл/мин	0,8
Объем вводимой пробы, мкл	20
Способ введения	Инжектор с дозирующей петлей

Таблица 1

Table 1



**Рис. 1.** Хроматограмма стандартного раствора мангиферина  
**Fig. 1.** Chromatogram of mangiferin solution



**Рис. 2.** Хроматограмма испытуемого раствора образца 1  
**Fig. 2.** Chromatogram of test solution of sample 1

Приготовление стандартного раствора мангиферина. Навеску 0,0050 г (в пересчете на 100% вещество) мангиферина (Sigma, кат.№ M3547), помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, растворяют в спирте этиловом 70%, затем доводят объем тем же растворителем до метки и перемешивают (раствор А). 1,0 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяют в подвижной фазе, затем доводят объем тем же растворителем до метки и перемешивают. Раствор фильтруют через мембранный фильтр, размер пор – 0,45 мкм (раствор Б).

По 20 мкл испытуемого и стандартного растворов вводят последовательно в хроматограф с помощью инжектора с дозирующей петлей и хроматографируют, получая не менее трех хроматограмм для каждого из растворов. Затем рассчитывают среднее арифметическое значение площади пика мангиферина.

Условия хроматографирования представлены в табл. 1, типичные хроматограммы, полученные в ходе испытаний, – на рис. 1–3.

Подвижная фаза состояла из фосфатного буферного раствора (pH 4,4), ацетонитрила (Acetonitrile RS Plus For HPLC Gradient-FCS-Reag.Ph.Eur.-Reag.USP) и метанола (Methanol Baker HPLC Analysed (Ultra) Gradient Grade) в объемном соотношении 81 : 16 : 3.

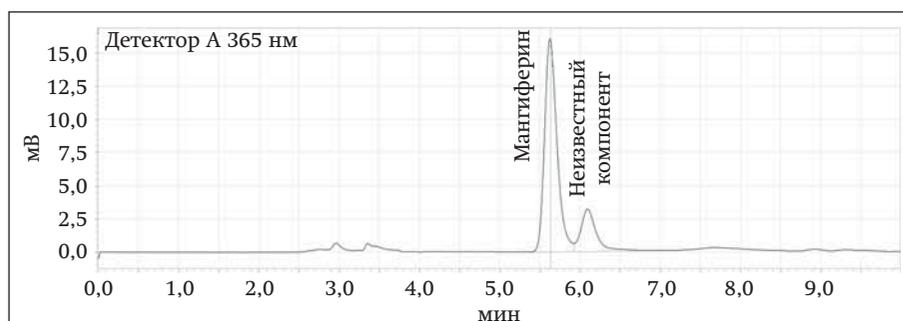


Рис. 3. Хроматограмма испытуемого раствора образца 2  
Fig. 3. Chromatogram of test solution of sample 2

Таблица 2

Результаты количественного определения мангиферина (%) в копеечнике кавказском

Table 2

Quantitative results of mangiferin (%) in *Hedysarum caucasicum*

n	f	$\bar{x}$	s <sup>2</sup>	S <sub>x</sub>	P, %	t (P, f)	$\Delta\bar{x}$	$\bar{\varepsilon}$
Образец 1								
6	5	0,148	0,000016	0,001621	90	2,015	0,003	2,21
Образец 2								
6	5	0,134	0,000034	0,005888	90	2,015	0,005	3,62

Содержание в сырье мангиферина (X) в процентах рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{S_x \cdot a_0 \cdot 50 \cdot 10 \cdot 1 \cdot P \cdot 100 \cdot 100}{S_0 \cdot a \cdot 2 \cdot 25 \cdot 10 \cdot 100 \cdot (100 - w)} = \frac{S_x \cdot a_0 \cdot P \cdot 100}{S_0 \cdot a \cdot (100 - w)},$$

где S – среднее арифметическое значение площади пика мангиферина на хроматограммах испытуемого раствора B; S<sub>0</sub> – среднее арифметическое значение площади пика мангиферина на хроматограммах стандартного раствора B; a – навеска сырья в граммах; a<sub>0</sub> – навеска стандартного образца мангиферина в граммах; P – содержание основного вещества в стандартном образце мангиферина в процентах; W – потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Результаты и обсуждение

Разработанная методика количественного определения мангиферина учитывает основные физико-химические свойства ксантонов и позволяет проводить скрининговую оценку различных сырьевых объектов, содержащих производные мангиферина, и использоваться при стандартизации травы копеечника. Методика характеризу-

ется селективностью и воспроизводимостью, сочетает относительную простоту исполнения с точностью, так как во всех проведенных нами испытаниях относительное стандартное отклонение (ε) не превышает 4,0%.

Результаты количественного определения мангиферина в исследуемых образцах ЛРС представлены в табл. 2.

Заключение

Нами разработана методика количественного определения мангиферина в ЛРС методом ВЭЖХ-УФ, которая характеризуется селективностью, точностью и воспроизводимостью. Апробация методики на различных образцах ЛРС показала, что трава копеечника кавказского, произрастающего на территории Кабардино-Балкарской и Карачаево-Черкесской республик Северного Кавказа, содержит мангиферин в количестве 0,13–0,15%. Разработанная нами методика и полученные результаты служат основой для разработки проекта нормативной документации на ЛРС «Копеечника кавказского трава».

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература

1. Федорова Ю.С., Кульпин П.В., Суслов Н.И., Мелентьева Ю.В., Косенко К.К. Изучение кардиопротекторных свойств биологически активных веществ *Hedysarum alpinum* L. Вестник науки и образования. 2018; 16–1 (52): 85–91.
2. Имачуева Д.Р., Серебряная Ф.К. Современное состояние изученности растений рода копеечник (*Hedysarum* L.) флоры Кавказа. Фармация и фармакология. 2016; 4 (6): 4–32.
3. Нечепуренко И.В., Половинка М.П., Комарова Н.И., Салахутдинов Н.Ф., Нечепуренко С.Б. Низкомолекулярные фенольные соединения корней *Hedysarum theinum* Krasnob. Химия природных соединений. 2008; 1: 3–9. DOI: 10.1007/s10600-008-0009-9.

4. Liu Y., Zhang Z., Zhang Q.Y., Pu X.P., Zhao Y.Y. Study on chemical constituents and antioxidative activity of Radix *Hedysari*. China Pharm. 2010; 24: 543–9.
  5. Dong Y, Tang D, Zhang N, et al. Phytochemicals and biological studies of plants in genus *Hedysarum*. Chem Cent J. 2013; 7 (1): 124. DOI:10.1186/1752-153X-7-124.
  6. Liu Y., Zhao Y.Y., Chen H.B., Wang B., Zhang Q.Y. Chemical analysis of the principal flavonoids of Radix *Hedysari* by HPLC. Nat Prod Commun. 2010; 5 (4): 541–4.
  7. Liu Y., Chen H.B., Zhao Y.Y., Wang B., Zhang Q.Y., Zhang L., Tu P.F. Quantification and stability studies on the flavonoids of Radix *Hedysari*. J. Agric. Food Chem. 2006; 54: 6634–9. DOI: 10.1021/jf061335o
  8. Hai L.Q., Zhang Q.Y., Liang H., Zhao Y.Y., Du N.S. Study on chemical constituents of *Hedysarum polybotrys*. Acta Pharm Sinica. 2003; 38: 592–5.
  9. Неретина О.В., Громова А.С., Луцкий В.И., Семенов А.А. Компонентный состав видов рода *Hedysarum* (*Fabaceae*). Растительные ресурсы. 2004; 40 (4): 111–38.
  10. Pharmacopoeia Commission of the People's Republic of China. 2010; 2853.
  11. Алпизарин. [Электронный ресурс]. Доступно на: [http://www.biomedservice.ru/preparat/libr\\_alpizarin.pdf](http://www.biomedservice.ru/preparat/libr_alpizarin.pdf)
  12. Кукушкина Т.А., Зиннер Н.С., Высочина Г.И., Свиридова Т.П. Содержание ксантонов в надземной части растений *Hedysarum theinum* Краснов. и *H. alpinum* L. (*Fabaceae*) при выращивании в сибирском ботаническом саду (Томск). Химия растительного сырья. 2011; 3: 113–6.
  13. Неретина О. В., Федоров С. В., Громова А. С., Луцкий В. И., Елькин Ю. Н. Флавоноиды *Hedysarum setigerum*. Химия природных соединений. 2002; 2: 161.
  14. Кукушкина Т.А., Высочина Г.И., Карнаухова Н.А., Селютина И.Ю. Содержание мангиферина и суммы ксантонов в растениях некоторых дикорастущих и интродуцированных видов *Hedysarum* (*Fabaceae*). Растительные ресурсы. 2011; 47 (1): 99–105.
- References**
1. Fedorova Yu.S., Kulpin P.V., Suslov N.I., Melentyeva Yu.V., Kosenko K.K. Study of the cardioprotective properties of biologically active substances *Hedysarum alpinum* L. Vestnik nauki i obrazovaniya. 2018; 16–1 (52): 85–91. (in Russian).
  2. Imachuyeva D.R., Serebryanaya F.K. The current state of study of plants of *Hedysarum* L. floras of the Caucasus. Pharmacy & Pharmacology. 2016; 4 (6): 4–32. DOI: 10.19163/2307-9266-2016-4-6-4-32 (in Russian).
  3. Nechepurenko I.V., Polovinka M.P., Komarova N.I., Korchagina D.V., Salakhutdinov N.F., Nechepurenko S.B. Low-molecular-weight phenolic compounds from *Hedysarum theinum* roots. Chemistry of Natural Compounds. 2008; 44: 31–4. DOI: 10.1007/s10600-008-0009-9 (in Russian).
  4. Liu Y., Zhang Z., Zhang Q.Y., Pu X.P., Zhao Y.Y. Study on chemical constituents and antioxidative activity of Radix *Hedysari*. China Pharm. 2010; 24: 543–9.
  5. Dong Y, Tang D, Zhang N, et al. Phytochemicals and biological studies of plants in genus *Hedysarum*. Chem Cent J. 2013; 7 (1): 124. DOI:10.1186/1752-153X-7-124
  6. Liu Y., Zhao Y.Y., Chen H.B., Wang B., Zhang Q.Y. Chemical analysis of the principal flavonoids of Radix *Hedysari* by HPLC. Nat Prod Commun. 2010; 5 (4): 541–4. DOI: 10.1177/1934578X1000500409.
  7. Liu Y., Chen H.B., Zhao Y.Y., Wang B., Zhang Q.Y., Zhang L., Tu P.F. Quantification and stability studies on the flavonoids of Radix *Hedysari*. J. Agric. Food Chem. 2006; 54: 6634–9. DOI: 10.1021/jf061335o.
  8. Hai L.Q., Zhang Q.Y., Liang H., Zhao Y.Y., Du N.S. Study on chemical constituents of *Hedysarum polybotrys*. Acta Pharm Sinica. 2003; 38: 592–5.
  9. Neretina O.V., Gromova A.S., Lutsky V.I., Semenov A.A. Component composition of species of the genus *Hedysarum* (*Fabaceae*). Rastitelnye resursy. 2004; 40 (4): 111–38 (in Russian).
  10. Pharmacopoeia Commission of the People's Republic of China. 2010; 2853.
  11. Alpizarin [Electronic resource]. Available at: [http://www.biomedservice.ru/preparat/libr\\_alpizarin.pdf](http://www.biomedservice.ru/preparat/libr_alpizarin.pdf).
  12. Kukushkina T.A., Zinner N.S., Vysochina G.I., Sviridova T.P. Content of xanthenes in the aerie part of *Hedysarum theinum* Krasnov plants. and *H. alpinum* L. (*Fabaceae*) growing in the Siberian botanical garden (Tomsk). Khimija rastitel'nogo syr'ja. 2011; 3: 113–6 (in Russian).
  13. Neretina O.V., Fedorov S.V., Gromova A.S., Lutskiy V.I., El'kin Y.N. Flavonoids of *Hedysarum setigerum*. Chemistry of Natural Compounds. 2002; 38: 194–5. DOI: 10.1023/A:1019660619534 (in Russian)
  14. Kukushkina T.A., Vysochina G.I., Karnaukhova N.A., Selyutina I.Yu. Content of mangiferin and total amount of xanthenes in plants of some wild-growing and introduced *Hedysarum* (*Fabaceae*) species. Rastitelnye resursy. 2011; 1: 99–105 (in Russian).

Поступила 10 февраля 2021 г.  
Received 10 February 2021

Принята к публикации 11 февраля 2022 г.  
Accepted 11 February 2022