

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХАМАЗУЛЕНА МЕТОДОМ ОБРАЩЕННО-ФАЗОВОЙ ВЭЖХ

В.И. Дейнека, Я.Ю. Саласина

Виктор Иванович Дейнека (ORCID 0000-0002-3971-2246), Ярослава Юрьевна Саласина (ORCID 0000-0002-4118-9941)\*

Кафедра общей химии, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, ул. Победы, 85, Белгород, Российская Федерация, 308015

E-mail: deineka@bsu.edu.ru, salasina@bsu.edu.ru\*

*Разработан метод определения хамазулена в эфирных маслах с использованием обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием. Показана возможность качественного определения хамазулена по электронным спектрам поглощения, записанным в кювете детектора, и количественного определения этого вещества при детектировании при нескольких различных длинах волн. Для получения хроматограмм предложено использование C18 стационарной фазы с подвижной фазой, содержащей 20 об.% воды в ацетонитриле. Образцы для исследования готовили растворением эфирных масел в ацетонитриле. Хроматографическому определению хамазулена не мешают сопутствующие компоненты исследованных эфирных масел четырех растений: *Matricaria chamomilla*, *Achillea millefolium*, *Tanacetum annuum* и *Artemisia absinthium*; концентрация хамазулена в них составила 0,184, 0,311, 0,299 и 0,0025 моль/л, соответственно. Длина волны 603 нм обеспечивает наиболее селективное детектирование хамазулена по сложной электронно-колебательной полосе для раствора в подвижной фазе. При смене длины волны детектирования от 603 до 350 и до 280 нм чувствительность определения хамазулена возрастает в 15,5 и в 187 раз. Хроматографический метод обладает линейностью отклика детектора несмотря на известные особенности электронных спектров поглощения производных азуленов. Установлено, что при выделении окрашенного в синий цвет пятна хамазулена с ТСХ-пластин в экстракт попадают и другие неполярные компоненты масел, детектируемые при записи хроматограммы в условиях ОФ ВЭЖХ при длине волны детектора 210 нм. Установлено также, что при записи хроматограмм при 200 нм возможна дифференциация масел, поскольку большая часть компонентов этих масел имеет в структуре по крайней мере одну изолированную двойную C=C-связь, позволяющую детектировать соединения при 190 - 200 нм.*

**Ключевые слова:** обращенно-фазовая ВЭЖХ, хамазулен, спектрофотометрия, эфирные масла, *Matricaria chamomilla*, *Achillea millefolium*, *Tanacetum annuum*, *Artemisia absinthium*

## DETERMINATION OF CHAMAZULENE BY REVERSED PHASE HPLC

V.I. Deineka, Ya.Yu. Salasina

Viktor I. Deineka (ORCID 0000-0002-3971-2246), Yaroslava Yu. Salasina (ORCID 0000-0002-4118-9941)\*

Department of General Chemistry, Belgorod State National Research University, Pobedy st., 85, Belgorod, 308015, Russia

E-mail: deineka@bsu.edu.ru, salasina@bsu.edu.ru\*

**A method for the determination of hamazulene in essential oils using reverse-phase high-performance liquid chromatography with diode-matrix detection has been developed. The possibility of qualitative determination of hamazulene from the electronic absorption spectra recorded in the detector cell and quantitative determination of this substance during detection at several different wavelengths is shown. To obtain chromatograms, it is proposed to use C18 stationary phase with a mobile phase containing 20 vol. % water in acetonitrile. Samples for the study were prepared by dissolving essential oils in acetonitrile. The chromatographic determination of hamazulene is not hindered by the accompanying components of the studied essential oils of four plants: *Matricaria chamomilla*, *Achillea millefolium*, *Tanacetum annuum* and *Artemisia absinthium*; the concentration of hamazulene in them was 0.184, 0.311, 0.299 and 0.0025 mol/l, respectively. The wavelength of 603 nm provides the most selective detection of hamazulene along a complex electron-vibrational band for a solution in the mobile phase. When the detection wavelength changes from 603 to 350 and up to 280 nm, the sensitivity of hamazulene detection increases by 15.5 and 187 times. The chromatographic method has a linear response of the detector despite the known features of the electronic absorption spectra of azulene derivatives. It was found that when a blue-colored spot of hamazulene is isolated from TLC plates, other nonpolar components of oils that are detected when recording a chromatogram under HPLC conditions at a detector wavelength of 210 nm also enter the extract. It was also found that when recording chromatograms at 200 nm, differentiation of oils is possible, since most of the components of these oils have at least one isolated double C=C bond in the structure, which allows detecting compounds at 190-200 nm.**

**Key words:** reverse-phase HPLC, chamazulene, spectrophotometry, essential oils, *Matricaria chamomilla*, *Achillea millefolium*, *Tanacetum annuum*, *Artemisia absinthium*

#### Для цитирования:

Дейнека В.И., Саласина Я.Ю. Определение хамазулена методом обращенно-фазовой ВЭЖХ. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2024. Т. 67. Вып. 6. С. 14–20. DOI: 10.6060/ivkkt.20246706.6989.

#### For citation:

Deineka V.I., Salasina Ya.Yu. Determination of chamazulene by reversed phase HPLC. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 6. P. 6–20. DOI: 10.6060/ivkkt.20246706.6989.

## ВВЕДЕНИЕ

Хамазулен – это производное азулена,  $C_{10}H_8$  – бицикло-[5.3.0]–дека-1,3,5,7,9-пентаена, – уникального небензоидного ароматического бициклического углеводорода с десятью атомами углерода в  $sp^2$ -гибридном состоянии – изомера нафталина. Строение азулена, схема 1, отличается от строения нафталина не только числом атомов углерода в циклах, но и наличием синей окраски, связанной с переносом электрона с семичленного на пятичленный цикл.

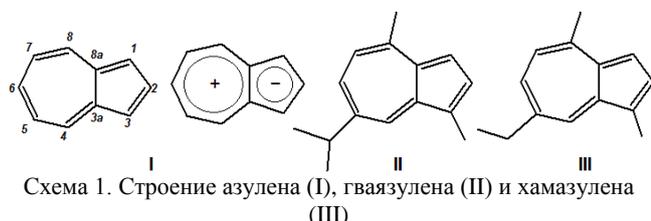


Схема 1. Строение азулена (I), гваязулена (II) и хамазулена (III)  
Scheme 1. The structure of azulene (I), guaiazulene (II) and hamazulene (III)

Производные азулена, включая гваязулен и хамазулен, встречаются в природе как компоненты

многих растений и грибов, таких как *Matricaria chamomilla*, *Artemisia absinthium*, *Achillea millefolium* [1, 2] и *Lactarius indigo* [1]. В медицине ингредиенты этих растений на протяжении сотен лет широко использовались в качестве противоаллергических, антибактериальных и противовоспалительных препаратов [1]. Поэтому *Matricaria chamomilla* включена в Фармакопеи 26 стран [3].

Но на самом деле в указанных растениях хамазулена нет – он образуется только при перегонке с водяным паром из проазуленовых сесквитерпеновых лактонов [4], например, в ромашке – из матрицина (I), через хамазуленкарбоновую кислоту (II) [2, 4], схема 2.

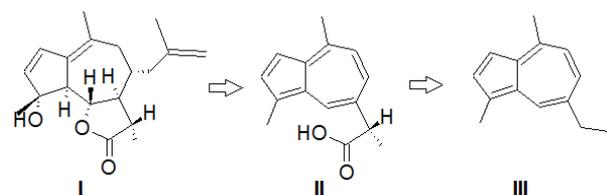


Схема 2. Образование хамазулена (III) из матрицина (I) при перегонке с водяным паром  
Scheme 2. Formation of hamazulene (III) from the matrixin (I) during distillation with water vapor

Исследования показывают, что чем выше концентрация хамазулена, тем выше антиоксидантная активность эфирного масла [2]. Поэтому определение хамазулена является важной аналитической задачей. Для определения хамазулена наиболее часто используется газовая хроматография [2, 5, 6] и спектрофотометрия при 603 нм [7, 8], при 580 нм [5] и при 282 нм [6]. Поскольку высокоэффективная жидкостная хроматография не предназначена для определения компонентов эфирных масел, то использование этого метода для определения хамазулена также ограничено. Так, в работе [9] хамазулен определяли при стандартизации стоматологического геля «Матрицин-Дент», используя стационарную фазу Zorbax SB-C18 в элюенте, содержащем смесь двух компонентов: в первом 1 об. % уксусной кислоты в воде, а во втором – ацетонитрил в соотношении 1:1 при УФ детектировании при 289 нм. В работе [10] ВЭЖХ использовали для количественного определения матрицина и хамазулена на стационарной фазе Symmetry C18 в элюенте, содержащем метанол и воду в соотношении 9:1 при спектрофотометрическом детектировании при 254 нм. В работе [11] для разделения гвайязулена и ряда других терпеноидов была применена обращенно-фазовая хроматография со стационарной фазой Nucleosil C18 и подвижной фазой, составленной из ацетонитрила и воды (77,5:22,5) с детектированием при 220 нм. А в работе [12] приведена хроматограмма гвайязулена, полученная в условиях нормально-фазовой хроматографии на силикагелевой фазе  $\mu$ Porasil в подвижной фазе *n*-гексан–этилацетат (98:2) при длине волны детектора 600 нм.

Цель настоящей работы – разработка способа определения хамазулена в соответствующих эфирных маслах с использованием метода ВЭЖХ.

#### МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В работе использовали эфирные масла ромашки германской (*Matricaria chamomilla*) и тысячелистника (*Achillea millefolium*) производства ООО ПКТ «Натуральная косметика», пижмы голубой (*Tanacetum annuum*) производства dōTerra и полыни горькой (*Artemisia absinthium*) производства ООО «Виплюс».

Электронные спектры поглощения записывали на спектрофотометре Shimadzu UV 1550 в кварцевых кюветах с длиной оптического пути 1 см. Для количественного определения хамазулена в исходных маслах микрошприцем переносили  $V_0$  мкл эфирного масла в мерную колбу вместимостью

5 мл ( $V_k$ ) и растворяли, доводя до метки ацетонитрилом или метилендихлоридом. Перед измерением раствор фильтровали через насадочный фильтр (Nylon Acrodisk, 13 mm, 0,2  $\mu$ m) и записывали электронные спектры поглощения относительно этанола в диапазоне 400–850 нм. Концентрацию хамазулена в масле рассчитывали по формуле:

$$c = \frac{A}{420} \cdot \frac{V_k}{V_0}, \text{ моль/л,} \quad (1)$$

где  $A$  – исправленная оптическая плотность раствора, 420 – коэффициент молярного поглощения ( $\epsilon = 420 \text{ моль} \cdot \text{см}^{-1} \cdot \text{л}^{-1}$  [7]), а  $V_k$  и  $V_0$  – объемы колбы и пробы в мл, соответственно.

Хроматографические исследования проводили на приборе Agilent 1260 Infinity с диодно-матричным детектором. Использовали колонки 4,6×100 мм Kromasil 100-5C18, 4,6×100 мм Kromasil 100-5C8 и 4,6×150 мм Eclipse XDB-C18, 5 мкм.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При разработке хроматографического метода необходимо, прежде всего, определиться с типом хроматографии – нормально-фазовой или обращенно-фазовой. Отсутствие полярных групп, точнее групп, способных образовывать водородные связи, делает нормально-фазовый вариант мало перспективным. Дело в том, что, например, в эфирном масле ромашки аптечной основные ингредиенты – сесквитерпены (75–95%) [13] – вещества, содержащие в структуре три изопреновых фрагмента. Среди сесквитерпенов, не содержащих атомов кислорода, кроме хамазулена (92,3–10,9%) в значительных количествах присутствует (E)- $\beta$ -фарнезен (7,11-диметил-3-метил-1,6,10-додекатетраен, 4,9–8,1%), который, во-первых, также не может образовывать водородные связи с поверхностными силанольными группами силикагеля, и, во-вторых, содержит две сопряженные двойные связи (т.е. имеет максимум поглощения в УФ-области). Следовательно, может существовать проблема разделения этих двух соединений в условиях нормально-фазовой хроматографии. При этом обращенно-фазовая хроматография должна оказаться достаточно эффективной для веществ с различной липофильностью [14], и действительно, липофильность (E)- $\beta$ -фарнезена ( $\text{miLogP} = 5,84$ ) существенно больше, чем у хамазулена ( $\text{miLogP} = 4,84$ ), поэтому хамазулен должен элюироваться до (E)- $\beta$ -фарнезена.

Плоская структура хамазулена благоприятна для проникновения в разряженный привитой октадецильный слой [15], поэтому удерживание хамазулена может быть обеспечено распределением

тельным механизмом. И действительно, экспериментально установлено, что фактор удерживания хамазулена на стационарной фазе Kromasil 100-5C18,  $k$ , равен 2,42, и удерживание уменьшается более, чем в 2 раза при замене фазы C18 на фазу C8 ( $k = 1,06$ ) в подвижной фазе, состоящей из 100% ацетонитрила при температуре 30 °С. Это полностью соответствует удерживанию хамазулена по распределительному механизму.

В работе [5] используется метод ТСХ отделения хамазулена от примесей с целью получения стандартного образца – десорбцией этого вещества с синего пятна на силикагелевых пластинах. Но на самом деле к методу следует относиться с осторожностью из-за присутствия в образце масла двух практически не удерживаемых на силикагеле компонентов – хамазулена и (Е)-β-фарнезена. И действительно, при записи полученного нами такого образца наличие примесей более чем очевидно при записи хроматограммы при длине волны детектирования 210 нм (рис. 1).

В настоящей работе для количественного определения хамазулена был использован образец эфирного масла ромашки аптечной, концентрация хамазулена в котором была определена спектрофотометрически на длине волны 600 нм по известному молярному коэффициенту экстинкции ( $\epsilon = 420 \text{ моль} \cdot \text{см}^{-1} \cdot \text{л}^{-1}$  [7]). Экспериментально было установлено, что интенсивность абсорбции и положения максимумов полос поглощения хамазулена со сложной колебательной структурой [16] в ацетонитриле (удобном для прямого последующего ВЭЖХ определения) и в метилендихлориде (для раствора в котором в литературе приведен необходимый молярный коэффициент) практически идентичны. Результаты спектрофотометрического определения хамазулена в трех образцах масел представлены в табл. 1.

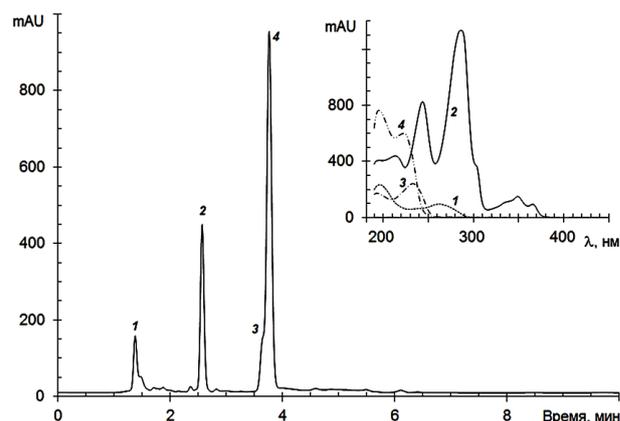


Рис. 1. Разделение и электронные спектры поглощения компонентов в пятне синей окраски, с ТСХ пластины. Условия разделения: колонка  $4,6 \times 100 \text{ мм}$  Kromasil 100-5C18; подвижная фаза 100% ацетонитрил, 0,8 мл/мин; температура 30 °С. Вещества: 1 – неизвестное, 2 – хамазулен, 3 и 4 – предположительно изомерные фарнезены; детектирование при 210 нм  
Fig. 1. Separation and electronic absorption spectra of components in a blue spot, from TLC plate. Separation conditions: column  $4.6 \times 100 \text{ mm}$  Kromasil 100-5C18; mobile phase 100% acetonitrile, 0.8 ml/min; temperature 30 °C. Substances: 1 - unknown, 2 - chamazulene, 3 and 4 - presumably isomeric farnesenes; detection at 210 nm

При расчете концентрации хамазулена по уравнению 1 в качестве оптической плотности использовали разность плотностей раствора при 603 и 850 нм:

$$A = A(603 \text{ нм}) - A(850 \text{ нм}), \quad (2)$$

для учета рассеивания света из-за присутствия в растворе коллоидной формы некоторых не полностью растворимых в ацетонитриле липофильных компонентов.

Таким образом, наивысшее содержание хамазулена было найдено в масле тысячелистника. Для масла *Artemisia absinthium* надежные данные не могут быть рассчитаны из-за большого вклада остаточного поглощения от более коротковолновых полос поглощения сопутствующих компонентов масла, рис. 2.

Таблица 1

Результаты определения концентрации хамазулена (моль/л) в эфирных маслах спектрофотометрическим (СФ) и хроматографическим методами ( $n=3$ ,  $p=0,95$ )

Table 1. Results of determining the concentration of chamazulene (mol/l) in essential oils by spectrophotometric (SP) and chromatographic methods ( $n = 3$ ,  $p = 0.95$ )

№	Наименование эфирного масла	Метод	
		СФ	Хроматографический
1	<i>Matricaria chamomilla</i>	$0,184 \pm 0,001$	$0,184 \pm 0,002$
2	<i>Achillea millefolium</i>	$0,313 \pm 0,002$	$0,311 \pm 0,007$
3	<i>Tanacetum annuum</i>	$0,307 \pm 0,002$	$0,299 \pm 0,008$
4	<i>Artemisia absinthium</i>	н/о	$0,00250 \pm 0,00005$

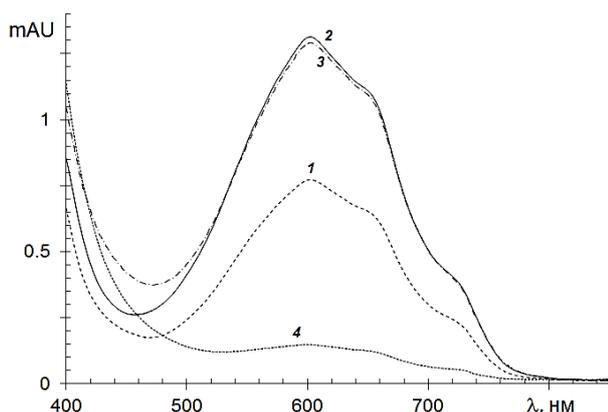


Рис. 2. Электронные спектры поглощения растворов четырех масел, содержащих хамазулен. Растворы масел: 1 – *Matricaria chamomilla* (разбавление ацетонитрилом в 100 раз); 2 – *Achillea millefolium* (разбавление ацетонитрилом в 100 раз); 3 – *Tanacetum annuum* (разбавление ацетонитрилом в 100 раз); 4 – *Artemisia absinthium* (разбавление ацетонитрилом в 10 раз)

Fig. 2. Electronic absorption spectra of solutions of four oils containing chamazulene. Oil solutions: 1 - *Matricaria chamomilla* (dilution with acetonitrile 100 times); 2 - *Achillea millefolium* (100 times dilution with acetonitrile); 3 - *Tanacetum annuum* (100 times dilution with acetonitrile); 4 - *Artemisia absinthium* (10 times diluted with acetonitrile)

В соответствие с параметрами спектра хамазулена, записанного в кювете диодно-матричного детектора (вставка на рис. 1), для детектирования хамазулена можно воспользоваться максимумами длин волн трех полос: 603, 350 и 280 нм. Хроматограммы масла ромашки, записанные при этих длинах волн, представлены на рис. 3.

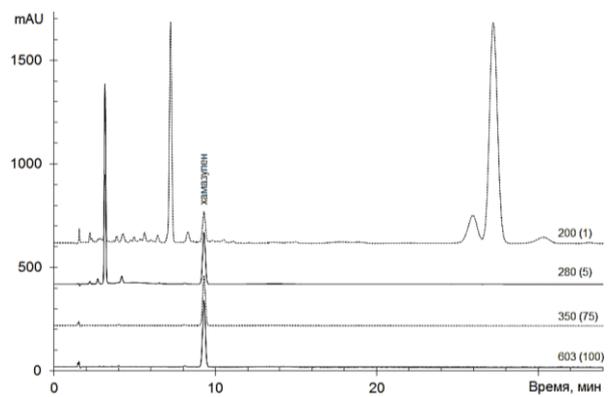


Рис. 3. Разделение компонентов эфирного масла *Matricaria chamomilla*. Условия разделения: колонка 4,6 × 150 мм Eclipse XDB-C18, 5 мкм; подвижная фаза ацетонитрил – вода (80: 20 об.), 0,8 мл/мин; температура 30 °С. Хроматограммы записаны при длинах волн, нм, указанных на рисунке; в скобках приведена кратность увеличения интенсивности поглощения для различных длин волн

Fig. 3. Separation of the components of the essential oil of *Matricaria chamomilla*. Separation conditions: column 4.6 × 150 mm Eclipse XDB-C18, 5 μm; mobile phase acetonitrile–water (80:20 vol.), 0.8 ml/min; temperature 30 °C. Chromatograms were recorded at wavelengths, nm, indicated in the figure; parentheses show the multiplicity of the increase in the absorption intensity for different wavelengths

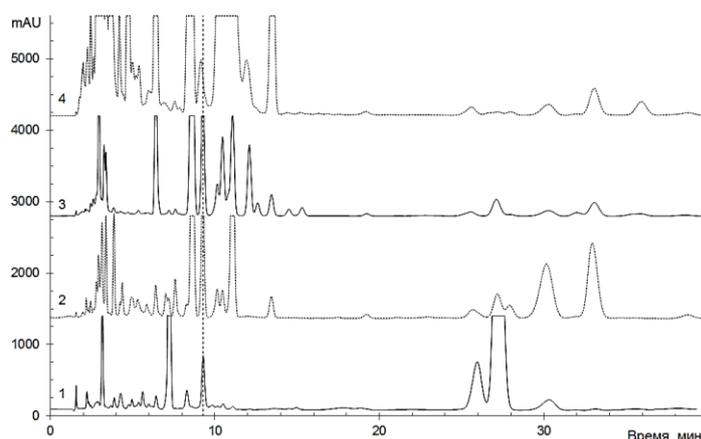


Рис. 4. Разделение компонентов четырех эфирных масел. Условия разделения: колонка 4,6 × 150 мм Eclipse XDB-C18, 5 мкм; подвижная фаза ацетонитрил – вода (80: 20 об.), 0,8 мл/мин; температура 30 °С, детектирование при 200 нм. Образцы растворов масел: 1 – *Matricaria chamomilla* (разбавление ацетонитрилом в 100 раз); 2 – *Achillea millefolium* (разбавление в 100 раз); 3 – *Tanacetum annuum* (разбавление в 100 раз); 4 – *Artemisia absinthium* (разбавление в 10 раз)

Fig. 4. Separation of the components of the four essential oils. Separation conditions: column 4.6 × 150 mm Eclipse XDB-C18, 5 μm; mobile phase acetonitrile–water (80:20 vol.), 0.8 ml/min; temperature 30 °C, detection at 200 nm. Oil solutions samples: 1 - *Matricaria chamomilla* (100 times dilution with acetonitrile); 2 - *Achillea millefolium* (100 times dilution); 3 - *Tanacetum annuum* (100 times dilution); 4 - *Artemisia absinthium* (10 times dilution)

Из представленных данных следует, что в масле ромашки хамазулен хорошо отделяется от сопутствующих компонентов и поэтому может быть детектирован на хроматограмме при любой из приведенных на рисунке длин волн (603, 350, 280 и 200 нм), хотя отнесение к хамазулену, строго говоря, может быть надежно выполнено только по длинноволновому спектру. На хроматограммах, записанных при 603 нм, ни в одном из случаев не детектируется пик гвайязулена (должен элюироваться после хамазулена в обращенно-фазовой хроматографии). Запись хроматограмм всех четырех эфирных масел при длине волны 200 нм, рис. 4, показывает, что хамазулен хорошо отделяется от сопутствующих компонентов в случае трех масел – за исключением масла полыни горькой. Более того, хроматографический профиль всех масел различен. Это позволяет использовать ВЭЖХ для их идентификации (при наличии соответствующего банка данных) или для контроля их подлинности. Дело в том, что большинство исследованных в настоящей работе веществ эфирных масел содержат в структуре по крайней мере одну несопряженную C=C-связь [17-22]. Максимум абсорбции для этого хромофора находится в ультрафиолетовой

области электромагнитного спектра, но длинноволновая часть спектра попадает в диапазон 190–210 нм, и поэтому эти вещества могут быть детектированы с применением УФ-детектора при элюировании в подвижных фазах системы «ацетонитрил-вода».

При определении линейности зависимости оптической плотности раствора эфирного масла (с, мг/мл) *Achillea millefolium* в ацетонитриле при длине волны 603 нм, получена линейная зависимость с высоким коэффициентом корреляции:

$$y = 129,7 \cdot c; R^2 = 0,99993, \quad (3)$$

несмотря на то, что оптическая плотность наиболее концентрированного раствора была очень высокой (почти 2,0). Для зависимости площади пика при хроматографическом определении хамазулена при той же длине волны для тех же растворов никаких проблем не было, поскольку для самого концентрированного образца раствора оптическая плотность хамазулена в масимуме пика была порядка 0,3, табл. 2.

Таблица 2

Определение линейности отклика спектрофотометра и иодно-матричного детектора от концентрации масла *Achillea millefolium* в ацетонитриле при длине волны 603 нм

Table 2. Determination of the linearity of the response of a spectrophotometer and an iodine array detector on the concentration of *Achillea millefolium* oil in acetonitrile at a wavelength of 603 nm

№	Концентрация масла, мг/мл	Оптическая плотность	Площадь пика, mAU·s
1	$1,50 \cdot 10^{-2}$	1,945	1315,3
2	$7,50 \cdot 10^{-3}$	0,969	805,9
4	$3,75 \cdot 10^{-3}$	0,491	403,1
8	$1,875 \cdot 10^{-3}$	0,252	205,3

Наконец, отметим, что чувствительность детектирования хамазулена при смене длины волны от 603 до 350 и до 280 нм возрастает в 15,5 и в 187 раз, соответственно, что позволяет определять хамазулен при более низких концентрациях по сравнению с определенными в настоящей работе. Синяя окраска хамазулена делает это соединение перспективным редким в природе красителем синего цвета, дополняющим красные (антоциановые) и желтые (каротиноиды) красители на растительной основе [23].

#### ВЫВОДЫ

Предложен способ количественного определения хамазулена с использованием обращенно-фазовой хроматографии в подвижной фазе 20 об. %

воды в ацетонитриле при детектировании при 603 нм. В этих условиях хамазулен полностью отделяется в образцах трех масел от сопутствующих компонентов эфирных масел. При этой длине волны возможно прямое спектрофотометрическое определение хамазулена. Показано, что чувствительность определения возрастает при использовании детектирования при 350 нм и 280 нм. Это позволяет использовать отечественный микроколонный хроматограф Милихром А-02 для определения хамазулена.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

#### ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. **Bakun P., Czarczynska-Goslinska B., Goslinski T., Lijewski S.** In vitro and in vivo biological activities of azulene derivatives with potential applications in medicine. *Med. Chem. Res.* 2021. V. 30. P. 834–846. DOI: 10.1007/s00044-021-02701-0.
2. **Sizova N.V.** Composition and antioxidant activity of essential oils containing axulene derivatives. *Pharm. Chem. J.* 2012. V. 46. N 6. P. 369-371. DOI: 10.1007/s11094-012-0800-6.
3. **Sah A., Naseef P.P., Kuruniyan M.S., Jain G.K., Zakir F., Aggarwal G.A.** Comprehensive Study of Therapeutic Applications of Chamomile. *Pharmaceuticals.* 2022. V. 15. 1284. DOI: 10.3390/ph15101284.
4. **Ramadan M., Goeters S., Watzer B., Krause E., Lohmann K., Bauer R., Hempel B., Imming P.** Chamazulene Carboxylic Acid and Matricin: A Natural Profen and Its Natural Prodrug, Identified through Similarity to Synthetic Drug Substances. *J. Nat. Prod.* 2006. V. 69. P. 1041-1045. DOI: 10.1021/np0601556.
5. **Padula L.Z., Rondina R.V.D., Coussio J.D.** Quantitative determination of essential oil? Total azulenes ad chamazulene in german chamomile (*Matricaria chamomilla*) cultivated in Argentina. *Planta Medica.* 1976. V. 30. P. 273-280. DOI: 10.1055/s-0028-1097729.
6. **Khanina M.A., Serukh E.A., Berezovskaya T.P.** Development of a method for the quantitative determination of chamazulene in the essential oil of *Artemisia jakutica*. *Chem. Nat. Comp.* 1995. V. 31. N 3. P. 420-421. DOI: 10.1007/BF01165222.
7. **Ahmadi-Golsefidi M., Soleimani M.H.** A new method for determination of effective constituents of chamomile extracts. *Acta Hort.* 2007. V. 749. P. 193-196. DOI: 10.17660/ActaHortic.2007.749.21.
8. **Askari-Khorasgani O., Emadi S., Mortazaienezhad F., Pessarakli M.** Differential responses of three chamomile genotypes to salinity stress with respect to physiological, morphological, and phytochemical characteristics. *J. Plant Nutr.* 2017. V. 40(18). P. 2619-2630. DOI: 10.1080/01904167.2017.1381123.
9. **Шаймерденова Ж.Р., Жабаева А.Н., Итжанова Х.И., Адекенов С.М.** Стандартизация стоматологического геля

- «Матрицин-Дент». Сб. тр. междунар. науч. конф. «От растения до лекарственного препарата». ФГБНУ ВИЛАР. 2020. С. 327-333.
- Shaimerdenova Zh.R., Zhabaeva A.N., Itzhanova Kh.I., Adekenov S.M.** Standardization of dental gel "Matricin-Dent". Sat. tr. international scientific conf. "From a plant to a medicinal product." FGBNU VILAR. 2020. P. 327-333.
- Kotnik P., Škerget M., Knez Ž.** Supercritical fluid extraction of chamomile flower heads: Comparison with conventional extraction, kinetics and scale-up. *J. Supercrit. Fluids*. 2007. V. 43. P. 192–198. DOI: 10.1016/j.supflu.2007.02.005.
  - Mori P., Caude M., Richard H., Rosset R.** Semipreparative separation of terpenoids from essential oils by high-performance liquid chromatography and their subsequent identification by gas chromatography – mass spectrometry. *J. Chromatogr.* 1986. V. 363. P. 37-56. DOI: 10.1016/S0021-9673(00)88991-8.
  - Vidal-Olliver E., Schwadron G., Elias R., Balansard G., Babadjamian F.** Determination of the ophthalmic drug guai-azulene by high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr.* 1989. V. 463. P. 227-228. DOI: 10.1016/S0021-9673(01)84476-9G.
  - Singh O., Khanam Z., Misra N., Srivastava M.K.** Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. *Pharm. Rev.* 2011. V. 5(9). P. 82-95. DOI: 10.4103/0973-7847.79103.
  - Блинова И.П., Олейниц Е.Ю., Саласина Я.Ю., Дейнека В.И., Ву Тхи Нгюк Ань, Нгуен Ван Ань.** Одновременное определение хлорогеновых кислот и кофеина в кофе методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2023. Т. 66. Вып. 2. С. 45-52. **Blinova I.P., Oleinits E.Yu., Salasina Ya.Yu., Deineka V.I., Vu Thi Ngoc Anh, Nguyen Van Anh.** Simultaneous determination of chlorogenic acids and caffeine by reversed-phase HPLC. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 2. P. 45-52 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20236602.6711.
  - Дейнека В.И., Нгуен Ань Ван, Дейнека Л.А.** Модель привитой обращенной фазы на основе силикагеля. *Журн. физ. химии*. 2019. Т. 93. № 12. С. 1860–1864. **Deineka V.I., Nguyen An Wang, Deineka L.A.** A model of grafted reversed phase based on silica gel. *Zhurn. Fiz. Khim.* 2019. V. 93. N 12. P. 1860-1864 (in Russian). DOI: 10.1134/S0044453719120057.
  - Deineka V.I., Nguyen Anh Van, Deineka L.A.** Model of a Reversed Phase Grafted on Silica Gel. *Russ. J. Phys. Chem. A*. 2019. V. 93. N 12. P. 2490–2493. DOI: 10.1134/S0036024419120057.
  - Михеев Ю.А., Гусева Л.Н., Заиков Г.Е.** Структура хромогенных корпускул азулена. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2012. Т. 55. Вып. 5. С. 3-17. **Mikheev Yu.A., Guseva L.N., Zaikov G.E.** The structure of chromogenic azulene corpuscles. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2012. V. 55. N 5. P. 3-17 (in Russian).
  - Salamon I., Ibraliu A., Kryvtsova M.** Essential Oil Content and Composition of the Chamomile Inflorescences (*Matricaria recutita* L.) Belonging to Central Albania. *Horticulturae*. 2023. V. 9. 47. DOI: 10.3390/horticulturae9010047.
  - Satyal P., Shrestha S., Setzer W.N.** Composition and Bioactivities of an (E)- $\beta$ -Farnesene Chemotype of Chamomile (*Matricaria chamomilla*) Essential Oil from Nepal. *Nat. Prod. Commun.* 2015. V. 10. P. 1453-1457. DOI: 10.1177/1934578X1501000835.
  - Smelcerovic A., Lamshoeft M., Radulovic N., Ilic D., Palic R.** LC–MS Analysis of the Essential Oils of *Achillea millefolium* and *Achillea crithmifolia*. *Chromatographia*. 2010. V. 71. P. 113-116. DOI: 10.1365/s10337-009-1393-40009-5893/10/01.
  - Stappen I., Wanner J., Tabanca N., Bernier U.R., Kendra P.E.** Blue Tansy Essential Oil: Chemical Composition, Repellent Activity Against *Aedes aegypti* and Attractant Activity for *Ceratitis capitata*. *Nat. Prod. Commun.* 2021. V. 16. P. 1–8. DOI: 10.1177/1934578X21990194.
  - Judzentiene A., Tomi F., Casanova J.** Analysis of Essential Oils of *Artemisia absinthium* L. from Lithuania by CC, GC(RI), GC-MS and  $^{13}\text{C}$  NMR. *Nat. Prod. Commun.* 2009. V. 4. P. 1113-1118. DOI: 10.1177/1934578X0900400820.
  - Саласина Я.Ю., Буржинская Т.Г., Дейнека В.И., Дейнека Л.А., Варушкина С.М., Чулков А.Н.** Цветки космеи как источники трех типов красителей. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 8. С. 117-124. **Salasina Ya.Yu., Burzhinskaya T.G., Deineka V.I., Deineka L.A., Varushkina S.M., Chulkov A.N.** Cosmos flowers as sources of three types of dyes. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 8. P. 117-124 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20226508.6585.

Поступила в редакцию 10.10.2023

Принята к опубликованию 09.01.2024

Received 10.10.2023

Accepted 09.01.2024