

УДК 581.192:57.085

ФЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАЦИИ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ *Dracosephalum charkeviczii*¹

© 2023 г. В. П. Григорчук^а, О. В. Наконечная^а*, О. В. Грищенко^а, А. Б. Безделев^б

^аФедеральное государственное бюджетное учреждение науки

“Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии”
Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия

^бФилиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки

“Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского”
Дальневосточного отделения Российской академии наук – научно-образовательный комплекс
“Приморский океанариум”, Владивосток, Россия

*e-mail: markelova@biosoil.ru

Поступила в редакцию 29.09.2023 г.

После доработки 10.11.2023 г.

Принята к публикации 10.11.2023 г.

Растения рода *Dracosephalum* являются источником биологически активных соединений, в том числе розмариновой кислоты и различных флавоноидов. Их концентрация варьирует в течение вегетационного периода. Для выявления изменения концентраций таких соединений у *Dracosephalum charkeviczii* Prob. – эндемичного (сихотеалинско-южнокурильского) вида, дикорастущие и плантационные растения собирали в трех фенологических стадиях: вегетации, цветения-начала плодоношения и подготовки к отмиранию. Методом ВЭЖХ с УФ- и масс-селективным детектированием в метанольных экстрактах листьев обнаружено 17 компонентов полифенольной природы. Идентифицированы новые вещества для *D. charkeviczii* – гликозид кумаровой кислоты, рутинозид и гликозид кверцетина и кумароилгликозид акацетина. Выявлено, что синтез большинства флавоноидов был максимален в начале вегетационного периода и постепенно снижался к его концу. Концентрация производных кофейной кислоты (хлорогеновая кислота, гликозид розмариновой кислоты и дегидрорабдозиин) возрастала, а суммарная концентрация веществ снижалась к концу вегетации.

Ключевые слова: *Dracosephalum charkeviczii*, вторичные метаболиты, полифенолы, фенология

DOI: 10.31857/S0015330323600870, **EDN:** BFNHUD

ВВЕДЕНИЕ

Растения рода *Dracosephalum* L. (сем. Lamiaceae) использовали в фитомедицинских препаратах уже в средние века [1]. Целительные свойства растений определены наличием в них вторичных метаболитов, таких как, эфирные масла, фенольные кислоты, тритерпеноиды, флавоноиды и их гликозиды [2], биологические свойства которых ученые исследуют в течение многих лет [3]. Например, фенольные кислоты проявляют противовоспалительную, противовирусную, антибактериальную и антиоксидантную активность [4]. Среди них хлорогеновая, кофейная и розмариновая кислоты были ранее идентифицированы у видов рода *Dracosephalum* [5]. Девять метаболитов, производных кофейной кислоты с преобладанием розмариновой кислоты и сальвианоловой кис-

лоты В, выявлены у растений *D. forrestii in vitro* [6]. Два последних вещества защищают клетки от повреждений, спровоцированных окислительным стрессом, способствуют химиопрофилактике рака [4]. Эти вещества эффективны при терапии цереброваскулярных заболеваний и ревматоидного артрита [7–9].

Сбор лекарственных трав сопряжен с периодом сбора, временем, когда лекарственные свойства максимальны в своем проявлении. Исследования показали, что фенологические состояния влияют на синтез вторичных метаболитов у растений [10–12]. К настоящему времени опубликовано несколько работ, посвященных исследованию качественного состава и количественно содержанию вторичных метаболитов в зависимости от фенологических стадий у представителей рода *Dracosephalum* [13–16]. Подобные исследования для вида *D. charkeviczii* отсутствуют. Ранее у растений *D. charkeviczii* из природной популяции и микро-

¹ Дополнительная информация для этой статьи доступна по doi 10.31857/S0015330323600870 для авторизованных пользователей.

растений, полученных *in vitro*, был определен состав полифенолов [17].

Целью настоящего исследования было определение влияния фенологических стадий на концентрацию фенольных соединений у *D. charkeviczii*. Данные о колебаниях синтезов метаболитов в процессе физиологического развития необходимы для разработки программы сбора урожая, предполагающей минимальное нарушение нормального цикла растений в естественной среде обитания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение профиля полифенолов проведено в Федеральном научном центре биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии Дальневосточного отделения Российской академии наук (ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН) (г. Владивосток) в 2021–2023 гг.

В работе использованы листья змееголовника Харкевича (*Dracosephalum charkeviczii* Prob., сем. Lamiaceae). Это многолетнее травянистое растение, короткостебельный поликарпик [18], сихотеалинско-южнокурильский эндемик [19]. В России вид произрастает в Приморском крае и на о. Кунашир Сахалинской области, а за пределами страны – в приморских районах Японии и Китая [20].

Сбор образцов для исследования. Для выявления изменений синтезов в течение вегетационного периода листья *D. charkeviczii* собирали с растений, произрастающих на частной плантации в три фенологических периода: май (до цветения – вегетация), июль (стадия цветения – начала плодоношения) и октябрь (подготовка к отмиранию). Для проверки гипотезы о существовании различий в накоплении веществ между плантационными растениями и растениями, выросшими в природных популяциях, были исследованы листья, собранные в ненарушенной природной популяции *D. charkeviczii* на полуострове Житкова (о. Русский) в двух фенологических периодах: май (вегетация), июль (стадия цветения – начала плодоношения).

Растворители и стандартные образцы. Ацетонитрил и метанол были приобретены у Merck (Германия). Муравьиную кислоту приобрели у Sigma-Aldrich (Германия). Деионизированную воду готовили с использованием системы очистки воды Milli-Q Simplicity (Millipore, Франция). Стандартные образцы кемпферола, рутина, кофейной и хлорогеновой кислоты были приобретены у Sigma-Aldrich.

Исследование состава вторичных метаболитов. Определение качественного и количественного состава полифенолов проводили в соответствии с методом, описанным ранее [17]. Высушенные и

измельченные образцы листьев экстрагировали 80% (по объему) водным метанолом с использованием ультразвука. Экстракты анализировали методом ВЭЖХ с использованием хроматографа Agilent 1260 Infinity (Agilent, США), оснащенного детектором с диодной матрицей. Аналитическую колонку Zorbax C18 (150 × 2.1 мм, 3.5 мкм, Agilent, США) использовали для разделения. В качестве элюентов использовали 0.1% (по объему) раствор муравьиной кислоты в воде и ацетонитрил. УФ-спектры в диапазоне длин волн от 200 до 400 нм использовали для идентификации, хроматограммы для количественного расчета регистрировали при значениях длин волн 265 и 330 нм. Для подтверждения идентификации использовали масс-спектрометрическое детектирование, совместив ВЭЖХ систему с тандемным масс-спектрометром Bruker HCT ultra PTM Discovery System (Bruker Daltonik, GmbH, Германия). МС-анализы проводили в режиме ионизации электрораспылением и одновременной регистрацией отрицательных и положительных ионов. МС/МС-спектры записывали в автоматическом режиме при напряжении фрагментации 1.0 В. В работе использовали оборудование Центра коллективного пользования “Биотехнология и генетическая инженерия” ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН.

Количественное определение вторичных метаболитов проводили методом внешней калибровки с использованием коммерчески доступных стандартных образцов кемпферола (Sigma, Германия) и кофейной кислоты (Sigma, США).

Диаграммы построены на основе средних арифметических значений со стандартной ошибкой. Результаты были обработаны с использованием пакета “Statistica” версии 13.0. Для сравнения независимых групп данных применяли ANOVA с критерием Фишера (LSD), критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Метанольные экстракты листьев *D. charkeviczii*, полученные в разные периоды вегетации, были изучены с использованием метода ВЭЖХ-УФ-МС(/МС). Типичная ВЭЖХ-УФ хроматограмма анализа очищенного экстракта представлена на рис. 1. Семнадцать биологически активных компонентов полифенольной природы были определены и идентифицированы, результаты представлены в табл. 1 (Дополнительные материалы).

Среди основных обнаруженных биологически активных компонентов экстрактов присутствовали те, о которых мы писали ранее [17]. К ним относятся 9 фенилпропаноидов, описанных ранее: кофейная кислота (5), хлорогеновая кислота (3) и два ее изомера (1 и 4), розмарино-

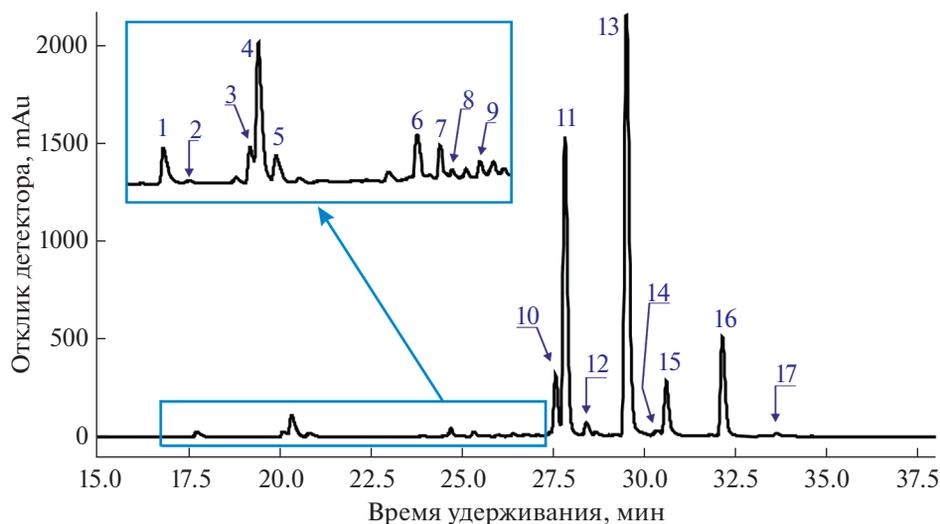


Рис. 1. Типичный хроматографический профиль ВЭЖХ-УФ анализа метанольных экстрактов листьев *Dracopcephalum charkeviczii*, зарегистрированный при $\lambda = 330$ нм. Нумерация пиков соответствует представленной в табл. 1 (Дополнительные материалы): 1 – 3-кофеилхинная кислота; 2 – гексозид *n*-кумаровой кислоты; 3 – хлорогеновая кислота; 4 – 4-кофеилхинная кислота; 5 – кофейная кислота; 6 – кверцетин рутинозид; 7 – кверцетин гексозид; 8 – розмариновой кислоты гексозид; 9 – рабдозин; 10 – акацетин рамнозил-три-гексозид; 11 – розмариновая кислота; 12 – акацетин рамнозил-три-гексозид ацелированный I; 13 – акацетин рамнозил-3-гексозид ацелированный II; 14 – акацетин кумароил-гексозид; 15 – сальвианоловая кислота B; 16 – дегидрорабдозин; 17 – дегидрорабдозин изомер.

вая кислота (11) и ее гликозид (8), рабдозин (9), дегидрорабдозин (16) и сальвианоловая кислота B (15), а также три флавоноида – гликозилированный акацетин (10) и его ацелированные производные (12 и 13) [17]. Дополнительно 5 минорных компонентов были определены и идентифицированы путем сравнения их хроматографического и масс-спектрометрического поведения с литературными данными. Соединения, соответствующие пикам 6 и 7, продемонстрировали схожий УФ-профиль и были предварительно отнесены к классу флавоноидов (рис. 1). Оба соединения характеризовались устойчивыми сигналами как протонированных ионов, так и депротонированных (табл. 1, Дополнительные материалы). Время удерживания, УФ-профиль, а также и МС/МС-спектры молекулярных ионов соединения 6 абсолютно совпали с полученными данными для аутентичного стандартного образца кверцетина рутинозида (рутин). Так, фрагментация протонированных ионов с образованием дочерних ионов с m/z 465 и m/z 303 соответствовала элиминированию остатков дезоксигексозы (–146 Д) и гексозы (–162 Д). Соединение 7 отличалось от соединения 6 на один фрагмент дезоксигексозы (146 Д) и было предположительно определено как кверцетин гексозид. Соединение 14, соответствующее пику со временем удерживания 30.3 мин, характеризовалось УФ-спектром схожим со спектрами производных акацетина (10, 12 и 13). Сравнение масс-спектрометрического профиля соединения 14 с данными, опубликованными ранее [21, 22], позволило идентифицировать его как акацетин-гек-

созид ацилированный кумаровой кислотой. УФ и МС характеристики соединения 17 (33.7 мин) оказались схожи с таковыми для дегидрорабдозина (16) и данное соединение было определено как его изомер. Пик 2 со временем удерживания 18.7 мин имел максимум поглощения 295 нм, что характерно для *n*-кумаровой кислоты [23]. МС/МС² данные соединения 2 полностью соответствовали опубликованным ранее [24, 25] для гексозида кумаровой кислоты.

У двух групп растений, собранных из разных мест обитания, во все периоды сбора максимальные концентрации выявлены для гликозилированного и ацелированного акацетина (13) и розмариновой кислоты (11). Содержание данных соединений было выше в 10 и более раз, по сравнению с другими веществами (рис. 2, 3).

При анализе изменений синтезов веществ у плантационных растений *D. charkeviczii* выявлено изменение концентрации в разные фенологические фазы. Так, синтез трех фенольных кислот: двух кофеилхинных (1 и 4) и кофейной (5) в конце вегетации снижался на 40, 45 и 64% (рис. 3), по сравнению с таковым в начале вегетации. Синтезы рутинозида (6) и гексозида кверцетина (7), так же, как и рабдозина (9), имели ту же тенденцию, при этом последний в пробах к концу вегетации не детектировался. Концентрация ацелилированного акацетина (13) и сальвианоловой кислоты (15) была максимальной в начале вегетации и снижалась к ее завершению в 2 и 6.6 раза соответственно. Концентрация гликози-

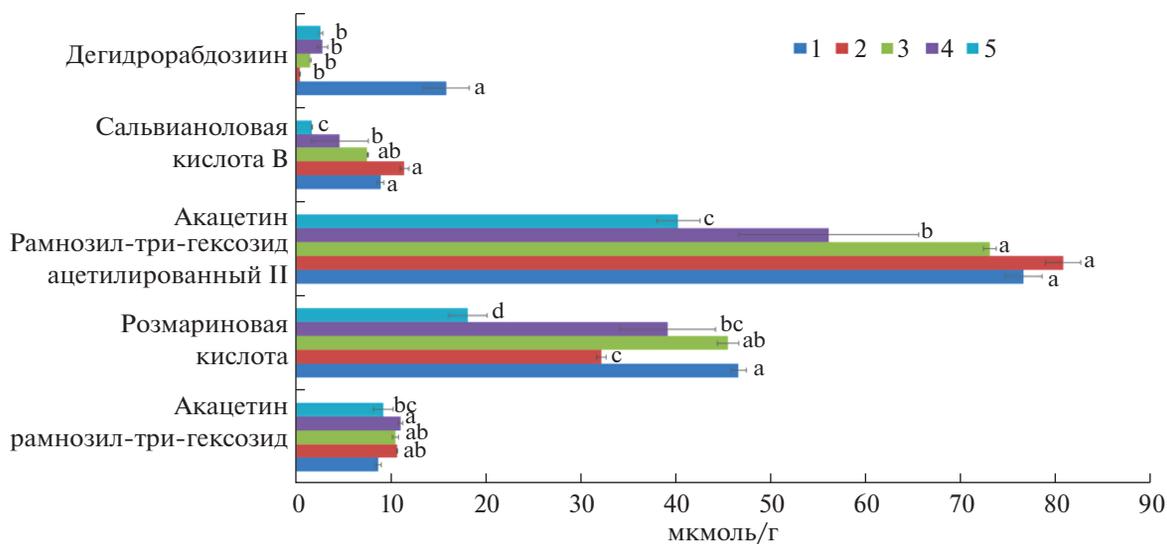


Рис. 2. Диаграмма распределения преобладающих полифенольных соединений в листьях *Dracocephalum charkeviczii* в разные фенологические фазы: 1 и 2 – растения из природной популяции и с плантации до цветения (стадия вегетации), соответственно; 3 и 4 – растения из природной популяции и с плантации в стадии цветения-начала плодоношения; 5 – растения с плантации в стадии зрелого плодоношения и подготовки к отмиранию.

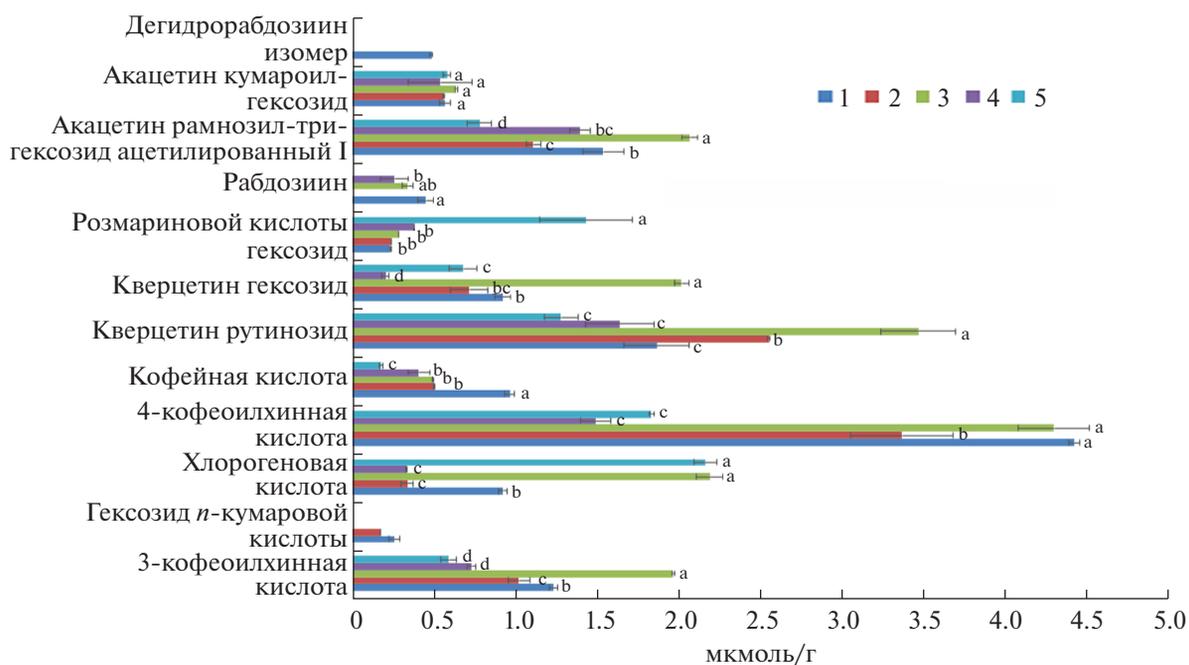


Рис. 3. Диаграмма распределения минорных полифенольных соединений в листьях *Dracocephalum charkeviczii* в разные фенологические фазы. 1 и 2 – растения из природной популяции и с плантации до цветения (стадия вегетации), соответственно; 3 и 4 – растения из природной популяции и с плантации в стадии цветения-начала плодоношения; 5 – растения с плантации в стадии зрелого плодоношения и подготовки к отмиранию.

лированного акацетина (10) менялась незначительно. Синтез розмариновой кислоты (11) так же возрастал в период цветения и снижался к концу вегетации в 2.6 раза. Схожая тенденция отмечена ранее при исследовании *Rosmarinus officinalis* [26]. Показано, что накопление полифенолов (карно-

зола, розмариновой кислоты, карнозиновой кислоты) достигает наивысшего уровня при бутонизации и полном цветении растений.

Синтез хлорогеновой кислоты (3) в листьях *D. charkeviczii* имел противоположную тенденцию, возрастал в 6.4 раза к концу сезона. Для дру-

того вида рода *Dracocephalum D. kotschyi* отмечено также линейное увеличение содержания для иного класса веществ — метоксифлавоноидов [15]. Авторы его связывают с постепенным повышением температуры во время сезонных изменений, которые считаются благоприятными факторами для синтеза и накопления флавоноидных агликонов.

В нашем исследовании для ацетилгликозилированного акацетина (12) выявлено увеличение синтеза в период цветения с последующим снижением к концу вегетации. Подобная картина ранее отмечена для флавонов, флавонолов и эфирного масла *D. moldavica* [16, 27]. Высокую концентрацию полифенолов (фенольных дитерпенов) у *Rosmarinus officinalis* на ранних стадиях роста листьев авторы связывают с интенсивным клеточным делением, которое происходит в это время [28].

Для *D. charkeviczii* в случае гексозида кверцетина (7) и 4-кофеилхинной кислоты (4), концентрация которых падает в листьях в период цветения (рис. 3), вероятно, происходит отток веществ, предположительно, в другие органы. Аналогичный процесс отмечен для розмариновой кислоты у *Rosmarinus officinalis* [28]. Кривая ее распределения имела максимум на первых стадиях роста листьев, но резко снижалась, когда листья достигали 10–15 мм в длину, вероятно, из-за ее переноса в более молодые листья. В то же время в нашем эксперименте с *D. charkeviczii* мы наблюдали противоположную картину: концентрация розмариновой кислоты (11) была максимальной в период цветения. Это можно объяснить активным формированием листьев при образовании соцветий.

В нашей работе концентрации большинства вторичных метаболитов у растений *D. charkeviczii*, собранных из природной популяции, была выше, чем у растений, собранных с плантации. Дегидрорабдозин (16) в начале вегетации у растений из природной популяции присутствовал в высоких концентрациях, превышая концентрацию у плантационного в 37 раз. К периоду цветения наблюдали резкое падение (в 10 раз) концентрации вещества. Рабдозин (9) в листьях плантационных растений в начале вегетации отсутствует, появляется в середине вегетации и исчезает к ее концу. У природных растений рабдозин присутствует на всех этапах развития. Аналогичные результаты были получены по содержанию эфирного масла в растениях *D. moldavica*, выращенных в полевых условиях (0.37–0.63%), оно было выше по сравнению с выращиванием в теплице (0.17–0.24%) [16].

Более высокие концентрации веществ у растений из природных популяций можно объяснить разницей в условиях произрастания. Плантационный рост сопряжен с меньшими трудностями в получении веществ для развития, чем природ-

ный. Известно, что в стрессовых условиях повышается синтез вторичных метаболитов у растений [29]. Поскольку в природной популяции растения *D. charkeviczii* произрастают на прибрежной территории в условиях засоленности почвы, при воздействии ветра определенной направленности и других негативных факторов, вероятно, для адаптации к условиям обитания повышается накопление вторичных метаболитов [17]. Ранее при изучении варьирования концентраций эфирного масла у *D. moldavica* на разных стадиях роста было показано, что урожайность растений, содержание эфирного масла и состав могут зависеть от стадий роста, а также экологических и климатических условий [27]. Разница в синтезах у растений из разных мест произрастания может быть связана с разными условиями освещения. Так, растения *D. kotschyi* из ксерических районов с высокой интенсивностью освещения имели самое высокое содержание метоксифлавоноидов [30].

На основе наших данных можно предположить, что наибольшая антиоксидантная активность будет в период максимальных концентраций метаболитов в растениях — т.е. в период от цветения до завязывания плодов. Аналогичные выводы представлены ранее для *D. moldavica* [16]. Было доказано, что оптимальное время сбора урожая приходится на стадию цветения, когда содержание эфирного масла самое высокое, следовательно, и количество основных терпенов максимальное. В то же время, обнаружено, что пик содержания вторичных метаболитов у *D. kotschyi* приходится на стадию плодоношения [15]. Сбор растений для лекарственного применения в данный период вегетации не вредит распространению семян и саморазмножению редких растений *D. kotschyi* в естественной среде обитания. Для *D. charkeviczii* такие сборы лучше проводить в конце июня — июле, когда содержание веществ максимальное, как это рекомендовано для *D. moldavica* [16]. Но семена в этот период еще не успевают вызреть и массовая заготовка травы способна привести к сокращению природных популяций. Поскольку растения с плантации не сильно отличаются по концентрации вторичных метаболитов от природных, можно рекомендовать создание плантаций для лекарственного применения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно текущему состоянию биотехнологических исследований в пределах рода *Dracocephalum*, с точки зрения продуктивности вторичных метаболитов (в основном полифенолов с сильной антиоксидантной активностью), растения *D. charkeviczii* являются перспективными. Широкое разнообразие биологически активных полифенольных соединений открывает богатые возможности для создания новых препаратов из листьев *D. charkev-*

iczii, заготовленных в начале вегетационного периода до середины июля, когда растения цветут и начинают плодоносить. Сопоставимое содержание веществ у *D. charkeviczii* из природной популяции и плантации позволяет рекомендовать выращивание растений для лекарственного применения в культивируемых условиях, что сохранит природные популяции от уничтожения.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 121031000144-5).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Horn T., Völker J., Rühle M., Häser A., Jürges G., Nick P. Genetic authentication by RFLP versus ARMS? The case of Moldavian dragonhead (*Dracocephalum moldavica* L.) // Eur. Food Res. Technol. 2014. V. 238. P. 93.
- Kakasy A., Füzfai Z., Kursinszki L., Molnár-Perl I., Lemerkovics É. Analysis of nonvolatile constituents in *Dracocephalum* species by HPLC and GC-MS // Chromatographia. 2006. V. 63. P. S17. <https://doi.org/10.1365/s10337-006-0741-x>
- Bulgakov V.P., Inyushkina Y.V., Fedoreyev S. Rosmarinic acid and its derivatives: biotechnology and applications // Crit. Rev. Biotechnol. 2012. V. 32. P. 203. <https://doi.org/10.3109/07388551.2011.596804>
- Petersen M., Simmonds M.S.J. Rosmarinic acid // Phytochemistry. 2003. V. 62. P. 121. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(02\)00513-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(02)00513-7)
- Zeng Q., Jin H.Z., Quin J.J., Fu J.J., Hu X.J., Liu J.H., Yan L., Chen M., Zhang W.D. Chemical constituents of plants from the genus *Dracocephalum* // Chem Biodivers. 2010. V. 7. P. 1911. <https://doi.org/10.1002/cbdv.20090>
- Weremczuk-Jeżyna I., Kuźma Ł., Kiss A.K., Grzegorzczak-Karolak I. Effect of cytokinins on shoots proliferation and rosmarinic and salvianolic acid B production in shoot culture of *Dracocephalum forrestii* W.W. Smith // Acta Physiol. Plant. 2018. V. 40. P. 1. <https://doi.org/10.1007/s11738-018-2763-z>
- Li G.S., Jiang W.I., Tian J.W., Qu G.W., Zhu H.B., Fu F.H. *In vitro* and *in vivo* antifibrotic effects of rosmarinic acid on experimental liver fibrosis // Phytochemistry. 2010. V. 17. P. 282. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.05.002>
- Inyunshina Y.V., Bulgakov V.P., Veselova M.V., Bryukhanov V.M., Zverev Y.F., Lampatov V.V., Azarova O.V., Tcheteded G.K., Fedoreyev S.A., Zhuravlev Y.N. High rabdosin and rosmarinic acid production in *Eritrichium sericeum* callus cultures and the effect of the calli on Masugi-nephritis in rats // Biosci. Biotechnol. Biochem. 2007. V. 71. P. 1286. <https://doi.org/10.1271/bbb60684>
- Jaijong R.W., Lou K.M., Hon P.M., Mak T.C., Woo K.S., Fung K.P. Chemistry and biological activities of caffeic acid derivatives from *Salvia miltiorrhiza* // Curr. Med. Chem. 2005. V. 12. P. 237. <https://doi.org/10.2174/0929867053363397>
- Hosni K., Msaada K., Ben Taârit M., Marzouk B. Phenological variations of secondary metabolites from *Hypericum triquetrifolium* Turra. // Biochem. Syst. Ecol. 2011. V. 39. P. 43. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2011.01.001>
- Jordán M.J., Martínez R.M., Goodner K.L., Baldwin E.A., Sotomayor J.A. Seasonal variation of *Thymus hyemalis* Lange and Spanish *Thymus vulgaris* L. essential oils composition // Ind. Crop Prod. 2006. V. 24. P. 253–263. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2006.06.011>
- Ebrahimi N.S., Hadian J., Mirjalili M.H., Sonboli A., Yousefzadi M. Essential oil composition and antibacterial activity of *Thymus caramanicus* at different phenological stages // Food Chem. 2008. V. 110. P. 927. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.02.083>
- Abbasi N., Fattahi M., Ghosta Y., Sefidkon F. Volatile compounds and antifungal activity of *Dracocephalum moldavica* L. at different phenological stages // J. Essent. Oil Res. 2022. V. 34. P. 87. <https://doi.org/10.1080/10412905.2021.1975577>
- Kotyuk L.A., Ivashchenko I.V., Korablova O.A., Rakhmetov D.B. Impact of climate variability on the duration of phenological quality of *Dracocephalum moldavica* L. in agroclimatic zones of Polissya and Forest-Steppe in Ukraine // Ukr. J. Ecol. 2021. V. 11. P. 39. https://doi.org/10.15421/2021_240
- Fattahi M., Bonfill M., Fattahi B., Torras-Claveria L., Sefidkon F., Cusido R.M., Palazon J. Secondary metabolites profiling of *Dracocephalum kotschyi* Boiss at three phenological stages using uni- and multivariate methods // J. Appl. Res. Med. Aromat. Plants. 2016. V. 3. P. 177. <https://doi.org/10.1016/j.jarmp.2016.04.002>
- Mohtashami S., Babalar M., Mirjalili M.H. Phenological variation in medicinal traits of *Dracocephalum moldavica* L. (Lamiaceae) under different growing conditions // J. Herbs Spices Med. Plants. 2013. V. 19. P. 377. <https://doi.org/10.1080/10496475.2013.811146>
- Nakonechnaya O.V., Gafitskaya I.V., Grigorochuk V.P., Gorpenchenko T.Y., Bezdelev A.B., Zhuravlev Y.N. Polyphenol composition of *Dracocephalum charkeviczii* Prob. plants in *in situ* and *in vitro* conditions // Russ. J. Plant. Physiol. 2022. V. 69. P. 27. <https://doi.org/10.1134/S1021443722010149>
- Безделев А.Б., Безделева Т.А. Жизненные формы семенных растений российского Дальнего Востока. Владивосток: Дальнаука, 2006. 296 с.
- Kozhevnikov A.E., Kozhevnikova Z.V., Kwak M., Lee B.Y. Illustrated flora of the Primorsky Territory [Russian Far East]. National Institute of Biological Resources, Incheon, 2019. 1126 с.
- Пробатова Н.С., Баркалов В.Ю., Нечаев В.А. Хромосомные числа сосудистых растений в Приморском крае: дальнейшее изучение // Ученые записки ЗабГУ. Серия: Естественные науки. 2016. Т. 11. № 1. С. 27.
- Weremczuk-Jeżyna I., Skąła E., Kuźma Ł., Kiss A.K., Grzegorzczak-Karolak I. The effect of purine-type cytokinin on the proliferation and production of phenolic compounds in transformed shoots of *Dracocephalum*

- forrestii* // J. Biotechnol. 2019. V. 306. P. 125.
<https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2019.09.014>
22. Vassallo A., Cioffi G., De Simone F., Braca A., Sanogo R., Vanella A., Russo A., De Tommasi N. New flavonoid glycosides from *Chrozophora senegalensis* and their antioxidant activity // Nat. Prod. Commun. 2006. V. 1. P. 1089.
<https://doi.org/10.1177/1934578X0600101204>
23. Holser R.A. Lipid encapsulated phenolic compounds by fluidization // J. Encapsulation Adsorpt. Sci. 2013. V. 3. P. 13.
<https://doi.org/10.4236/jeas.2013.31002>
24. Bystrom L.M., Lewis B.A., Brown D.L., Rodriguez E., Obendorf R.L. Characterisation of phenolics by LC–UV/Vis, LC–MS/MS and sugars by GC in *Melicoccus bijugatus* Jacq. “Montgomery” fruits // Food Chem. 2008. V. 111. P. 1017.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.04.058>
25. Allen F., Greiner R., Wishart D. Competitive fragmentation modeling of ESI–MS/MS spectra for putative metabolite identification // Metabolomics. 2015. V. 11. P. 98.
<https://doi.org/10.1007/s11306-014-0676-4>
26. Yosr Z., Hnia Ch., Rim T., Mohamed B. Changes in essential oil composition and phenolic fraction in *Rosmarinus officinalis* L. var. *typicus* Batt. organs during growth and incidence on the antioxidant activity // Ind. Crops Prod. 2013. V. 43. P. 412.
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.07.044>
27. Aziz E.E., Ezz El-Din A.A., Omer E.A. Quantitative and qualitative changes in essential oil of *Dracocephalum moldavica* at different growth stages // Int. J. Acad. Res. 2010. V. 2. P. 198.
28. Del Bano M.J., Lorente J., Castillo J., Benavente-García O., Del Rio J.A., Ortuño A., Quirin K.-W., Gerard D. Phenolic diterpenes, flavones, and rosmarinic acid distribution during the development of leaves, flowers, stems, and roots of *Rosmarinus officinalis* antioxidant activity // J. Agric. Food Chem. 2003. V. 51. P. 4247.
<https://doi.org/10.1021/jf0300745>
29. Winkel-Shirley B. Biosynthesis of flavonoids and effects of stress // Curr. Opin. Plant Biol. 2002. V. 5. P. 218.
[https://doi.org/10.1016/S1369-5266\(02\)00256-X](https://doi.org/10.1016/S1369-5266(02)00256-X)
30. Fattahi M., Nazeri V., Torras-Claveria L., Sefidkon F., Cusido R.M., Zamani Z., Palazon J. Identification and quantification of leaf surface flavonoids in wild-growing populations of *Dracocephalum kotschyi* by LC–DAD–ESI–MS // Food Chem. 2013. V. 141. P. 139.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.03.019>