

Антиоксидантные свойства полифенолов из древесины дальневосточного растения маакки амурской¹

Наталья Мищенко¹, Дарья Тарбеева¹, Елена Васильева¹, Анастасия Лукьянова², Наталья Похило¹, Сергей Федореев^{1,2}

¹ Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова, г. Владивосток, Россия

² Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, Россия

Информация о статье

Поступила в редакцию:

25.11.2022

Принята

к опубликованию:

28.12.2022

УДК 547.636+547.972

JEL Q23

Ключевые слова:

Maackia amurensis, антиоксидантная активность, антирадикальная активность, изофлавоноиды, стильбены.

Keywords:

Maackia amurensis, antioxidant activity, antiradical activity, isoflavonoids, stilbens.

Аннотация

В результате хроматографии полифенольного комплекса *M. amurensis* на полиамиде были получены фракции природных полифенолов, идентифицированных методом ВЭЖХ-УФ-МС. Фракции, содержащие только изофлавоноиды, обладали существенно более низкими показателями антиоксидантной и антирадикальной активности по сравнению с ПФК *M. amurensis*. Фракции, содержащие резвератрол, пизеатаннол и димерные стильбены ингибировали перекисное окисление линолевой кислоты более эффективно, чем фракции изофлавоноидов, ПФК *M. amurensis* и антиоксидант ионол. Мы предлагаем ПФК *M. amurensis* в качестве новой антиоксидантной добавки в пищевой промышленности и сельском хозяйстве.

Antioxidant Activity of Polyphenolic Compounds from *Maackia Amurensis* Heart Wood

Natalya P. Mischchenko, Darya V. Tarbeeva, Elena A. Vasilieva, Anastasya I. Lukyanova, Natalya D. Pokhilo, Sergey A. Fedoreyev

Abstract

We chromatographed *Maackia. amurensis* heart wood extract on a polyamide column to obtain fractions of natural polyphenolics identified using

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2022-1143 от 7 июля 2022 г.).

HPLC-UV-MS technique. We found that fractions containing only isoflavonoids possessed significantly lower antioxidant and antiradical activities compared to M. amurensis heart wood extract. Fractions containing resveratrol, piceatannol, and dimeric stilbenes inhibited linoleic acid peroxidation more effectively than isoflavonoids from M. amurensis heart wood extract and antioxidant ionol. We propose to use the new antioxidant, M. amurensis heart wood extract as a food supplement in agriculture.

Введение

На основе полифенольного комплекса (ПФК), полученного из древесины маакии амурской, был создан гепатопротективный препарат Максар®. Маакия амурская (*Maackia amurensis* Rupr et Maxim.) сем. бобовые *Fabaceae*, реликт третичной флоры, является лекарственным растением и внесена в Государственный реестр лекарственных средств Российской Федерации (Маакии амурской древесина, РУ Р N003286/01-180711). В Приморском крае естественные запасы этого растения велики и активно самовозобновляются. Начаты работы по интродукции этого растения [1].

При детальном химическом исследовании спиртовых экстрактов ядровой древесины *M. amurensis* нами было показано, что основными её компонентами являются растительные полифенолы, составляющие ПФК препарата максар. В состав ПФК входят изофлавоны, птерокарпаны, мономерные и димерные стильбены [1, 2]. В экспериментах *in vivo* максар проявил выраженные антиоксидантные свойства, предотвращал перекисное окисление липидов (ПОЛ) и уменьшал количество свободных радикалов в плазме крови животных [3]. По гепатопротективному действию максар превосходит референтный препарат легалон. При остром токсическом СС14-гепатите максар предупреждает гибель животных, уменьшает гиперферментемию и гипербилирубинемия. Терапия максаром приводила к улучшению антитоксической функции печени [1, 4].

Клинические исследования максара проведены в Московской медицинской академии и Сибирском государственном медицинском университете (Томск). У больных хроническим гепатитом вирусной и алкогольной этиологии препарат способствовал уменьшению субъективных признаков заболевания и снижал активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы и содержание билирубина в крови. При лечении максаром улучшались показатели печёночной структуры, клеточного и гуморального иммунитета. Максар проявил себя как эффективное желчегонное средство, улучшающее экскреторную функцию печени. Под влиянием терапии препаратом максар размер печени полностью нормализовался у 50% больных, значительно уменьшался у 36% больных. Максар не оказывал нежелательное побочное действие и хорошо переносился всеми пациентами. Таким образом, максар при курсовом применении обладал гепатопротективной активностью у больных хроническим гепатитом вирусной и алкогольной этиологии с различной активностью процесса в печени. По клинической эффективности максар превосходил

карсил. Побочные эффекты и противопоказания к применению не выявлены [5, 6].

Министерство здравоохранения Российской Федерации рекомендовало максар в качестве гепатопротектора для медицинского применения. Осуществлены регистрация (Р N003294/01), государственный контроль качества, эффективности, безопасности препарата Максар®, его промышленное производство и реализация на территории РФ.

Максар обладает рядом дополнительных полезных свойств. Его применение в экспериментах на животных и в клинике способствует коррекции нарушений липидного спектра крови и жировой дистрофии печени. Препарат препятствует развитию алиментарной гиперлипотеинемии у животных [7]. Он также оказывает антиоксидантное действие при экспериментальном сахарном диабете, индуцированном аллоксаном. [8]. Препарат обладает выраженным противовоспалительным эффектом на модели экспериментального воспаления, индуцированного каррагенином [9]. Курсовое введение препарата Максар® крысам (200 мг/кг внутривенно в течение 14 суток) после овариэктомии приводит к снижению амплитуды агрегации тромбоцитов по сравнению с контролем на 26% соответственно. Максар при курсовом введении восстанавливает антиагрегантную активность сосудистой стенки у крыс после овариэктомии практически до нормы. Эндотелийпротективный эффект препарата максар обусловлен модуляторами эстрогеновых рецепторов — изофлавонами и стильбенами, входящими в его состав [10, 11]. Показана эффективность препарата максар у больных с хроническими вирусными гепатитами разной этиологии. Критерием его эффективности служила полная нормализация биохимических показателей и функциональных проб печени. Эффективность препарата при лечении вирусных гепатитов обусловлена тем, что он активировал исходно сниженный уровень клеточного иммунитета, повышал содержание лимфоцитов, оказывал иммуномодулирующее воздействие на гуморальное звено иммунитета больных с хронической В, С и (В + С) инфекцией [12, 13]. Максар обладает противоопухолевой активностью в экспериментах *in vitro*. В дозе 4,1 мкг/мл препарат ингибировал образование колоний клеточные линии DLD-1 и HT-29 рака кишечника человека на 50% по сравнению с контролем [14].

Проведённый скрининг среди дальневосточных растений и коллекций дальневосточных сельскохозяйственных культур с высоким содержанием полифенольных соединений показал, что полифенолы, полученные из *M. amurensis* обладали наиболее выраженными антиоксидантными свойствами.

Цель представленной работы — определение наиболее активных фракций антиоксидантов, входящих в состав ПФК, полученных в результате хроматографии экстракта древесины *M. amurensis* и определение химического состава активных компонентов, составляющих эти фракции, методом хроматомасс-спектрометрии. Полученные результаты будут использованы для получения новых видов продуктов в каче-

стве добавок для увеличения срока годности хлебобулочных, мясных изделий и кормов животных.

Объекты и методы исследования

ПФК (1,0 г), полученный из древесины *M. amurensis* хроматографировали на колонке, заполненной полиамидом в системе гексан-хлороформ, сначала с градиентным увеличением в системе растворителей содержания хлороформа, а затем этилового спирта и воды. В процессе хроматографии соединения не фенольной природы элюировали из колонки системой растворителей гексан-хлороформ, а полифенольные соединения удерживались сорбентом (полиамид) были элюированы из колонки в системе растворителей хлороформ-этанол и этанол-вода. Наличие фенольных соединений в хроматографических фракциях определяли на ТСХ опрыскиванием их реактивом FeCl_3 (50% раствор FeCl_3 в этиловом спирте).

Аналитическую высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ-УФ-МС) проводили на хроматомасс-спектрометре LCMS-2020 (Shimadzu Corp., Киото, Япония). Разделение компонентов фракций проводили на колонке Discovery HS C18 (150×2,1 мм, размер частиц 3 мкм, Supelco, США) с использованием бинарного градиента H_2O (А): MeCN (Б) с добавлением 0,2% уксусной кислоты, скорость потока 0,2 мл/мин, температура колонки 40 °С. Градиент был следующим: 0–6 мин, 25–35% (Б); 6–11 мин, 35–60% (Б); 11–14 мин, 60–90% (Б); 14–16 мин, 90–25% (Б); 16–20 мин, 25% (Б). Хроматограммы зарегистрировали при длине волны 254 нм. Масс-спектры снимали в режиме электро-спрейной ионизации при атмосферном давлении, регистрируя отрицательные и положительные ионы (1,50 кВ) в диапазоне m/z 100–1100, осушающий газ N_2 (10 л/мин) и газ-распылитель N_2 (1,5 л/мин). Перед анализом образцы фильтровали через шприцевые фильтры (0,2 мкм).

Методы определения антиоксидантной активности

Определение антирадикальной активности по взаимодействию со свободным радикалом дифенилтрикрилгидразида (ДФПГ) проводили по модифицированной методике [15]. К 3 мл этанольного раствора ДФПГ (10^{-4} М) добавляли растворы исследуемых экстрактов или фракций в диапазоне концентраций от 3 до 90 мкг/мл, растворы помещали в тёмное место и через 20 мин измеряли абсорбцию при 517 нм с помощью спектрофотометра Shimadzu UV 1240. Процент ингибирования рассчитывали по формуле (1):

$$\text{Ингибирование (\%)} = 100 - (A_{\text{образец}} \times 100 / A_{\text{контроль}}), \quad (1)$$

где $A_{\text{образец}}$ — оптическая плотность раствора образца при 517 нм; $A_{\text{контроль}}$ — оптическая плотность раствора ДФПГ (10^{-4} М).

Значение ИК_{50} находили из кривой зависимости процента ингибирования от концентрации. ИК_{50} обозначает концентрацию соединения,

необходимую для улавливания 50% радикаловДФПГ за 30 мин. Для каждого соединения измерение проводили трижды.

Определение антиоксидантной активности (АОА) на модели перекисного окисления линолевой кислоты проводили на модели перекисного окисления линолевой кислоты при 40 °С [15]. Исходные растворы готовили в концентрации 3 мг/мл в этаноле. Сначала в стеклянный флакон помещали по 5 или 30 мкл каждого раствора и 300 мкл линолевой кислоты. Реакционные сосуды помещали в термостат (40 °С). Концентрация антиоксиданта в линолевой кислоте во всех случаях составляла 5 или 30 мкг/мл соответственно. Массу предварительно охлажденных до комнатной температуры реакционных смесей измеряли дважды в сутки (точность 0,5 мг). При увеличении массы на 10 мг реакцию останавливали. Все опыты повторялись трижды. Период ингибирования окисления линолевой кислоты рассчитывали, как разницу между временами, необходимыми для увеличения массы линолевой кислоты на 10 мг в опытах с добавлением и без добавления антиоксидантов, по формуле (2):

$$\Delta\tau = \tau - \tau_0, \quad (2)$$

где $\Delta\tau$ – период ингибирования окисления линолевой кислоты; τ – время инициации окисления линолевой кислоты в присутствии антиоксиданта (ч); τ_0 – время инициации окисления линолевой кислоты без добавления антиоксиданта (ч).

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили общепринятыми математическими методами с использованием компьютерной программы и Statistica 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Химический состав соединений составляющих фракции полифенолов, полученных в результате колоночной хроматографии ПФК из древесины *M. amurensis* на колонке, заполненной полиамидом приведён на рис. 1.

Фракции 1–6 после их элюирования из колонки с полиамидом в системе гексан-хлороформ не окрашивались на ТСХ реактивом FeCl_3 и не содержали фенольных соединений. В табл. 1, 2 представлены только фракции (7–16), которые содержали значительные количества полифенольных соединений. Эти фракции полифенолов давали интенсивное окрашивание пятен на ТСХ при их опрыскивании реактивом FeCl_3 .

Идентификацию соединений в этих фракциях проводили по данным ВЭЖХ-УФ-МС и прямым сравнением с образцами полифенолов, которые ранее были выделены из этого растения (рис. 1, табл. 1).

Таким образом, установлено, что фракции 7–10 содержали в различном соотношении исключительно изофлавоноиды, такие как медикарпин (1) афромозин (2), формонетин (3), оробол (4), ретузин (5), текторигенин (6), даидзеин (7) и генистеин (8) (табл. 1). Фракция 11, кроме изофлавонов 7 и 8 содержала в небольших количествах стильбе-

нолигнан мааколин (**11**) и изофлавоностильбен маакиазин (**12**). Фракция 12 состояла из двух мономерных стильбенов резвератрола (**9**) и пицеатаннола (**10**), а фракция 13 содержала исключительно пицеатаннол (**10**). Димерные стильбены сцирпусин А (**13**), маакин (**15**) и сцирпусин Б (**14**) были идентифицированы во фракциях 14, 15 и 16 соответственно.

<p>1. Медикарпин</p>	<p>Мзофлавоны (2–8)</p>																																																																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Изофлавоны</th> <th>R</th> <th>R₁</th> <th>R₂</th> <th>R₃</th> <th>R₄</th> <th>R₅</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2 Афромозин</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>ОСН₃</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>СН₃</td> </tr> <tr> <td>3 Формононетин</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>СН₃</td> </tr> <tr> <td>4 Оробол</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>ОН</td> <td>ОН</td> <td>Н</td> <td>Н</td> </tr> <tr> <td>5 Регузин</td> <td>ОН</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>СН₃</td> </tr> <tr> <td>6 Текторигенин</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>ОСН₃</td> <td>ОН</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> </tr> <tr> <td>7 Даидзеин</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> </tr> <tr> <td>8 Генистеин</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>ОН</td> <td>Н</td> <td>Н</td> <td>Н</td> </tr> </tbody> </table>		Изофлавоны	R	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	2 Афромозин	Н	Н	ОСН ₃	Н	Н	Н	СН ₃	3 Формононетин	Н	Н	Н	Н	Н	Н	СН ₃	4 Оробол	Н	Н	Н	ОН	ОН	Н	Н	5 Регузин	ОН	Н	Н	Н	Н	Н	СН ₃	6 Текторигенин	Н	Н	ОСН ₃	ОН	Н	Н	Н	7 Даидзеин	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н	8 Генистеин	Н	Н	Н	ОН	Н	Н	Н
	Изофлавоны	R	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅																																																										
2 Афромозин	Н	Н	ОСН ₃	Н	Н	Н	СН ₃																																																										
3 Формононетин	Н	Н	Н	Н	Н	Н	СН ₃																																																										
4 Оробол	Н	Н	Н	ОН	ОН	Н	Н																																																										
5 Регузин	ОН	Н	Н	Н	Н	Н	СН ₃																																																										
6 Текторигенин	Н	Н	ОСН ₃	ОН	Н	Н	Н																																																										
7 Даидзеин	Н	Н	Н	Н	Н	Н	Н																																																										
8 Генистеин	Н	Н	Н	ОН	Н	Н	Н																																																										
<p>9. R = Н резвератрол 10. R = ОН пицеатаннол</p>																																																																	
<p>11. Мааколин</p>	<p>12. Маакиазин</p>																																																																
<p>13. R = Н сцирпусин А 14. R = ОН сцирпусин В</p>	<p>15. Маакин</p>																																																																

Рис. 1. Структуры полифенольных соединений, идентифицированные в хроматографических фракциях после колоночной хроматографии ПФК *M. amurensis* на полиамиде

Таблица 1

**Хроматомасс-спектрометрические параметры (ВЭЖХ-УФ-МС)
полифенолов из ПФК *M. Amurensis***

№ фракции	Масса, мг	ВУ	УФ-спектр λ_{\max} , нм	Молекулярные ионы, m/z		Состав полифенолов
				Режим отрицательных ионов [M-H] ⁻	Режим положительных ионов [M+H] ⁺	
7	34,2	13,05 14,19	253, 286	297 269	299 271	медикарпин афромозин
8	16,1	16,10	249, нм	267	269	формононетин
9	13,6	10,20 11,22 11,37	257 277, 310 265	283 285 299	285 287 301	ретузин оробол текторигенин
10	10,2	8,27 11,08	249, 301 259	253 269	255 271	даидзеин генистеин
11	11,6	8,27 11,08 6,91 13,45	249, 301 259 284 269	253 269 451 525	255 271 453 527	даидзеин генистеин мааколин маакиазин
12	18,3	6,46 8,15	323 нм 318 нм	243 227	245 229	резвератрол пицеатаннол
13	88,7	6,46	323 нм	243	245	пицеатаннол
14	93,4	6,51 8,98 10,49	323 нм 323 нм 323 нм	243 469 485	245 471 487	пицеатаннол сцирпусин А маакин
15	72,2	6,51 8,98 10,49	323 нм 323 нм 323 нм	243 469 485	245 471 487	пицеатаннол сцирпусин А маакин
16	22,1	7,61	330 нм	485	487	сцирпусин Б

*Антиоксидантные и антирадикальные свойства полифенолов из древесины *M. amurensis**

Данные об антиоксидантной и антирадикальной активности ПФК *M. amurensis* и его хроматографических фракций 7–16 приведены в табл. 2.

Антиоксидантную активность (АОА) определяли по периоду ингибирования перекисного окисления линолевой кислоты. Антирадикальную активность (ДФПГ-акцепторный эффект) полифенольных соединений оценивали по их способности улавливать ДФПГ радикал (2,2-дифенил-1-пикрилгидразильный радикал). В качестве препаратов сравнения использовали антиоксидант ионол (2,6-дитретбутил-4-метилфенол).

Антиоксидантная активность ПФК *M. amurensis* — время ингибирования окисления линолевой кислоты 280,6 ч — была существенно выше, чем у ионола (190,1 ч). В то же время показатель ИК₅₀ = 11,00 у ПФК *M. amurensis* был почти в 4 раза меньше, чем у антиоксиданта ионола (ИК₅₀ = 41,5), что указывает на более выраженные антирадикальные свойства, чем ионол (табл. 2.). Хроматографические фракции ПФК *M. amurensis* 7–10, которые содержали только изофлавоноиды, обладали

существенно более низкими показателями антиоксидантной и антирадикальной активности по сравнению с ПФК *M. amurensis*. Фракции, содержащие резвератрол, пицеатаннол и димерные стильбены ингибировали перекисное окисление линолевой кислоты существенно более эффективно, чем изофлавоноиды, а АОА 12, 14 и 16 фракций стильбенов превышала активность ионола и ПФК *M. amurensis*. Антирадикальная активность была максимальной у фракций 11 и 16, содержащих димерные стильбены мааколин, маакиазин и сцирпусин Б (табл. 2.).

Таблица 2

**Антиоксидантная и антирадикальная активность
хроматографических фракций (7–16) из ПФК *M. amurensis***

№ фракции	Элюент, 300 мл	АОА* (3 мг/мл)	ДФПГ** ИК ₅₀ (мкг/мл)
Контроль	–	57,8±5,0	–
7	хлороформ – этанол, 5%	74,6±1,4	113,53
8	хлороформ – этанол, 10%	75,9±2,1	90,12
9	хлороформ – этанол, 20%	124,0±4,7	30,13
10	хлороформ – этанол, 30%	97,5±7,4	25,17
11	хлороформ – этанол, 50%	250,3±12	6,00
12	этанол – 100%	> 300	16,02
13	этанол – 100%	234,2±14	13,42
14	этанол – вода 5%	> 300	17,83
15	этанол – вода 20%	265,0±19	12,13
16	этанол – вода 50%	289,5±6,7	7,94
ПФК	–	280,6±7,2	11,00
ионол		190,1±9,3	41,5

* Время привеса в часах при добавлении 30 мкл субстрата на 10 мг.

** ИК₅₀ при добавлении 5 мкл субстрата в течение 30 мин.

Выводы

Показано, что ПФК *M. amurensis* обладает более выраженными антиоксидантными и антирадикальными свойствами, чем референтный препарат ионол.

Резвератрол, пицеатаннол и димерные стильбены ингибировали перекисное окисление линолевой кислоты существенно более эффективно, чем изофлавоноиды, входящие в состав ПФК.

Заключение

Применение в животноводстве и птицеводстве кормовых добавок с высоким содержанием антиоксидантов улучшает их качество, увеличивает их сроки годности и повышает эффективность выращивания животных и птицы. Синтетические антиоксиданты, несмотря на свою эффективность в ингибировании окисления в кормовых добавках, запрещены во многих странах, поскольку их использование приводит к отрицательному воздействию на здоровье человека. Поэтому природные ан-

тиоксиданты полифенольной природы становятся всё более предпочтительной альтернативой применения синтетических антиоксидантов [16].

Таким образом, разработка новых кормовых добавок на основе антиоксидантов полифенольной природы из древесины маакии амурской (*Maackia amurensis*) позволит получить в сельском хозяйстве более дешёвые корма за счёт полной или частичной замены в них иммуностимуляторов, гепатопротекторов, противовирусных, антиоксидантных и антибактериальных средств одним продуктом.

Список источников

1. Федореев С.А., Кулеш Н.И., Глебо Л.И. [и др.]. Препарат максар из дальневосточного растения маакии амурской // Хим.-фарм. журн. 2004. Т. 38. № 11. С. 22–26.
2. Кулеш Н.И., Василевская Н.А., Веселова М.В. [и др.]. Минорные полифенолы из древесины *Maackia amurensis* // Химия природ. Соединений. 2008. № 6. С. 575–577.
3. Азарова О.В., Брюханов В.М., Булгаков В.П. [и др.]. Сравнительная оценка антиоксидантных свойств полифенолов из ядровой древесины и клеточной культуры маакии амурской // Бюл. сиб. Медицины. 2010. Т. 9. № 1. С. 17–20.
4. Саратиков А.С., Венгеровский А.И., Батурина Н.О. [и др.]. Эффективность гепатозащитных средств при экспериментальном хроническом гепатите // Экспер. и клин. фармакол. 1995. Т. 59. № 1. С. 24–26.
5. Максимов О.Б., Кулеш Н.И., Федореев С.А. [и др.]. Способ получения растительных полифенолов, обладающих гепатозащитным действием // Патент РФ № 2104027, опубликован 10.02.1998.
6. Белобородова Э.И., Венгеровский А.И., Гайсаев Р.О. [и др.]. Новое гепатозащитное средство – максар // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. 1999. № 8. С. 46–48.
7. Янькова В.И., Гвозденко Т.А., Иванова И.Л. [и др.]. Состояние антиоксидантной системы у крыс с алиментарной гиперлиппротеидемией Па типа при действии препарата максар // Бюл. экспер. биологии и медицины. 2002. Т. 134. № 9. С. 267–270.
8. Янькова В.Я., Иванова И.Л., Федореев С.А. [и др.]. Антиоксидантное действие гепатопротектора максара при экспериментальном диабете // Экспер. и клин. фармакол. 2002. Т. 65. № 4. С. 33–36.
9. Азарова О.В., Брюханов В.М., Мищенко Н.П. Флоголитическая активность полифенольных комплексов клеточных культур дальневосточных растений // Фармация. 2010. № 4. С. 45–48.
10. Плотникова А.М., Плотникова Т.М., Шульгау З.Т. [и др.]. Средство, обладающее гемореологической и антиромбоцитарной активностью // Патент РФ № 2342944, опубликован 10.01.2009.
11. Плотникова А.М., Шульгау З.Т., Плотникова Т.М. [и др.]. Антитромбогенная и антиромбоцитарная активность экстракта из древесины маакии амурской // Бюл. экспер. биологии и медицины. 2009. Т. 147. № 2. С. 164–167.
12. Путилова Е.А., Федореев С.А., Иванис В.А. [и др.]. Роль препарата максар в лечении хронических вирусных гепатитов // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2011. № 18. С. 34–40.

13. Путилова Е.А., Иванис В.А., Скляр Л.Ф. Клинико-иммунологическая эффективность максара при хронических вирусных гепатитах // Фундаментальные исследования. 2011. № 9. С. 484–487.
14. Федореев С.А., Кулеш Н.И., Мищенко Н.П. [и др.]. Средство, обладающее противоопухолевой активностью // Патент РФ № 2414920, опубликован 27.03.2011.
15. Веселова М.В., Федореев С.А., Василевская Н.А. [и др.]. Антиоксидантная активность полифенолов из дальневосточного растения тиса остроконечного // Хим.-фарм. журн. 2007. Т. 41. № 2. С. 29–34. — DOI 10.1007/s11094-007-0019-0.
16. Остапчук П.С., Зубоченко Д.В., Куевда Т.А. Роль антиоксидантов и использование их в животноводстве и птицеводстве // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2019. Т. 20. № 2. С. 103–117.

Сведения об авторах / About authors

Мищенко Наталья Петровна, кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории Химии природных хиноидных соединений, Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН. 690022, г. Владивосток, Российская Федерация, проспект 100 лет Владивостоку, 159. ORCID: 0000-0001-7616-574X. E-mail: *mischenkonp@mail.ru*.

Natalya P. Mischchenko, Ph.D., Leading Researcher, Chemistry of natural quinoid compounds laboratory, G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Science. 690022, Vladivostok, Russian Federation, Prospect 100 years of Vladivostok, 159. ORCID: 0000-0001-7616-574X. E-mail: *mischenkonp@mail.ru*.

Тарбеева Дарья Владимировна, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории Химии природных хиноидных соединений, Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН. 690022, г. Владивосток, Российская Федерация, проспект 100 лет Владивостоку, 159. ORCID: 0000-0003-1769-3627. E-mail: *tarbeeva1988@mail.ru*.

Darya V. Tarbeeva, Ph.D., Researcher, Chemistry of natural quinoid compounds laboratory, G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Science. 690022, Vladivostok, Russian Federation, Prospect 100 years of Vladivostok, 159. ORCID: 0000-0003-1769-3627. E-mail: *tarbeeva1988@mail.ru*.

Васильева Елена Андреевна, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории Химии природных хиноидных соединений, Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, 690022, г. Владивосток, Российская Федерация, проспект 100 лет Владивостоку, 159. E-mail: *vasilieva_el_an@mail.ru*.

Elena A. Vasilieva, Ph.D., Researcher, Chemistry of natural quinoid compounds laboratory, G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Science. 690022, Vladivostok, Russian Federation, Prospect 100 years of Vladivostok, 159. E-mail: *vasilieva_el_an@mail.ru*.

Лукьянова Анастасия Ивановна, магистрант, Передовая инженерная школа “Институт биотехнологий, биоинженерии и пищевых систем”, Дальневосточный федеральный университет. 690922, г. Владивосток, Российская Федерация, о. Русский, п. Аякс. E-mail: *a90565133@gmail.com*.

Anastasya I. Lukyanova, student, Far Eastern Federal University, Advanced Engineering School “Institute of Biotechnology, Bioengineering and Food Systems”. 690922, Vladivostok, Russian Federation, Fr. Russian, pos. Ajax. E-mail: *a90565133@gmail.com*.

Похило Наталья Дмитриевна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории Химии природных хиноидных соединений, Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН. 690022, г. Владивосток, Российская Федерация, проспект 100 лет Владивостоку, 159. E-mail: *pokhilo1952@mail.ru*.

Natalya D. Pokhilo, Ph.D., Senior Researcher, Chemistry of natural quinoid compounds laboratory, G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far-Eastern Branch of the Russian Acad-

emy of Science. 690022, Vladivostok, Russian Federation, Prospect 100 years of Vladivostok, 159. E-mail: pokhilo1952@mail.ru.

Федореев Сергей Александрович, доктор химических наук, заведующий лабораторией Химии природных хиноидных соединений, Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН. 690022, г. Владивосток, Российская Федерация, проспект 100 лет Владивостоку, 159. Передовая инженерная школа “Институт биотехнологий, биоинженерии и пищевых систем”, Дальневосточный федеральный университет. ORCID: 0000-0002-4199-2099. E-mail: fedoreev-s@mail.ru.

Sergey A. Fedoreyev, Doctor of Chemical Sciences, Head laboratory, Chemistry of natural quinoid compounds laboratory, G.B. Elyakov Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Science. 690022, Vladivostok, Russian Federation, Prospect 100 years of Vladivostok, 159. Far Eastern Federal University, Advanced Engineering School “Institute of Biotechnology, Bioengineering and Food Systems”. ORCID: 0000-0002-4199-2099. E-mail: fedoreev-s@mail.ru.