

ФЛАВОНОИДЫ ВИДОВ РОДА *TILIA* (TILIACEAE)© 2021 г. С. Э. Эфендиева¹, Э. Н. Новрузов¹, *¹Институт Ботаники НАН Азербайджана, г. Баку, Республика Азербайджан

*e-mail: eldar_novruzov@yahoo.co.uk

Поступила в редакцию 18.08.2020 г.

После доработки 24.12.2020 г.

Принята к публикации 15.09.2021 г.

Выполнен обзор работ, посвященных анализу состава флавоноидов 6 видов р. *Tilia*: *Tilia cordata* Mill., *T. phatyphyllos* Scop., *T. caucasica* Rupr. (= *T. platyphyllos* Scop. subsp. *caucasica* (Rupr.) Loria = *Tilia rubra* subsp. *caucasica* (Rupr.) V. Engl.), *T. argentea* Desf. ex DC. (= *Tilia tomentosa* Moench), *T. petiolaris* DC. (= *Tilia tomentosa* Moench), *Tilia americana* var. *mexicana* (Schltdl.) Hardin. Все исследованные виды содержат в составе различные флавоноиды, в том числе кверцетрин, рутин, кверцетин-3,7-дирамнозид, кверцетин-3-глюкозид-7-рамнозид, апигенин-7-глюкозид, обладающие выраженными антиоксидантными, антидиабетическими, нейросупрессивными и другими свойствами. Всего у исследованных видов выделено и идентифицировано 19 флавоноидных соединений, 12 из которых относятся к флавонолам, 3 – к флавонам, 1 – к флаванонам и 3 – к флаванам. Наибольшее количество флавоноидов идентифицировано у *Tilia caucasica* Rupr. – 12; у *Tilia cordata* Mill. – 9, у *Tilia phatyphyllos* Scop. – 8, у *Tilia argentea* Desf. ex DC. – 7, у *Tilia petiolaris* DC. – 3, у *Tilia americana* var. *mexicana* (Schltdl.) Hardin – 2 флавоноида. Флавоноиды неравномерно распределены по органам исследованных видов. Только один компонент – изокверцитрин обнаружен у всех видов во всех органах (стеблях, листьях, цветках, прицветниках). Исследованные виды р. *Tilia* могут считаться перспективным сырьем для получения лекарственных средств и биологически активных добавок.

Ключевые слова: род *Tilia*, флавоноиды, качественный состав, биологическая активность

DOI: 10.31857/S003399462104004X

Липа *Tilia* L. принадлежит к семейству Мальвовые *Malvaceae* Juss. и является одним из основных представителей древесного яруса широколиственных лесов Северного полушария [1, 2]. Во флоре Кавказа представлены 3 вида и 2 подвида липы, из которых в Азербайджане произрастают *T. cordata* Mill., *T. platyphyllos* Scop., *T. caucasica* Rupr. (= *T. platyphyllos* Scop. subsp. *caucasica* (Rupr.) Loria = *Tilia rubra* subsp. *caucasica* (Rupr.) V. Engl.) [3¹, 4, 5²]. В пределах Азербайджана липа встречается в восточной и западной частях Большого Кавказа, в Кубинском массиве, в северной и центральной частях Малого Кавказа и в Ленкоране от нижнего до верхнего горного пояса. Среди всех видов рода самым широко распространенным является *T. caucasica* Rupr.

Липа является одним из ценных лекарственных видов. Экстракт цветков липы обладает высокой анальгезирующей и противокашлевой активностью [6], а полисахариды и терпены растения обладают иммуномодулирующими, противовос-

палительными и противоопухолевыми свойствами [7³]. Различные экстракты растения эффективны при лечении сахарного диабета [8], гипертонии [9⁴], а также применяются в качестве потогонного и мочегонного средства при простудах, циститах и нефритах [10⁵]. Цветки липы используются также в качестве спазмолитического и седативного средства [11]. Широкий спектр лечебных свойств видов липы связан с наличием в их составе таких биологически активных веществ, как алкалоиды, каротиноиды, кумарины, флавоноиды и др.

³ Криштанова Н.А., Сафонова М.Ю., Болотова В.Ц., Павлова Е.Д., Саканян Е.И. 2005. Перспективы использования растительных полисахаридов в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств. – Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. (1): 212–221.

⁴ Байгарин Е.К., Бакуменко О.Е., Байков В.Г., Бессонов В.В., Доронин А.Ф., Макаренко М.А. 2014. Разработка напитка на основе растительного сырья для профилактики гипертонии. – Вопросы питания. 8 (3): 167–168.

⁵ Веселова Д.В., Степанова Э.Ф. 2016. Использование в современной медицине цветков липы сердцевидной. – Фармация и фармакология. 1 (14): 4–9.

¹ Флора Азербайджана. 1955. Род *Tilia* L. 6: 208–213.

² Конспект флоры Кавказа. 73.1 *Tilia* L. 2012. СПб, М. 3(2): 476–477.

Среди биологически активных веществ в последние десятилетия все большее внимание привлекают флавоноиды. Биологический эффект флавоноидов прежде всего объясняется их способностью нейтрализовать свободные радикалы, хелатировать металлические катализаторы, активировать антиоксидантные ферменты, ингибировать оксидазы, стабилизировать клеточные мембраны и регулировать активность рецепторов [12⁶]. В настоящее время выявлено множество эффектов этих соединений на организм человека: капилляроукрепляющего, спазмолитического, антистрессового, противовоспалительного, противогрибкового, антибактериального, противовирусного, противоязвенного, антитоксического, противоаллергического, иммуностимулирующего, антиканцерогенного [13⁷].

Целью настоящей работы является анализ литературных данных, касающихся флавоноидного состава 6 видов р. *Tilia*: *Tilia cordata* Mill., *T. phatyphyllos* Scop., *T. caucasica* Rupr. (= *T. platypyllos* Scop. subsp. *caucasica* (Rupr.) Loria = *Tilia rubra* subsp. *caucasica* (Rupr.) V. Engl.), *T. argentea* Desf. ex DC. (= *Tilia tomentosa* Moench), *T. petiolaris* DC. (= *Tilia tomentosa* Moench), *Tilia americana* var. *mexicana* (Schltdl.) Hardin.

К настоящему времени у различных видов липы выделено и идентифицировано 19 флавоноидных веществ (табл. 1). Установлено, что выделенные флавоноиды в основном состоят из гликозидов и относятся к О-гликозидам. В исследованных видах агликоны флавоноидов и С-гликозиды не обнаружены. Основную часть флавоноидных соединений составляют флавонолы (табл. 1). Разнообразие флавоноловых агликонов, обнаруженных у различных видов рода, невелико. Они представлены производными кверцетина и кемпферола, в виде моно- и диглюкозидов и биоцида. Все монозиды и биоциды кверцетина содержат углеводный остаток у С₃ атома, а диглюкозиды имеют углеводный остаток у С₃ и С₇-атомов. Сахарные части флавоноловых гликозидов состоят в основном из D-глюкозы, L-рамнозы, D-галактозы и рутинозы. Кемпферол представлен двумя моно- и тремя дигликозидами.

В исследованных видах рода *Tilia* флавоны представлены производными агликонов апигенина и лютеолина, флаванонами гесперидина, а флаваны представлены катехином, эпикатехином и процианидиновым димером В₂.

⁶ Макаренко О.А., Левицкий А.П. 2013. Физиологические функции флавоноидов в растениях. — Физиология и биохимия культ. растений. 45(2): 100–112.

⁷ Куркин В.А., Куркина А.В., Авдеева Е.В. 2013. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений. — Фундаментальные исследования. 11(9): 1897–1901.

Из установленных в составе видов липы 19 флавоноидов у *Tilia caucasica* обнаружено — 12, у *T. cordata* — 9, у *T. phatyphyllos* — 8, у *T. argentea* — 7, у *T. petiolaris* — 3, у *T. americana* — 2 флавоноида. Компонент кверцетин-3-гликозид (изокверцитрин) был обнаружен у всех исследованных видов. Кверцетин-3-рамнозид (кверцитрин), кверцетин-3,7-дирамнозид, кемпферол-3,7-дирамнозид (кемпферитрин) был обнаружен у четырех видов. В составе *T. petiolaris* и *T. americana* эти флавоноиды не были выявлены. Рутин был обнаружен у 4 видов (*T. caucasica*, *T. phatyphyllos*, *T. argentea*, *T. americana*), а астрагалин в составе этих же видов, за исключением *T. americana*. Процианидиновый димер В₂ был выявлен у двух видов (*T. caucasica* и *T. cordata*), кверцетин-3-гликозид-7-рамнозид (петиоларозид) — у *T. caucasica* и *T. petiolaris*, тилирозид — у *T. cordata*, *T. argentea*. Другие флавоноиды, такие как апигенин-7-гликозид (космосин), лютеолин-7-гликозид (цинарозид), катехин, эпикатехин были обнаружены только в составе *T. caucasica*, гиперозид и акацетин 7-гликозид (тилианин) — у *T. phatyphyllos*, кверцетин-3-рамнозид-7-гликозид, кемпферол-3-рамнозид (афзелин) и гесперидин — у *T. cordata*, петиололарозид и кемпферол 3-гликозид-7-рамнозид — у *T. petiolaris*. Таким образом, в видах рода *Tilia* наиболее широко представлены гликозиды кверцетина и кемпферола.

При анализе распределения флавоноидных соединений по отдельным органам было выявлено, что у большинства видов эти соединения накапливаются в листьях, цветках и прицветниках (табл. 1). Различные флавоноидные соединения неравномерно распределены по органам исследованных видов. Основными биосинтезирующими органами являются листья и цветки, в частности у видов *T. caucasica* и *T. cordata* эти органы богаты такими биологически активными флавоноидами, как рутин, гесперидин и др. По данным L. Hörhammer [23], тилирозид выявляется у всех видов *Tilia*. Однако по данным других исследователей этот гликозид был обнаружен только у *T. argentea* [6, 14] и *T. cordata* [17, 25–27⁸].

Результаты исследования состава флавоноидов различных органов видов *Tilia* показали заметные различия. По данным М.Р. Зуба [27⁷], изучавшего флавоноидный состав двух видов липы — *T. cordata* и *T. platypyllos*, в бутонах липы широколиственной (*T. platypyllos*) было обнаружено 16 флавоноидов, в цветках — 9, в прицветниках — 13, а в основной оси цветка и цветоножке — 10, всего 22 флавоноида. В бутонах липы сердцевидной (*T. cordata*) обнаружено — 13 флавоноидов, в цветках — 12, в прицветниках — 14, в основной оси цветка и цветоножке — 15. Найденные флавоноиды

⁸ Зуб М.Р. 1970. Флавоноиды *Tilia platyphyllos* Scop. и *Tilia cordata* Mill. — Растительные ресурсы. 6(3): 400–404.

Таблица 1. Фенольные соединения видов рода *Tilia* L. и их распределение по органам растений
Table 1. Phenolic compounds in species of the genus *Tilia* L. and their distribution in plant organs

| Флавоноиды Flavonoids | Структура Structure | Виды Species | Органы растений Plant organs | Литературные источники References |
|---|------------------------|------------------------|--|---|
| Флавонолы: Flavonols: | | | | |
| Кверцетин-3-глокозид (изокверцитрин) Quercetin-3-glucoside (isoquercitrin) | | <i>T. saucasica</i> | Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts | [14] |
| | | <i>T. phatyphyllos</i> | Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts | [14] |
| Кверцетин-3-рамнозид (кверцитрин) Quercetin-3-rhamnoside (quercitrin) | | <i>T. cordata</i> | Листья Leaves | [15, 16, 17] |
| | | <i>T. argentea</i> | Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts | [14] |
| | | <i>T. americana</i> | Листья, цветки Leaves, flowers | [18] |
| | | <i>T. petiolaris</i> | Цветки Flowers | [19] |
| | | <i>T. saucasica</i> | Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts | [14, 20] |
| | | <i>T. phatyphyllos</i> | Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts | [14] |
| Кверцетин-3-рутинозид (рутин) Quercetin-3-rutinoside (rutin) | | <i>T. cordata</i> | Листья Leaves | [15, 16, 17] |
| | | <i>T. argentea</i> | Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts | [14] |
| | | <i>T. saucasica</i> | Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts | [14, 21] |
| | | <i>T. phatyphyllos</i> | Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts | [14] |
| Кверцетин-3-рутинозид (рутин) Quercetin-3-rutinoside (rutin) | | <i>T. argentea</i> | Листья и прицветники Leaves and bracts | [14] |
| | | <i>T. americana</i> | Листья, цветки Leaves, flowers | [18] |

Таблица 1. Продолжение / Table 1. Continuation

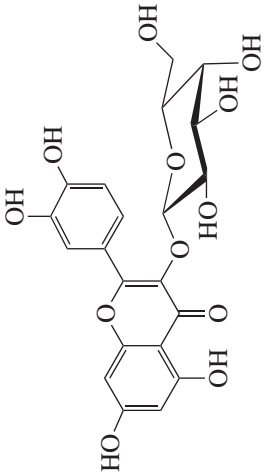
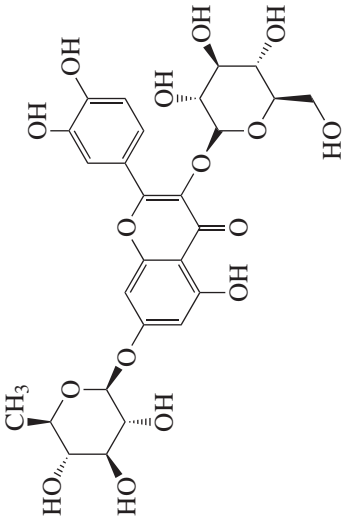
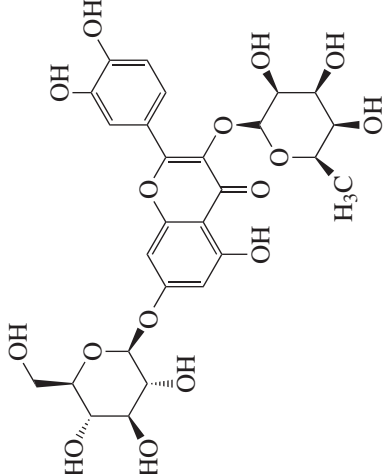
| Флавоноиды Flavonoids | Структура Structure | Виды Species | Органы растений Plant organs | Литературные источники References |
|--|---|---|---|---|
| Кверцетин-3-галактозид (гиперозид) Quercetin-3-galactoside (hyperosid) |  | <i>T. phatyphyllos</i> | Листья и прицветники Leaves and bracts | [14] |
| Кверцетин-3-глюкозид-7-рамнозид (петиоларозид) Quercetin-3-glucoside-7-rhamnoside (petiolaroside) |  | <i>T. caucasica</i> <i>T. petiolaris</i> | Листья, цветки, стебли Leaves, flowers, stems Цветки Flowers | [20, 21] [19] |
| Кверцетин-3-рамнозид-7-глюкозид Quercetin-3-rhamnoside-7-glucoside |  | <i>T. cordata</i> | Листья Leaves | [17] |

Таблица 1. Продолжение / Table 1. Continuation

| Флавоноиды Flavonoids | Структура Structure | Виды Species | Органы растений Plant organs | Литературные источники References |
|--|------------------------|--|--|---|
| Кверцетин-3,7-дирамнозид Quercetin-3,7-diramnoside | | <i>T. saucasica</i> <i>T. phatyrhyllus</i> <i>T. cordata</i> <i>T. argentea</i> | Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts Листья Leaves Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts | [14, 17] [14, 17] [15, 16, 17] [6] |
| Кемпферол-3-рамнозид (афзелин) Kaempferol-3-rannoside (afzelin) | | <i>T. cordata</i> | Цветки Flowers | [15, 16, 17, 22] |
| Кемпферол-3-глюкозид (астрагалин) Kaempferol-3-glucoside (astragalinal) | | <i>T. saucasica</i> <i>T. phatyrhyllus</i> <i>T. argentea</i> | Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts Листья, прицветники Leaves, bracts | [14] [14] [14] |

Таблица 1. Продолжение / Table 1. Continuation

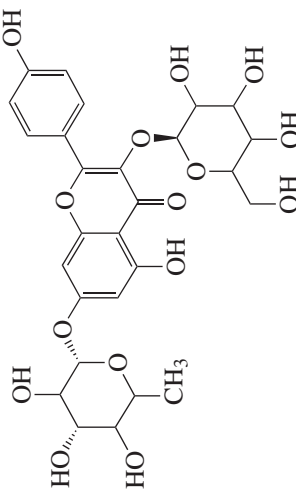
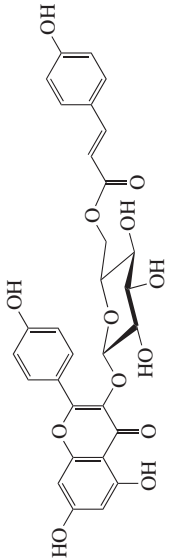
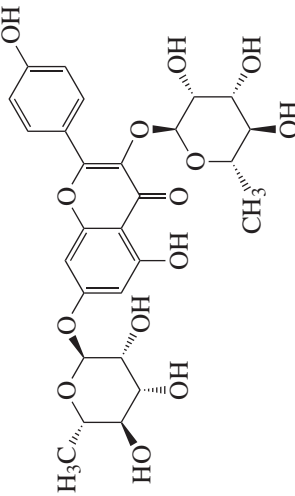
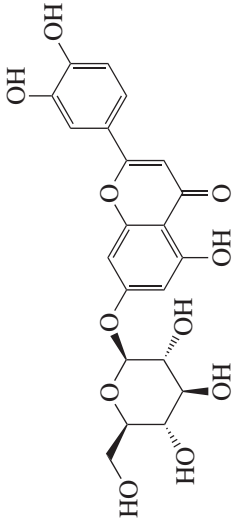
| Флавоноиды Flavonoids | Структура Structure | Виды Species | Органы растений Plant organs | Литературные источники References |
|--|---|--|--|---|
| Кемпферол-3-глюкозид-7-рамнозид Kaempferol-3-glucoside-7-rhamnoside |  | <i>T. petiolaris</i> | Цветки Flowers | [19] |
| Кемпферол-3-(6"-p-кумароил глюкозид (тилирозид) Kaempferol-3-(6"-p-coumaroyl glucoside (tilyroside) |  | <i>T. cordata</i> <i>T. argentea</i> | Листья, цветки Leaves, flowers Листья, прицветники Leaves, bracts | [15, 16, 17, 23, 24] [14] |
| Кемпферол-3,7-дирамнозид (кемпферитрин) Kaempferol-3,7-diramnoside (kaempferitrine) |  | <i>T. saucasica</i> <i>T. phatyphyllos</i> <i>T. cordata</i> <i>T. argentea</i> | Листья, цветки и прицветники Leaves, flowers and bracts Листья, прицветники Leaves, bracts Листья Leaves Листья, прицветники Leaves, bracts | [14, 17, 22] [14] [15, 16, 17, 22] [6] |
| Флавоны: Flavones: | | | | |
| Апигенин-7-глюкозид (космосин) Apigenin-7-glucoside (cosmosiine) |  | <i>T. saucasica</i> | Листья Leaves | [20] |

Таблица 1. Продолжение / Table 1. Continuation

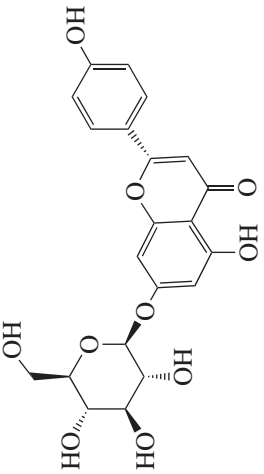
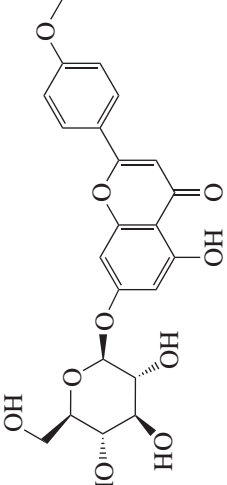
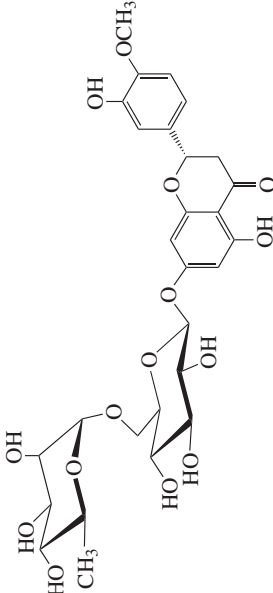
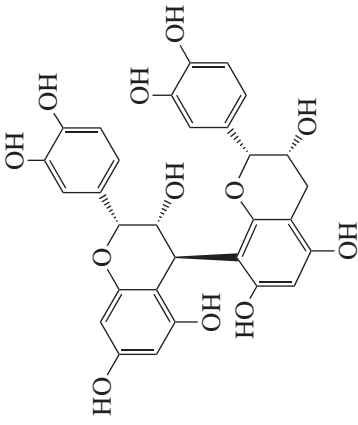
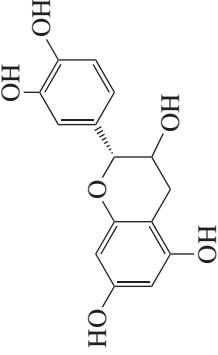
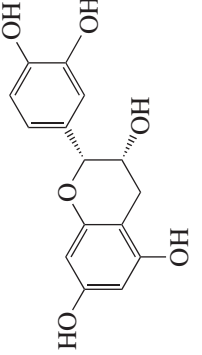
| Флавоноиды Flavonoids | Структура Structure | Виды Species | Органы растений Plant organs | Литературные источники References |
|---|---|-------------------------|---------------------------------------|---|
| Лютеолин-7- глюкозид (цинарозид) Luteolin-7-glucoside (cynaroside) |  | <i>T. saucasica</i> | Листья Leaves | [20] |
| Акацетин-7-глюкозид (тилианин) Acacetin-7-glucoside (tilianin) |  | <i>T. phatyrhyllous</i> | Листья, прицветники Leaves, bracts | [14] |
| Флаваноны: Flavanones | | | | |
| Гесперетин-7-рамно- глюкозид (гесперидин) Hesperetin-7-rhamnoglucoside (hesperidin) |  | <i>T. cordata</i> | Цветки Flowers | [22] |

Таблица 1. Продолжение / Table 1. Continuation

| Флавоноиды Flavonoids | Структура Structure | Виды Species | Органы растений Plant organs | Литературные источники References |
|---|---|---------------------|--|---|
| Флаванны: Flavans: | | | | |
| Процианидиновый димер В ₂ Procyanidin dimer В ₂ |  | <i>T. saucasica</i> | Листья, цветки, стебли Leaves, flowers, stems | [21] |
| | | <i>T. cordata</i> | Листья Leaves | [17] |
| Катехин Catechin |  | <i>T. saucasica</i> | Листья, стебли Leaves, stems | [21] |
| Эпикатехин Epicatechin |  | <i>T. saucasica</i> | Листья, цветки, стебли Leaves, flowers, stems | [21] |

ды являются производными кверцетина и кемпферола. Количественное сравнение содержания кемпферола и кверцетина в цветах и прицветниках показало, что хотя их соотношение у липы широколиственной составляет 1 : 1, но все же производные кемпферола преобладают (1 : 3) [27].

P. Pietta и коллеги обнаружили у видов рода *Tilia* в общей сложности 9 различных флавоноидов — кверцетин-3-глюкозид, кемпферол-3-глюкозид, кверцетин-3-глюкозид-7-рамнозид, кемпферол-3,7-дирамнозид, изокверцетин, астрагалин, кверцетрин, кемпферол-3-глюкозид-7-рамнозид и тилирозид. Из них в цветках преобладают изокверцитрин, астрагалин, кверцитрин, кемпферол-3-глюкозид-7-рамнозид, тилирозид, в листьях — изокверцитрин, кверцитрин, рутин, гиперозид и тилирозид, причем во всех органах тилирозид превосходит все остальные флавоноиды [15, 16].

G. Toker с соавторами [14] сравнили состав флавоноидов в видах *T. rubra*, *T. platyphyllos* и *T. argentea*, произрастающих на территории Турции. Всего было выявлено 8 флавоноидов. Цветки *T. rubra* содержат 5 флавоноидов, прицветники — 6, листья — 6; цветки *T. phatyphyllos* — 5 флавоноидов, прицветники — 7, листья — 7; цветки *T. argentea* — 6 флавоноидов, прицветники — 7, листья — 7. Этими авторами установлено, что органы этих видов отличаются и по составу флавоноидов. Все три вида содержали кверцетин-3,7-дирамнозид, изокверцитрин, кверцетрин, рутин, астрагалин, кемпферол-3,7-дирамнозид. Гиперозид был обнаружен только у *T. phatyphyllos*, тилирозид только у *T. argentea*. В цветках *T. phatyphyllos* и *T. rubra* обнаружили высокий уровень изокверцитрина, рутина, астрагалина, а в цветках *T. argentea* — кверцетин-3,7-дирамнозид и кверцетин. Кверцетин-3,7-дирамнозид и кверцетин были основными компонентами в прицветниках *T. platyphyllos* и *T. rubra*. Прицветники *T. argentea* богаты кверце-

тин-3,7-дирамнозидом и кемпферол-3,7-дирамнозидом. В листьях всех трех видов преобладает кверцетин-3,7-дирамнозид. Кемпферол-3,7-дирамнозид является вторым основным флавоноидом в листьях *T. platyphyllos*, а в листьях *T. rubra* и *T. argentea* количество этого флавоноида низкое [14].

Имеющиеся в литературе данные показывают, что флавоноиды обладают многими важными фармакологическими свойствами. Кверцетин обладает антиоксидантными [28], противовоспалительными [29], анальгезирующими [30], антидиабетическими [31], антилейшманиальными [32] и антидиарейными [33], а также антигипотензивными и антиагрегатными [34] свойствами. Рутин отличается антиоксидантными и антирадикальными свойствами, препятствует скоплению тромбоцитов в кровеносных сосудах [35] и снижает уровень холестерина [36]. Кверцетин-3,7-дирамнозид и кемпферол-3,7-дирамнозид имеют анальгезирующие и противокашлевые свойства [6]. Было установлено нейросупрессивное действие кверцетин-3-глюкозид-7-рамнозида [19]. Выявлены антидиабетические [37] эффекты космосина, антиоксидантные [38], противовоспалительные [39], ингибиторные по отношению к α -глюкозидазе и амилазе [40], противоастматические [41], антимикробные [42] и антиканцерогенные [43] эффекты цинорозида.

Таким образом, у представителей рода *Tilia* L. выделены и идентифицированы 19 различных флавоноидных соединений. Из них 12 относятся к флавонолам (7 — производные кверцетина, 5 — производные кемпферола), 3 — к флавонам (производные апигенина, лютеолина, акацетина), 1 — к флаванонам (производные геспередина) и 3 — к флаванам (катехин, эпикатехин, процианидин). Исследованные виды, содержащие в своем составе различные флавоноиды, могут считаться перспективным сырьем для получения лекарственных средств и биологически активных добавок.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

см. REFERENCES

Distribution of Flavonoids in Species of the Genus *Tilia* (Tiliaceae)

S. E. Afandiyeva^a, E. N. Novruzov^{a, *}

^aInstitute of Botany of the National Academy of Sciences of Azerbaijan, Baku, Republic of Azerbaijan

*e-mail: eldar_novruzov@yahoo.co.uk

Abstract—6 species in the genus *Tilia* L. were studied for the content and qualitative composition of flavonoids. Of the investigated species, 19 flavonoid compounds were isolated and identified in total, belonging to: flavonols — 12, flavon — 3, flavanones — 1, and flavans — 3. Among all species of the genus *Tilia* L., *Tilia cordata* Mill. and *Tilia phatyphyllos* Scop. have been extensively studied due to their widespread use in traditional medicine. The largest amount of flavonoids was identified in *Tilia caucasica* Rupr. — 12 flavonoids, followed by *Tilia cordata* Mill. — 9, *Tilia phatyphyllos* Scop. — 8, *Tilia argentea* Desf. Ex DC. — 7, *Tilia petiolaris* DC. — 3, and finally, *Tilia americana* var. *mexicana* — 2 flavonoids. Analysis of the literature data showed that flavo-

noids are not evenly distributed over the organs of the studied species. Only one component, isoquercitrin, is found in all species and in all plant organs (leaves, flowers, bracts, stems). It has been found that flavonoids present in various species, namely quercetrin, rutin, quercetin-3,7-diramnoside, quercetin-3-glucoside-7-rhamnoside, apigenin-7-glucoside, have high antioxidant, antidiabetic, neurosuppressive and other properties. All investigated species contain high amount of flavonoids and are considered a promising raw material for the production of medicines and dietary supplements.

Keywords: genus *Tilia*, linden, flavonoids, qualitative composition, biological activity

REFERENCES

1. Zare H., Amini T., Assadi M. 2012. A review of the genus *Tilia* L. (*Tiliaceae*) in Iran, new records and new species. – Iran J. Bot. 18(2): 175–190.
<https://doi.org/10.22092/ijb.2012.101411>
2. Mccarthy D. 2012. Systematics and Phylogeography of the Genus *Tilia* in North America. – Chicago, Illinois. 172.
3. [Flora of Azerbaijan]. 1955. Genus *Tilia* L. 6: 208–213. (In Russian)
4. Aydın Əsgərov. 2006. [Higher plants of Azerbaijan. – Abstract of the flora of Azerbaijan, part II]. Baku-Science – V. II: 283 p. (In Azerbaijani)
5. Caucasian flora conspectus. *Tilia* L. 2012. Saint-Petersburg, Moscow. 3(2): 476–477. (In Russian)
<https://www.binran.ru/upload/caucasian/pdf/73.%20Tiliaceae.pdf>
6. Toker G., Kúpelí E., Memisođlu M., Yesilada E. 2004. Flavonoids with antinociceptive and anti-inflammatory activities from the leaves of *Tilia argentea* (silver linden). – J. Ethnopharmacol. 95(2–3): 393–397.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.08.008>
7. Krishtanova N.A., Safonova M.Yu., Bolotova V.Ts., Pavlova E.D., Sakanyan E.I. 2005. [Prospects for the use of plant polysaccharides as therapeutic and prophylactic agents]. – Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy. Farmaciya. 1: 212–221. (In Russian)
<http://www.vestnik.vsu.ru/pdf/chembio/2005/01/krishtanova.pdf>
8. Otoom S.A., Al-Safi S.A., Kerem Z.K., Alkofahi A. 2006. The use of medicinal herbs by diabetic Jordanian patients. – J. Herb. Pharmacother. 6(2): 31–41.
https://doi.org/10.1080/J157v06n02_03
9. Baygarin E.K., Bakumenko O.E., Baykov V.G., Bessonov V.V., Doronin A.F., Makarenko M.A. 2014. Development of a plant-based drink for the prevention of hypertension. – Voprosy pitaniya. 8(S3): 167–168. (In Russian)
10. Veselova D.V., Stepanova E.F. 2016. Use of *Tilia cordata* flowers in contemporary medicine. – Farmaciya i farmakologiya. 4(1(14)): 4–9. (In Russian) <https://www.pharmpharm.ru/jour/article/view/183/299>
11. Gruenwald J., Brendler T., Jaenicke C. 2000. PDR for Herbal Medicines. 2nd ed. Thompson – Physicians. Desk Reference. 477–478.
12. Makarenko O.A., Levitsky A.P. 2013. Physiological functions of flavonoids in plants. – Fiziologiya i biokhimiya kul'turnyh rastenij. 45(2): 100–112. (In Russian) <http://dspace.nbuv.gov.ua/handle/123456789/66469>
13. Kurkin V.A., Kurkina A.V., Avdeeva E.V. 2013. Flavonoids as biologically active compounds of medicinal plants. – Fundamental'nye issledovaniya. 11(9): 1897–1901. (In Russian)
<https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=33478>
14. Toker G., Aslan M., Yesilada E., Memisođlu M., Ito S. 2001. Comparative evaluation of the flavonoid content in officinal *Tiliae* flos. and Turkish lime species for quality assessment. – J. Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 26(1): 111–121.
[https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(01\)00351-X](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(01)00351-X)
15. Pietta P., Mauri P., Bruno A., Zini L. 1993. High-performance liquid chromatography and micellar electrokinetic chromatography of flavonol glycosides from *Tilia*. – J. Chromatography. 638(2): 357–361.
[https://doi.org/10.1016/0021-9673\(93\)83449-3](https://doi.org/10.1016/0021-9673(93)83449-3)
16. Pietta P., Facino R.M., Carini M., Mauri P. 1994. Thermospray liquid chromatography-mass spectrometry of flavonol glycosides from medicinal plants. – J. Chromatogr. A. 661(1–2): 121–126.
[https://doi.org/10.1016/0021-9673\(94\)85183-2](https://doi.org/10.1016/0021-9673(94)85183-2)
17. Negri G., Santi D., Tabach R. 2013. Flavonol glycosides found in hydroethanolic extracts from *Tilia cordata*, a species utilized as anxiolytics. – Rev. Bras. Pl. Med. 15(2): 217–224.
<https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000200008>
18. Cárdenas-Rodríguez N., González-Trujano M.E., Aguirre-Hernández E., Ruíz García M., Sampieri A., Coballase-Urrutia E., Carmona-Aparicio L. 2014. Anticonvulsant and antioxidant effects of *Tilia americana* var. *mexicana* and flavonoids constituents in the pentylenetetrazole-induced seizures. – Oxid. Med. Cell. Longevity. Article ID 329172.
<https://doi.org/10.1155/2014/329172>

19. Loscalzo L.M., Wasowski C., Marder M. 2009. Neuroactive flavonoid glycosides from *Tilia petiolaris* DC extracts. – *Phytother. Res.* 23(10): 1453–1457.
<https://doi.org/10.1002/ptr.2800>
20. Delnavazi M.R., Shahabi M., Yassa N. 2015. Flavonoids from the leaves of Iranian Linden; *Tilia rubra* subsp. *caucasica*. – *Research Journal of Pharmacognosy (RJP)*. 2(3): 17–22. http://www.rjpharmacognosy.ir/article_9949.html
21. Akyuz E., Şahin H., Islamoglu F., Kolayli S., Sandra P. 2014. Evaluation of phenolic compounds in *Tilia rubra* subsp. *caucasica* by HPLC-UV and HPLC-UV-MS/MS. – *Int. J. Food Prop.* 17(2): 331–343.
<https://doi.org/10.1080/10942912.2011.631252>
22. Hattori S. 1962. Glycosides of flavones and flavonols. – In: *The chemistry of Flavonoid Compounds*. New York. P. 317–352.
23. Hörhammer L., Stich L., Wagner H. 1961. Über die Flavonolglycosiden der Lindenblüten. – *Archiv der Pharmazie*. 294(11): 685–692.
<https://doi.org/10.1002/ardp.19612941102>
24. Wagner H., Tittel G., Bladt S. 1983. Analysis and standardization of medicinal plant materials by high – performance liquid chromatography and other chromatographic methods. – *Deutsche Apotheker Zeitung*. 123: 515–521.
25. Nowak R. 2008. Separation and quantification of tiliroside from plant extracts by SPE/RP-HPLC. – *Pharmaceutical Biology*. 41(8): 627–630.
<https://doi.org/10.1080/13880200390502559>
26. Aleksandra Pieczykolan A., Pietrzak W., Nowak R., Pielczyk J., Łamacz K. 2019. Optimization of Extraction Conditions for Determination of Tiliroside in *Tilia* L. Flowers Using an LC-ESI-MS/MS Method. – *J. Analytical Methods in Chemistry*. 1. Article ID 9052425.
<https://doi.org/10.1155/2019/9052425>
27. Zub M.P. 1970. [Flavonoids in *Tilia platyphyllos* Scop. and *Tilia cordata* Mill.]. – *Rastitel'nye resursy*. 6(3): 400–404. (In Russian)
28. Wagner C., Fachinetto R., Dalla Corte C.L., Brito V.B., Severo D., Dias G.O.C., Morel A.F., Nogueira C.W., Rocha J.B. 2006. Quercitrin, a glycoside form of quercetin, prevents lipid peroxidation *in vitro*. – *Brain Res.* 1107(1): 192–198.
<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.05.084>
29. Camuesco D., Comalada M., Rodríguez- Cabezas M.E., Nieto A., Lorente M.D., Concha A., Zarzuelo A., Gálvez J. 2004. The intestinal anti-inflammatory effect of quercitrin is associated with an inhibition in iNOS expression. – *Brit. J. Pharmacol.* 143(7): 908–918.
<https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705941>
30. Gadotti V.M., Santos A.R., Meyre-Silva C., Schmelting L.O., Machado C., Liz F.H., Filho V.C. 2005. Antinociceptive action of the extract and the flavonoid quercitrin isolated from *Bauhinia microstachya* leaves. – *J. Pharm. Pharmacol.* 57(10): 1345–1351.
<https://doi.org/10.1211/jpp.57.10.0014>
31. Babujanarthanam R., Kavitha P., Pandian M.R. 2010. Quercitrin, a bioflavonoid improves glucose homeostasis in streptozotocin-induced diabetic tissues by altering glycolytic and gluconeogenic enzymes. – *Fund. Clin. Pharmacol.* 24(3): 357–364.
<https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2009.00771.x>
32. Muzitano M.F., Cruz E.A., Almeida A.P., Da Silva S.A.G., Kaiser C.R., Guette C., Rossi-Bergmann B., Costa S.S. 2006. Quercitrin: an antileishmanial flavonoid glycoside from *Kalanchoe pinnata*. – *Planta Med.* 72(1): 81–83.
<https://doi.org/10.1055/s-2005-873183>
33. Galvez J., Crespo M.E., Jimenez J., Suarez A., Zarzuelo A. 1993. Antidiarrhoeic activity of quercitrin in mice and rats. – *J. Pharm. Pharmacol.* 45(2): 157–159.
<https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1993.tb03706.x>
34. Gupta A., Birhman K., Raheja I., Sharma S.K., Kar H.K. 2016. Quercetin: A wonder bioflavonoid with therapeutic potential in disease management. – *Asian Pac. J. Trop. Dis.* 6(3): 248–52.
[https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(15\)61024-6](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(15)61024-6)
35. Korkmaz A., Kolankaya D. 2010. Protective effect of rutin on the ischemia/reperfusion induced damage in rat kidney. – *J. Surg. Res.* 164(2): 309–315.
<https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.03.022>
36. Milde J., Elstner E.F., Grassmann J. 2004. Synergistic inhibition of low-density lipoprotein oxidation by rutin, γ -terpinene, and ascorbic acid. – *Phytomedicine*. 11(2–3): 105–113.
<https://doi.org/10.1078/0944-7113-00380>
37. Rao Y.K., Lee M.J., Chen K., Lee Y.C., Wu W.S., Tzeng Y.M. 2011. Insulin-mimetic action of rhoifolin and cosmosiin isolated from *Citrus grandis* (L.) Osbeck leaves: enhanced adiponectin secretion and insulin receptor phosphorylation in 3T3-L1 cells. – *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* Article ID 624375.
<https://doi.org/10.1093/ecam/nep204>

38. Burda S., Oleszek W. 2001. Antioxidant and antiradical activities of flavonoids. – J. Agr. Food Chem. 49(6): 2774–2779. <https://doi.org/10.1021/jf001413m>
39. Park C.M., Song Y.S. 2013. Luteolin and luteolin-7-O-glucoside inhibit lipopolysaccharide-induced inflammatory responses through modulation of NF- κ B/AP-1/PI3K-Akt signaling cascades in RAW 264.7 cells. – Nutr. Res. Pract. 7(6): 423–429. <https://doi.org/10.4162/nrp.2013.7.6.423>
40. Kim J.S., Kwon C.S., Son K.H. 2000. Inhibition of alpha-glucosidase and amylase by luteolin, a flavonoid. – Biosci. Biotech. Bioch. 64(11): 2458–2461. <https://doi.org/10.1271/bbb.64.2458>
41. Jin M., Yang J.H., Lee E., Lu Y., Kwon S., Son K.H., Son J.K., Chang H.W. 2009. Antiasthmatic activity of luteolin-7-O-glucoside from *Ailanthus altissima* through the downregulation of T helper 2 cytokine expression and inhibition of prostaglandin E₂ production in an ovalbumin-induced asthma model. – Biol. Pharm. Bull. 32(9): 1500–1503. <https://doi.org/10.1248/bpb.32.1500>
42. Akroum S., Bendjedou D., Satta D., Lalaoui K. 2009. Antibacterial activity and acute toxicity effect of flavonoids extracted from *Mentha longifolia*. – Am.-Euras. J. Sci. Res. 4(2): 93–96. [https://www.idosi.org/aejsr/4\(2\)09/9.pdf](https://www.idosi.org/aejsr/4(2)09/9.pdf)
43. Baskar A.A., Ignacimuthu S., Michael G.P., Al Numair K.S. 2011. Cancer chemopreventive potential of luteolin-7-O-glucoside isolated from *Ophiorrhiza mungos* Linn. – Nutr. Cancer. 63(1): 130–138. <https://doi.org/10.1080/01635581.2010.516869>