

УДК 575.854

СОСТАВ И СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ АЛКАЛОИДОВ В НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ РАСТЕНИЙ *CHAMAECYTISUS RUTHENICUS* В ГОРНО-ЛЕСНОЙ ЗОНЕ ЮЖНОГО УРАЛА

© И.П. Цыпышева^{1*}, Е.Г. Галкин¹, А.В. Ковальская¹, П.Р. Петрова², И.П. Байкова¹, Ф.З. Галин^{1,2},
Н.И. Федоров³

¹Уфимский институт химии РАН, пр. Октября, 71, Уфа, 450054 (Россия),
e-mail: tsipisheva@anrb.ru

²Башкирский государственный университет, ул. Заки Валиди, 32, Уфа,
450076 (Россия)

³Уфимский институт биологии РАН, пр. Октября, 69, Уфа, 450054 (Россия)

Методом хромато-масс-спектрометрии исследованы состав и сезонная динамика алкалоидов в надземной части ракитника русского *Chamaecytisus ruthenicus* (Fisch. ex Woloszcz.) Klaskova (в листьях и ветвях в периоды бутонизации, цветения и плодоношения), произрастающего на Южном Урале. Установлено, что содержание суммы алкалоидов в надземной части этого растения выше в период бутонизации и заметно снижается к периоду плодоношения. При этом на всех стадиях сезонного развития содержание алкалоидов в стеблях значительно превышает их содержание в других органах растения. Из надземной части ракитника русского выделены и идентифицированы восемь основных алкалоидов, в том числе семь хинолизидиновых: спартеин, 17-оккоспартеин, *d*-лупанин, α -изолупанин, 17-оксолупанин, софокарпин, 12-N-метилцитизин, и один пиридиновый алкалоид – аммодендрин. Мажорными компонентами суммы алкалоидов *Ch. Ruthenicus* в период бутонизации являются спартеин и *d*-лупанин, а в ходе сезонного развития содержание суммы алкалоидов снижается преимущественно за счет уменьшения содержания (вплоть до исчезновения) спартеина. На основании полученных результатов можно сделать вывод о возможности использования ракитника русского в качестве сырьевого источника таких хинолизидиновых алкалоидов, как спартеин и *d*-лупанин.

Ключевые слова: *Chamaecytisus ruthenicus*, хинолизидиновые алкалоиды, хромато-масс-спектрометрия.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ для молодых ученых №14-03-31503-мол-а.

Введение

Род ракитник (*Chamaecytisus* Link, сем. *Fabaceae* Lindl.) включает 40 видов, произрастающих в Европе, Северной Африке и Западной Азии. К настоящему времени проведены подробные фитохимические исследования восьми видов ракитника – *Chamaecytisus austriacus* (L.) Link, *Chamaecytisus caucasicus* (Grossh.) Holub, *Chamaecytisus hirsutus* (L.) Link, *Chamaecytisus palmensis* (Christ) F.A. Bisby & K.W. Nicholls [excluded], *Chamaecytisus pygmaeus* (Willd) Rothm., *Chamaecytisus proliferus* (L. f.) Link, *Chamaecytisus scoparius* (L.) Link, *Chamaecytisus supinus* (L.) Link, исследованы состав и сезонная динамика содержания алкалоидов в отдельных органах растений, а также зависимость содержания алкалоидов в растениях от условий произрастания [1–6]. Интерес исследователей (в первую очередь, из стран Восточной Европы) к растениям этого рода обусловлен содержанием в некоторых из них хинолизидинового алкалоида (–)-цитизина, на основе которого разработан ряд препаратов для лечения никотиновой зависимости [7]. Помимо (–)-цитизина, в ракитниках обнаружены *d*-лупанин, спартеин и алкалоиды матринового типа, проявляющие

Цыпышева Инна Петровна – старший научный сотрудник лаборатории биоорганической химии и катализа, кандидат химических наук, тел. (3472) 35-55-60,
e-mail: tsipisheva@anrb.ru

Галкин Евгений Григорьевич – старший научный сотрудник лаборатории физико-химических методов анализа, кандидат химических наук, тел. (3472) 35-55-60,
e-mail: spectr@anrb.ru

Продолжение на с. 66.

* Автор, с которым следует вести переписку.

антиаритмическую, противоопухолевую, антидиабетическую, гепатопротекторную и противовоспалительную активности [8–14].

В России произрастает около 10 видов ракитников. Наиболее распространенным является вид средней полосы – ракитник русский (*Chamaecytisus ruthenicus* (Fisch. ex Woloszcz.) Klaskova (син. *Cytisus ruthenicus* Fisch. ex Woloszcz.). Химический состав *Ch. ruthenicus*, произрастающего на территории России, до настоящего времени практически не изучался [15–17].

Ракитник русский представляет собой листопадный кустарник высотой до 1,5–2 м, растет в Восточной Европе, Закавказье, на Северном Кавказе, юге Западной Сибири, в европейской части России, а за пределами России встречается в Средней Европе, Молдавии, Украине, Белоруссии и Прибалтике [18]. В Южно-Уральском регионе он встречается во всех ботанико-географических районах, за исключением наиболее возвышенных частей хребтов Южного Урала и настоящих степей Южного Зауралья, что позволяет рассматривать этот вид в качестве потенциального сырьевого источника хинолизидиновых алкалоидов, обладающих нативной биологической активностью и представляющих собой удобные исходные хиральные матрицы для синтеза новых биологически активных производных [19–21].

В рамках задачи по выявлению перспективных растительных источников на территории Южного Урала нами проведено исследование динамики накопления алкалоидов в наземной части *Ch. ruthenicus*, собранных в фенофазах бутонизации, цветения и плодоношения в Челябинской области, где он имеет наиболее широкое распространение в Южно-Уральском регионе.

Экспериментальная часть

Сбор и подготовка растительного материала. Сбор растительных образцов ракитника русского проводился в типичном по погодным условиям 2011 г. на пробной площади, расположенной на опушке сосново-берескового леса ассоциации *Bupleuro longifoliae-Pinetum sylvestris* на плоской вершине небольшого увала (430 м над у.м.) в районе поселка Меседа Катав-Ивановского района Челябинской области.

У растений отбирались образцы листьев и ветвей (прироста прошлого и текущего годов) на стадиях бутонизации, цветения и плодоношения. Видовая принадлежность определена д.б.н. Н.И. Федоровым (УФИБ РАН, Уфа). Гербарный образец *Ch. ruthenicus* с места сбора сырья хранится в гербарии УФИБ РАН. Растительный материал высушивали до воздушно-сухого состояния и измельчали до размера частиц 1 мм.

Выделение суммы алкалоидов. Экстракцию воздушно-сухого сырья проводили водно-ацетоновой смесью (1 : 9) методом настаивания до получения отрицательной пробы с кремневольфрамовой кислотой. Измельченные семена перед экстракцией предварительно промывали гексаном. Сумму алкалоидов извлекали стандартным методом в виде свободных оснований [22].

Хромато-масс-спектрометрические исследования. Хромато-масс-спектрограммы регистрировались на масс-спектрометре высокого разрешения Thermo Finnigan MAT95XP, метод ионизации – электронный удар 70 eV, температура инжектора – 250 °C, колонка HP-5MS, 30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм толщина фазы; режим: начальная температура 120 °C – 3 мин, изотерма 250 °C – 10 мин.

Компоненты исследуемых смесей идентифицировали по полным масс-спектрам: вероятность сходства зарегистрированных и библиотечных спектров (Q) указана в таблице. В качестве «свидетелей» использовали алкалоиды 12-N-метилцитизин, выделенный нами ранее из *Thermopsis lanceolata* ssp. *sibirica*, интродуцированного на территории Уфимского ботанического сада-института УНЦ РАН [13], а также *d*-лупанин, предоставленный в качестве аналитического образца сотрудниками Института химии растительных веществ АН РУз (Ташкент), относительный индекс удерживания (RRT) *d*-лупанина принимали за 1,00. Количественный анализ выполняли методом внутренней нормировок по площадям хроматографических пиков без использования корректирующих коэффициентов, содержание алкалоидов приведено в процентах от веса воздушно-сухого сырья (BCC). За 100% принимали сумму площадей пиков компонентов. Отдельно изучали бутоны, цветы и листья, листья и стебли.

Ковальская Алена Витальевна – младший научный сотрудник лаборатории биоорганической химии и катализа, кандидат химических наук, тел. (3472) 35-55-60, e-mail: tsipisheva@anrb.ru

Петрова Полина Радикова – аспирант, e-mail: tsipisheva@anrb.ru

Байкова Ирина Петровна – научный сотрудник лаборатории физико-химических методов анализа, тел. (3472) 35-55-60, e-mail: spectr@anrb.ru

Галин Фанур Зуфарович – главный научный сотрудник лаборатории биоорганической химии и катализа, доктор химических наук, тел. (3472) 35-55-60, e-mail: galinfz@anrb.ru

Федоров Николай Иванович – заведующий лабораторией экологии растительных ресурсов, доктор биологических наук, тел. (3472) 35-55-60, e-mail: fedorov@anrb.ru

Обсуждение результатов

Результаты анализа сезонной динамики содержания основных алкалоидов в надземной части ракитника русского в горно-лесной зоне Южного Урала приведены в таблице, из которой видно, что содержание суммы алкалоидов в надземной части этого вида выше в период бутонизации и заметно снижается к периоду плодоношения. При этом на всех стадиях сезонного развития содержание суммы алкалоидов в стеблях (пробы II, IV, VI) выше, чем в других органах растений.

Из суммы алкалоидов выделены и идентифицированы восемь алкалоидов, в том числе семь хинолизидиновых: спартеин, 17-оккоспартеин, *d*-лупанин, α -изолупанин, 17-оксолупанин, софокарпин, 12-*N*-метилцитизин, и один пиридиновый алкалоид – аммодендрин. Их содержание было не одинаково в разных органах растений и изменялось в зависимости от стадии сезонного развития. В сумме алкалоидов преобладали два алкалоида – спартеин и *d*-лупанин. Содержание спартеина было выше в стеблях и на стадии бутонизации (проба II) составляло 1,33% от сухой массы. В период цветения содержание этого алкалоида сильно снижалось как в стеблях, так и в листьях, а в период плодоношения в органах надземной части растений ракитника он не обнаружен.

В отличие от спартеина, *d*-лупанин обнаружен во всех органах надземной части растений на всех анализировавшихся стадиях сезонного развития. Его содержание выше в стеблях, по сравнению с другими частями растений, и было наибольшим (0,92%) в период бутонизации. В течение периода вегетации процентное содержание *d*-лупанина как в стеблях, так и в листьях несколько уменьшалось, однако из-за сильного снижения содержания суммы алкалоидов его долевой вклад в эту сумму возрастал. Аналогичным образом изменяется содержание хинолизидинового алкалоида структурной группы матрина – софокарпина, содержание которого было наибольшим (0,02%) в стеблях на стадии бутонизации (табл.).

Содержание остальных алкалоидов на всех стадиях сезонного развития не превышало 0,2% от воздушно-сухой массы образцов. Из них только 17-оккоспартеин выявлен на всех стадиях сезонного развития в пробах листьев и стеблей (за исключением бутонизации). Пиридиновый алкалоид аммодендрин, часто сопутствующий хинолизидиновым алкалоидам, обнаружен только в стеблях растений. Алкалоид 12-*N*-метилцитизин обнаружен в листьях ракитника русского в фазе цветения, α -изолупанин выявлен только в пробе листьев и бутонов, 17-оксолупанин – в пробах листьев с бутонами и листьев с цветами. Основными компонентами семян ракитника русского являются лупанин (0,40%) и софокарпин (0,02%), ($-$)-цитизин не обнаружен даже в следовых количествах. Также в сумме алкалоидов семян ракитника присутствуют два компонента неустановленного строения в сумме 0,08% от веса воздушно-сухого сырья.

Состав и сезонная динамика алкалоидов в надземной части ракитника русского горно-лесной зоны Южного Урала

Фенофаза				Бутонизация		Цветение		Плодоношение		Семена	
	Проба		бутоны, листья	стебли ¹	листья, цветы	стебли ¹	листья	стебли ¹			
Компоненты	RRT ³	M ⁴	Q ⁵			Содержание компонентов, % ²					
Спартеин	0,53	234,2069	92	0,48	1,33	0,05	0,38	–	–	–	
Аммодендрин	0,64	208,1545	87	–	0,03	–	0,15	–	0,09	–	
12- <i>N</i> -метилцитизин	0,77	204,1292	89	–	–	0,17	–	–	–	–	
17-оккоспартеин	0,89	248,1845	88	0,09	–	0,02	0,12	0,02	0,04	–	
α -изолупанин	0,93	248,1833	85	0,03	–	–	–	–	–	–	
Софокарпин	0,95	246,1701	78	0,09	0,20	0,05	0,15	0,03	0,05	0,02	
<i>d</i> -лупанин	1,00	248,1850	95	0,80	0,92	0,47	0,86	0,33	0,82	0,40	
17-оксолупанин	1,20	262,1643	85	0,04	–	0,02	–	–	–	–	
Сумма алкалоидов, % ²				1,9	2,5	1,0	1,7	0,4	1,0	0,5	

Примечания: ¹ побеги первого и второго года развития; ² от веса воздушно-сухого сырья; ³ температура инжектора 250 °C, колонка HP-5MS, 30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм толщина фазы; режим: начальная температура 120 °C – 3 мин, изотерма 250 °C – 10 мин; ⁴ измеренные точные значения массовых чисел M⁺ удовлетворительно соответствовали вычисленным брутто-составам представленных алкалоидов; ⁵ вероятность сходства зарегистрированных и библиотечных спектров.

Выходы

Таким образом, содержание хинолизидиновых алкалоидов в ракитнике русском, произрастающем в горно-лесной зоне Южного Урала, максимально в бутонах и стеблях в период бутонизации. Основными компонентами суммы алкалоидов этого растения являются спартеин и *d*-лупанин. Это позволяет сделать вывод о возможности использования ракитника русского в качестве сырьевого источника указанных хинолизидиновых алкалоидов.

Список литературы

1. Gill S., Steinegger E. Phytochemical studies in the genus *Cytisus* // Pharmaceutical Acta Helveticae. 1964. Vol. 39. Pp. 508–518.
2. Daily A., Dushevska K., Mollov N. Alkaloids of the genus *Chamaecytisus* in Bulgaria // Planta Medica. 1977. Vol. 32. Pp. 380–383.
3. Daily A., Dushevska K. Alkaloids in *Chamaecytisus austriacus* Link, subspecies stefanoffii (Stoj) Kuzm. endemic to Bulgaria // Planta Medica. 1979. Vol. 36. Pp. 188–189.
4. Cubukcu B., Mericli A.H., Guener N., Oezhatay N., Bingoel S., Damadyan B. Flavonoids and alkaloids of *Chamaecytisus pygmaeus* // Scientia Pharmaceutica. 1988. Vol. 56. Pp. 287–288.
5. Dushevska K., Velcheva M., Stoev G., Kuzmanov B. The sparteine content of some *Chamaecytisus* species // Doklady Bolgarskoi Akademii Nauk. 1984. Vol. 1. Pp. 85–87.
6. Ventura M.R., Castanon J.I.R., Muzquiz M., Mendez P., Flores M.P. Influence of alkaloid content on intake of sub-species of *Chamaecytisus proliferus* // Animal Feed Science and Technology. 2000. Vol. 85. Pp. 279–282.
7. Etter I.J. Cytisine for Smoking Cessation. A Literature Review and a Meta-analysis // Arch. Int. Med. 2006. Vol. 166. Pp. 1553–1559.
8. Lourenço A.M., Máximo P., Ferreira L.M., Pereira M.M.A. Indolizidine and quinolizidine alkaloids: structure and bioactivity // Studies in Natural Product Chemistry. Bioactive Natural Products. Amsterdam: Elsevier, 2002. Part II. Pp. 233–298.
9. Körper S., Wink M., Fink R.H.A. Differential effects of alkaloids on sodium currents of isolated single skeletal muscle fibers // FEBS Letters. 1998. Vol. 436. Pp. 251–255.
10. Pugsley M.K., Saint D.A., Hayes E., Berlin K.D., Walker M.J.A. The cardiac electrophysiological effects of sparteine and its analogue BRB-I-28 in the rat // European Journal of Pharmacology. 1995. Vol. 294. Pp. 319–327.
11. Zhang L.P., Jiang J.K., Tam J.W.O., Zhang Y., Liu X.S., Xu X.R., Liu B.Z., He Y.J. Effects of Matrine on proliferation and differentiation in K-562 cells // Leukemia Research. 2001. Vol. 25. Pp. 793–800.
12. Paolisso G., Nenquin M., Schmeer W., Mathot F., Meissner H.P., Henquin J.C. Sparteine increases insulin release by decreasing the K⁺ permeability of the B-cell membrane // Biochemical Pharmacology. 1985. Vol. 34. Pp. 2355–2361.
13. Wan X., Luo M., Li X., He P. Hepatoprotective and anti-hepatocarcinogenic effects of glycyrrhizin and matrine // Chemico-Biological Interactions. 2009. Vol. 181. Pp. 15–19.
14. Cho C.H., Chuang C.Y., Chen C.F. Study of the Antipyretic Activity of Matrine. A Lupin Alkaloid Isolated from *Sophora subprostrata* // Planta Medica. 1986. Vol. 52. Pp. 343–345.
15. Алексеев В.С., Баньковский А.И. Алкалоидоносные растения флоры Украины и Сахалина // Научные доклады высшей школы. Биологические науки. 1964. Т. 4. С. 136–138.
16. Алексеев В.С., Тодошенко М.Д., Баньковский А.И. Алкалоиды *Cytisus ruthenicus* // Фармацевтический журнал. 1967. Т. 22, №1. С. 59–60.
17. Лугманова М.Р., Федоров Н.И., Михайленко О.И., Гуркова Я.О. Суммарное содержание алкалоидов в некоторых растениях лесного пояса Южного Урала // Растительные ресурсы. 2011. №4. С. 113–118.
18. Губанов И.А., Киселёва К.В., Новиков В.С., Тихомиров В.Н. Иллюстрированный определитель растений Средней России. М., 2003. Т. 2. 433 с.
19. Przybył A.K., Kubicki M. Synthesis of new 2-oxosparteine derivatives // Tetrahedron. 2009. Vol. 65. Pp. 3454–3458.
20. Rouden J., Lasne M.-C., Blanchet J., Baudoux J. (-)-Cytisine and derivatives: synthesis, reactivity, and applications // Chemical Reviews. 2014. Vol. 114. Pp. 712–778.
21. Pérez E.G., Méndez-Gálvez C., Cassels B.K. Cytisine: a natural product lead for the development of drugs acting at nicotinic acetylcholine receptors // Nat. Prod. Rep. 2012. Vol. 29. Pp. 555–567.
22. Минина С.А., Каухова И.Е. Химия и технология фитопрепаратов. М., 2009. 560 с.
23. National Institute of Standards and Technology. URL: <http://www.nist.gov/>.

Поступило в редакцию 23 июня 2015 г.

После переработки 21 сентября 2015 г.

Tsypysheva I.P.^{1}, Galkin E.G.¹, Koval'skai A.V.¹, Petrova P.R.², Baykova I.P.¹, Galin F.Z.¹, Fedorov N.I.³* COMPOSITION AND SEASONAL DYNAMICS OF ALKALOIDS IN THE *CHAMAECYTISUS RUTHENICUS* AERIAL PARTS OF THE SOUTHERN URAL REGION

¹*Ufa Institute of Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Oktiabria ave, 71, Ufa, 450054 (Russia),
e-mail: tsipisheva@anrb.ru*

²*Bashkir State University, Zaki Validi st., 71, Ufa, 450076 (Russia)*

³*Institute of Biology of the Russian Academy of Sciences, Oktiabria ave, 69, Ufa, 450054 (Russia)*

The composition and seasonal dynamics of alkaloids of the aerial part of the *Chamaecytisus ruthenicus* (in the buds, flowers, leaves and branches on the budding, flowering and bearing periods) growing in the mountain-forest region of the Southern Urals mountains were investigated by GC/MS. It was investigated that the content of alkaloids of aerial part of this plant is maximal on the budding period, and it decreases by the bearing phase. Thus at all phases of seasonal development the content of alkaloids in branches considerably exceeds their content in the other parts of this plant. The eight alkaloids, including seven quinolizidine alkaloids – sparteine, 17-oxosparteine, d-lupanin, α-isolupanin, 17-oxolupanin, sophocarpine, 12-N-methylcytisine and the pyridine alkaloid – ammodendrine, were isolated and identified. The major components of total alkaloids of *Ch. ruthenicus* on the budding period are sparteine and d-lupanin; the total alkaloids decreases during seasonal development mainly at the expense of content reduction (up to disappearance) of sparteine. These data allow to draw a conclusion, that *Ch. Ruthenicus* can be an available and renewable source of the two mentioned quinolizidine alkaloids – sparteine and d-lupanin.

Keywords: *Chamaecytisus ruthenicus*, quinolizidine alkaloids, GC/MS.

References

1. Gill S., Steinegger E. *Pharmaceutical Acta Helveticae*, 1964, vol. 39, pp. 508–518.
2. Daily A., Dushevskaya K., Mollov N. *Planta Medica*, 1977, Vol. 32, pp. 380–383.
3. Daily A., Dushevskaya K. *Planta Medica*, 1979, vol. 36, pp. 188–189.
4. Cubukcu B., Mericli A.H., Guener N., Oezhatay N., Bingoel S., Damadyan B. *Scientia Pharmaceutica*, 1988, vol. 56, pp. 287–288.
5. Dushevskaya K., Velcheva M., Stoev G., Kuzmanov B. *Doklady Bolgarskoi Akademii Nauk*, 1984, vol. 1, pp. 85–87.
6. Ventura M.R., Castanon J.I.R., Muzquiz M., Mendez P., Flores M.P. *Animal Feed Science and Technology*, 2000, vol. 85, pp. 279–282.
7. Etter I.J. *Arch. Int. Med.*, 2006, vol. 166, pp. 1553–1559.
8. Lourenço A.M., Máximo P., Ferreira L.M., Pereira M.M.A. *Studies in Natural Product Chemistry. Bioactive Natural Products*. Amsterdam: Elsevier, 2002. Part II. Pp. 233–298.
9. Körper S., Wink M., Fink R.H.A. *FEBS Letters*, 1998, vol. 436, pp. 251–255.
10. Pugsley M.K., Saint D.A., Hayes E., Berlin K.D., Walker M.J.A. *European Journal of Pharmacology*, 1995, vol. 294, pp. 319–327.
11. Zhang L.P., Jiang J.K., Tam J.W.O., Zhang Y., Liu X.S., Xu X.R., Liu B.Z., He Y.J. *Leukemia Research*, 2001, vol. 25, pp. 793–800.
12. Paolisso G., Nenquin M., Schmeer W., Mathot F., Meissner H.P., Henquin J.C. *Biochemical Pharmacology*, 1985, vol. 34, pp. 2355–2361.
13. Wan X., Luo M., Li X., He P. *Chemico-Biological Interactions*, 2009, vol. 181, pp. 15–19.
14. Cho C.H., Chuang C.Y., Chen C.F. *Planta Medica*, 1986, vol. 52, pp. 343–345.
15. Alekseev V.S., Ban'kovskii A.I. *Nauchnye doklady vysshei shkoly. Biologicheskie nauki*, 1964, vol. 4, pp. 136–138. (in Russ.).
16. Alekseev V.S., Todoshchenko M.D., Ban'kovskii A.I. *Farmatsevticheskii zhurnal*, 1967, vol. 22, no. 1, pp. 59–60. (in Russ.).
17. Luganova M.R., Fedorov N.I., Mikhailenko O.I., Gurkova Ia.O. *Rastitel'nye resursy*, 2011, no. 4, pp. 113–118. (in Russ.).
18. Gubanov I.A., Kiseleva K.V., Novikov V.S., Tikhomirov V.N. *Illustrirovannyi opredelitel' rastenii Srednei Rossii*. [Illustrated Manual of the Middle Russia Plants]. Moscow, 2003, vol. 2, 433 p. (in Russ.).
19. Przybył A.K., Kubicki M. *Tetrahedron*, 2009, vol. 65, pp. 3454–3458.
20. Rouden J., Lasne M.-C., Blanchet J., Baudoux J. *Chemical Reviews*, 2014, vol. 114, pp. 712–778.
21. Pérez E.G., Méndez-Gálvez C., Cassels B.K. *Nat. Prod. Rep.*, 2012, vol. 29, pp. 555–567.
22. Minina S.A., Kaukhova I.E. *Khimiia i tekhnologiya fitopreparatov*. [Chemistry and Technology of herbal remedies]. Moscow, 2009, 560 p. (in Russ.).
23. National Institute of Standards and Technology. URL: <http://www.nist.gov/>.

Received June 23, 2015

Revised September 21, 2015

* Corresponding author.

