



Оригинальная статья/Research article

## Использование метода капиллярного электрофореза при определении количественного содержания мангиферина в траве видов рода копеечник (*Hedysarum caucasicum* M.Bieb., *Hedysarum grandiflorum* Pall., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss.) флоры Северного Кавказа

Д. Р. Имачуева<sup>1,2\*</sup>, Ф. К. Серебряная<sup>1</sup>

1 – Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ПМФИ, филиал ФГБОУ ВО «ВолГМУ» Минздрава России), 357532, Россия, г. Пятигорск-32, пр. Калинина, д. 11  
2 – Дагестанский государственный медицинский университет (ДГМУ), 367012, Россия, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1

\*Контактное лицо: Имачуева Джавгарат Руслановна. E-mail: djakag01@gmail.com

ORCID: Д. Р. Имачуева – <https://orcid.org/0000-0002-8953-3158>; Ф. К. Серебряная – <https://orcid.org/0000-0001-9409-9344>.

Статья поступила: 08.10.2020. Статья принята в печать: 02.02.2021. Статья опубликована: 25.02.2021

### Резюме

**Введение.** Виды рода Копеечник (*Hedysarum* L.) семейства *Fabaceae* представляют значительный интерес в связи с накоплением группы биологически активных веществ, обладающих выраженной антибактериальной и противовирусной активностью, в отношении ДНК-содержащих вирусов.

**Цель.** Целью работы является разработка методики количественного определения мангиферина в надземной части видов рода *Hedysarum* L., а именно *Hedysarum caucasicum* M.Bieb., *Hedysarum grandiflorum* Pall., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex. Boiss., собранные на территории Северного Кавказа методом зонального капиллярного электрофореза.

**Материалы и методы.** Объектами исследования служили виды рода *Hedysarum* L., а именно *Hedysarum caucasicum* M.Bieb., *Hedysarum grandiflorum* Pall., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex. Boiss., собранные на территории Северного Кавказа. Регистрация электронных спектров проводилась на капиллярном электрофорезе «КАПЕЛЬ®-105м» (ОАО «Люмэкс-маркетинг», Россия) с кварцевым капилляром  $L_{эфф.}/L_{общ.} = 50/60$  см, ID = 75 мкм. В качестве стандартного образца использовали мангиферин (субстанция-порошок, содержание мангиферина  $\geq 98\%$ , Sigma-Aldrich, Lot SLBP4044V).

**Результаты и обсуждение.** В результате комплексных фармакогностических исследований видов рода Копеечник, произрастающих на Северном Кавказе в естественных условиях, а также в условиях интродукции на территории Ботанического сада Пятигорского медико-фармацевтического института и Горного ботанического сада Дагестанского федерального исследовательского центра Российской академии наук, нами разработана методика выделения и количественного определения мангиферина методом капиллярного электрофореза.

**Заключение.** Проведенные исследования свидетельствуют о перспективности применения метода зонального капиллярного электрофореза при анализе ксантонов, в том числе определения количественного содержания мангиферина. Наибольшим содержанием мангиферина (0,25 %) отличается *Hedysarum caucasicum* M.Bieb., что подтверждает предположение, основанное на молекулярно-генетических исследованиях, так как именно этот вид относится к секции *Obscura*, как и копеечник альпийский, используемый для получения мангиферина. В связи с чем можно предложить данную методику для анализа ксантонового гликозида мангиферина наряду со спектрофотометрией и высокоэффективной жидкостной хроматографией.

**Ключевые слова:** копеечник, *Hedysarum caucasicum*, мангиферин, ксантоны, капиллярный электрофорез.

**Конфликт интересов:** конфликта интересов нет.

**Вклад авторов.** Д. Р. Имачуева участвовала в проведении эксперимента по разработке методики количественного определения, проводила статистическую обработку полученных результатов. Ф. К. Серебряная отвечала за организационную часть исследования, осуществляла планирование, постановку целей и задач исследования, участвовала в обсуждении полученных результатов. Вышеуказанные авторы участвовали в обсуждении полученных результатов в формате научной дискуссии.

**Для цитирования:** Имачуева Д. Р., Серебряная Ф. К. Использование метода капиллярного электрофореза при определении количественного содержания мангиферина в траве видов рода копеечник (*Hedysarum caucasicum* M.Bieb., *Hedysarum grandiflorum* Pall., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss.) флоры Северного Кавказа. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(1):90–96. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-1-90-96>

## Use of Capillary Electrophoresis Method in Determination of Quantitative Content of Mangiferin in Grass of Species of Genus *Hedysarum* (*Hedysarum caucasicum* M.Bieb., *Hedysarum grandiflorum* Pall., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss.) of flora of the North Caucasus

Dzhavgarat R. Imachueva<sup>1,2\*</sup>, Fatima K. Serebryanaya<sup>1</sup>

1 – Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinina av., Pyatigorsk-32, 357532, Russia  
2 – Dagestan State Medical University, 1, Lenina Square, Makhachkala, Republic of Dagestan, 367000, Russia

\*Corresponding author: Dzhavgarat R. Imachueva. E-mail: djakag01@gmail.com

ORCID: Dzhavgarat R. Imachueva – <https://orcid.org/0000-0002-8953-3158>; Fatima K. Serebryanaya – <https://orcid.org/0000-0001-9409-9344>.

Received: 08.10.2020. Revised: 02.02.2021. Published: 25.02.2021

© Имачуева Д. Р., Серебряная Ф. К., 2021

© Imachueva D. R., Serebryanaya F. K., 2021

**Abstract**

**Introduction.** The species of the genus *Hedysarum* L. of the *Fabaceae* family are of significant interest in connection with the accumulation of a group of biologically active substances with antibacterial and antiviral activity against DNA-containing viruses.

**Aim.** The purpose of the work is to develop a method for the quantitative determination of mangiferin in the aboveground part of species of the genus *Hedysarum* L., *Hedysarum caucasicum* M.Bieb., *Hedysarum grandiflorum* Pall., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex. Boiss. collected in the North Caucasus by zonal capillary electrophoresis.

**Materials and methods.** The objects of the study were species of the genus *Hedysarum* L., namely *Hedysarum caucasicum* M.Bieb., *Hedysarum grandiflorum* Pall., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex. Boiss. collected in the North Caucasus. Registration of electronic spectra was carried out on capillary electrophoresis "KAPEL®-105m" (OJSC "Lumex-marketing", Russia) with quartz capillary  $L_{\text{eff.}}/L_{\text{tot.}} = 50/60$  cm, ID = 75  $\mu\text{m}$ . As a standard sample, mangiferin (substance-powder, mangiferin content  $\geq 98\%$ , Sigma-Aldrich, Lot SLBP4044V) was used.

**Results and discussion.** As a result of comprehensive pharmacognostic studies of species of the kopecki genus growing in the North Caucasus under natural conditions, as well as under the conditions of introduction on the territory of the Botanical Garden of the Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute and the Mountain Botanical Garden of the Dagestan Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, we developed a method for the isolation and quantitative determination of mangiferin by capillary electrophoresis.

**Conclusion.** Studies show that the use of the zonal capillary electrophoresis method in the analysis of xanthones, including the determination of the quantitative content of mangiferin, is promising. The largest content of mangiferin (0.25 %) is distinguished by *Hedysarum caucasicum* M.Bieb., which confirms the assumption based on molecular genetic studies, since it is this species that belongs to the *Obscura* section, as well as the alpine penny used to produce mangiferin. Therefore, it is possible to provide this technique for analysis of mangiferin xanthone glycoside along with spectrophotometry and high performance liquid chromatography.

**Keywords:** *Hedysarum caucasicum*, mangiferin, xanthones, capillary electrophoresis.

**Conflict of interest:** no conflict of interest.

**Contribution of the authors.** Dzhangar R. Imachueva participated in an experiment to develop a quantitative methodology and conducted statistical processing of the results. Fatima K. Serebryanaya was responsible for the organizational part of the study, planned, set goals and objectives of the study, participated in the discussion of the results. The above authors participated in a scientific discussion.

**For citation:** Imachueva D. R., Serebryanaya F. K. Use of capillary electrophoresis method in determination of quantitative content of mangiferin in grass of species of genus *Hedysarum* (*Hedysarum caucasicum* M.Bieb., *Hedysarum grandiflorum* Pall., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss.) of flora of the North Caucasus. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2021;10(1):90–96. (In Russ.). <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-1-90-96>

**ВВЕДЕНИЕ**

Группа ксантонов в настоящее время представляет значительный интерес с фармакологической точки зрения [1, 2]. Актуальным направлением является поиск перспективных источников противовирусных препаратов [3]. В растениях рода Копеечник накапливаются ксантоновые соединения, в том числе мангиферин (рисунок 1) [4].

При анализе группы ксантонов чаще всего используется хроматоспектрофотометрия, дифференциальная спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография, денситометрия [5–11]. Метод капиллярного электрофореза для разделения и количественного определения группы ксантоновых агликонов использовался с буферным раствором натрия тетрабората [12]. В последнее время достаточно часто капиллярный электрофорез используется в сочетании с плазменной масс-спектрометрией (ICPMS). Капиллярный электрофорез (CE) обеспечивает уникальные возможности разделения, такие как высокая эффективность и разрешающая способность, скорость и минимальное использование стандартных образцов. Благодаря развитию интерфейсов с ICPMS, особенно чувствительных и селективных, техника CE стала чаще использоваться при проведении комплексных ис-

следований [13]. Для ксантонов характерными буферными растворами являются боратный [200 mM borate (pH 9.5)] или сульфатный буфер (10 mM sulfated  $\beta$ -CD). Количественное содержание ксантонов определяется по времени миграции ионов [14, 15].

**Целью работы** является разработка методики количественного определения мангиферина в надземной части видов рода *Hedysarum* L., а именно *Hedysarum caucasicum* M.Bieb., *Hedysarum grandiflorum* Pall., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex. Boiss., собранных на территории Северного Кавказа, методом зонального капиллярного электрофореза [16].

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Объектом исследования служили надземные части следующих видов рода Копеечник:

1. *Hedysarum caucasicum* M.Bieb, Кабардино-Балкария, Джилысу, открытые альпийские луга, фаза цветения, 27–28.07.2017.
2. *Hedysarum grandiflorum* Pall., Волгоградская область, с. Кондраши, фаза цветения, 15.05.2019.
3. *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss., Республика Дагестан, Буйнакский район, с. Чиркей, фаза цветения, 10.05.2019.

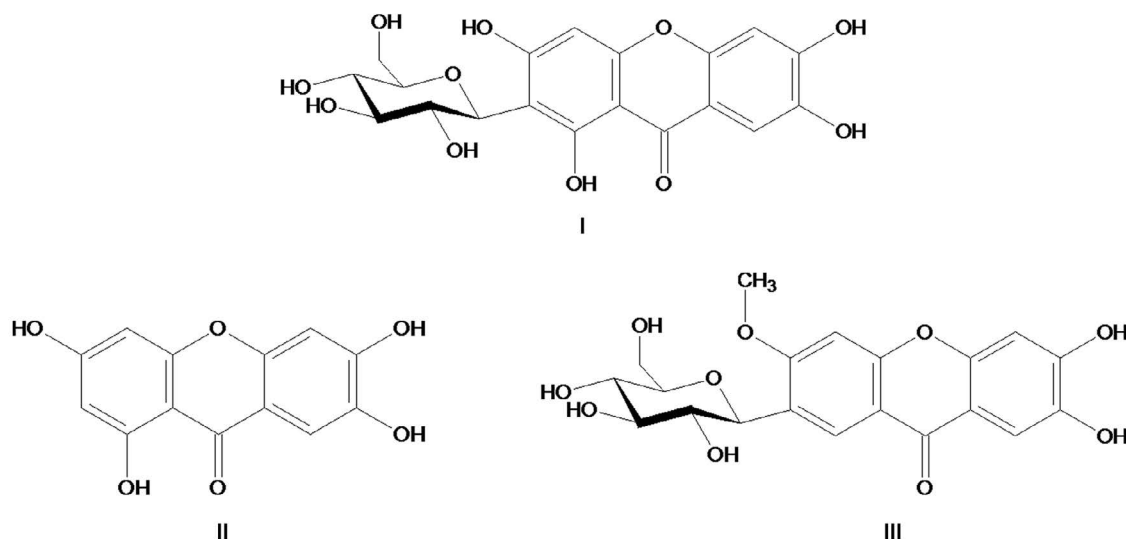


Рисунок 1. I – мангиферин; II – норатириол; III – гомомангиферин

Figure 1. I – mangiferin; II – norathyriol; III – gomomangiferin

**Метод капиллярного электрофореза.** Исследование проводили на системе капиллярного электрофореза «КАПЕЛЬ®-105м» (ООО «Люмэкс-маркетинг», Россия) с кварцевым капилляром  $L_{эф.}/L_{общ.} = 50/60$  см, ID = 75 мкм. Кварцевый капилляр предварительно промывали последовательно водой очищенной, 1 М водными растворами натрия гидроксида и кислоты хлористоводородной. Схема эксперимента данными методами включала анализ стандартного образца мангиферина (субстанция-порошок, содержание мангиферина  $\geq 98\%$ , Sigma-Aldrich, Lot SLBP4044V), построение калибровочного графика в диапазоне концентраций для КЭ 0,05–0,5 мг/мл и анализ растительных извлечений, расчет количественного содержания мангиферина в траве исследуемых видов.

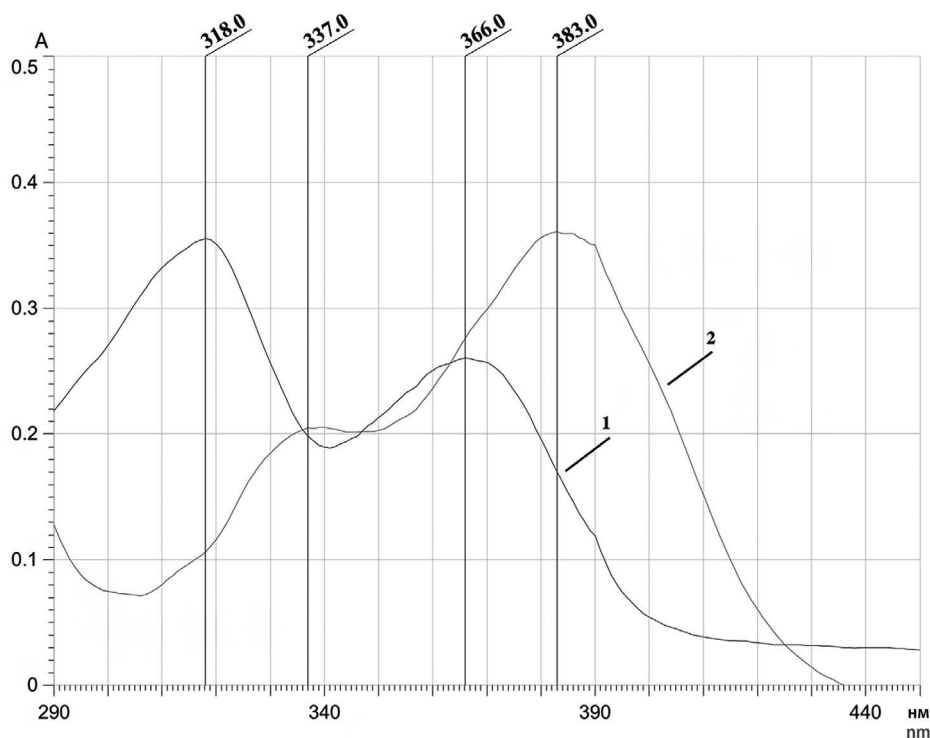
**Построение калибровочного графика СО мангиферина.** Точную навеску стандартного образца мангиферина массой около 0,05 г помещали в мерную колбу объемом 100 мл. Добавляли 80 мл 70%-го этилового спирта, после полного растворения стандарта доводили до метки тем же растворителем и перемешивали (раствор А).

Предварительно измеряли оптическую плотность приготовленного раствора на спектрофотометре СФ-2000 (ЗАО «ОКБ СПЕКТР», Санкт-Петербург, Россия) в диапазоне длин волн 200–500 нм. Для этого аликвоту раствора А объемом 1 мл помещали в две мерные колбы объемом 25 мл. Растворы доводили до метки в одной мерной колбе 70%-м этиловым спиртом и боратным буферным раствором 0,01 М во второй мерной колбе. Растворами сравнения служили 70%-й этиловый спирт в первом случае и 1 мл 70%-го этилового спирта, помещенный в мерную колбу объемом 25 мл и доведенный до метки боратным буферным раствором 0,01 М, – во втором случае.

Наблюдали смещение максимума светопоглощения мангиферина с 365 нм на 383 нм в боратном буферном растворе, что может быть связано с образованием комплекса мангиферина с тетраборатом натрия (рисунок 2).

Для построения градуировочного графика использовали раствор А с концентрациями 0,5 мг/мл, 0,35 мг/мл, 0,25 мг/мл, 0,15 мг/мл, 0,05 мг/мл. Для этого 1 мл, 0,7 мл, 0,5 мл, 0,3 мл и 0,1 мл соответственно раствора А помещали в пробирки Эппендорфа объемом 1 мл. Добавляли 0, 0,3, 0,5, 0,7 и 0,9 мл 70%-го этилового спирта. Растворы центрифугировали при 8000 об/мин в течение 5 минут.

Анализ на капиллярном электрофорезе проводили при напряжении +20 кВ, температуре в капилляре +20 °С, детектирование проводили спектрофотометрически при длине волны 383 нм, время анализа составляло 10 минут. В качестве электролита использовали боратный буферный раствор 0,01 М с рН  $9,2 \pm 0,02$ , приготовленный согласно ГОСТ 4919.2-2016 «Реактивы и особо чистые вещества. Методы приготовления буферных растворов». Предварительно капилляр промывали последовательно растворами кислоты хлористоводородной 1 М и натрия гидроксида 1 М. Промывку между растворами кислоты и щелочи, а также перед анализом проводили водой очищенной. Промывочные растворы и растворы электролита фильтровали через бумажный фильтр Владипор типа МФАС-Б-4 с диаметром мембраны 25 мм. Буферные растворы, как и испытуемые, центрифугировали при 8000 об/мин в течение 5 минут. Анализ каждого раствора стандартного образца мангиферина повторяли дважды. Результаты получали, обрабатывали и строили градуировочный график в программе «Эльфоран» (ООО «Люмэкс-маркетинг», Россия, версия 3.2.5) (рисунки 3, 4).

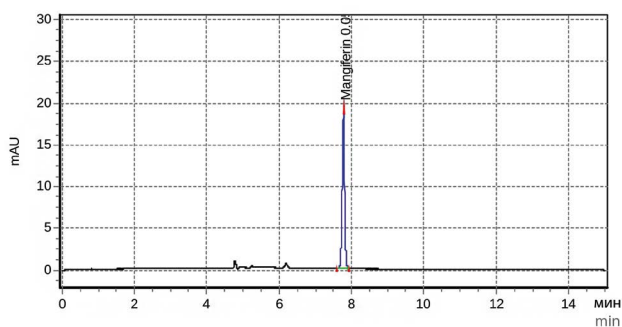


**Рисунок 2.** УФ-спектры растворов:

1 – СО мангиферина (1:2500) в 70%-м спирте этиловом; 2 – СО мангиферина (1:2500) с боратным буферным раствором 0,01 М

**Figure 2.** UV spectra of solutions:

1 – solution mangiferin (1:2500) in 70 % ethyl alcohol; 2 – CO mangiferin (1:2500) with borate buffer solution 0.01 M

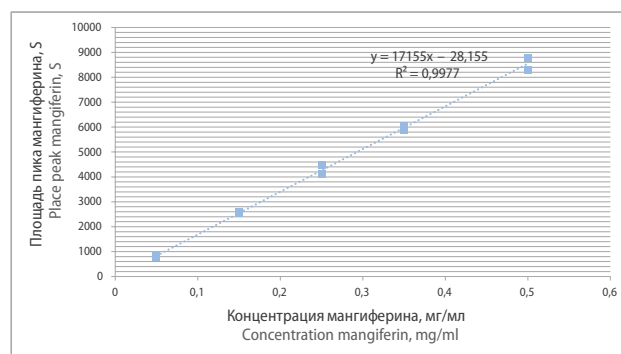


**Рисунок 3.** Электрофореграмма СО мангиферина (1:2000)

**Figure 3.** The electrophoregram of the solution of mangiferin standart (1:2000)

Пробоподготовку испытуемых растворов из сырья проводили в соответствии с методикой, разработанной нами для определения суммы ксантонов в пересчете на мангиферин методом УФ-спектрофотометрии для исследуемых видов, которая заключается в следующем.

Точную навеску (около 1,0 г) сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, помещали в коническую колбу со шлифом объемом 100 мл, добавляли 40 мл спирта этилового 70 % и нагревали на водяной бане с обратным холодильником в течение 30 мин. Не



**Рисунок 4.** Градуировочный график зависимости площади пика от концентрации мангиферина в растворе

**Figure 4.** Calibration graphic of the peak area to the concentration of mangiferin in solution

снимая холодильник, колбу охлаждали до комнатной температуры в течение 30 мин. Водно-спиртовое извлечение декантировали и фильтровали через вату в колбу для отгонки объемом 250 мл. Экстракцию сырья повторяли 2 раза тем же спиртом порциями по 40 мл, извлечения собирали в ту же колбу. Полученное водно-спиртовое извлечение упаривали на роторном испарителе [Qyre-2A (Qiyu Industrial (Shanghai) Co., Ltd.)] под вакуумом при температуре 80–85 °С до водного остатка объемом около 50 мл, который, не

охлаждая, количественно с помощью 50 мл воды переносили в делительную воронку объемом 250 мл, затем охлаждали до комнатной температуры.

Содержимое делительной воронки обрабатывали хлороформом 3 раза порциями по 30 мл, каждый раз взбалтывали смесь в течение 2 мин (эмульсию и(или) осадок, при наличии, оставляют в делительной воронке). Хлороформные извлечения отбрасывали. Водную фракцию, оставшуюся в делительной воронке, обрабатывали этилацетатом 4 раза порциями по 20 мл, каждый раз взбалтывая смесь в течение 2 мин (эмульсию, при ее образовании, оставляли в делительной воронке). Этилацетатные извлечения последовательно фильтровали через фильтр «красная лента» с 2 г натрия сульфата безводного в колбу для отгонки объемом 250 мл, фильтр ополаскивали 10 мл этилацетата, которые присоединяли к основному фильтрату. Этилацетатное извлечение упаривали на роторном испарителе под вакуумом при температуре 80–85 °С до полного удаления органического растворителя. Остаток смешивали с 30 мл 70%-го спирта этилового и количественно с помощью того же спирта переносили в мерную колбу объемом 50 мл. Объем раствора доводили до метки спиртом этиловым 70 % и перемешивали. Далее 1 мл полученного раствора центрифугировали в течение 5 мин при 8000 об/мин и подвергали его анализу.

Содержание в сырье мангиферина ( $X$ , %) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{C \cdot 50 \cdot 100 \cdot 100}{1000 \cdot a_x \cdot V_x \cdot (100 - w)},$$

где  $C$  – концентрация, мг/мл;  $a_x$  – навеска сырья, г;  $V_x$  – аликвота, мл;  $w$  – влажность сырья, %.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

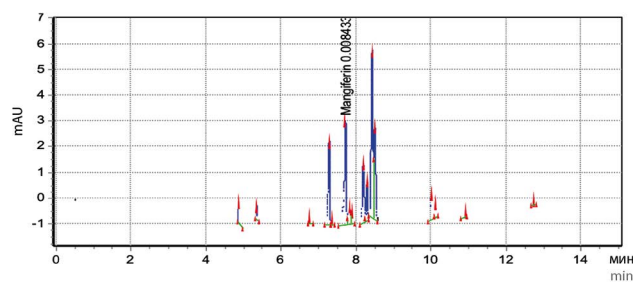
На рисунках 5, 6, 7 представлены электрофореграммы извлечений видов рода *Hedysarum* L., а именно *Hedysarum caucasicum* M.Bieb., *Hedysarum grandiflorum* Pall., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss., произрастающих на территории Северного Кавказа.

В таблице 1 представлены результаты количественного определения мангиферина в исследуемых видах.

**Таблица 1.** Содержание мангиферина в траве видов рода *Hedysarum* L. ( $n = 6$ ;  $F = 5$ ;  $t(P,f) = 2,57$ )

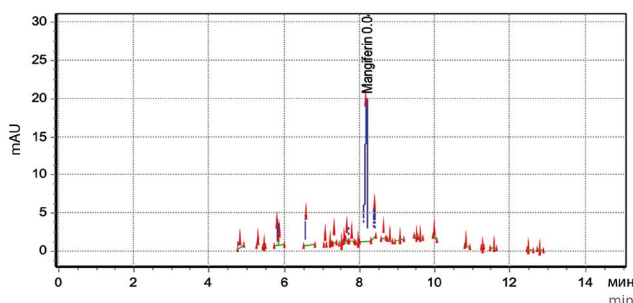
**Table 1.** The content of the mangiferine in herbs of species *Hedysarum* L. ( $n = 6$ ;  $F = 5$ ;  $t(P,f) = 2,57$ )

Вид Species	$\bar{X} \pm \Delta\bar{x}$	$S_x$	$S_x$	$\bar{\epsilon}$ , %
<i>Hedysarum caucasicum</i> M.Bieb.	0,2450,006	0,0061	0,0025	2,59
<i>Hedysarum grandiflorum</i> Pall.	0,1440,006	0,0056	0,0023	4,13
<i>Hedysarum daghestanicum</i> Rupr. ex Boiss.	0,0450,001	0,0013	0,0005	2,93



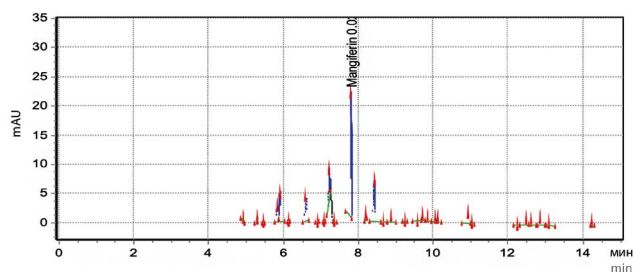
**Рисунок 5.** Электрофореграмма извлечения *Hedysarum caucasicum* M.Bieb.

**Figure 5.** The electropherogram of the extract *Hedysarum caucasicum* M.Bieb.



**Рисунок 6.** Электрофореграмма извлечения *Hedysarum grandiflorum* Pall.

**Figure 6.** The electropherogram of the extract *Hedysarum grandiflorum* Pall.



**Рисунок 7.** Электрофореграмма извлечения *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss.

**Figure 7.** The electropherogram of the extract *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss.

На основании полученных экспериментальных данных можно сделать вывод, что наибольшим содержанием мангиферина среди изученных видов рода *Hedysarum* L. отличается *Hedysarum caucasicum* M.Bieb., что составляет 0,25 % соответственно.

Кроме данного метода количественного определения мангиферина, мы проводили количественное определение суммы кантонов в пересчете на мангиферин методом УФ-спектрофотометрии и количественное определение мангиферина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (таблица 2) [17, 18].

**Таблица 2.** Содержание суммы ксантонов в пересчете на мангиферин и мангиферина в траве видов рода *Hedysarum* L.

**Table 2.** The content of the sum of the xanthenes in herbs of species *Hedysarum* L.

Вид Species	Количественное содержание суммы ксантонов в пересчете на мангиферин (УФ-спектрофотометрия) The content of the sum of the xanthenes of the xanthenes (UV-spectrophotometry)	Количественное содержание мангиферина (ВЭЖХ) The content of the mangiferine (HPLC)
<i>Hedysarum caucasicum</i> M.Bieb.	0,620,02	0,0150,003
<i>Hedysarum grandiflorum</i> Pall.	0,600,02	–
<i>Hedysarum daghestanicum</i> Rupr. ex Boiss.	0,560,01	–

Также нами были проведены интродукционные исследования видов рода *Hedysarum* L., а именно *Hedysarum caucasicum* M.Bieb., *Hedysarum grandiflorum* Pall., *Hedysarum daghestanicum* Rupr. ex Boiss., на территории Горного ботанического сада ФГБУН ДФИЦ РАН (участок Цудахар). Количественное определение данных интродукционных видов проводилось методом УФ-спектрофотометрии и незначительно отличались от видов, собранных в естественных условиях (таблица 3).

**Таблица 3.** Содержание суммы ксантонов в пересчете на мангиферин методом УФ-спектрофотометрии в траве видов рода *Hedysarum* L. на территории Горного ботанического сада ФГБУН ДФИЦ РАН

**Table 3.** The content of the sum of the xanthenes with UV-spectrophotometry in herbs of species *Hedysarum* L. growing in the territory of the Mountain Botanical garden

Вид Species	Количественное содержание суммы ксантонов в пересчете на мангиферин (УФ-спектрофотометрия) The content of the sum of the xanthenes of the mangiferine (UV-spectrophotometry)
<i>Hedysarum caucasicum</i> M.Bieb.	0,61 ± 0,02
<i>Hedysarum grandiflorum</i> Pall.	0,55 ± 0,01
<i>Hedysarum daghestanicum</i> Rupr. ex Boiss.	0,61 ± 0,02

*Hedysarum caucasicum* M.Bieb. относится к секции *Obscura*, которая, по данным литературы, накапливает значительное количество суммы ксантонов в пересчете на мангиферин [17, 18].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования свидетельствуют о перспективности применения метода зонального капиллярного электрофореза при анализе ксантонов,

в том числе определения количественного содержания мангиферина, наряду с такими методами, как УФ-спектрофотометрия и ВЭЖХ [17, 18]. Методом УФ-спектрофотометрии возможно только определить содержание суммы ксантонов в пересчете на мангиферин, в то время как использование капиллярного электрофореза и ВЭЖХ позволяет определить количественное содержание индивидуальных веществ, в том числе мангиферина, по сравнению со стандартным образцом.

## ЛИТЕРАТУРА

- Othman S. N. N., Seka M. In-Vitro Antioxidant and Cytotoxic Activities of Silver Nanoparticles of Mangiferin Isolated from *Mangifera indica*. *Journal of Global Pharma Technology*. 2019;11(6):10–15.
- Du, Z., Fanshi F., Lai Y.-H., Chen J.-R., Hao E., Deng J., Hsiao C.-D. Mechanism of anti-dementia Effects of Mangiferin in a Senescence Accelerated Mouse (SAMP8) Model. *Bioscience Reports*. 2019;39(9):BSR20190488. DOI: 10.1042/BSR20190488.
- Исаков В. А., Исаков Д. В., Архипова Е. И., Архипов Г. С. Диагностика и лечение герпетических инфекций. *Вестник НовГУ*. 2019;3(115):31–35. DOI: 10.34680/2076-8052.2019.3(115).31-35.
- Имачуева Д. Р., Серебряная Ф. К. Современное состояние изученности растений рода копеечник (*Hedysarum* L.) флоры Кавказа. *Фармация и фармакология*. 2016;4(6):4–32. DOI: 10.19163/2307-9266-2016-4-6-4-32.
- Bo T., Liu F., Li K., Liu H. Comparison of Different Capillary Electrophoresis Modes and HPLC for the Separation of Xanthenes. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 2003;26(6):993–1003. DOI: 10.1081/JLC-120018899.
- Bo T., Liu H. Separation methods for pharmacologically active xanthenes. *Journal of Chromatography*. 2004;B812(1-2):165–74. DOI: 10.1016/j.jchromb.2004.08.009.
- Bo T., Yang X., Gong S., Li K., Liu H. Quantitative structure-electromigration relationships in the separation of xanthenes by cyclodextrin-assisted capillary zone electrophoresis. *Chinese Journal of Chromatography*. 2003;6.
- Соловьева Е. В., Хоциалова Л. И., Кривут Б. А., Глызин В. И., Майсурадзе Н. И. Содержание мангиферина у видов *Hedysarum* L., выращиваемых в Московской области. *Растительные ресурсы*. 1983;19(3):356–360.
- Кукушкина Т. А., Зиннер Н. С., Высочина Г. И., Свиридова Т. П. Содержание ксантонов в надземной части растений *Hedysarum theinum* Krasnov. и *H. alpinum* L. (*Fabaceae*) при выращивании в сибирском ботаническом саду (Томск). *Химия растительного сырья*. 2011;3:113–116.
- Фомина Л. И., Сацыперова И. Ф., Бандюкова В. А. Оптимизация хроматографического разделения мангиферина и гиперозида, выделенных из надземной части *Hedysarum alpinum* L. *Растительные ресурсы*. 1990;25(3):431–437.
- Кукушкина Т. А., Высочина Г. И., Карнаухова Н. А., Селютин И. Ю. Содержание мангиферина и суммы ксантонов в растениях некоторых дикорастущих и интродуцированных видов *Hedysarum* (*Fabaceae*). *Растительные ресурсы*. 2011;47(1):99–105.
- Kitanov G. A method for separation of flavonoid and xanthone aglycones with monohydroxyphenyl and o-dihydroxyphenyl moiety. *Acta Pharmaceutica*. 2000;50(1): 69–73.
- Aupiais J., Chartier F. Capillary electrophoresis. In: *Sample Introduction Systems in ICPMS and ICPOES*. Amsterdam: Elsevier; 2020. 299–356 p. DOI: 10.1016/B978-0-444-59482-2.00006-3.
- Bo T., Yang X., Gao F., Liu H., Li K.A., Xiu L. Optimized separation of pharmacologically active xanthenes from *Securidaca inappendiculata* by capillary electrophoresis. *Chromatographia*. 2002;55(3):217–223. DOI:10.1007/BF02492145.
- Souza J. R. R., Trevisan M. T. S., Feitosa J. P. A., Ricardo N. M. P. S., Hull W. E., Erben G., Würtele G., Breuer A., Frei E., Ulrich C. M., Owen R. W. Transformation of Mangiferin to Norathyriol by Hu-

- man Fecal Matrix in Anaerobic Conditions: Comprehensive NMR of the Xanthone Metabolites, Antioxidant Capacity, and Comparative Cytotoxicity Against Cancer Cell Lines. *Natural Product Communications*. 2020;15(3):1–9. DOI: 10.1177/1934578X20910286.
16. Государственная фармакопея Российской Федерации. В 4 томах. XIV изд. М.: Федеральная электронная медицинская библиотека; 2018. Доступно по: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
  17. Имачуева Д. Р., Серебряная Ф. К., Зилфикаров И. Н. Количественное определение суммы ксантонов в пересчете на мангиферин в надземных органах видов рода копеечник (*Hedysarum* L.) методом УФ-спектрофотометрии. *Химия растительного сырья*. 2020;3:179–186. DOI: 10.14258/jcprm.2020034553.
  18. Serebryanaya F. K., Imachuyeva D. R. *Hedysarum* Species from Caucasus. In: *Legume Crops – Prospects, Production and Uses*. London: IntechOpen; 2020. DOI: 10.5772/intechopen.91741.

## REFERENCES

1. Othman S. N. N., Seka M. In-Vitro Antioxidant and Cytotoxic Activities of Silver Nanoparticles of Mangiferin Isolated from *Mangifera indica*. *Journal of Global Pharma Technology*. 2019;11(6):10–15.
2. Du, Z., Fanshi F., Lai Y.-H., Chen J.-R., Hao E., Deng J., Hsiao C.-D. Mechanism of anti-dementia Effects of Mangiferin in a Senescence Accelerated Mouse (SAMP8) Model. *Bioscience Reports*. 2019;39(9):BSR20190488. DOI: 10.1042/BSR20190488.
3. Isakov V. A., Isakov D. V., Arkhipova E. I., Arkhipov G. S. Diagnostics and treatment of herpesvirus infections. *Vestnik NovGU*. 2019;3(115):31–35. (In Russ.). DOI: 10.34680/2076-8052.2019.3(115).31-35.
4. Imachuyeva D. R., Serebryanaya F. K. The current state of study of plants of *Hedysarum* L. floras of the Caucasus. *Farmatsiya i farmakologiya = Pharmacy & Pharmacology*. 2016;4(6):4–32. (In Russ.). DOI: 10.19163/2307-9266-2016-4-6-4-32.
5. Bo T., Liu F., Li K., Liu H. Comparison of Different Capillary Electrophoresis Modes and HPLC for the Separation of Xanthenes. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*. 2003;26(6):993–1003. DOI: 10.1081/JLC-120018899.
6. Bo T., Liu H. Separation methods for pharmacologically active xanthenes. *Journal of Chromatography*. 2004;B812(1-2):165–74. DOI: 10.1016/j.jchromb.2004.08.009.
7. Bo T., Yang X., Gong S., Li K., Liu H. Quantitative structure-electromigration relationships in the separation of xanthenes by cyclodextrin-assisted capillary zone electrophoresis. *Chinese Journal of Chromatography*. 2003;6.
8. Solovyova E. V., Hotsialova L. I., Krivot B. A., Glyzin V. I., May-suradze N. I. *Soderzhanie mangiferina u vidov Hedysarum L., vyrashhivaemykh v Moskovskoy oblasti* [Mangiferin content in *Hedysarum* L. species grown in the Moscow region]. *Rastitelnye resursy*. 1983;9(3):356–360. (In Russ.).
9. Kukushkina T. A., Zinner N. S., Vysochina G. I., Sviridova T. P. *Soderzhanie ksantonov v nadzemnoj chasti rastenij Hedysarum theinum Krasnov. i H. alpinum L. (Fabaceae) pri vyrashhivanii v sibirskom botanicheskom sadu (Tomsk)* [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;3:113–116. (In Russ.).
10. Fomina L. I., Satsyperova I. F., Bandyukova V. A. *Optimizacija hromatograficheskogo razdelenija mangiferina i giperozida, vydelennyh iz nadzemnoj chasti Hedysarum alpinum L.* [Optimization of chromatographic fractionation of a mangiferin and the hyperoside emitted from an elevated part of *Hedysarum alpinum* L.]. *Rastitelnye resursy*. 1990;25(3):431–437. (In Russ.).
11. Kukushkina T. A., Vysochina G. I., Karnaukhova N. A., Selyutina I. Yu. *Soderzhanie mangiferina i summy ksantonov v rastenijah nekotoryh dikorastushhih i introducirovannyh vidov Hedysarum (Fabaceae)* [Content of mangiferin and total amount of xanthenes in plants of some wild-growing and introduced *Hedysarum (Fabaceae)* species]. *Rastitelnye resursy*. 2011;47(1):99–105. (In Russ.).
12. Kitanov G. A method for separation of flavonoid and xanthone aglycones with monohydroxyphenyl and o-dihydroxyphenyl moiety. *Acta Pharmaceutica*. 2000;50(1): 69–73.
13. Aupiais J., Chartier F. Capillary electrophoresis. In: *Sample Introduction Systems in ICPMS and ICPOES*. Amsterdam: Elsevier; 2020. 299–356 p. DOI: 10.1016/B978-0-444-59482-2.00006-3.
14. Bo T., Yang X., Gao F., Liu H., Li K.A., Xiu L. Optimized separation of pharmacologically active xanthenes from *Securidaca inappendiculata* by capillary electrophoresis. *Chromatographia*. 2002;55(3):217–223. DOI:10.1007/BF02492145.
15. Souza J. R. R., Trevisan M. T. S., Feitosa J. P. A., Ricardo N. M. P. S., Hull W. E., Erben G., Würtele G., Breuer A., Frei E., Ulrich C. M., Owen R. W. Transformation of Mangiferin to Norathyriol by Human Fecal Matrix in Anaerobic Conditions: Comprehensive NMR of the Xanthone Metabolites, Antioxidant Capacity, and Comparative Cytotoxicity Against Cancer Cell Lines. *Natural Product Communications*. 2020;15(3):1–9. DOI: 10.1177/1934578X20910286.
16. *Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii* [The State Pharmacopoeia of the Russian Federation]. In 4 volumes. XIV ed. Moscow: Federal'naja jelektronnaja medicinskaja biblioteka; 2018. Available at: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>. (In Russ.).
17. Imachuyeva D. R., Serebryanaya F. K., Zilfikarov I. N. *Kolichestvennoe opredelenie summy ksantonov v pereschete na mangiferin v nadzemnyh organah vidov roda kopechnik (Hedysarum L.) metodom UF-spektrofotometrii* [Quantitative determination of xanthone sum in terms of mangiferin in aerie organs of species of genus *Hedysarum* L. by UF-spectrophotometry]. *Khimija rastitel'nogo syr'ja*. 2020;3:179–186. (In Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2020034553.
18. Serebryanaya F. K., Imachuyeva D. R. *Hedysarum* Species from Caucasus. In: *Legume Crops – Prospects, Production and Uses*. London: IntechOpen; 2020. DOI: 10.5772/intechopen.91741.