УДК 543.544:582.883.4
https://doi.org/10.29296/25877313-2018-11-02
© Коллектив авторов, 2018

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПРЕПАРАТАХ «ЭВКАЛИПТА НАСТОЙКА» И «ХЛОРОФИЛЛИПТ»

Н.Н. Бойко
к.фарм.н., мл. науч. сотрудник, Научно-образовательный центр «Фармация»,
Белгородский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: boykoniknik@gmail.com

Д.И. Писарев
д.фарм.н., профессор, кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии,
Белгородский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: pisarev@bsu.edu.ru

Е.Т. Жилякова
д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической технологии,
Белгородский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: ezhilyakova@bsu.edu.ru

О.О. Новиков
д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии,
Белгородский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: novikov@bsu.edu.ru

Проведен сравнительный анализ биологически активных веществ в препаратах «Эвкалипта настойка» и «Хлорофиллипт». Методом ВЭХЖ в настойке эвкалипта определено содержание хлорогеновой кислоты (от 0,086 до 0,162 мг/мл), рутина (от 0,14 до 0,63 мг/мл) и эуглобалей от (1,3 до 23,9 мг/мл). В препарате «Хлорофиллипт» установлено содержание эуглобалей (от 9,6 до 39,1 мг/мл).

Ключевые слова: *ВЭЖХ-анализ, эуглобали, хлорогеновая кислота, рутин, настойка эвкалипта, хлорофиллипт.*

Для цитирования: Бойко Н.Н., Писарев Д.И., Жилякова Е.Т., Новиков О.О. Сравнительный анализ биологически активных веществ в препаратах «Эвкалипта настойка» и «Хлорофиллипт». Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018;21(11):16–23. **https://doi.org/10.29296/25877313-2018-11-02**

Растения рода *Eucalýptus* из семейства Myrtaceae играют важную роль в медицине [1]. В настоящее время в медицинской практике используется в основном растительное сырье в виде листа из эвкалипта прутовидного (*Eucalyptus viminalis* Labill.), эвкалипта шарикового (*Eucalyptus globulus* Labill.) и эвкалипта пепельного (*Eucalyptus cinerea* F.Muell.) для получения эфирного масла, настойки эвкалипта и ряда других ценных препаратов.

Учеными из ФГБНУ ВИЛАР (Москва) и ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины» (г. Харьков) разработаны антимикробные препараты «Эвкалимин» и «Хлорофиллипт» в различных лекарственных формах [2–4]. Были запатентованы новые способы получения антимикробных препаратов их листа эвкалипта «Галенофиллипт» и «Флорофелипт» [5, 6]. По состоянию на начало 2018 г. из перечисленных выше препаратов на территории Российской Федерации зарегистрированы «Хлорофиллипт», «Эвкалипта настойка» и «Эфирное масло эвкалипта». Создание такого количества препаратов на основе листа эвкалипта говорит об актуальности дальнейших как фитохимических, так и технологических исследований в области усовершенствования и разработки технологий для получения новых антимикробных лекарственных препаратов из данного вида растительного сырья.

Одним из давно применяемых препаратов в медицинской практике является «Эвкалипта настойка». По данным литературы, в настойке содержатся различные группы биологически активных веществ (БАВ): флавоноиды (производные кверцетина и кемпферола и др.), гидроксикоричные кислоты (производные кофейной кислоты), кумарины, эуглобали, а также компоненты эфирного масла, хлорофиллы и ряд других веществ [7].

Другим антимикробным препаратом, хорошо зарекомендовавшим себя в медицинской практике, является препарат «Хлорофиллипт», в котором содержатся две основные группы БАВ – медные аналоги хлорофиллов и, вероятно, эуглобали [8].

Особую ценность среди перечисленных выше БАВ представляют эуглобали – производные флороглюцина, уровень антимикробной активности которых сопоставим с антибиотиками и к которым у микроорганизмов почти не вырабатывается устойчивость [3]. Кроме того, данные БАВ проявляют такие ценные фармакологические свойства, как противовоспалительные, антималярийные, антипротозойные, антилейшманиозные [9].

Цель работы – сравнительный анализ основных биологически активных веществ в препаратах «Эвкалипта настойка» и «Хлорофиллипт» различных производителей с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследований использовали шесть образцов препарата «Эвкалипта настойка» и три образца препарата «Хлорофиллипт», которые были приобретены в аптеках России и Украины:

1) «Эвкалипта прутовидного листьев настойка», ОАО «Ивановская фармацевтическая фабрика», г. Иваново, Россия, серия 020217, срок годности 02/2020;

2) «Эвкалипта настойка», ООО «БЭГРИФ», г. Бердск, Россия, серия 020217, срок годности 03/2022;

3) «Эвкалипта настойка», ООО «Гиппократ», г. Самара, Россия, серия 010515, срок годности 07/2020;

4) «Эвкалипта настойка», ОАО «Флора Кавказа», КЧР, Урюпинский р-н, ст. Преградная, Россия, серия 20919, срок годности 09/2022;

5) «Tinctura Eucalypti», ЧАО «Фитофарм», г. Артемовск, Украина, серия 51017, срок годности 10/2022;

6) «Tinctura Eucalypti», ЧАО Фармацевтическая фабрика «Виола», г. Запорожье, Украина, серия 051017, срок годности 10/2022;

7) «Хлорофиллипт» раствор для приема внутрь и местного применения спиртовой 1%-ный от ЗАО «ВИФИТЕХ», п. Оболенск, Россия, серия 110117, срок годности 02/2019;

8) «Chlorophyllipt» раствор спиртовой 10 мг/мл (хлорофиллипта экстракт густой 10.76:1, экстрагент – этанол 93% об.), ООО «Опытный завод «ГНЦЛС», г. Харьков, Украина, серия 0190817, срок годности 08/2022;

9) «Chlorophyllipt» раствор спиртовой 10 мг/мл (хлорофиллипта экстракт густой 15.3:1, экстрагент – этанол 96% об.), ЗАО «Галичфарм», г. Львов, Украина, серия 167884, срок годности 08/2019.

В работе применяли фармакопейные стандартные образцы (ФСО) Государственной фармакопеи Украины (ГФ Украины): хлорогеновой кислоты, рутина и густого экстракта из листьев *Eucalyptus globulus* Labill. Для ВЭЖХ-анализа использовали спирт этиловый 96%-ный, воду очищенную и кислоту муравьиную квалификации «х.ч.»

Методика анализа ОФ ВЭЖХ. Анализ экстрактов выполняли с помощью прибора фирмы «Agilent Technologies 1200 Infinity» (США), колонка Ascentis Express C18, 100×4,6 мм, размер частиц – 2,7 мкм, температура колонки – 35 °С, подвижная фаза: А – водный раствор муравьиной кислоты (1%); В – спирт этиловый ректификованный 96%-ный, режим подачи элюентов – градиентный, скорость потока – 0,5 мл/мин, объем вводимой пробы – 1 мкл. Подробно методика анализа приведена в работе [10]. Запись хроматограмм проводили на диодно-матричном детекторе при длинах волн 275, 325, 350 и 660 нм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии исследований проводился ВЭЖХ-анализ ФСО хлорофиллипта и препарата «Хлорофиллипт» трех различных производителей с целью изучения их хроматографического профиля. При этом следует отметить, что при длине волны 275 нм хроматограммы имели одинаковый профиль, а при длинах волн 325, 350 и 660 нм пики практически отсутствовали. В результате ВЭЖХ-анализа при 660 нм были обнаружены хлорофиллы, однако их уровень сигнала был очень низким (высота пика порядка нескольких единиц mAU), то есть в рамках этого метода данная группа веществ количественного интереса не представляет. Поэтому в качестве примера на рис. 1 и 2, приведен ВЭЖХ-профиль ФСО хлорофиллипта и препарата «Хлорофиллипт» (ЗАО «ВИФИТЕХ») при длине волны 275 нм.

Как видно из рис. 1 и 2, основные вещества, которые детектируются в ФСО хлорофиллипта и препарате «Хлорофиллипт», имеют время выхода от 35 до 50 мин при длине волны 275 нм, что говорит об их гидрофобности. УФ-спектр данных веществ почти идентичен и по данным литературы принадлежит эуглобалям, поскольку близок к суммарному спектру ГСО эвкалимина, который приведен в работе [8].

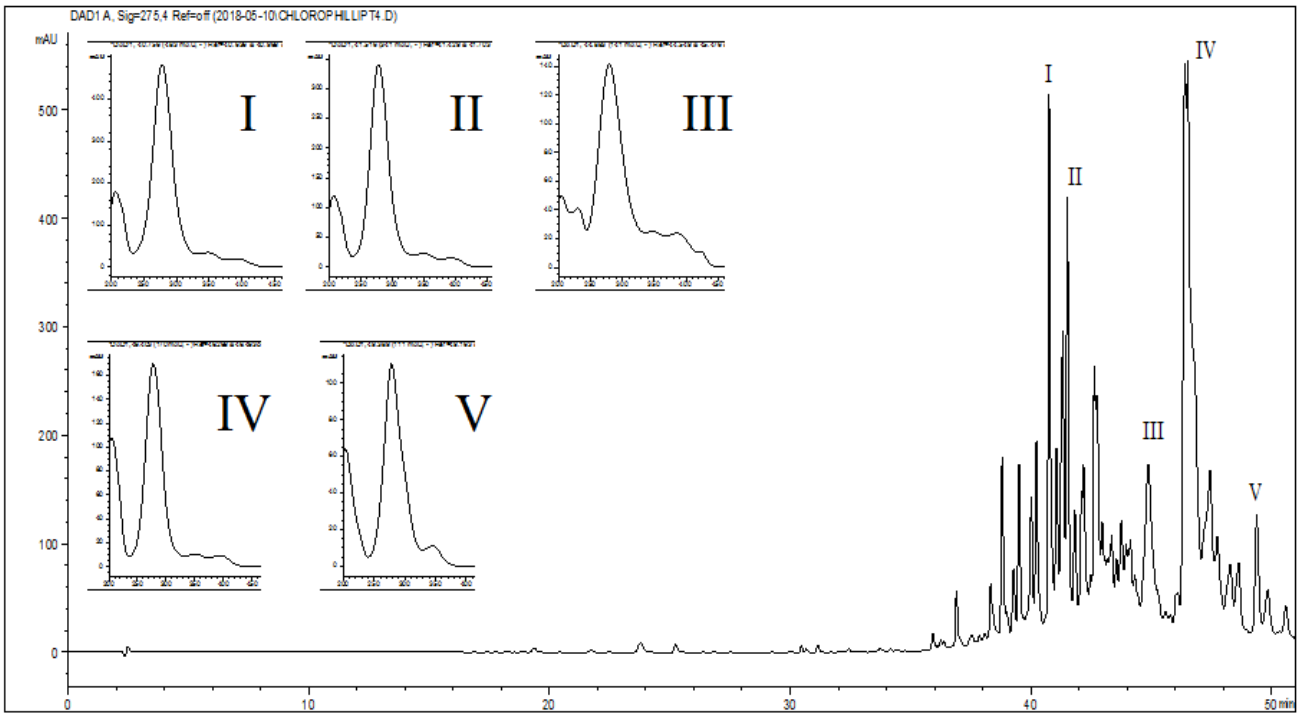

Рис. 1. Типичная хроматограмма ФСО густого экстракта хлорофиллипта при длине волны 275 нм: I–V эуглобали

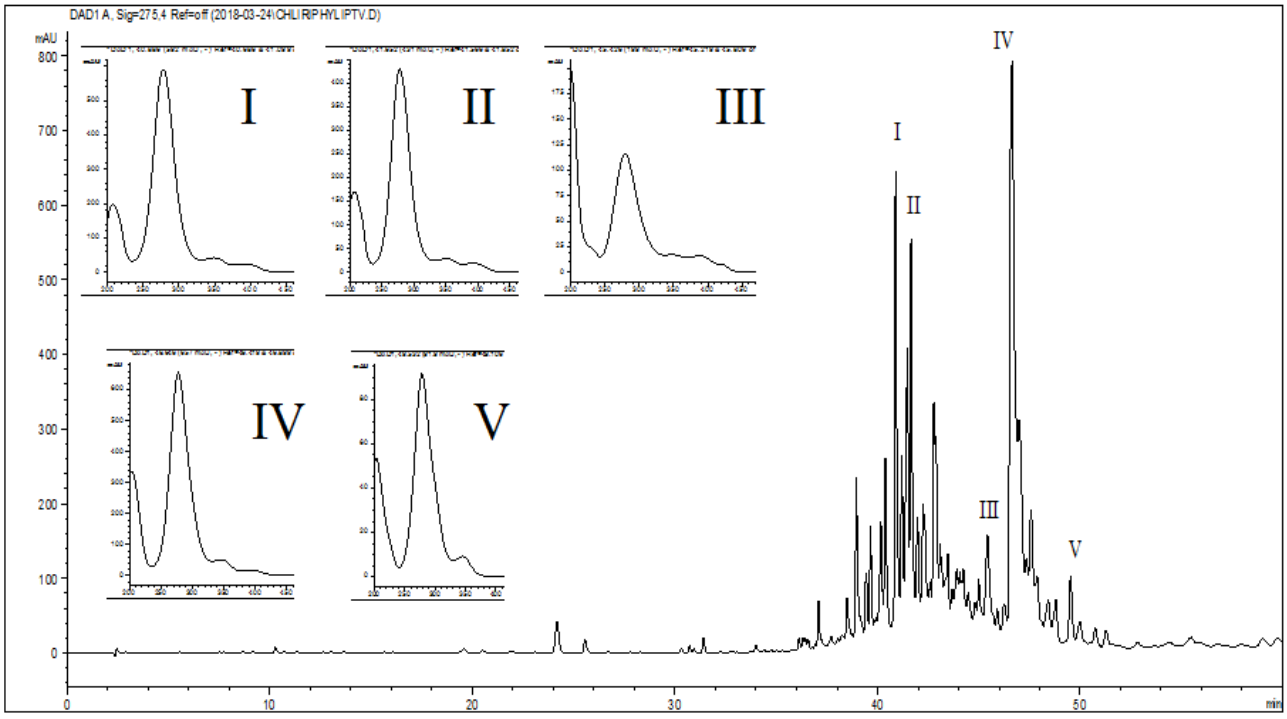

Рис. 2. Типичная хроматограмма препарата «Хлорофиллипт» (ЗАО «ВИФИТЕХ») при длине волны 275 нм: I–V эуглобали

При этом можно выделить пять доминирующих эуглобалей (I–V), которые имеют время удерживания соответственно 40,9, 41,6, 45,4, 46,6 и 49,6 мин.

Кроме того, из данных рисунков видно, что эуглобали условно можно разделить на две группы с центрами на 41 и 47 мин. Вероятно, это объясняется структурой исследуемых веществ, при этом одни из них более, а другие менее гидрофильные. Для ответа на данное предположение требуется проведение дополнительных фитохимических и физико-химических исследований.

Также видно, что с аналитической точки зрения используемая система элюирования плохо разделяет данную группу веществ. По требованиям ГФ РФ XIII коэффициент разделения вещества (R_s) должен удовлетворять условию: $R_s \geq 1,5$.

Для возможности выбора подходящего эуглобаля с точки зрения аналитических задач, полученные результаты ВЭЖХ-анализа ФСО хлорофиллипта и препарата «Хлорофиллипт» были сведены в табл. 1.

Как видно из результатов табл. 1, в данных условиях хроматографирования эуглобали I, III и V полностью удовлетворяют требованию, предъявляемому к коэффициенту разделения. В связи с тем, что для эуглобаля I коэффициент разделения наибольший среди выделенной группы, именно его использовали в количественных расчетах. Полученные значения эквивалентной концентрации ФСО густого экстракта хлорофиллипта при расчете по эуглобалю I достаточно хорошо совпадают с заявляемой концентрацией экстракта в препарате «Хлорофиллипт» для производителей из Украины (10 мг/мл). Несмотря на не удовлетворяющий условию коэффициент разделения для эуглобаля IV (R_s=1,4<1,5), он имеет максимальную площадь среди выделенных соединений и его тоже можно использовать в аналитических расчетах.

Наибольшее количество эуглобалей наблюдается в препарате от производителя ЗАО «ВИФИТЕХ». При этом значение концентрации ФСО густого экстракта хлорофиллипта при пересчете с эуглобаля I в препарате этого производителя в 3–4 раза больше, чем в препаратах украинских производителей. Возможно, это отличие объясняется особенностями технологии получения данных препаратов.

Во второй серии исследований проводился ВЭЖХ-анализ шести настоек эвкалипта различных производителей. Типичные ВЭЖХ-профили, характерные для настоек, представлены на рис. 4 и 5.

Таблица 1. ***Площади пика для доминирующих эуглобалей в ФСО и препарате «Хлорофиллипт» от различных производителей***

Соединение (275 нм)	Время удерживания, мин	Среднее значение коэффициента разделения, R_s	Площадь пика соединения, mAU·s*			
			«ВИФИТЕХ» (Россия)	«ОЗ «ГНЦЛС» (Украина)	«Галичфарм» (Украина)	ФСО хлорофиллипта
Эуглобаль I	40,9±0,5	3,3	3690±111	907±27	1276±38	918±28
Эуглобаль II	41,7±0,5	1,1	2469±74	492±15	743±22	542±16
Эуглобаль III	45,4±0,5	1,7	1458±44	1135±34	133±4	638±19
Эуглобаль IV	46,7±0,5	1,4	8698±261	1983±60	3132±94	2071±62
Эуглобаль V	49,6±0,5	2,6	887±62	381±27	570±40	358±25
Эквивалент концентрации ФСО густого экстракта хлорофиллипта при пересчете с эуглобаля I, мг/мл			39,1±3,1	9,6±0,8	13,5±1,1	9,7±0,8

Примечание: *– среднее значение и ошибку параметра рассчитывали при трех повторностях (n = 3) и уровне значимости p = 0,95.

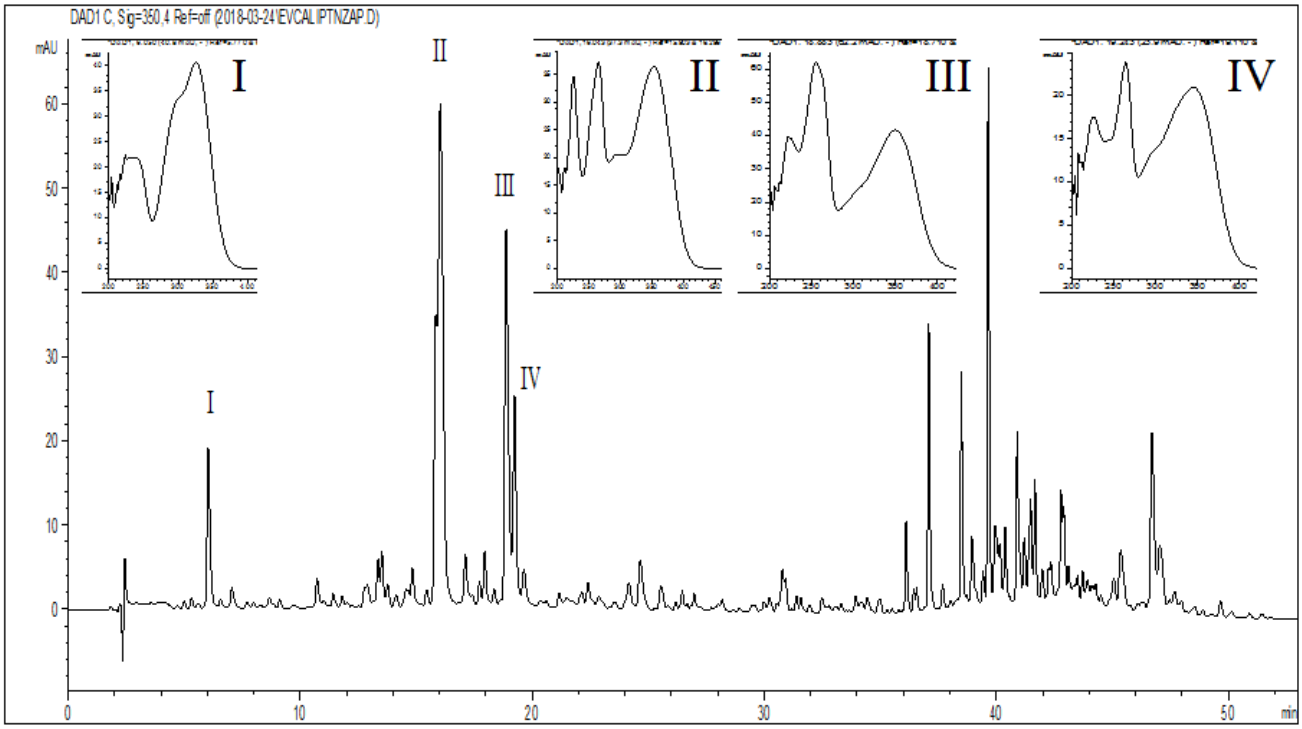

Рис. 4. Типичная хроматограмма настойки эвкалипта производителя ФФ «Виола», длина волны 350 нм: I – хлорогеновая кислота; II – рутин; III и IV – соединения кверцетина и кемпферола

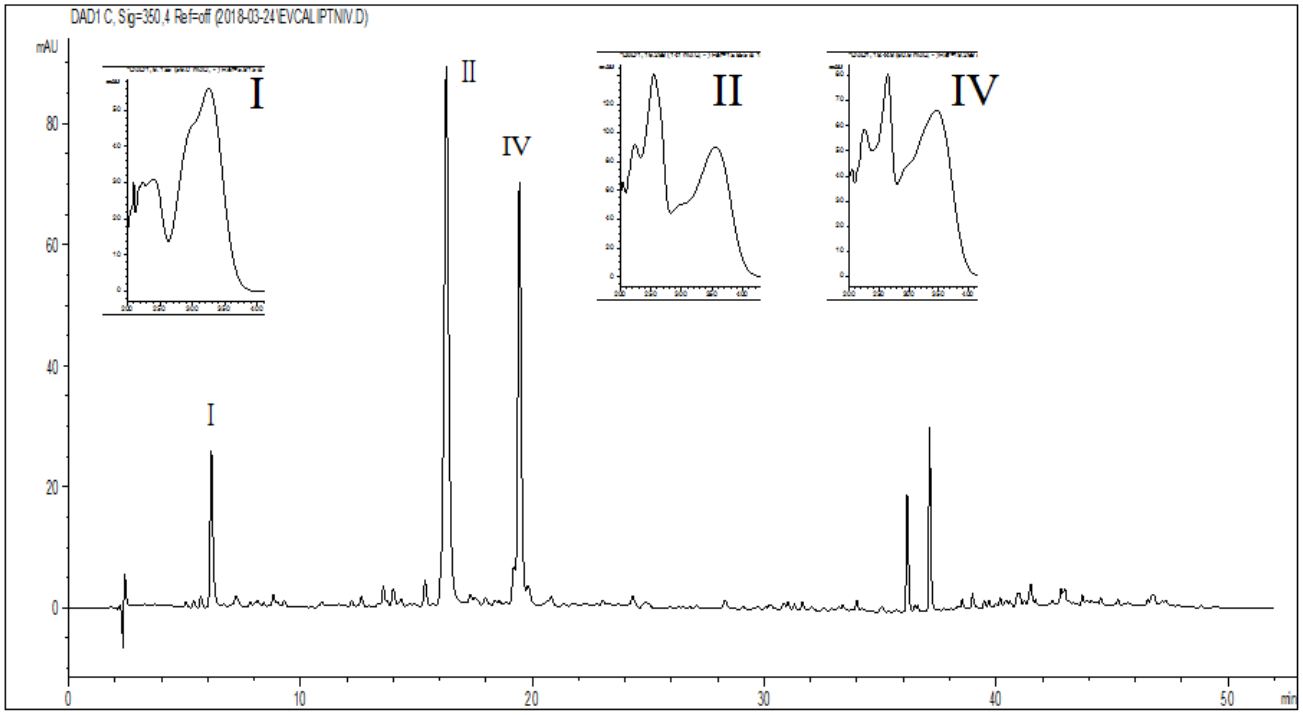

Рис. 5. Типичная хроматограмма настойки эвкалипта производителя «Ивановская ФФ», длина волны 350 нм: I – хлорогеновая кислота; II – рутин; IV – соединение кемпферола

Как видно из рисунков, настойки эвкалипта украинских производителей на примере ЧАО Фармацевтическая фабрика (ФФ) «Виола» содержат качественно больше, но количественно меньше флавоноидов по сравнению с настойками российских производителей. В то же время со-держание эуглобалей в настойках украинских производителей значительно больше, чем в российских настойках (табл. 2).

Для возможности количественного сравнения содержания доминирующих фенольных соединений и эуглобалей в настойках эвкалипта, значения площади пика и концентраци для основных веществ приведены в табл. 2.

Таблица 2. ***Площади пика и концентрации основных БАВ в настойках эвкалипта от разных производителей***

Соединение (λ, нм)	Время удерживания, мин	Площадь пика соединения, mAU·s*					
		«Ивановская ФФ» (Россия)	«Гиппократ» (Россия)	«Флора Кавказа» (Россия)	«Бэгриф» (Россия)	«Фитофарм» (Украина)	ФФ «Виола» (Украина)
Хлорогеновая кислота (325 нм)	6,1±0,1	484±15	555±17	359±11	296±9	517±16	377±11
Концентрация хлорогеновой кислоты, мг/мл		0,141±0,004	0,162±0,005	0,105±0,003	0,086±0,003	0,151±0,005	0,110±0,003
Рутин (350 нм)	16,1±0,2	1268±38	1078±32	720±22	912±27	287±9	427±13
Концентрация рутина, мг/мл		0,63±0,02	0,53±0,02	0,36±0,01	0,45±0,02	0,12±0,01	0,21±0,01
Соединение кемпферола III (350 нм)	18,9±0,2	н/о**	н/о	н/о	н/о	419±13	412±12
Соединение кемпферола IV (350 нм)	19,3±0,2	621±19	639±19	228±7	399±12	176±5	168±5
Эуглобаль I	40,9±0,5	200±6	243±7	121±4	195±6	2263±68	1591±48
Эуглобаль III	45,4±0,4	102±3	57,2±1,7	40,0±1,2	180±5	227±7	463±14
Эуглобаль IV	46,6±0,4	162±5	252±7	30,0±0,9	241±7	5028±151	2602±78
Эквивалент концентрации ФСО густого экстракта хлорофиллипта при пересчете с эуглобаля I, мг/мл		2,1±0,2	2,6±0,2	1,3±0,1	2,1±0,2	23,9±2,2	16,9±1,5

П р и м е ч а н и е : *– среднее значение и ошибку параметра рассчитывали при трех повторностях n = 3 и уровне значимости p = 0,95; ** н/о – не обнаружено.

Как видно из данных табл. 2, существует явная корреляция между содержанием флавоноидов и эуглобалей: чем больше флавоноидов, тем меньше эуглобалей в настойке, что, вероятно, связано с биохимией растений и, соответсвенно, с различными видами исходного сырья или условиями произрастания растения или временем сбора сырья, которое использовалось в производстве настоек. Например, взаимосвязь содержания густого экстракта хлорофиллипта по эуглобалю I от содержания рутина удовлетворительно описывается регрессионным уравнением вида

$$C_{\mathrm{Ch}} = 183000C_{\mathrm{Rut}}^2 - 183C_{\mathrm{Rut}} + 0,046$$

с коэффициентом детерминации, равным R^2=0,96. Данный факт заслуживает более пристального внимания и требует дополнительных исследований, поскольку это может дать возможность для обоснования рационального подхода при оценке качества сырья.

Полученные результаты по концентрации рутина в исследованных настойках эвкалипта (от 0,14 до 0,63 мг/мл), хорошо согласуются с данными авторов в работе [7], в которой было найдено общее содержание флавоноидов, равное 0,04% (0,4 мг/мл).

Интересно отметить относительно стабильное значение концентрации хлорогеновой кислоты в настойках эвкалипта – 0,13±0,03 мг/мл (без учета значения концентрации для настойки эвкалипта производителя «Бэгриф»).

По результатам проведенных исследований можно сделать ряд заключений: в препарате «Хлорофиллипт» содержатся эуглобали двух типов: одни из них менее, а другие более гидрофобные; в настойке эвкалипта содержатся более гидрофильные эуглобали; возможно развитие комплексной технологии переработки листа эвкалипта при которой вначале экстрагируется более гидрофобная часть эуглобалей, а затем возможно получение экстракта эвкалипта, в который перейдут оставшиеся гидрофильные вещества.

ВЫВОДЫ

1. В препарате «Эвкалипта настойка» обнаружены хлорогеновая кислота (от 0,086 до 0,162 мг/мл), рутин (от 0,14 до 0,63 мг/мл), производное кемпферола и эуглобали (от 1,3 до 23,9 мг/мл в перечете на ФСО густой экстракт хлорофиллипта). В препарате «Хлорофиллипт» найдены эуглобали (от 9,6 до 39,1 мг/мл в перечете на ФСО густой экстракт хлорофиллипта).

2. В препарате «Хлорофиллипт» российского производителя найдено большее количество эуглобалей в сравнении с препаратами украинских производителей.

3. В настойках эвкалипта выявлена корреляционная связь между концентрацией густого экстракта хлорофиллипта (по эуглобалю I) и концентрацией рутина, которая сопоставима с концентрацией препарата «Хлорофиллипт», причем в настойках украинских производителей концентрация эуглобалей больше, чем в настойках российских производителей.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Попова Н.В., Литвиненко В.И., Куцанян А.С.* Лекарственные растения мировой флоры: энциклопед. Справочник. Харьков: Діса плюс. 2016. 540 с.
2. Патент № 5242 (UA). Спосіб одержання хлорофіліпту / *В.Л. Надтока, Н.Г. Божко, А.О. Грижко.* Опубл. 28.12.94. Бюл. № 7-1. (На Укр.).
3. *Семкина О.А., Сокольская Т.А., Краснюк И.И., Охотникова В.Ф., Крутикова Н.М., Вичканова С.А.* Фитопрепарат антимикробного и противовоспалительного действия – эвкалимин // Химико-фармацевтический журнал. 2006. Т. 40. № 8. С. 52–56.
4. Патент SU № 1438042 A1. Способ получения вещества «Эвкалимин», обладающего антимикробной и противовирусной активностью / *Т.А. Сокольская, А.А. Савина, В.И. Глызин, Г.Ф. Прибылова, Л.Ф. Либизова, Л.Д. Вечканова, С.А. Вичканова, Н.М. Крутикова, В.В. Вандышев.* Опубликовано 07.07.1993. Бюл. № 25.
5. *Балаев Т.А., Молдавер Б.Л.* Галенофиллипт – препарат из листьев эвкалипта прутовидного // Фармация. 2008. № 3. С. 35–37.
6. Патент RU 2572231 C1. Способ получения антибактериального препарата из листьев эвкалипта прутовидного / *Р.Ш. Хазиев, Л.Т. Мусина, А.С. Макарова, А.Е. Крашенинников.* Опубликовано 27.12.2015. Бюл. № 36.
7. *Жукович Е.Н., Бобренко Л.М., Семенова М.Ю., Бокарева С.Ю.* Некоторые аспекты химического изучения настойки эвкалипта // Химико-фармацевтический журнал. 2014. Т. 48. № 5. С. 23–27.
8. *Зилфикаров И.Н.* Определение в листьях эвкалипта прутовидного фенолоальдегидов // Фармация. 2007. № 8. С. 17–18.
9. *Bharate S.B., Khan SI, Tekwani B.L., Jacob M., Khan I.A., Singh I.P.* S-Euglobals: biomimetic synthesis, antileishmanial, antimalarial, and antimicrobial activities // Bioorg Med Chem. 2008 Feb 1.V. 16. № 3. P. 1328-1336. DOI: 10.1016/j.bmc.2007.10.055.
10. *Zhilyakova E.T., Novikov O.O., Pisarev D.I., Malyutina A.Y., Boyko N.N.* Studying the polyphenolic structure of *Laurus Nobilis* L. leaves // Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. 2017. V. 4. № 09. P. 3066–3074.

Поступила после доработки 8 октября 2018 г.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN TINCTURA EUCALYPTI AND CHLOROPHYLLIPT MEDICINES

© Authors, 2018

N.N. Boyko
Ph.D. (Pharm.), Junior Research Scientist, Scientific and Educational Centre «Pharmacy», Belgorod National Research University
E-mail: boykoniknik@gmail.com
D.I. Pisarev
Dr.Sc. (Pharm.), Belgorod National Research University
E-mail: pisarev@bsu.edu.ru
E.T. Zhilyakova
Dr.Sc. (Pharm.), Professor, Belgorod State University
E-mail: ezhilyakova@bsu.edu.ru
O.O. Novikov
Dr.Sc. (Pharm.), Professor, Belgorod National Research University
E-mail: novikov@bsu.edu.ru

The aim of this article was to carried out the comparative analysis of the main types of the biologically active substances in the *tinctura Eucalypti* and in the *Chlorophyllipt* medicine from the different manufacturers by reverse phase high performance liquid chromatography (RP HPLC).

Materials and methods. For the studies were used six samples of *tinctura Eucalypti* and three samples of *Chlorophyllipt* medicine. The standards as rutin, chlorogenic acid and chlorophyllipt *spissum* extract from the *Eucalyptus globulus* Labill. leaves of State Pharmacopoeia of Ukraine have been used in the studies. The analyses of medicines were carried out by chromatograph of Agilent Technologies 1200 Infinity made in USA. The registration of chromatograms was carried out by diode-array detector at following wavelengths: 275, 325, 350, and 660 nm.

Results and discussion. Content of chlorogenic acid (from 0.086 to 0.162 mg/ml), rutin (from 0.14 to 0.63 mg/ml), and euglobals (from 1.3 to 23.9 mg/ml equivalent to Pharmacopeia standard of chlorophyllipt *spissum* extract) were determined in the tincture by means of HPLC analysis. Euglobals (from 9.6 to 39.1 equivalent to Pharmacopeia standard of chlorophyllipt *spissum* extract) were determined in *Chlorophyllipt* medicine. In the *Chlorophyllipt* medicine from the Russian manufacturer was found the larger quantity of euglobals in comparison to medicines of Ukrainian manufacturers. In the tinctures was found correlation between the concentration of euglobals and concentration of rutin. In the tinctures of Ukrainian manufacturers was found that concentration of euglobals was greater than in the Russian manufacturers and has approximately same level of their concentration in *Chlorophyllipt* medicine.

Conclusions. In general as a result of carried out of studies we can conclude follows: in the *Chlorophyllipt* medicine were found two types of euglobals, one part of them were more hydrophilic and another part were more hydrophobic; in the tinctures were found more hydrophilic types of euglobals; therefore very perspective the development of package technology of eucalyptus leaves retreatment that gives the possibility firstly extracted the hydrophobic euglobals, and than obtained the extract with hydrophilic substances.

***Key words**: HPLC analysis, euglobals, chlorogenic acid, rutin, tinctura Eucalypti, Chlorophyllipt.*

For citation: Boyko N.N., Pisarev D.I., Zhilyakova E.T., Novikov O.O. The comparative analysis of the biologically active substances in tinctura Eucalypti and Chlorophyllipt medicines. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2018;21(11):16–23. **https://doi.org/10.29296/25877313-2018-11-02**

REFERENCES

1. Popova N.V., Litvinenko V.I., Kucanyan A.S. Lekarstvennye rasteniya mirovoj flory: ehncikloped. Spravochnik. Har'kov: Disa plyus. 2016. 540 s.
2. Patent № 5242 (UA). Sposib oderzhannya hlorofiliptu / V.L. Nadtoka, N.G. Bozhko, A.O. Grizhko. Opubl. 28.12.94. Byul. № 7-1. (Na Ukr.).
3. Semkina O.A., Sokol'skaya T.A., Krasnyuk I.I., Ohotnikova V.F., Krutikova N.M., Vichkanova S.A. Fitopreparat antimikrobnogo i protivovospalitel'nogo dejstviya – ehvkalimin // Himiko-farmacevticheskij zhurnal. 2006. T. 40. № 8. S. 52–56.
4. Patent SU № 1438042 A1. Sposob polucheniya veshchestva «EHvkalimin», obladayushchego antimikrobnoj i protivovirusnoj aktivnost'yu / T.A. Sokol'skaya, A.A. Savina, V.I. Glyzin, G.F. Pribylova, L.F. Libizova, L.D. Vechkanova, S.A. Vichkanova, N.M. Krutikova, V.V. Vandyshev. Opublikovano 07.07.1993. Byul. № 25.
5. Balaev T.A., Moldaver B.L. Galenofillipt – preparat iz list'ev ehvkalipta prutovidnogo // Farmaciya. 2008. № 3. S. 35–37.
6. Patent RU 2572231 C1. Sposob polucheniya antibakterial'nogo preparata iz list'ev ehvkalipta prutovidnogo / R.SH. Haziev, L.T. Musina, A.S. Makarova, A.E. Krasheninnikov. Opublikovano 27.12.2015. Byul. № 36.
7. ZHukovich E.N., Bobrenko L.M., Semenova M.YU., Bokareva S.YU. Nekotorye aspekty himicheskogo izucheniya nastojki ehvkalipta // Himiko-farmacevticheskij zhurnal. 2014. T. 48. № 5. S. 23–27.
8. Zilfikarov I.N. Opredelenie v list'yah ehvkalipta prutovidnogo fenoloal'degidov // Farmaciya. 2007. № 8. S. 17–18.
9. Bharate S.B., Khan SI, Tekwani B.L., Jacob M., Khan I.A., Singh I.P. S-Euglobals: biomimetic synthesis, antileishmanial, antimalarial, and antimicrobial activities // Bioorg Med Chem. 2008 Feb 1.V. 16. № 3. P. 1328-1336. DOI: 10.1016/j.bmc.2007.10.055.
10. Zhilyakova E.T., Novikov O.O., Pisarev D.I., Malyutina A.Y., Boyko N.N. Studying the polyphenolic structure of Laurus Nobilis L. leaves // Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences. 2017. V. 4. № 09. P. 3066–3074.