

**ФИТОХИМИЧЕСКИЕ И АНАЛИТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
ПО СОЗДАНИЮ ГАЛЕНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ,  
СОДЕРЖАЩЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ КОРИЧНЫХ СПИРТОВ**

**Е. В. Авдеева**

*Самарский государственный медицинский университет*

В представленной работе обсуждаются результаты химического и аналитического исследования *Rhodiola rosea* L., *Syringa vulgaris* L., *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim., содержащих производные коричных спиртов. Это оригинальная группа биологически активных соединений, которые проявляют отличительные тонические адаптогенные и иммуностимулирующие свойства. Были исследованы физико-химические свойства розавина (*R. rosea*), сирингина (*eleutheroside B*) (*E. senticosus*, *S. vulgaris*), которые предлагаются в качестве веществ-стандартов в анализе лекарственных средств. Кроме того, обсуждена связь между структурой фенилпропаноидов и их химическими и спектральными свойствами.

В настоящее время одним из актуальных направлений является разработка лекарственных средств, повышающих сопротивляемость организма человека к экстремальным факторам современного производства и окружающей среды, а также способствующих адаптации к быстро изменяющимся условиям труда и стрессам. Решение проблемы повышения неспецифической сопротивляемости организма и поддержки иммунного гомеостаза, на наш взгляд, невозможно без привлечения лекарственных растений. Особого внимания среди растительных объектов заслуживают те, в сырье которых в качестве доминирующей группы действующих веществ содержатся соединения на основе коричных спиртов — группы фенилпропаноидных веществ ароматической, в основном фенольной природы, содержащие в структуре один или несколько фенилпропановых фрагментов ( $C_6 - C_3 -$ ), содержащих спиртовую группу в пропановом фрагменте при  $C_9$ . Сырьевыми источниками, перспективными для получения мягких и эффективных адаптогенных, антиоксидантных и иммуномодулирующих препаратов, могут служить такие растения, как родиола розовая, сирень обыкновенная, элеутерококк колючий и ряд других.

В этой связи целью настоящей работы явилось проведение химико-фармацевтических и фармакологических исследований по разработке галеновых препаратов «Родиолы розовой настойка» и «Сире-

ни настойка» и решение вопросов стандартизации с позиций выделения фенилпропаноидов в качестве ведущей и анализируемой группы соединений.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Объектами исследования служило лекарственное растительное сырье (ЛРС), заготовленное в установленные сроки и соответствующее требованиям нормативной документации: корневища и корни родиолы розовой — *Rhodiola rosea* L. алтайской популяции, и других видов рода родиола — *Rhodiola* sp. культивируемые р. линейнолистная (С.-Пб.) и р. ирмельская (Башкирия), кора сирени обыкновенной — *Syringa vulgaris* L. Самарской области, корневища и корни элеутерококка колючего — *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim.) Верхне-Уссурийского района, трава эхинацеи пурпурной *Echinacea purpurea* (L.) Moench. (Средне-Волжская ЗОС ВИЛАР), семена лимонника китайского *Schizandra chinensis* Bail. (Хабаровский край), плоды расторопши пятнистой *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (Средне-Волжская ЗОС ВИЛАР), кора ивы остролистной *Salix acutifolia* Willd. (Самарская обл.), трава Melissa лекарственной *Melissa officinalis* L. (фармакопейный участок СамГМУ), образцы галеновых препаратов на их основе (настойки, экстракты жидкие); индивидуальные биологически активные соединения (БАС), включая Государственные стандартные образцы веществ (ГСО) — розавин, сирингин, триандрин.

Воздушно-сухое растительное сырье экстрагировали водными спиртами методом настаивания с последующей экстракцией в условиях кипящего растворителя. Объединенные экстракты упаривали на ротационном испарителе при температуре 40—60 °С. Для колоночной хроматографии экстрактивных веществ использовали следующие сорбенты: полиамид «Woelm», силикагель марки L 40/100 мкм и L 100/250 мкм, сефадекс LH-20.

Эффективного разделения и очистки веществ, в особенности некристаллических, удалось добиться лишь чередованием указанных сорбентов и соответствующих систем растворителей.

Исследования проведены с использованием традиционных и современных инструментальных методов анализа: высокоэффективная жидкостная хроматография, спектрофотометрия, масс-спектрометрия, спектроскопия ядерного магнитного резонанса, дифференциальный термический анализ и др. Кроме того, для выполнения технологической части работы по разработке новых галеновых препаратов были использованы методы экстракции: мацерация, перколяция, реперколяция и их модифицированные варианты.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе ранее проведенного углубленного изучения химического состава указанных лекарственных растений было выделено более 40 индивидуальных веществ, относящихся к фенолпропаноидам, простым фенольным соединениям, флавоноидам, флаволигнанам, терпенам (Куркин и др., 1986; 1991; 1991а; 1992; 1992а; 1998, 2002). В настоящей работе обсуждаются общая составляющая химического состава ЛРС изучаемых видов растений — доминирующая группа БАС — производные коричных спиртов. Физико-химические константы некоторых выделенных соединений приведены в табл. 1.

Среди описанных соединений, исходя из уровня их содержания ЛРС, вклада в биологическую активность, физико-химических характеристик, розавин, сирингин, триандрин были предложены в качестве веществ-стандартов в анализе ЛРС, лекарственных субстанций и препаратов, а также разработаны технологические способы их получения (Авдеева, 2005; Куркин и др., 1985; 1998).

С целью дальнейшей унификации методик в ряду растительное сырье — лекарственная субстанция — лекарственное средство нами были разработаны единые методические подходы стандартизации по ведущей и анализируемой группе БАС — фенолпропаноидам. В качестве методов,

предлагаемых для решения проблемы химической стандартизации, использованы ТСХ-анализ, спектрофотометрия, ВЭЖХ. Причем во всех случаях предусмотрено использование соответствующих стандартных образцов веществ фенолпропаноидной природы. Определенная универсальность в подходах к анализу ЛРС и препаратов, содержащих производные коричных спиртов, связана с близостью спектральных свойств и хроматографического поведения.

В частности, показана высокая специфичность и хорошая межлабораторная воспроизводимость ТСХ-анализа на пластинках “Силуфол УФ 254” и «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ» в системе хлороформ-метанол-вода (26:14:3) для полярных производных коричных спиртов — основных действующих веществ родиолы розовой (ГСО розавин), сирени обыкновенной и элеутерококка колючего (в обоих случаях ГСО сирингин). Указанные соединения при данных условиях хроматографирования имеют величину  $R_f$  около 0,4.

УФ-спектры обсуждаемых фенолпропаноидов являются достаточно характерными и позволяют определить природу вещества. Кривая поглощения коричных спиртов, лигнанов — агликонов (сирингарезинол, схизандрин, изосхизандрин), а также их гликозидов (элеутерозиды В и D, ларицирезинол-4-О-β-D-глюкопиранозид) имеют интенсивные максимумы поглощения в области 250—280 нм (рис. 2, рис. 4).

Сочетание различных методов анализа, позволяющих объективно оценить качество сырья и препаратов, рассмотрим на примере родиолы розовой и сирени обыкновенной.

Результаты химических исследований в сочетании с фармакологическими данными по активности индивидуальных веществ родиолы розовой и галеновых субстанций позволили разработать способ, обеспечивающий максимальное извлечение и сохранение в нативном виде БАС этого ценного растительного сырья (Саратиков, Краснов, 1990, 2004; Куркин, 1991). Данные подходы позволили предложить новое лекарственное средство — “Родиолы розовой настойка”, получаемую модифицированным методом дробной мацерации с включением заключительной термической стадии (Патент РФ № 2133620..., 1999).

С целью совершенствования методов стандартизации сырья и препаратов родиолы розовой разработаны методики качественного (ТСХ-анализ) и количественного определения доминирующего БАС — розавина: 1) хроматоспектрофото-

Таблица 1

Физико-химические константы некоторых выделенных соединений — производных коричных спиртов

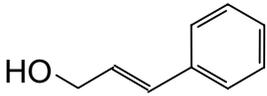
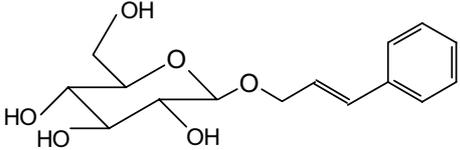
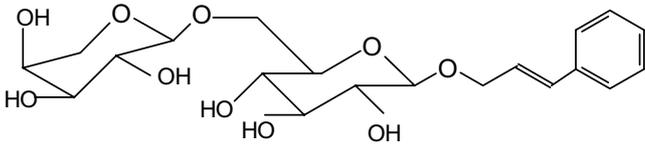
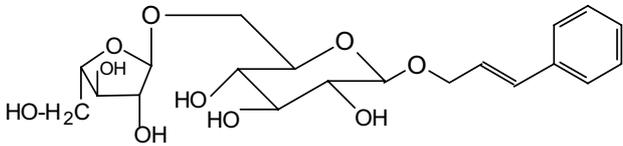
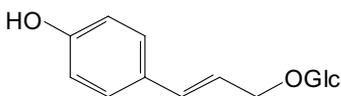
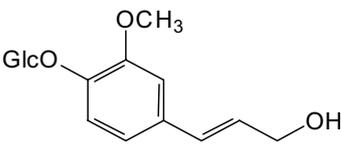
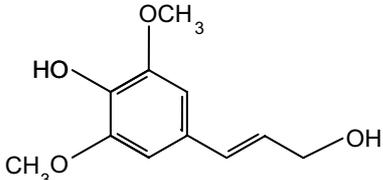
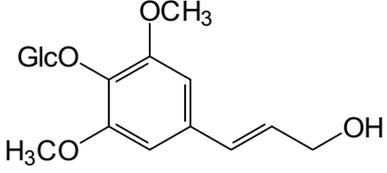
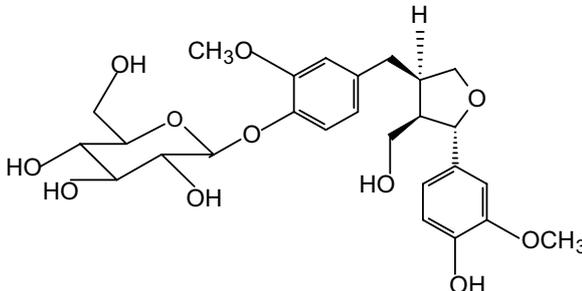
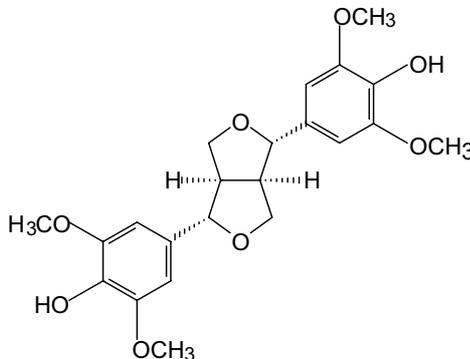
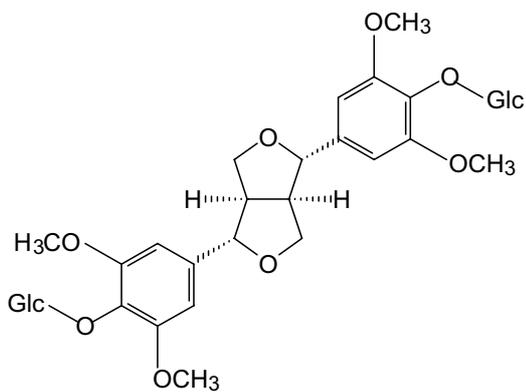
№	Название / Структурная формула	Физико-химические константы
1.	<p>Коричный спирт</p> 	<p><math>C_9H_{10}O</math> (<math>M^+</math> 134), <math>T_{пл.}</math> 33—34 °С  <math>\lambda_{max}</math> (MeOH) 252 нм  <i>Rhodiola rosea</i> L., <i>R. arctica</i> Boriss.,  <i>R. iremelica</i> Boriss. (корневища)</p>
2.	<p>Розин</p> 	<p><math>C_{15}H_{20}O_6</math>  аморфное вещество,  <math>\lambda_{max}</math> (MeOH) 252 нм  <i>Rhodiola rosea</i> L.,  <i>R. iremelica</i> Boriss. (корневища)</p>
3.	<p>Розавин</p> 	<p><math>C_{20}H_{28}O_{10}</math>  <math>T_{пл.}</math> 171—173 °С  <math>\lambda_{max}</math> (MeOH) 252 нм  <i>Rhodiola rosea</i> L.,  <i>R. iremelica</i> Boriss. (корневища)</p>
4.	<p>Розарин</p> 	<p><math>C_{20}H_{28}O_{10}</math>  аморфное вещество,  <math>\lambda_{max}</math> (MeOH) 252 нм  <i>Rhodiola rosea</i> L.,  <i>R. iremelica</i> Boriss. (корневища)</p>
5.	<p>Триандрин</p> 	<p><math>C_{15}H_{20}O_7</math>  <math>T_{пл.}</math> 176—181 °С,  <math>\lambda_{max}</math> (MeOH) 264 нм  <i>Rhodiola rosea</i> L. (культура ткани)</p>
6.	<p>Кониферин</p> 	<p><math>C_{17}H_{22}O_8</math>  <math>T_{пл.}</math> 184—185 °С  <math>\lambda_{max}</math> (EtOH) 266 нм, 258 нм  <i>Syringa vulgaris</i> L. (кора)</p>
7.	<p>Синаповый спирт</p> 	<p><math>C_{10}H_{12}O_3</math> (<math>M^+</math> 210)  <math>T_{пл.}</math> 63—65 °С  <i>Eleutherococcus senticosus</i>  (Rupr. et Maxim.) Maxim. (корни)</p>

Таблица 1 (продолжение)

Физико-химические константы некоторых выделенных соединений — производных коричных спиртов

№	Название / Структурная формула	Физико-химические константы
8.	<p>Сирингин (элеутерозид В)</p> 	<p><math>C_{17}H_{24}O_9</math>  <math>T_{пл.}</math> 190—192 °С  <math>\lambda_{max}</math> (EtOH) 266 нм  <math>[\infty]_D^{19}</math> — 29.0° (этанол)  <i>Eleutherococcus senticosus</i>                      (Rupr. et Maxim.) Maxim., (корни);  <i>Syringa vulgaris</i> L. (кора)</p>
9.	<p>(+)-Ларицирезинол-4-О-β-D-глюкопиранозид</p> 	<p><math>C_{26}H_{34}O_{11}</math>                      аморфное вещество  <math>\lambda_{max}</math> (EtOH) 227, 282 нм  <math>[\infty]_D^{19}</math> +18.2° (этанол)  <i>Syringa vulgaris</i> L. (кора)</p>
10.	<p>Сирингарезинол</p> 	<p><math>C_{22}H_{26}O_8</math> (M<sup>+</sup> 418)                      аморфное вещество  <math>\lambda_{max}</math> (EtOH) 237, 273 нм  <i>Eleutherococcus senticosus</i>                      (Rupr. et Maxim.) Maxim. (корни)</p>
11.	<p>Элеутерозид D (сирингарезинол-4,4'-О-диглюкопиранозид)</p> 	<p><math>C_{34}H_{46}O_{18}</math>  <math>T_{пл.}</math> 255—257 °С  <math>\lambda_{max}</math> (EtOH) 234, 271 нм  <math>[\infty]_D^{23}</math> — 6.1° (50 % этанол)  <i>Eleutherococcus senticosus</i>                      (Rupr. et Maxim.) Maxim. (корни)</p>

метрическая методика количественного определения розавина; 2) методика количественного определения розавина с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ); они включены в нормативную документацию на настойку (ВФС 42-3334-99) и в Изменения на сырье и жидкий экстракт родиолы.

#### КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ

В предложенных условиях ТСХ (рис. 1) при облучении УФ-светом (254 нм) розавин в анализируемом образце обнаруживаются в виде доминирующего пятна с фиолетовой флуоресценцией с величиной  $R_f$  около 0,4. Менее заметны пятна других циннамилгликозидов (розарин, розин) и коричневого спирта. Для обнаружения салидрозид предложено проявлять хроматограммы свежеприготовленным раствором диазобензолсульфокислоты с последующим их нагревом при температуре 110 °С в течение 5 мин, что ускоряет протекание реакции азосочетания. При этом салидрозид проявляется в виде хорошо заметного пятна красноватого цвета с величиной  $R_f \approx 0,42$ .

#### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Метод 1.** Для определения розавина в сырье и препаратах “Родиолы розовой настойка” и “Родиолы экстракт жидкий” использовали хроматоспектрофотометрический метод, заключающийся в хроматографическом отделении его от сопутствующих веществ с использованием системы хлороформ-этанол-ацетон в соотношении 20:20:5 и в

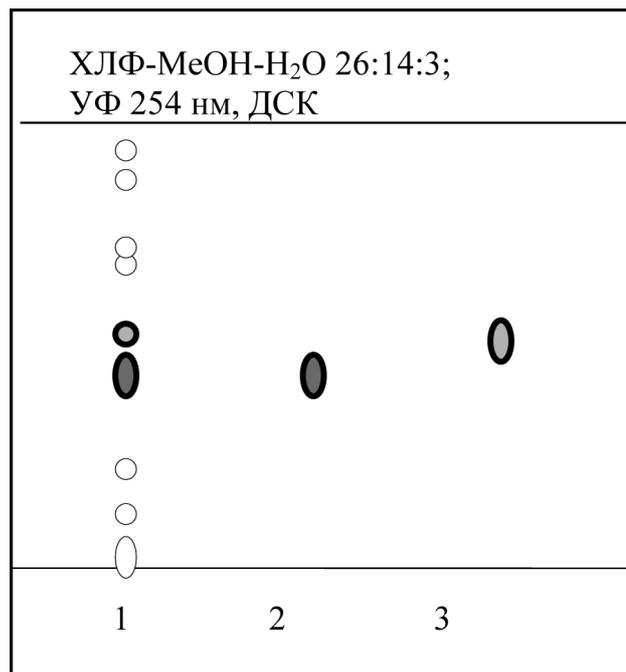


Рис. 1. ТСХ — сырье, настойки, экстракта родиолы розовой: 1 — спирто-водное извлечение р. розовой; 2 — спиртовой раствор ГСО розавина; 3 — спиртовой раствор салидрозид (достоверный образец)

последующем спектрофотометрическом определении. Спиртовой раствор элюата имеет максимум поглощения при длине волны 252 нм, причем характер УФ-спектра практически совпадает с таковым раствором ГСО розавина (рис. 2). Анализ серии

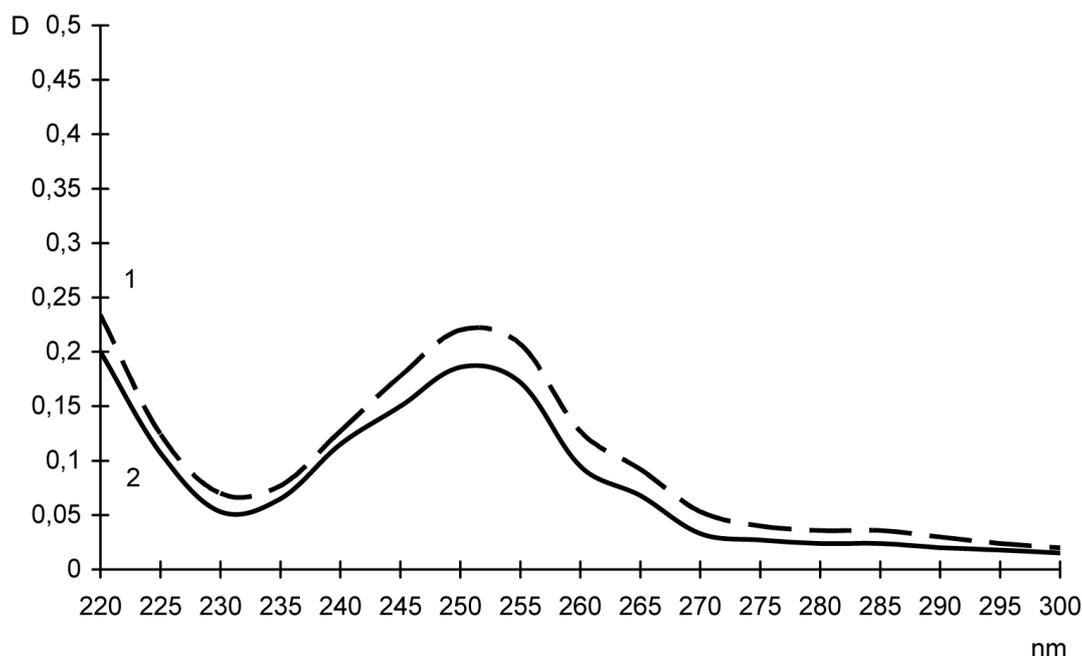


Рис. 2. УФ-спектры спиртовых элюатов с хроматографической пластинки: ГСО розавина (1) и спирто-водного извлечения р. розовой (2)

образцов сырья и препаратов, проведенных с использованием обсуждаемой методики показал, что нижний предел содержания розавина в сырье составляет 1,0%, в экстракте 1:1 — 0,6%, в настойке 1:5 — 0,2%.

В дополнение к методу 1 нами введен метод 2, повышающий объективность анализа по содержанию основного компонента — розавина, что связано с гликозидной структурой вещества (вицианозид коричневого спирта). Гликозидная связь в соединении легко разрушается (ферментативное расщепление, гидролитические процессы, термическая деструкция), что может иметь место при нарушении режима сушки, хранения сырья, при несоблюдении технологических параметров в производстве препаратов. Следует отметить, что проведенный ВЭЖХ-анализ позволил наглядно зафиксировать деструкцию розавина (пик № 6), подтвержденные и методом ДТА (Куркин и др., 1992). Образующийся при этом агликон — коричневый спирт (пик № 8) не обладает выраженной биологической активностью, но повышает выход эфирного масла. На основании изучения термолиза корневищ родиолы розовой предложены оптимальные условия сушки сырья: в интервале 70—80 °С (а не 60 °С, как предусмотрено в Инструкциях по сбору и сушке: протекают процессы деструкции основного вещества).

В методе 2 проводят параллельные опыты с ГСО розавина. Его содержание в испытуемом растворе определяют по высоте пика, соответствующего по времени удерживания пику ГСО розавина (рис. 3).

Переходя к обсуждению разработки лекарственных средств на основе коры сирени обыкновенной необходимо отметить высокое содержание в коре растения сирингина (элеутерозид В) — основного фенолпропаноидного гликозида. Данное соединение обуславливает адаптогенные и иммуномодулирующие свойства препаратов элеутерококка колючего (экстракт элеутерококка сухой), что позволяет по аналогии с ним прогнозировать такой же эффект и для препаратов сирени и кроме того, высока вероятность, что эффективность нового препарата “Сирени настойка” будет выше: содержание сирингина в коре сирени на порядок больше такового в корневищах элеутерококка (Куркин, Гриненко, Запесочная, 1991; 1992). Нами предложена оригинальная технологическая схема получения настойки 1:5 на 40 % спирте этиловом, заключающаяся в использовании дробной мацерации с делением сырья на 3 равные части и делением экстрагента на неравные части 11:5:5 и включением заключительной термической стадии ( $T = 60\text{ }^{\circ}\text{C}$  в течение 0,5 часа), предшествующей разгрузке экстрактора. Данный подход позволяет исчерпывающе экстрагировать целевое вещество, для ко-

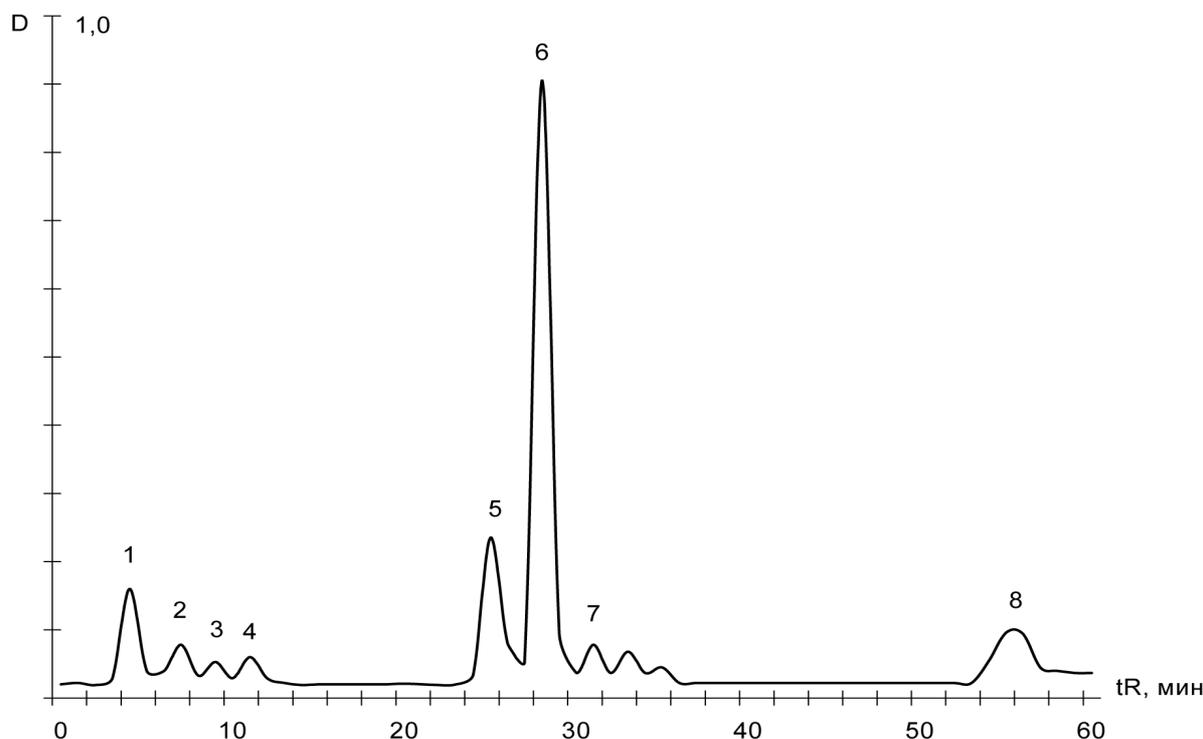


Рис. 3. ВЭЖХ спирто-водного извлечения родиолы розовой: 1 — галловая кислота, 2 — салидрозид, 3 — тирозол, 4 — метилгаллат, 5 — розарин, 6 — розавин, 7 — розин, 8 — коричневый спирт

личественной оценки которого, как и в случае коры сирени, сырья и препаратов элеутерококка, ранее было предложено использовать ГСО сирингина (ВФС 42-2088-92) (Куркин и др., 1991;1992).

#### КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ

В предложенных условиях (рис. 4) достигается четкое разделение основных биологически активных соединений настойки и доминирующего фенолпропаноидного вещества — сирингина (Климова и др., 2005). При облучении УФ-светом (254 нм) данное соединение на хроматограмме обнаруживается в виде доминирующего пятна фиолетового цвета с величиной  $R_f$  около 0,4 на уровне свидетеля ГСО сирингина. Менее заметны пятна других соединений. Кроме того, предложена обработка 16 % раствором серной кислоты, в результате чего сирингин проявляется в виде хорошо заметного пятна синего цвета.

#### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Метод 1.** Для определения сирингина в сырье и “Сирени настойке” использовали хроматоспектрофотометрический метод, заключающийся в хроматографическом отделении данного соединения от сопутствующих веществ с использованием системы ХЛФ-МеОН-Н<sub>2</sub>О 26:14:3 и в последующем его спектрофотометрическом определении. Спиртовой раствор элюата имеет максимум поглощения при длине волны 266 нм, причем характер УФ-спектра практически совпадает с таковым ГСО сирингина (рис. 5).

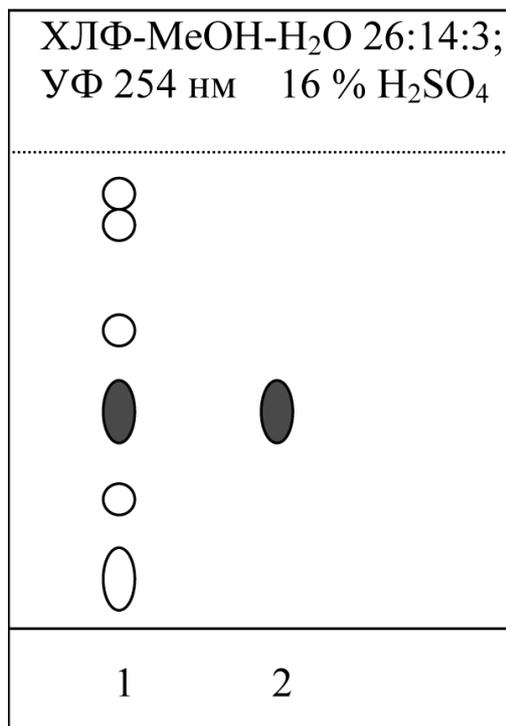


Рис. 4. ТСХ настойки сирени обыкновенной: 1 — настойка сирени; 2 — спиртовой раствор ГСО сирингина

**Метод 2.** В методике ВЭЖХ-анализа в предложенных условиях (колонка — обращенно-фазовая КАХ (2×100 мм, сталь), силикагель с модифицированным октадециленовыми группами («Serapop C 18»,  $d = 5$  мкм); подвижная фаза (элюент): этанол

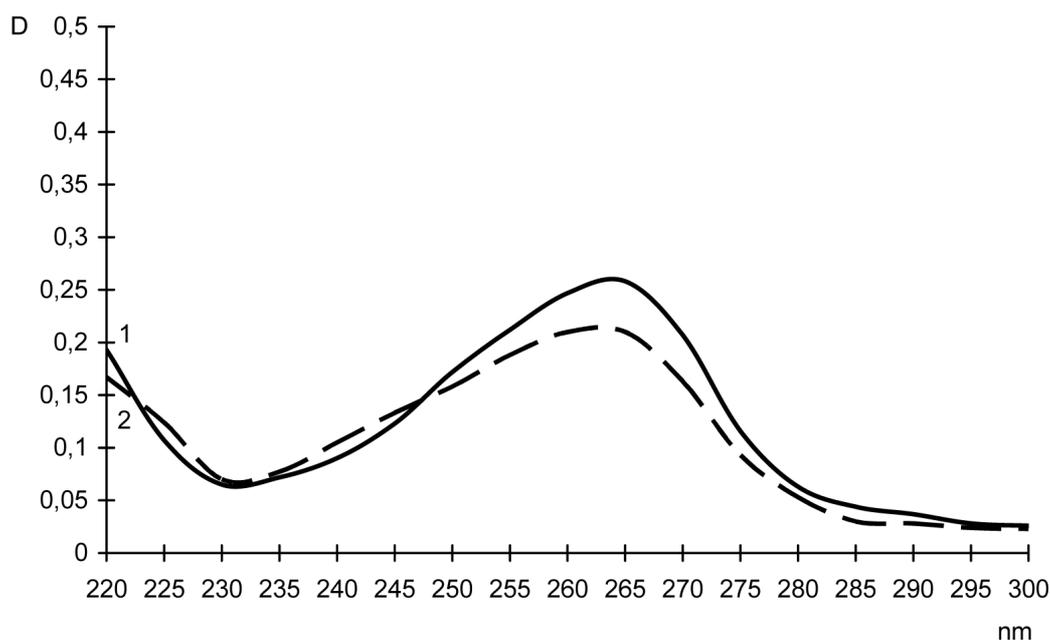


Рис. 5. УФ-спектры спиртовых элюатов с хроматографической пластинки: ГСО сирингина (1) и спирто-водного извлечения коры сирени (2)

— 0,2 %-ная ледяная уксусная кислота в соотношении 12:88) содержание сиригина определяют по высоте пика, соответствующего по времени удерживания пику стандарта (Куркин и др., 1992, Авдеева и др., 1998).

Анализ образцов сырья и настойки сирени методами 1 и 2 свидетельствует о хорошей сопоставимости данных по содержанию сиригина. Данный показатель для настойки колеблется в пределах 0,42—0,51%, что позволило рекомендовать нижний предел содержания сиригина 0,4 %. Это согласуется с ранее полученными данными по содержанию сиригина в ЛРС (не менее 2,0%), а также доказывает состоятельность предложенной технологической схемы получения настойки, позволяющей получить 85 %-ный выход целевых веществ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе данных по компонентному составу изучаемых видов ЛРС и с учетом спектра фармакологической активности фенолпропаноидов — производных коричневых спиртов обосновано их выделение в качестве ведущей и анализируемой группы БАС в стандартизации сырья, лекарственных субстанций и препаратов родиолы розовой, сирени обыкновенной, элеутерококка колючего.

По результатам химического изучения ЛРС указанных растений и препаратов, а также исследования физико-химических свойств и показателей качества ряда БАС были разработаны методики качественного и количественного анализа с применением ТСХ, ВЭЖХ и спектрофотометрии с использованием стандартных образцов веществ фенолпропаноидной природы: ГСО розавин для препаратов родиолы розовой, ГСО сиригин (элеутерозид В) для препаратов элеутерококка и сирени.

Разработана и утверждена нормативная документация (НД) на ГСО веществ: ФС 42-0071-01 “Розавин — стандартный образец”, результаты исследований ранее были использованы при подготовке ВФС 42-2088-92 “ГСО сиригин”. На изучаемые виды сырья и лекарственные средства была разработана следующая НД: ВФС и соответствующие ФСП на лекарственные средства “Родиолы розовой настойка” (ВФС 42-3334-99), “Изменение № 1 к ФС 75 Государственной фармакопеи XI издания “Корневища и корни родиолы розовой”, “Изменение № 1 к ФС “Экстракт родиолы жидкий”, а также подготовлен и передан на рассмотрение в Фармакопейный Государственный комитет проект ФС “Кора сирени обыкновенной”.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева Е. В. Гепатопротекторные свойства фенолпропаноидов и их производных // X Всероссийский Конгресс «Экология и здоровье человека»: Материалы конгресса. — Самара, 2005. — С. 28—35.
2. Авдеева Е. В., Куркин В. А., Запесочная Г. Г., Онуцак Л. А., Акимова Н. Л., Климова И. Ю., Петров П. А., Минахметов Р. А. Исследования по созданию иммуномодулирующего лекарственного средства на основе коры сирени // V Всероссийская научно-практическая конференция серии «Экология и здоровье человека» «Здоровый образ жизни — системный подход»: Тез. докл. — Самара, 1998. — С. 119—121.
3. Климова И. Ю. Аналитические и технологические исследования по разработке новых препаратов на основе коры сирени обыкновенной // Автореф. дис. ... канд. фармац. наук — Самара, 2005. — 24 с.
4. Куркин В. А., Гриненко Н. А., Запесочная Г. Г. ТСХ- и ВЭЖХ-анализ сиригина в *Syringa vulgaris* // Химия природ. соединений. — 1992. — № 1. — С. 45—49.
5. Куркин В. А., Гриненко Н. А., Запесочная Г. Г. Лигнаны коры *Syringa vulgaris* // Химия природ. соединений. — 1992а. — № 6. — С. 768—771.
6. Куркин В. А., Евстратова Р. И., Запесочная Г. Г. Фенольные соединения *Eleutherococcus senticosus* // Химия природ. соединений. — 1991. — № 6. — С. 854—856.
7. Куркин В. А., Запесочная Г. Г., Горбунов Ю. Н. и др. Химическое исследование некоторых видов роллов *Rhodiola L.* и *Sedum L.* и вопросы их хемосистематики // Растительные ресурсы. — 1986. — Т. 22, вып. 3. — С. 310—319.
8. Куркин В. А., Запесочная Г. Г., Дубичев А. Г. Фенолпропаноиды каллусной культуры *Rhodiola rosea* // Химия природ. соединений. — 1991. — № 4. — С. 481—490.
9. Куркин В. А., Запесочная Г. Г., Щавлинский А. Н. Метод определения подлинности и качества корневищ родиолы розовой // Хим. — фармац. журнал. — 1985. — Т. 19, № 3. — С. 185—190.
10. Куркин В. А., Запесочная Г. Г. Химический состав и фармакологические свойства растений рода родиола (обзор) // Хим.-фармац. журнал. — 1986. — Т. 20, № 10. — С. 1231—1244.
11. Куркин В. А., Штер Г. Е., Космынин А. С., Авдеева Е. В. Термический анализ корневищ родиолы розовой // Фармация. — 1992. — Т. 41, № 1. — С. 67—69.
12. Патент РФ № 2133620 на изобретение «Способ получения средства, обладающего иммуномодулирующей активностью». А 61 К 35/78. Бюл. № 21 от 27.07.99 г. (Авторы: Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Авдеева Е.В., Маковецкая Г.А., Ежков В.Н., Егоров В.А., Русакова Н.В., Абрамочкина И.Г.).
13. Саратиков А. С., Краснов Е. А. Родиола розовая (золотой корень) — 4-е изд., перераб. и доп. — Томск: Изд-во Томского ун-та, 2004. — 292 с.