

УДК 547.918:547.972:35:543.42

DOI 10.5281/ZENODO.20796394

ПАРАМЕТРЫ ВОДОРОДНЫХ СВЯЗЕЙ В МОЛЕКУЛЯРНЫХ КОМПЛЕКСАХ КВЕРЦЕТИНА И РУТИНА С ТРИТЕРПЕНОВЫМИ ГЛИКОЗИДАМИ

Яковишин Л. А.¹, Ратников В. Д.¹, Гришкова В. И.², Корж Е. Н.¹

¹ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», Севастополь, Россия

²ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь,
Республика Крым, Россия

E-mail: chemsevntu@rambler.ru

Рассчитаны энергия и длина водородных мостиков в молекулярных комплексах кверцетина (Quer) и рутина (Rut) с тритерпеновыми глюкозидами α -хедерином (гликозид 1), хедерасапонином С (гликозид 2) и глицирамом GC (моноаммонийной солью глицирризиновой кислоты). Вычисления выполнены с привлечением метода ИК-Фурье-спектроскопии.

Ключевые слова: водородная связь, кверцетин, рутин, α -хедерин, хедерасапонин С, глицирризиновая кислота, глицирам, супрамолекулярный комплекс, ИК-Фурье-спектроскопия.

ВВЕДЕНИЕ

Кверцетин (3,3',4',5,7-пентагидроксифлавоон, Quer; рис. 1) и его гликозид рутин (кверцетин-3-О-рутинозид, Rut; рис. 1) относятся к числу наиболее изученных флавоноидов. Quer и Rut широко распространены в растительном мире и обладают разнообразным спектром биологической активности (антиоксидантной, противовоспалительной, спазмолитической, противоопухолевой, нейропротекторной и др.) [1].

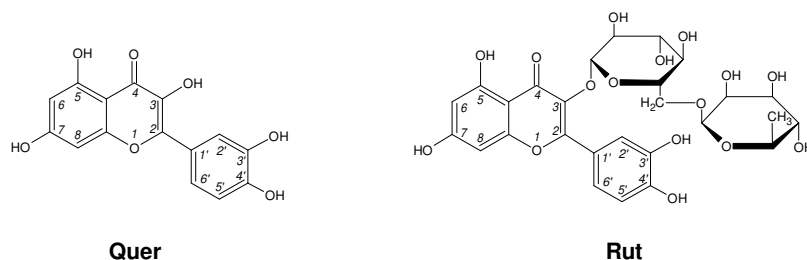


Рис. 1. Кверцетин (Quer) и рутин (Rut).

Несмотря на высокий терапевтический потенциал, практическое применение Quer и Rut существенно ограничено их низкой биодоступностью, связанной с

плохой растворимостью в воде и ограниченной проницаемостью через биологические мембраны [2, 3]. Перспективным способом устранения этой проблемы является включение Quer и Rut в различные системы доставки. К числу систем такого типа относятся комплексы с циклодекстринами, фосфолипидные системы (фитосомы), липосомы, липидные наночастицы и полимерные мицеллы [2, 3]. Кроме того, инновационным решением может служить использование тритерпеновых гликозидов разнообразного строения в качестве молекулярных контейнеров для фармацевтических субстанций [4–9], в том числе и для Quer и Rut [10–12].

Водородные связи лежат в основе образования супрамолекулярных комплексов и обеспечивают их структурную организацию [13]. Энтальпия образования комплекса является количественной мерой энергии водородной связи и характеризует термодинамическую стабильность [14]. Известно, что при формировании комплексов тритерпеновых гликозидов образуются межмолекулярные водородные связи [4–7, 10–12, 15]. Однако параметры водородных связей комплексов Quer и Rut с тритерпеновыми сапонинами не установлены, поэтому данная статья посвящена их определению для комплексов с гликозидами плюща **1** и **2** и солодки GC (Рис. 2).

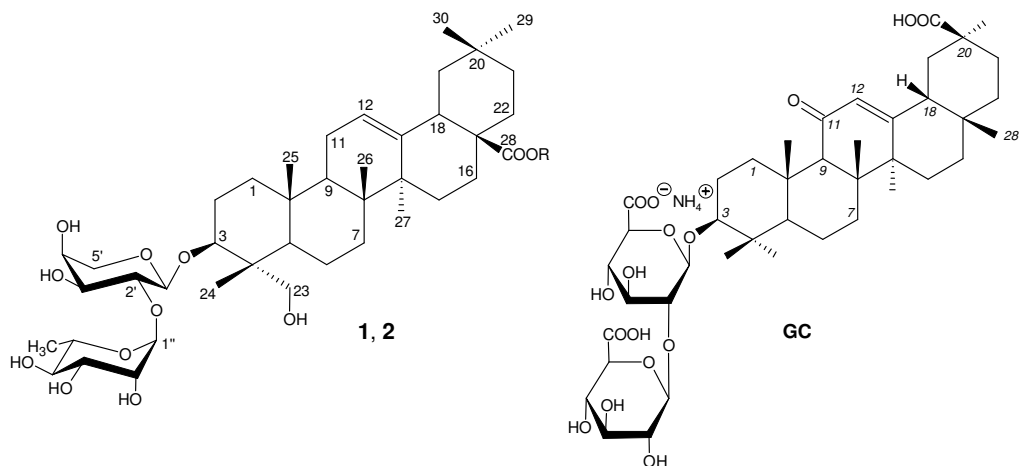


Рис. 2. α-Хедерин (гликозид **1**: R = H), хедерасапонин С (гликозид **2**: R = $\leftarrow\beta\text{GlcP}-(6\leftarrow 1)-\beta\text{GlcP}-(4\leftarrow 1)-\alpha\text{Rhap}$) и моноаммонийная соль глицирризиновой кислоты (глицирам, GC).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовали образцы GC (Calbiochem, США; чистота ≥ 95 % по ВЭЖХ), Quer (Реахим, чда) и Rut (Sigma-Aldrich, США; чистота ≥ 95 % по ВЭЖХ) без предварительной подготовки. Гликозиды **1** и **2** были выделены из листьев плющей

обыкновенного *Hedera helix* L. и канарского *Hedera canariensis* Willd. (Araliaceae Juss.) [11].

Молекулярные комплексы препаративно синтезировали жидкофазным способом. Для этого смешивали по 1 ммоль гликозидов **1**, **2** и GC и Quer с 50 мл смеси 96 % водного этанола с хлороформом, взятых в соотношении 1:1 по объему. Комплекс Rut–GC получали путем смешивания по 1 ммоль GC и Rut с 50 мл 70 % водного этанола (по объему). Смеси выдерживали при 50 °С в течение 1,5 ч при постоянном перемешивании. Органические растворители удаляли в вакууме.

ИК-спектры (табл. 1) сняты с твердых образцов на ИК-Фурье-спектрометре ФТ-801 (СИМЕКС, Россия) с универсальной оптической приставкой НПВО-А с алмазным элементом и встроенным мини-монитором в области 4000–550 см⁻¹ (спектральное разрешение 4 см⁻¹; 25 сканов). Для работы с ИК-спектрометром ФТ-801 использовали программу ZaIR 3.5 (СИМЕКС, Россия).

Таблица 1

ИК-спектры комплексов Quer и Rut с тритерпеновыми гликозидами **1, **2** и GC и их индивидуальных компонентов**

Связь	Поглощение связи в комплексе, см ⁻¹								
	Quer– 1	Quer– 2	Quer–GC	Rut–GC	Quer	Rut	1	2	GC
ОН	3337	3281	3406, 3205	3284	3400, 3261	3415, 3343	3402	3329	3212
СН	2926, 2882	2921, 2883, 2856	2927, 2862	2956, 2919, 2850	2990, 2901, 2843, 2782, 2707	2954, 2914, 2847	2940, 2929	2918	2944, 2928, 2911, 2862
С=О _{сапонина}	1687	1717	1722, 1692, 1641	1730, 1715, 1682			1703	1722	1726, 1710, 1692, 1642
С=О _{Quer(Rut)}	1664	1655	1658	1639	1660	1656			
С=C _{Ag}	1610, 1561, 1521, 1459, 1449	1608, 1561, 1520, 1458, 1449	1611, 1566, 1511, 1461, 1450	1509, 1451	1607, 1562, 1518, 1461, 1448	1596, 1572, 1552, 1502, 1453			
СН	1449	1449	1450	1451	1448	1453, 1426	1461, 1433	1461, 1433	1451
COO ⁻			1592, 1410	1584, 1411					1588, 1414
NH ₄ ⁺			1425	1424					1428

Продолжение таблицы 1

CH			1380, 1358, 1343, 1309				1380, 1364, 1358, 1342, 1320, 1304, 1265, 1234, 1206	1380, 1357, 1342, 1255, 1231, 1201	1390, 1358, 1350, 1324, 1304, 1279, 1258, 1211
C–OH	1408, 1382	1408, 1379	1380	1360	1407, 1380	1405, 1360	1380	1380	1390
C–O–C, C–OH	1262, 1199, 1168, 1130, 1074, 1051, 1029, 1014	1260, 1199, 1168, 1130, 1027, 1013	1260, 1199, 1165, 1029	1301, 1275, 1235, 1201, 1168, 1073, 1047, 1030	1258, 1197, 1167, 1130, 1092, 1013	1294, 1234, 1203, 1168, 1149, 1123, 1093, 1059, 1041, 1013, 999	1186, 1125, 1075, 1049, 1028	1024	1162, 1032
=CH		983	978	982			984	983	980
CH _{Ar}	942, 864, 841, 816, 795, 721, 638, 602	912, 864, 839, 815, 781, 720, 682, 654, 639, 602	945, 866, 840, 818, 791, 719, 679, 635, 598	929, 878, 806, 786, 717, 691, 598	941, 864, 841, 819, 794, 721, 679, 638, 602	967, 943, 880, 848, 826, 807, 794, 727, 719, 707, 688			946, 879, 868, 818, 786, 749, 692, 684, 677
OH	674	675	669	655	670	655	661	650	657

Расчет термодинамических параметров водородных связей, образующихся при комплексообразовании, выполнен на основе ИК-спектров по изменению величины поглощения валентных колебаний ν_{O-H} [16–18]. Результаты приведены в табл. 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сопоставлении ИК-спектров комплексов со спектрами индивидуальных компонентов (табл. 1, рис. 3 и 4) найдены низкочастотные сдвиги полос поглощения валентных колебаний связей O–H, вызванных наличием водородных связей. Дополнительно наблюдаются смещения полос поглощения валентных колебаний связей C–O в группах C–O–C и C–OH.

Кроме того, отмечены низкочастотные сдвиги полос поглощения валентных колебаний связей C=O у гликозида **1** (комплекс Quer–**1**) и GC (комплекс Quer–GC) и

этих же связей у Quer (комплекс Quer–2) и Rut (комплекс Rut–GC). Это указывает на вовлечение карбонильных групп у соответствующих компонентов комплексов в образование Н-связей.

Таким образом, наблюдаемые изменения в ИК-спектрах подтверждают появление между молекулами гликозидов и Quer (Rut) водородных связей типа: $\text{C}=\text{O}_{\text{гликозид 1 (GC)}} \cdots \text{H}-\text{O}_{\text{Quer}}$, $\text{C}=\text{O}_{\text{Quer}} \cdots \text{H}-\text{O}_{\text{гликозид 2}}$, $\text{C}=\text{O}_{\text{GC}} \cdots \text{H}-\text{O}_{\text{Rut}}$ и $\text{C}=\text{O}_{\text{Rut}} \cdots \text{H}-\text{O}_{\text{GC}}$. Также водородные связи могут образоваться и между ОН-группами соответствующих компонентов комплексов: $(\text{H})\text{O} \cdots \text{H}-\text{O}$. Такие межмолекулярные контакты стабилизируют образующиеся супрамолекулярные комплексы.

Таблица 2

Термодинамические характеристики межмолекулярных водородных связей при образовании комплексов Quer и Rut с тритерпеновыми гликозидами 1, 2 и GC

Комплекс	ν_{OH} комплекса, см^{-1}	$\Delta\nu, \text{см}^{-1}$ ($\nu_0 = 3700 \text{ см}^{-1}$)	E водородной связи		Длина водородного мостика $\text{O} \cdots \text{H}-\text{O}$, нм
			ккал/моль	кДж/моль	
Quer–1	3337	363	-6,13	-25,65	0,276
Quer–2	3281	419	-7,08	-29,62	0,274
Quer–GC	3406	294	-4,97	-20,79	0,277
	3205	495	-8,36	-34,98	0,273
Rut–GC	3284	416	-7,03	-29,41	0,275

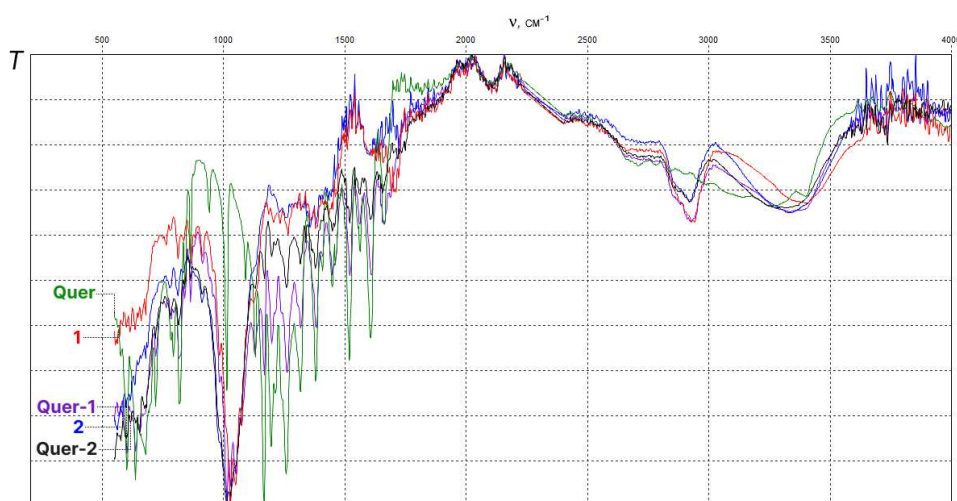


Рис. 3. ИК-спектры гликозидов 1 и 2, Quer и их молекулярных комплексов Quer–1 и Quer–2 (приставка НПВО).

Изменение величины поглощения валентных колебаний $\nu_{\text{O-H}}$ при образовании водородных связей позволяет рассчитать их термодинамические характеристики (энергию и длину) [16–18]. Для полученных комплексов энергия водородных связей имеет значения $-(34,98-20,79)$ кДж/моль, а расстояние между атомами кислорода в водородном мостике $\text{O}\cdots\text{H}-\text{O}$ равно $0,273-0,277$ нм (табл. 2). Это соответствует сильным Н-связям, для которых энергия составляет $15-20$ кДж/моль и более [19].

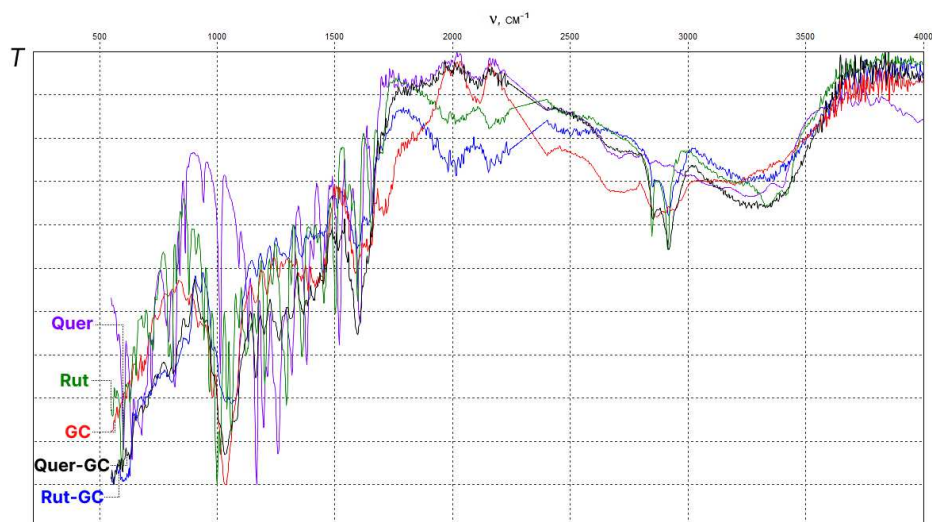


Рис. 4. ИК-спектры GC, Quer, Rut и их молекулярных комплексов Quer-GC и Rut-GC (приставка НПВО).

Наличие наиболее сильной водородной связи среди всех изученных комплексов отмечено для комплекса Quer-GC ($-34,98$ кДж/моль). Этот же комплекс имеет наибольшую константу устойчивости $(8,4 \pm 0,7) \cdot 10^5$ [12]. Расчет показал, что у комплексов гликозидов плюща с Quer несколько сильнее водородная связь в комплексе гликозида **2** ($-29,62$ кДж/моль).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Жидкофазным способом получены молекулярные комплексы Quer-1, Quer-2, Quer-GC и Rut-GC.
2. На основе изменения величины поглощения валентных колебаний $\nu_{\text{O-H}}$ в ИК-спектрах рассчитаны энергия водородных связей и длина водородного мостика в синтезированных комплексах. Наиболее сильная водородная связь отмечена для комплекса Quer с GC ($-34,98$ кДж/моль).

Список литературы

1. Dias M. C. Plant flavonoids: chemical characteristics and biological activity / M. C. Dias, D. C. G. A. Pinto, A. M. S. Silva // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26, № 17. – P. 5377.
2. Liu L. Improving quercetin bioavailability: a systematic review and meta-analysis of human intervention studies / L. Liu, E. Barber, N. J. Kellow [et al.] // *Food Chemistry*. – 2025. – Vol. 477. – P. 143630.
3. Gullón B. Rutin: a review on extraction, identification and purification methods, biological activities and approaches to enhance its bioavailability / B. Gullón, T. A. Lú-Chau, M. T. Moreira [et al.] // *Trends in Food Science & Technology*. – 2017. – Vol. 67. – P. 220–235.
4. Gibadullina N. N. Molecular complexes of triterpene glycosides with 5-fluorouracil sodium salt: spectral characterization and cytotoxic activity / N. N. Gibadullina, L. A. Yakovishin, V. I. Grishkovets [et al.] // *Russ. Chem. Bull.* – 2024. – Vol. 73, № 1. – P. 179–188.
5. Yakovishin L. A. New molecular complexes of glycyrrhizic acid monoammonium salt (glycyram) with fluoroquinolone antibiotics / L. A. Yakovishin, S. V. Bukharov, V. M. Babaev [et al.] // *Curr. Bioact. Compd.* – 2024. – Vol. 20, № 2. – e310823220526.
6. Tolstikova T. G. The complexes of drugs with carbohydrate-containing plant metabolites as pharmacologically promising agents / T. G. Tolstikova, M. V. Khvostov, A. O. Bryzgalov // *Mini Rev. Med. Chem.* – 2009. – Vol. 9, № 11. – P. 1317–1328.
7. Polyakov N. E. Glycyrrhizic acid as a novel drug delivery vector: synergy of drug transport and efficacy / N. E. Polyakov, T. V. Leshina // *Open Conf. Proc. J.* – 2011. – Vol. 2. – P. 64–72.
8. Толстиков Г. А. Солодка: Биоразнообразие, химия, применение в медицине / Г. А. Толстиков, Л. А. Балтина, В. П. Гранкина [и др.]. – Новосибирск: Гео, 2007. – 311 с.
9. Толстикова Т. Г. На пути к низкодозным лекарствам / Т. Г. Толстикова, А. Г. Толстиков, Г. А. Толстиков // *Вестник РАН*. – 2007. – Т. 77, № 10. – С. 867–874.
10. Yakovishin L. A. New molecular complex of ammonium glycyrrhizate with rutin / L. A. Yakovishin, V. D. Ratnikov, P. I. Bazhan [et al.] // *Chimica Techno Acta*. – 2022. – Vol. 9, № 1. – 20229101.
11. Яковишин Л. А. Параметры новых супрамолекулярных комплексов кверцетина с главными тритерпеновыми гликозидами плюща / Л. А. Яковишин, В. Д. Ратников, П. И. Бажан [и др.] // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия*. – 2021. – Т. 7 (73), № 1 – С. 277–283.
12. Яковишин Л. А. Молекулярный комплекс кверцетина с глицирамом: спектрофотометрический анализ / Л. А. Яковишин, В. И. Гришковец // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия*. – 2019. – Т. 5 (71), № 1. – С. 262–267.
13. Schneider H.-J. Supramolecular complexations of natural products / H.-J. Schneider, P. Agrawal, A. K. Yatsimirsky // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – Vol. 42, № 16. – P. 6777–6800.
14. Iogansen A. V. Direct proportionality of the hydrogen bonding energy and the intensification of the stretching $\nu(\text{XH})$ vibration in infrared spectra / A. V. Iogansen // *Spectrochim. Acta A*. – 1999. – Vol. 55, № 7–8. – P. 1585–1612.
15. Yakovishin L. A. Molecular complexes of triterpenes and their glycosides with cyclodextrins: recent advances and application prospects / L. A. Yakovishin // *Studies in Natural Products Chemistry*. – 2024. – Vol. 82. – P. 367–404.
16. Селеменев В. Ф. Гидратация и межмолекулярные взаимодействия в карбоновых кислотах / В. Ф. Селеменев, О. Б. Рудаков, Н. В. Мироненко [и др.] // *Конденсированные среды и межфазные границы*. – 2020. – Т. 22, № 3. – С. 373–387.
17. Чечета О. В. Исследование водородных связей α -токоферола методом ИК-спектроскопии / О. В. Чечета, Е. Ф. Сафонова, А. И. Сливкин // *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. – 2010. – № 2. – С. 164–167.
18. Колосова О. А. Изучение возможности применения ИК-спектроскопии для идентификации сырья валериан сомнительной и волжской / О. А. Колосова, О. В. Тринеева // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 162–172.
19. Tinoco I. Jr. Physical Chemistry: Principles and Applications in Biological Sciences / I. Tinoco Jr., K. Sauer, J. C. Wang [et al.]. – London: Pearson Education, 2014. – 695 p.

PARAMETERS OF HYDROGEN BONDS IN MOLECULAR COMPLEXES OF QUERCETIN AND RUTIN WITH TRITERPENE GLYCOSIDES

Yakovishin L. A.¹, Ratnikov V. D.¹, Grishkovets V. I.², Korzh E. N.¹

¹Sevastopol State University, Sevastopol, Russia

²V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

E-mail: chemsevntu@rambler.ru

Quercetin (Quer) and its glycoside rutin (Rut) are among the most studied flavonoids. Molecular complexes of Quer with glycyram (glycyrrhizic acid monoammonium salt, GC) and ivy glycosides α -hederin (**1**) and hederasaponin C (**2**), as well as Rut with GC, were obtained.

When comparing the IR spectra of the complexes with the spectra of the individual components, low-frequency shifts in the absorption bands of O–H and C=O stretching vibrations caused by the presence of hydrogen bonds were found. Additionally, shifts in the absorption bands of the C–O stretching vibrations in the C–O–C and C–OH groups were observed.

Thus, the observed changes in the IR spectra confirm the formation of hydrogen bonds between the glycoside molecules and Quer (Rut): $\text{C}=\text{O}_{\text{glycoside 1 (GC)}}\cdots\text{H}-\text{O}_{\text{Quer}}$, $\text{C}=\text{O}_{\text{Quer}}\cdots\text{H}-\text{O}_{\text{glycoside 2}}$, $\text{C}=\text{O}_{\text{GC}}\cdots\text{H}-\text{O}_{\text{Rut}}$ and $\text{C}=\text{O}_{\text{Rut}}\cdots\text{H}-\text{O}_{\text{GC}}$. Furthermore, hydrogen bonds can also form between the OH groups of the corresponding components of the complexes: $(\text{H})\text{O}\cdots\text{H}-\text{O}$. Such intermolecular contacts stabilize the resulting supramolecular complexes.

The change in the absorption value of $\nu_{\text{O-H}}$ stretching vibrations during the formation of hydrogen bonds allows us to calculate their thermodynamic characteristics (energy and length). For the obtained complexes, the energy of hydrogen bonds has values of $-(34.98-20.79)$ kJ/mol, and the distance between oxygen atoms in the hydrogen bridge $\text{O}\cdots\text{H}-\text{O}$ is $0.273-0.277$ nm. This corresponds to strong H-bonds, for which the energy is $15-20$ kJ/mol or more.

The presence of the strongest hydrogen bond among all the studied complexes was noted for the Quer–GC complex (-34.98 kJ/mol). This complex also has the highest stability constant $(8.4\pm 0.7)\cdot 10^5$. Calculations showed that the ivy glycosides complexes with Quer have a somewhat stronger hydrogen bond in the complex of glycoside **2** (-29.62 kJ/mol).

Keywords: hydrogen bond, quercetin, rutin, α -hederin, hederasaponin C, glycyrrhizic acid, glycyram, supramolecular complex, FTIR spectroscopy.

References

1. Dias M. C., Pinto D. C. G. A., Silva A. M. S., Plant flavonoids: chemical characteristics and biological activity, *Molecules*, **26** (17), 5377 (2021).
2. Liu L., Barber E., Kellow N. J., Williamson G., Improving quercetin bioavailability: a systematic review and meta-analysis of human intervention studies, *Food Chemistry*, **477**, 143630 (2025).
3. Gullón B., Lú-Chau T. A., Moreira M. T., Lema J. M., Eibes G., Rutin: a review on extraction, identification and purification methods, biological activities and approaches to enhance its bioavailability, *Trends in Food Science & Technology*, **67**, 220 (2017).

4. Gibadullina N. N., Yakovishin L. A., Grishkovets V. I., Spirikhin L. V., Vakhitov V. A., Ishmetova D. V., Dokichev V. A., Molecular complexes of triterpene glycosides with 5-fluorouracil sodium salt: spectral characterization and cytotoxic activity, *Russ. Chem. Bull.*, **73** (1), 179 (2024).
5. Yakovishin L. A., Bukharov S. V., Babaev V. M., Nikitina E. V., Bulatova E. S., New molecular complexes of glycyrrhizic acid monoammonium salt (glycyram) with fluoroquinolone antibiotics, *Curr. Bioact. Compd.*, **20** (2), e310823220526 (2024).
6. Tolstikova T. G., Khvostov M. V., Bryzgalov A. O., The complexes of drugs with carbohydrate-containing plant metabolites as pharmacologically promising agents, *Mini Rev. Med. Chem.*, **9** (11), 1317 (2009).
7. Polyakov N. E., Leshina T. V., Glycyrrhizic acid as a novel drug delivery vector: synergy of drug transport and efficacy, *Open Conf. Proc. J.*, **2**, 64 (2011).
8. Tolstikov G. A., Baltina L. A., Grankina V. P., Kondratenko R. M., Tolstikova T. G., *Licorice: Biodiversity, chemistry, and application in medicine*, 311 p. (Geo, Novosibirsk, 2007). (in Russ.).
9. Tolstikova T. G., Tolstikov A. G., Tolstikov G. A., On the way to low-dose drugs, *Vestnik RAN*, **77** (10), 867 (2007). (in Russ.).
10. Yakovishin L. A., Ratnikov V. D., Bazhan P. I., Zaitsev G. P., New molecular complex of ammonium glycyrrhizate with rutin, *Chimica Techno Acta*, **9** (1), 20229101 (2022).
11. Yakovishin L. A., Ratnikov V. D., Bazhan P. I., Grishkovets V. I., Parameters of new supramolecular complexes of quercetin with ivy major triterpene glycosides, *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **7** (1), 277 (2021). (in Russ.).
12. Yakovishin L. A., Grishkovets V. I., Molecular complex of quercetin with glycyram: spectrophotometric analysis, *Scientific Notes of V. I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **5** (1), 262 (2019). (in Russ.).
13. Schneider H.-J., Agrawal P., Yatsimirsky A. K., Supramolecular complexations of natural products, *Chem. Soc. Rev.*, **42** (16), 6777 (2013).
14. Iogansen A. V., Direct proportionality of the hydrogen bonding energy and the intensification of the stretching $\nu(\text{XH})$ vibration in infrared spectra, *Spectrochim. Acta A*, **55** (7–8), 1585 (1999).
15. Yakovishin L. A., Molecular complexes of triterpenes and their glycosides with cyclodextrins: recent advances and application prospects, *Studies in Natural Products Chemistry*, **82**, 367 (2024).
16. Selemenev V. F., Rudakov O. B., Mironenko N. V., Karpov S. I., Semenov V. N., Belanova N. A., Sinyaeva L. A., Lukin A. N., Hydration and intermolecular interactions in carboxylic acids, *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granitsy = Condensed Matter and Interphases*, **22** (3), 373 (2020). (in Russ.).
17. Checheta O. V., Safonova E. F., Slivkin A. I., Study of hydrogen bonds of α -tocopherol by IR spectroscopy, *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*, **2**, 164 (2010). (in Russ.).
18. Kolosova O. A., Trineeva O. V., Studying the possibility of application IR spectroscopy for raw material identification *Valeriana wolgensis* Kazak. and *Valeriana dudia* L., *Drug development & registration*, **11** (3), 162 (2022). (in Russ.).
19. Tinoco I. Jr., Sauer K., Wang J. C., Puglisi J. D., Harbison G., Rovnyak D., *Physical chemistry: principles and applications in biological sciences*, 695 p. (Pearson Education, London, 2014).