



Отметим, что эксперимент по колебательным спектрам урацила в замороженных матрицах подтверждает возможность наличия различных таутомерных форм. Наблюдаются группы полос с размерами щелей в каждой группе $\sim 15\text{-}5\text{ см}^{-1}$. В газовой фазе каждая такая группа проявляется в виде полосы сплошного контура [13].

Список литературы

1. *Fulara J., Nowak M. J., Lapinski L.* Theoretical and matrix-isolation experimental study of the infrared spectra of 5-azauracil and 6-azauracil // *Spectrochim. Acta.* 1991. Vol. 47A, № 5. P. 595–613.
2. *Potter B. S., Palmer R. A., Withnall R., Chowdhury B. Z.* Aza analog of nucleic acid bases: Infrared spectra of 5-azauracil and crystal structure of 5-azauracil monohydrate // *New J. Chem.* 1999. Vol. 23, № 1. P. 117–122.
3. *Тен Г. Н., Бурова Т. Г., Баранов В. И.* Анализ ИК спектров и водородных связей урацила // *Журн. структур. химии.* 2001. Т. 42, № 4. С. 666–676.
4. *Mitran R. A., Bascornea A. C.* Some unusual spectral properties of 6-azauracil derivatives // *U.P.B. Sci. Bull. Ser. B.* 2011. Vol. 73, № 1. P. 67–74.
5. *Свердлов Л. М., Ковнер М. А., Крайнов Е. П.* Колебательные спектры многоатомных молекул. М.: Наука, 1970. 550 с.
6. *Элькин П. М., Пулин О. В., Джалмухамбетова Е. А.* Структурно-динамические модели и ангармонический анализ колебательных состояний замещенных урацила // *Вестн. Саратов. гос. тех. ун-та.* 2005. № 4(9). С. 36–45.
7. *Элькин П. М., Эрман М. А., Пулин В. Ф.* Анализ колебательных спектров метилзамещенных урацила в ангармоническом приближении // *Журн. прикл. спектроск.* 2006. Т. 73, № 4. С. 431–436.
8. *Элькин М. Д., Джалмухамбетова Е. А., Гречухина О. Н.* Проявление межмолекулярного взаимодействия в димерах урацила // *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика.* 2008. Т. 8, вып. 2. С. 24–30.
9. *Hoy A. R., Mills I. M., Strey G.* Anharmonic force constants calculation // *J. Mol. Phys.* 1972. Vol. 21, № 6. P. 1265–1290.
10. *Элькин М. Д., Бабков Л. М.* Учет ангармонического смещения полос в модельных расчетах колебательных спектров димеров с водородной связью // *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика.* 2011. Т. 11, вып. 1. С. 20–25.
11. *Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Zakrzewski V. G., Montgomery J. A., Stratmann R. E., Burant J. C., Dapprich S., Millan J. M., Daniels A. D., Kudin K. N., Strain M. C., Farkas O., Tomasi J., Barone V., Cossi M., Cammi R., Mennucci B., Pomelli C., Adamo C., Clifford S., Ochterski J., Petersson G. A., Ayala P. Y., Cui Q., Morokuma K., Malich D. K., Rabuck A. D., Raghavachari K., Foresman J. B., Cioslowski J., Ortiz J. V., Baboul A. G., Stefanov B. B., Liu G., Liashenko A., Piskorz P., Komaromi I., Gomperts R., Martin R. L., Fox D. J., Keith T., Al-Laham M. A., Peng C. Y., Nanayakkara A., Gonzalez C., Challacombe M., Gill P. M. W., Johnson B., Chen W., Wong M. W., Andreas J. L., Head-Gordon M., Replogle E. S., Pople J. A.* Gaussian 03, Revision B.03. Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 2003.
12. *Общая органическая химия / под ред. Д. Бартона, У. Д. Оллиса.* Т. 10. Нуклеиновые кислоты, аминокислоты, пептиды, белки / Е. Хаслам, Г. М. Блэкборн, Р. Т. Уокер, Д. В. Хагчинсон, П. М. Харди, Д. Т. Элмор, Б. В. Бикрофт, Г. Лоу, Р. С. Шепард, Дж. С. Баррет, А. Дж. Кирби, Г. К. С. Вуд, Б. Т. Голдинг; под ред. Е. Хаслама. М.: Химия, 1986. 704 с.
13. *Colarusso P., Zhang KeQing, Guo Bujin, Bernath P. F.* The infrared spectra of uracil, thymine, and adenine in the gas phase // *Chem. Phys. Lett.* 1997. Vol. 269, № 1–2. P. 39–48.

УДК 543:544.42

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ В ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ НЕКОТОРЫХ АНТИОКСИДАНТОВ ПОЛИФЕНОЛЬНОЙ ПРИРОДЫ

О. Н. Сорокина¹, Е. Г. Сумина², А. В. Петракова², В. З. Угланова²

¹Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова
E-mail: Sorokina-O-N@yandex.ru

²Саратовский государственный университет
E-mail: SuminaEG@yandex.ru, UgjanovaVZ@mail.ru



Методом тонкослойной хроматографии изучены хроматографические свойства некоторых антиоксидантов полифенольной природы – кверцетина и рутина – в циклодекстриновых подвижных фазах при варьировании природы неподвижной фазы, природы и концентрации циклодекстринов, а также природы и концентрации модификаторов циклодекстрино-

вых подвижных фаз (органического растворителя и сильного электролита). Найдены оптимальные хроматографические системы и условия их применения в ТСХ исследуемых флавоноидов.

Ключевые слова: тонкослойная хроматография, флавоноиды, кверцетин, рутин, циклодекстрины.



Application of Cyclodextrins in Thin-Layer Chromatography for Some Antioxidants of Polyphenolic Nature

O. N. Sorokina, E. G. Sumina,
A. V. Petrakova, V. Z. Uglanova

The chromatographic properties of some antioxidants of polyphenolic nature (quercetin and rutin) were studied by thin-layer chromatography in cyclodextrin mobile phases at varying the stationary phase nature, the nature and concentration of cyclodextrins, and the nature and concentration of cyclodextrin mobile phase modifiers (an organic solvent and a strong electrolyte). Optimal chromatographic systems and conditions of their application in the TLC of flavonoids were found.

Key words: thin-layer chromatography, flavonoids, quercetin, rutin, cyclodextrins.

Создание новых и совершенствование известных лекарственных форм связано с разработкой новых систем доставки лекарств в организм человека, которые позволяют существенно уменьшить токсическое действие препаратов и снизить их дозировку. В этой связи актуальными являются исследования новых систем доставки лекарств, основанных на образовании комплексов включения фармакологических веществ в молекулу носителя [1–9]. Среди известных в настоящее время носителей особое внимание привлекают циклодекстрины (ЦД).

Циклодекстрины являются наиболее распространенными представителями природных молекул-рецепторов, обладающих относительно жесткой структурой и объемной гидрофобной полостью и способных образовывать в растворе устойчивые супрамолекулярные наноразмерные комплексы включения «гость – хозяин» [10]. Эффективность и селективность взаимодействия «гостей» с ЦД во многом зависит от соответствия размеров молекулы «гостя» полости «хозяина» и прочности их связывания друг с другом, которое осуществляется за счет ван-дер-ваальсовых сил, водородных связей, гидрофобного, донорно-акцепторного взаимодействия, среди которых гидрофобное играет доминирующую роль [11, 12].

Особый интерес к ЦД как носителям лекарств по сравнению с другими комплексообразователями (мочевинной, альбумином, дезоксихолиевой кислотой и др.) обусловлен тремя их свойствами: высокой стабильностью, достаточно большим диаметром полости и хорошей переносимостью организмом человека [13].

Образование комплексов включения лекарственных форм с ЦД улучшает их фармацевтические и фармакологические характеристики, что служит основой для широкого применения ЦД в аналитической фармацевтической практике, особенно в области хроматографических методов

анализа лекарств [11, 14–17]. Систематическое применение ЦД в колоночной жидкостной хроматографии лекарственных соединений началось более 20 лет назад [18–23]. Аналитические исследования в тонкослойной хроматографии (ТСХ) лекарств практически не проводились. В связи с этим целью настоящей работы является изучение возможности применения циклодекстринов в качестве подвижных фаз (ПФ) в тонкослойной хроматографии представителей полифенольных соединений (кверцетина и его гликозида рутина), выбор которых связан с разнообразной биологической активностью этих соединений, включающей антиоксидантные, капилляроукрепляющие, седативные и другие важные свойства.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования выбраны следующие представители флавоноидов – рутин тригидрат и кверцетин дигидрат фирмы «Alfa Aesar». Стандартные растворы исследуемых флавоноидов в 95%-м этиловом спирте с концентрацией 1 мг/мл готовили по точной навеске. Рабочие растворы готовили разбавлением стандартных в 95%-м спирте. Растворы хранили в холодильнике не более 7 дней.

Для приготовления подвижных фаз использовали исходные растворы циклодекстринов с концентрацией $9 \cdot 10^{-2}$ и $1 \cdot 10^{-2}$ М, которые готовили растворением точной навески вещества в дистиллированной воде (2-гидроксипропил- β -циклодекстрин, 2-ГП- β -ЦД) и 8 М водном растворе мочевины (β -циклодекстрин, β -ЦД). Рабочие растворы всех веществ готовили разбавлением исходных перед употреблением. Циклодекстриновые ПФ модифицировали следующими органическими растворителями: ацетонитрилом (ос.ч.), этилацетатом (ч.д.а.), 1-бутанолом (х.ч.), 2-бутанолом (ч.д.а.), 2-пропанолом (х.ч.). Ионную силу растворов создавали 2.0 М раствором хлорида калия.

Для сравнения эффективности и селективности разделения исследуемых соединений в циклодекстриновых и водно-органических ПФ использовали: число теоретических тарелок (N), высоту, эквивалентную теоретической тарелке (ВЭТТ), и разрешение (R_s).

Исследования проводили методом восходящей ТСХ на коммерческих пластинах: Сорбфил (Россия), Полиамид-6 (Германия), RP-18 (Германия). Зоны флавоноидов идентифицировали на видеоденситометре Сорбфил с УФ-лампой (TUV PL-S PHILIPS, 254 нм) по собственной флуоресценции в УФ-свете.



Результаты и их обсуждение

Анализ полученных результатов позволил выявить следующие факторы, влияющие на эффективность действия циклодекстринов в ТСХ исследуемых флавоноидов:

- 1) природа неподвижной фазы;
- 2) природа и концентрация ЦД;

3) модификация циклодекстриновых ПФ органическим растворителем и сильным электролитом;

4) улучшение формы зон сорбатов в присутствии сильного электролита.

Пример существенного влияния *природы неподвижной фазы* на хроматографическое поведение исследуемых веществ приведен на рис. 1.

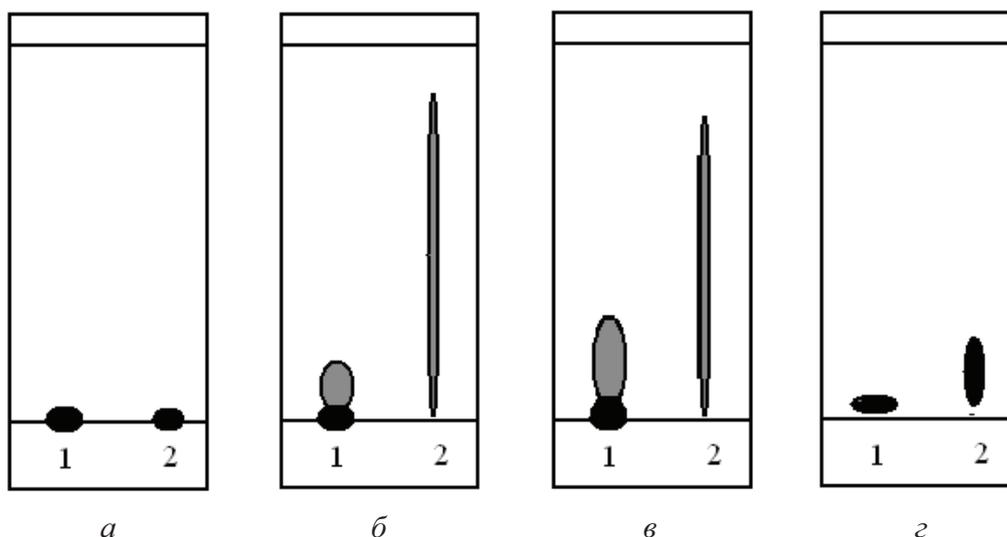


Рис. 1. Влияние природы неподвижной фазы на хроматографическое поведение кверцетина и рутина. ПФ: водный раствор 2-ГП-β-ЦД ($C=5 \cdot 10^{-2}$ М). $C_R=1$ мг/мл: а – RP-18, б – Сорбфил (ПП), в – Сорбфил (АI), г – Полиамид-6. 1 – кверцетин, 2 – рутин

Из рис. 1 видно, что хроматографические зоны на полярных фазах (Сорбфил (ПП) и Сорбфил (АI)) и неполярных (RP – 18) фазах либо сильно размыты, либо имеют очень маленькие значения R_f , т.е. оба типа НФ не пригодны для разделения анализируемых веществ в ПФ на основе циклодекстринов. Хроматографические зоны сорбатов на сорбентах средней полярности (Полиамид-6) более компактны. Поэтому в дальнейшей работе использовали преимущественно эти неподвижные фазы.

Показано, что присутствие в водной ПФ низких концентраций циклодекстринов ($1 \cdot 10^{-5}$ ÷ $1 \cdot 10^{-3}$ М), независимо от их *природы*, как правило, не изменяет подвижность сорбатов, и она равна нулю. Поэтому для дальнейших исследований, вследствие лучшей растворимости в воде и возможности приготовления более концентрированных растворов (до $9.0 \cdot 10^{-2}$ М), был выбран 2-ГП-β-ЦД. Результаты исследований представлены на рис. 2, 3.



Рис. 2. Хроматограммы кверцетина и рутина. НФ: Полиамид-6. ПФ: 2-ГП-β-ЦД – вода ($C(ЦД) = 9.0 \cdot 10^{-2}$ М). $C_R = 1$ мг/мл: 1 – кверцетин, 2 – рутин, 3 – смесь кверцетина и рутина

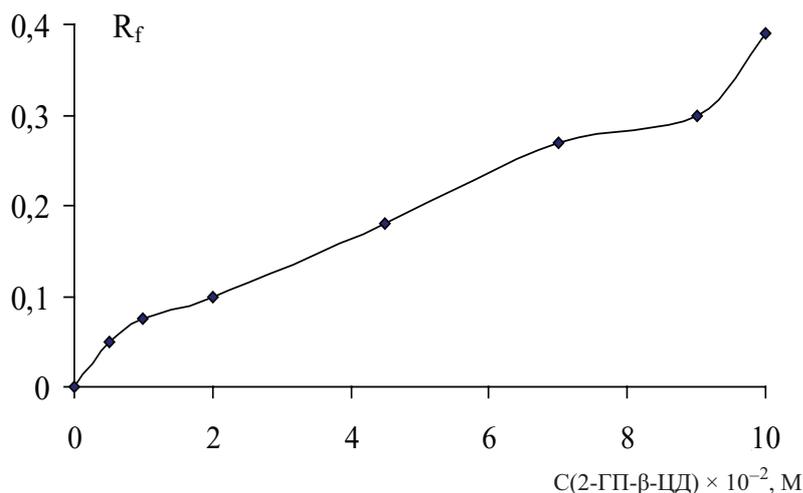


Рис. 3. Зависимость подвижности рутина от концентрации 2-ГП-β-ЦД. НФ: Полиамид-6. ПФ: 2-ГП-β-ЦД – вода. $C_R = 1$ мг/мл

Установлено, что во всем исследуемом диапазоне концентраций 2-ГП-β-ЦД (см. рис. 2) подвижность кверцетина равна нулю, что, по-видимому, связано с несоответствием размера молекулы кверцетина полости 2-ГП-β-ЦД. Иначе ведет себя рутин, подвижность зон которого постепенно увеличивается с увеличением концентрации 2-ГП-β-ЦД в ПФ (см. рис. 3). Этот факт можно объяснить образованием водородной связи между гликозидными фрагментами в молекуле гостя (рутина) и первичными и вторичными гидроксильными группами молекулы хозяина (циклодекстрина) [14, 15]. Известно также, что введение в молекулу ЦД алкильных заместителей изменяет её форму и размер, что, вероятно, и способствует более эффективному включению сорбатов в полость ЦД [15]. Таким образом установлено, что эффективность и селективность разделения сорбатов в подвижных фазах, содержащих 2-ГП-β-ЦД, зависит от концентрации ЦД и присутствия в его молекуле заместителя.

Модифицирование подвижной фазы органическим растворителем и сильным электролитом

С целью улучшения хроматографических характеристик сорбатов в циклодекстриновых ПФ нами было исследовано влияние добавок органического растворителя (ацетонитрила, этилацетата, 1-бутанола, 2-бутанола, 2-пропанола) и сильного электролита (хлорида калия, $\mu=0.25-1.25$). Типичные хроматограммы представлены на рис. 4, из которого видно, что введение *органического растворителя* повышает подвижность и рутина, и кверцетина. При этом изменение подвижности веществ имеет свои особенности. При введении в водно-циклодекстриновую ПФ растворителя

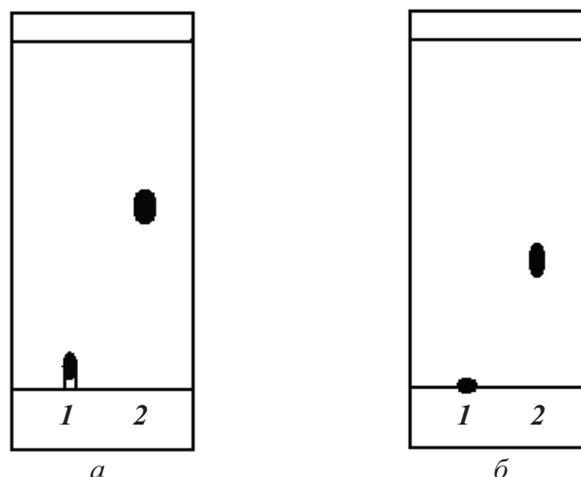


Рис. 4. Хроматограммы флавоноидов: НФ: Полиамид-6. $C_R = 1$ мг/мл: 1 – кверцетин, 2 – рутин; а – ПФ: 2-ГП-β-ЦД (45 мМ) – 1-бутанол – вода (50:40:10); б – ПФ: 2-ГП-β-ЦД – КСl – H₂O (50:10:40)

сначала наблюдается уменьшение подвижности зоны рутина практически до 0, а затем ее постепенное увеличение (рис. 5, а). Наблюдаемые зависимости могут быть связаны с протеканием конкурирующих реакций включения молекул рутина в полость ЦД, что первоначально приводит к уменьшению подвижности сорбата [24]. По мере увеличения доли растворителя в ПФ усиливается и его одновременная сорбция на полиамидном сорбенте за счет образования водородных связей, что способствует вытеснению сорбатов с поверхности НФ и увеличению значений R_f . Подвижность рутина растет более существенно, чем кверцетина. Во втором случае она увеличивается при содержании органического растворителя в ПФ 40–50% (рис. 5, б).

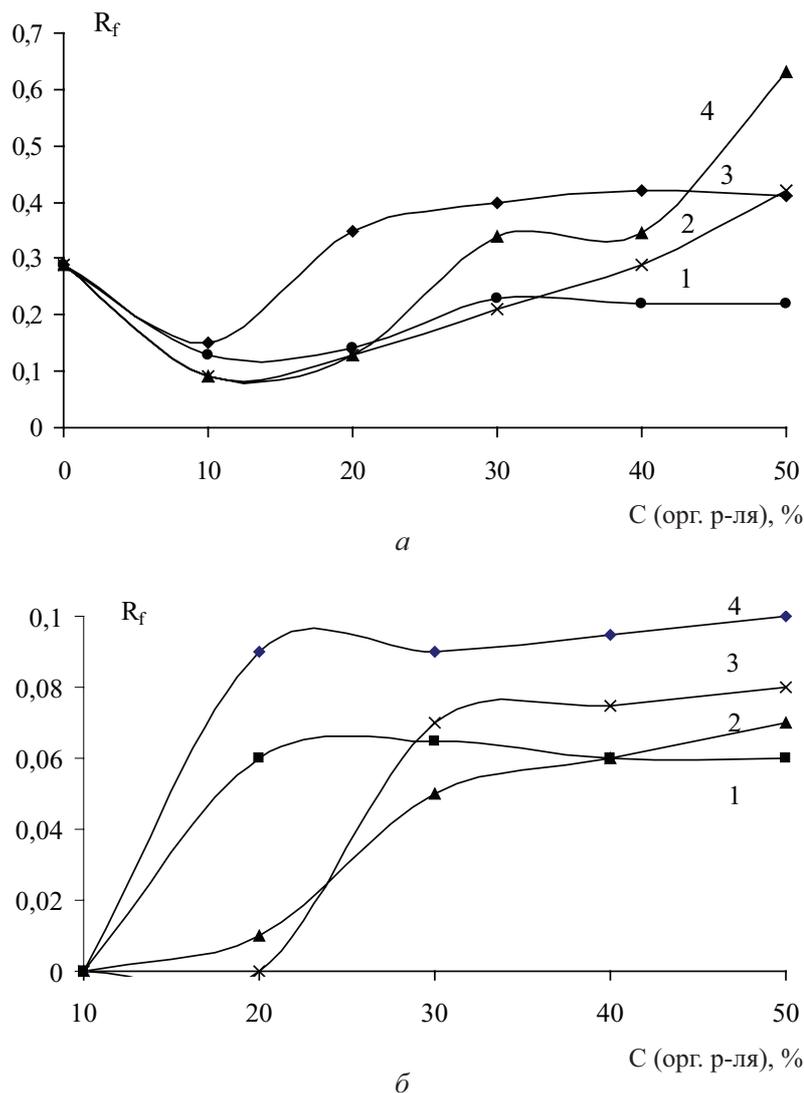


Рис. 5. Зависимость подвижности рутина (а) и кверцетина (б) от концентрации органического растворителя. НФ: Полиамид-6. $C_R = 1$ мг/мл. $C_{\text{цд}} = 45$ мМ. а – ПФ: 1 – 2-ГП- β -ЦД – 2-бутанол; 2 – 2-ГП- β -ЦД – ацетонитрил; 3 – 2-ГП- β -ЦД – 1-бутанол; 4 – 2-ГП- β -ЦД – 2-пропанол; б – ПФ: 1 – 2-ГП- β -ЦД – этилацетат; 2 – 2-ГП- β -ЦД – 2-бутанол; 3 – 2-ГП- β -ЦД – 2-пропанол; 4 – 2-ГП- β -ЦД – 1-бутанол

Из рис. 5 также видно, что природа растворителя мало влияет на установленные закономерности, и подвижность хроматографических зон кверцетина и рутина увеличивается по мере насыщения ПФ как протонными (различные спирты: 2-пропанол, 1-бутанол, 2-бутанол), так и апротонными (ацетонитрил, этилацетат) растворителями.

Установлено, что увеличение ионной силы раствора, так же как и введение в ПФ органического растворителя, несколько повышает подвижность рутина (рис. 6). Кверцетин по-прежнему остается на линии старта. Возможно, в этом случае также протекает конкурирующая реакция

комплексообразования между ЦД и электролитом, концентрация ионов которого на несколько порядков больше чем сорбатов. Основным положительным результатом введения электролита в циклодекстриновые ПФ является *существенное улучшение формы зон сорбируемых веществ* (см. рис. 1, 4).

Установлено, что наиболее перспективной является циклодекстриновая ПФ на основе 1-бутанола, так как в данной ПФ наблюдается движение хроматографических зон обоих сорбатов. Поэтому эту ПФ далее модифицировали введением добавок уксусной кислоты, рекомендованной в [25–26].

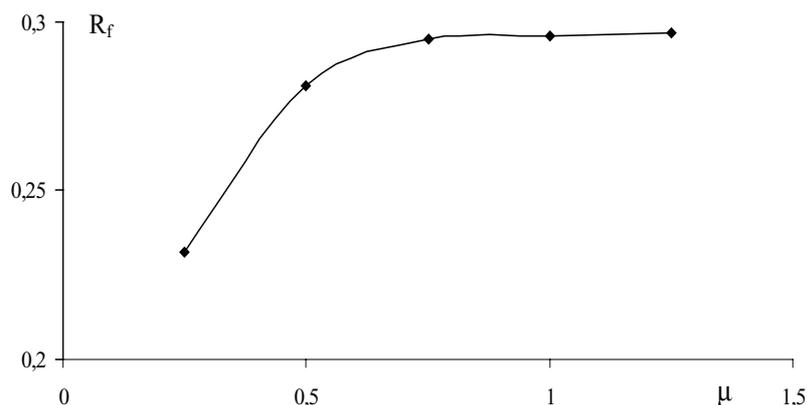


Рис. 6. Зависимость подвижности рутина от ионной силы раствора. НФ: Полиамид-6. ПФ: 2-ГП-β-ЦД – КСl – Н₂O. C_R = 1 мг/мл

Установлено, что добавление уксусной кислоты дополнительно увеличило подвижность и компактность хроматографических зон кверцетина и рутина, а также ΔR_f между ними, что может быть использовано в практических целях.

Параметры эффективности и селективности для данных хроматограмм представлены в таблице, из которой видно, что значения N и H для

кверцетина несколько ухудшаются, а для рутина, наоборот, улучшаются. Установлено также, что использование циклодекстриновых ПФ вместо органических растворителей приводит к изменению порядка элюирования сорбатов. Наблюдаемое явление может быть связано с адсорбцией циклодекстрина на НФ и изменением её свойств за счет модификации поверхности.

Параметры эффективности и селективности разделения кверцетина и рутина (n = 3, P = 0.95)

Подвижная фаза	Сорбат	R _f	N · 10 ⁻³	ВЭТТ, мм	Rs
Этилацетат – уксусная кислота – Н ₂ O (70:10:20)	Кверцетин	0.85	2.40	0.002	65
	Рутин	0.17	0.023	0.250	6.0
2-ГП-β-ЦД – 1-бутанол – уксусная кислота (50:40:10)	Кверцетин	0.13	0.014	0.410	5.0
	Рутин	0.80	1.40	0.004	46

Заключение

Методом ТСХ изучено хроматографическое поведение кверцетина и рутина в циклодекстриновых подвижных фазах при варьировании природы и концентрации ЦД, органического растворителя и электролита. Найдены оптимальные условия для разделения зон кверцетина и рутина.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 12-03-00450a).

Список литературы

1. Чайка Л. А., Хаджсай Я. И., Либина В. В. Фармакологические аспекты применения циклодекстринов в качестве носителей лекарственных средств // Хим.-фарм. журн. 1990. Т. 24, № 7. С. 19–22.
2. Компанцева Е. В., Гаврилин М. В., Ушакова Л. С. Производные β-циклодекстрина и перспектив их использования в фармации // Хим.-фарм. журн. 1996. Т. 26, № 4. С. 43–46.

3. Андронати С. А., Макан С. Ю., Нешадин Д. П., Якубовская Л. Н. Биодоступность циназапама при его введении в виде инклюзивного комплекса в β-циклодекстрин // Хим.-фарм. журн. 1998. Т. 32, № 10. С.3–5.
4. Астахова А. В., Демина Н. Б. Современные технологии лекарственных форм : получение, исследование и применение комплексов включения лекарственных веществ с циклодекстринами (обзор) // Хим.-фарм. журн. 2004. Т. 38, № 2. С. 46–49.
5. Компанцева Е. В., Гаврилин М. В., Монастырева И. И. Анализ и стандартизация таблеток диазолина на основе комплекса включения с β-циклодекстрином // Хим.-фарм. журн. 2000. Т. 34, № 3. С. 48–50.
6. Компанцева Е. В., Гаврилин М. В., Монастырева И. И. Использование циклодекстринов для улучшения биофармацевтических свойств диазолина // Хим.-фарм. журн. 1998. № 6. С. 46–48.
7. Хомутов С. М., Довбня Д. Б., Донова М. В. Модель растворения смеси стероидов в циклодекстриновых



- растворах // Хим.-фарм. журн. 2001. Т. 35, № 11. С. 43–45.
8. Чайка Л. А. Лекарственные формы: биофармацевтические аспекты, влияние на биодоступность и фармакодинамику лекарств // Фармаком. 1994. № 10. С. 20–21.
 9. Nakhat P. D., Naidu R. A., Babla I. B., Khan S. Design and Evaluation of Silymarin-HP HP-B-CD Solid Dispersion Tablets // Indian J. of Pharm. Sciences. 2007. Vol. 69. P. 287–289.
 10. Штыков С. Н. Организованные среды – стратегия, основанная на принципах биоподобия в аналитической химии // Вестн. ХНУ. 2000. № 495. Химия, вып. 6(29). С. 9–14.
 11. Штейнман А. А. Циклодекстрины // ЖВХО. 1985. Т. 30, № 5. С. 514–518.
 12. Компанцева Е. В., Гаврилин М. В., Ушакова Л. С. Производные β -циклодекстрина и перспективы их использования в фармации // Хим. фарм. журн. 1996. № 4. С. 43–46.
 13. Штейнман А. А. Циклодекстрины // ЖВХО. 1985. Т. 30, № 5. С. 514–518.
 14. Hinze W. L., Pharr D. Y., Fu Z. S., Burkert W. G. // Anal. Chem. 1989. Vol. 61. P. 422–428.
 15. Сумина Е. Г. Организованные наносистемы в тонкослойной хроматографии // Сорбц. и хроматогр. процессы. 2010. Т. 10, вып. 1. С.150–160.
 16. Сумина Е. Г., Штыков С. Н., Атаян В. З. Циклодекстрины как модификаторы подвижных и неподвижных фаз в жидкостной хроматографии // Сорбц. и хроматогр. процессы. 2005. Т. 5, вып.5. С. 719–735.
 17. Pullen R. H., Brennan J. J., Lammers R., Patonay G. Direct determination of substituted aserpinoindeole enantiomers in rat plasma using silica stationary phase and β -cyclodextrin as a mobile phase additive // Anal. Chem. 1995. Vol. 67, № 11. P. 1903–1909.
 18. Shimada K., Kuniko M., Makiko M. Separation of the diastereomers of baclofen by high-performance liquid chromatography using cyclodextrin as a mobile phase additive // J. Liquid. Chromatogr. 1993. Vol.16, № 15. P. 3311–3320.
 19. Cline-Love L. J., Tang J. J., Tsodicov G. Separation of enantiomers by cyclodextrin mobile phase HPLC: thermodynamic and molecular modeling studies // Pittsburgh. Conf., Anal. Chem. and Appl. Spectrosc., Chicago, Ill., Febr. 27 – March 4, 1994: Abstr. – [Chicago(III.)], 1994. P. 373–376.
 20. Ameyibor E., Stewart J. T. Enantiomeric HPLC separation of selected chiral drugs using native and derivatised β -cyclodextrins as chiral mobile phase additives // J. Liquid. Chromatogr. Relat. Technol. 1997. Vol. 20, № 6. P. 855–869.
 21. Pettit G. R., Kantoci D., Herald D. L., Barcozy G., Slack J. A. Procedures for the analysis of dolastatins 10 and 15 by high-performance liquid chromatography // J. Liquid. Chromatogr. 1994. Vol. 17, № 1. P. 191–202.
 22. Piperaki S., Parissi-Ponlon M. Procedures for the analysis of dolastatins 10 and 15 by high-performance liquid chromatography // J. Liquid. Chromatogr. Relat. Technol. 1996. Vol.19, № 9. P. 1405–1421.
 23. Сумина Е. Г., Штыков С. Н., Тюрина Н. В. Теоретические основы и практическое применение тонкослойной хроматографии. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 2002. 132 с.
 24. Бекетов Е. В., Абрамов А. А., Нестерова О. В. и др. Идентификация и количественная оценка флавоноидов в плодах черемухи обыкновенной // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. 2005. Т. 46, № 4. С. 259–262.
 25. Бубенчиков Р. А. Фитохимическое и фармакологическое изучение растений рода фиалка : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Купавна, 2002. 23 с.
 26. Шалдаева Т.М. Особенности накопления флавоноидов в полынях лесостепной зоны Западной Сибири : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2007. 15 с.