

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Медико-психолого-фармацевтический факультет

Кафедра фармацевтической технологии и фармакогнозии с курсом ПО

Курсовая работа по фармакогнозии

«Растения семейства Lamiaceae исследование химического состава и
перспективы использования в медицинской практике»

Выполнила:

Студентка 451 группы

Витязева Оксана Игоревна

Проверил: Заведующая Кафедрой

Савельева Елена Евгеньевна



Красноярск - 2019

Оглавление

Краткий обзор семейства <i>Lamiaceae</i> L.....	4
Методы исследования химического состава семейства Губоцветные	7
Изучение протоколов исследования	12
Перспективы использования химических компонентов растений сем. <i>Lamiaceae</i> в медицине	15
Выводы	17
Список литературы	19

Введение

В последние годы во всем мире проявляется все больший интерес к лекарственным препаратам, созданным на основе природного сырья. Комплексные исследования, проводимые фармакологами, химиками, ботаниками позволили выявить полезные и лечебные свойства, в профилактике и комплексной терапии заболеваний органов дыхания широко используются растительные средства с антимикробным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Значительная часть таких средств создана на основе эфирных масел, природных полифенольных соединений, терпеноидов, полисахаридов. Одним из источников природного сырья, является семейство *Lamiaceae* L., которое содержит комплекс биологически активных веществ, за счет эфирных масел, которые обладают разносторонней фармакологической активностью и малой токсичностью [10].

Актуальность данной работы заключается, в том, что, рассмотрев химический состав сем. *Lamiaceae*, можно сделать выводы о перспективе его применения в фармацевтической промышленности, а также целесообразности культивации растений.

Цель: изучить химический состав сем. *Lamiaceae* L. и его перспективы использования в медицинской практике.

Задачи:

- 1) Рассмотреть семейство *Lamiaceae*, химический состав его основных представителей;
- 2) Рассмотреть методы исследования химического состава растений сем. *Lamiaceae*;
- 3) Изучить протоколы исследований растений сем. *Lamiaceae*;
- 4) Рассмотреть перспективу использования сем. *Lamiaceae* в медицинской практике.

Краткий обзор семейства *Lamiaceae* L.

Семейство *Lamiaceae* входит в состав порядка *Lamiales*, *Lamudae*, класса *Magnohopsida*, отдела *Magnohophyta*. Семейство имеет космополитное распространение, но наиболее разнообразно в Средиземноморской и Ирано-Туранской областях, где его представители составляют основной компонент растительных сообществ. Семейство губоцветные, включает от 221 до 270 родов и от 5500 и до 5600 видов. К нему принадлежат многолетние травы, полукустарники и кустарники, изредка, в тропиках, деревья. На территории Сибири произрастает 148 видов губоцветных из 30 родов. Основными морфологическими признаками семейства являются четырехгранный стебель, супротивное расположение листьев, двугубый венчик и железистое опушение, содержащее эфирные масла [1].

Семейство *Lamiaceae* содержит флаваноиды, кумарины, агликоны флаваноиды, монотерпены, сесквитерпены, изомеры алколоидов. Флавоноиды в растениях обычно представлены гликозидами, метиловыми эфирами, комплексами с солями металлов. Присутствие сахаров в молекуле несколько повышает их растворимость в клеточном соке. Сахаристая часть молекулы чаще представлена гексозами (D-глюкозой, D-галактозой), реже — пентозами (L-рамнозой, L-арабинозой, D-ксилозой). Флавоновые гликозиды часто являются биозидами, димонозидами и триозидами или биозидомонозидами. Кроме обычных флавоноидных O-гликозидов, обнаружены C-гликозиды (гликофлавоноиды), у которых углеводный компонент связан с агликоном углеродной связью (например, витексин, ориентин). Кумарины — класс природных органических соединений, представляющих собой ненасыщенные ароматические лактоны, в основе которых лежит 5,6-бензо- α -пирон (кумарин) — лактон цис-орто-оксикоричной кислоты.

Терпеноиды — это продукты вторичного биосинтеза, в которых терпеновая основа включает кислородсодержащие заместители (ОН и С=О-группы).

Применение губоцветных основывается, главным образом, на их богатстве эфирными маслами, получаемыми для лекарственного и косметического применения. Эфирные масла представляют собой отгоняющийся с водяным паром смеси природных липофильных веществ из растений, отличающихся особым запахом.

Так, например, *Mentha piperita* L., наиболее распространенное в промышленной культуре эфиромасличное растение. Биологическая активность данного вида характеризуется вазоактивными свойствами, антисептическим, противовоспалительным, капилляроукрепляющим, спазмолитическим и желчегонным действием. Эфирное масло применяют в комплексном лечении туберкулёза легких. Антибактериальную активность эфирного масла связывают с высоким содержанием ментола (45,5-60,5%), который и является основным действующим веществом [11].

«Кудрявой мятой» называют несколько разновидностей мяты, отличающихся от перечной мяты, наличием в составе эфирного масла больших количеств карвона. По ботанической классификации они относятся к виду *Mentha spicata* L. Химический состав масла зависит от разновидности мяты и срока уборки. Обычно оно содержит 55-60% карвона, до 5% ментона, 10-15% лимонена, около 3% октан-3-ола и некоторые другие, главным образом, монотерпеновые соединения.

Препараты из надземной части *Origanum vulgare* L. Применяют в медицинской практике для улучшения пищеварения при секреторной недостаточности ЖКТ, так и отхаркивающее при простудных заболеваниях, противосудорожное и седативное средство. Эфирное масло проявляет антимикробную и антиоксидантную активность, основными компонентами эфирного масла являются фенолы (тимол и карвакрол), составляющее более 50%. По содержанию в составе эфирного масел фенольных соединений душица обыкновенная образует 4 хемотипа. В первом отмечается высокое содержание тимола, во втором – высокое содержание карвакрола, третий имеет умеренное содержание тимола, для четвёртого было

характерно низкое содержание фенолов, до полного отсутствия, и высокое содержание углеводов. Общее содержание фенолов в эфирном масле, выраженное по тимолу может составлять около 75 (%).

Dracosephalum moldavica L. и *Hyssopus officinalis* L. широко применяют в качестве противовоспалительного, болеутоляющего средства при конъюнктивитах и кератитах. Эфирное масло используют для получения цитраля, геранниола или линалоола. В состав масла входят цитраль (50%), гераниол (30%), нерол (7%), цитронеол (4%), тимол (0,2%).

Так же спиртовые извлечения из травы *Dracosephalum moldavica* L. и *Hyssopus officinalis* L. Обладают выраженной диуретической активностью, а эфирные масла проявляют широкий спектр антимикробной активности [11].

На основании этих данных мы видим, что состав эфирных масел зависит от большого числа факторов:

А) от ботанической однородности использованного растительного материала;

Б) От использованной части растения (например, стебель, лист, корень), от места произрастания, климата, урожая и способа хранения материала;

В) От метода выделения и использованных условий.

При анализе лекарственного растительного сырья чаще всего требуется определить не индивидуальные компоненты, а сумму веществ, оказывающих фармакологическое действие, так как большинство препаратов являются суммарными. Рассмотрим аналитические методы для исследования химического состава семейства Губоцветные.

Методы исследования химического состава семейства Губоцветные

Все аналитические методы регламентируются Государственной Фармакопеей 14. Содержание биологически активных веществ, обуславливающих фармакологическое действие лекарственного растительного сырья, определяют методом, указанным в фармакопейной статье или нормативной документации. Методики, используемые для количественного определения основных групп биологически активных веществ должны быть валидированы.

В зависимости от назначения лекарственного растительного сырья для одного и того же вида лекарственного растительного сырья могут быть приведены нормы содержания одной, двух и более групп биологически активных веществ.

Содержание экстрактивных веществ нормируется фармакопейной статьей или нормативной документацией на лекарственное растительное сырье в случае получения экстракционного препарата из этого вида лекарственного растительного сырья.

В лекарственном растительном сырье проводят количественное определение:

— экстрактивных веществ — в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»;

▪ эфирного масла — в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»;

▪ жирного масла — в соответствии с требованиями ОФС «Масла жирные растительные»;

▪ дубильных веществ — в соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

- других групп биологически активных веществ в соответствии с требованиями фармакопейных статей или нормативной документации.

Несмотря на различные методы исследования, приводимые в ГФ 14, мы рассмотрим исходя из практической работы, только хромато-масс-спектрометрию и водная экстракция.

Самым распространенным методом получения эфирных масел с растительного сырья является экстракция и перегонка с водяным паром. Полученный объем масляного экстракта измеряется и рассчитывается как процент от веса исходного сырья (объемно-весовой).

Популярны 5 методов, но чаще всего используют два из них. Первая пара подходит для масел, которые имеют плотность ниже единицы, плюс не растворяются в воде. Метод Гинзберга (№1) используют для тысячелистника, шалфея, мяты, тмина, эвкалипта и других растений, которые содержат большое количество эфирных масел.

Вторая пара методов подходит для растений, плодов, деревьев, содержание масел в которых менее 0,2%. Метод Клевенджера (2а) считается более точным, чем Гинзберга. Его используют, когда маслянистые вещества при охлаждении становятся твердыми, образуют эмульсию, а их плотность около единицы. Это благодаря тому, что приемник находится вне отгонной колбы. Используют для получения ароматических масел из ромашки, эвкалипта, мяты, тмина и шалфея.

Детальнее о главных методах

Метод №1 (Гинзберга) применяют в том случае, если:

- массовая доля эфирного масла в сырье значительная;
- можно взять большую навеску сырья;
- получаемые масла хорошо переносят термическое воздействие;
- эфирные вещества с водой не образуют эмульсию;
- не загустевают при охлаждении;
- их плотность ниже единицы.

Если хотя бы одно из условий не соблюдается, то следует использовать метод №2б, разработанный для термолабильных эфирных веществ.

Метод №1 (Гинзберга)

Собирают конструкцию согласно схемы (прибор Гинзберга). Навеску растений помещают в отгонный сосуд (подходит круглая колба с широким горлом, около 1 дм³). Добавляют воду для экстракции, закрывают отверстие резиновой пробкой, в которую вставлен обратный холодильник (шариковый). На резину прикрепляют крючок, на него вешают приемник масла, который представляет собой сосуд с градуировкой (цена деления 0,025 см³), воронкообразным расширением сверху и узкой, изогнутой трубкой внизу. Он не должен прикасаться к стенкам колбы, доходить до уровня воды не более 5 см, а кончик холодильника должен находиться прямо над воронкой сосуда.

Для масел с плотностью ниже 1 г/см³ используют приемник с нижним коленом, для тяжелых жиров – без ответвления, с небольшим круглым отверстием в верхней части сосуда.

Во время кипения смеси в отгонной колбе водоэфирная смесь поднимается в холодильник, и, сконденсировав, попадает прямо в приемник. Из-за несмешиваемости, разности плотностей, масло остается в градуированной части сосуда, а вода вытекает назад в круглую колбу по колену.

По завершению реакции, конструкцию оставляют остывать. Отмечают, сколько масла получено, а его количество (в объемно-весовых процентах) высчитывают по соотношению веса навески к полученному объему ароматического вещества с учетом влажности сырья.

Подробности определения (подготовка растений, вес образца и условия проведения отгонки) описаны в ГОСТ 28875 или 24027, в соответствующих фармметодиках.

Метод 2 (Клевенджера)

Для сложных случаев, когда масло после нагрева переходит в эмульсию с водой, быстро застывает или его плотность близка к плотности воды, применяют более сложную установку и метод Клевенджера.

Чтобы удалить все остатки масла, после проведения анализа конструкцию очищают, пропуская пар не менее 20 минут. А мойку ацетоном и водой всех элементов стеклянного прибора проводят не реже, чем каждые 8 определений [15].

Получение эфирных масел из растительного сырья по описанным методикам – не только способ получения масел, но и метод контроля качества сырья на производстве.

Для анализа и идентификации веществ нам понадобится, хромато-масс-спектрометрия — аналитический метод, основанный на сочетании возможностей хроматографа и масс-спектрометра, использующийся для количественного и качественного определения отдельных компонентов в сложных смесях. Прибор, с помощью которого проводится исследование, получил название хромато-масс-спектрометра или ХМС. Проходя через хроматограф, проба разделяется на компоненты, а масс-спектрометр отвечает за их идентификацию и анализ. В зависимости от особенностей исследуемого состава и требований к точности результата, используется одна из двух методик: или высокоточная жидкостная хроматография, или газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектированием ГХ-МС.

Исследуемый состав вводится в испаритель хроматографа и моментально переводится в газообразную форму, смешивается с инертным газом-носителем и под давлением подается в колонку. Проходя через хроматографическую колонку, проба разделяется на компоненты, которые подаются в МС и пропускаются через спектрометрическую составляющую устройства.

Для получения спектра, молекулы компонентов пробы ионизируются, специальный датчик считывает изменение ионного тока, на основании чего

записывается хроматограмма. Программное обеспечение для обработки хроматограмм позволяет сверить полученные пики с зарегистрированными ранее, и тем самым, проводя их точное качественное и количественное определение. Одновременно с этим делается снимок масс-спектра, дающий представление о строении компонентов, в том числе и не идентифицированных ранее.

Изучение протоколов исследования

Практическая часть основана на работе Мяделец, Д.В. Домрачев, В.А. Черемушкина. «Исследование химического состава эфирных масле некоторых видов семейства *Lamiaceae* L, культивируемых в условиях западной Сибири М.А.». В данной работе был рассмотрен химический состав представителей семейства *Lamiaceae* L. *Mentha piperita*, (смесь сортов: Прилукская -6, Краснодарская-2), *M. crispata* сорт Inna. *Origanum vulgare*, *Dracosephalum moldavica*, *Hyssopus officinalis*.

В исследовании использовалась надземная часть растений, большая часть растений находилась в средневозрастном генеративном состоянии.

Эфирное масло получали из свежесобранного и измельченного сырья методом гидродистилляции. Время перегонки составляло 3-4ч. Выход эфирного масла определялось в процентах от массы свежесобранного сырья. (см. Таблицу 1). Полученные образцы эфирного масла исследовали методом хромато-масс-спектрометрии на газовом хроматографе Hewlett-Packard 5890/II с квадрупольным масс-спектром (HP MSD 5971) в качестве детектора. Использовалась 30-метровая кварцевая колонка HP-5 (сополимер 5%-дифенил-95%-деметилсилоксана_ с внутренним диаметром 0,25 мм и толщиной пленки неподвижной фазы 0,25 мкм. Содержание компонентов вычислялось по площадям газохроматографических пиков без использования корректирующих коэффициентов. Качественный анализ основан на сравнении времен удерживания и полных масс-спектров с атласом спектров.

Таблица 1. Характеристика исследованных образцов сырья видов сем. *Lamiaceae*

№ образца	Вид	Фаза сбора	Выход масла, %
1.	<i>Mentha crispata</i>	Цветение	0,34
2.	<i>Mentha piperita</i>	Цветение	0,34
3.	<i>Origanum vulgare</i>	Цветение	0,29
4.	<i>Dracosephalum moldavica</i>	Цветение	0,30
5.	<i>Hyssopus officinalis</i>	Цветение	0,16

Результаты: Методом хромато-масс-спектрометрии в составе масла *Mentha piperita* большую часть составляет монотерпеновые соединения из них: Ментол 33,4%; Ментон 32,8%; Изо-ментон 6,5%, Лимонен 6,0%, 1,8-цинеол 5,2%. Так же присутствуют: метилацетат 3,0%, моноциклические терпеновые кетоны (пулегон 1,1), (пиперитон (1,1%)).

В составе масла *Mentha crispa* основными компонентами являются: Эпоксид пиперитона 51,9%; 4-терпинеол 6,1%; Лимонен 3,6%; Транс-сабиненгидрат 3,3 %; п-цимол 2,7 %; тимол 2,2%; β -мирцен 2,1%; α -терпинеол. А также сесквитерпены: кариофиллен 2,9% и гермакрен D 2.0%. Однако в данном образце не обнаружен карвон, являющийся одним из главных компонентов эфирного масла *Mentha crispa*.

В составе масла *Origanum vulgare* обнаружены в основном монотерпеноиды: сабинен 12,1%, 1-8 – цинеол 9,1%, линалоол 6,6%, терпинен-4-ол 3,4%, α -терпинеол 2,9%, сесквитерпеноид оксид кариофиллена 10,5%.

Dracoscephalum moldavica входят в состав изомерные альдегиды: гераниаль 19,5% и нераль 17,5%, также в состав входят: геранил-ацетат 14,2%, гераниол 6,6%, ментол 3,1%, нерол 3,0%, нерилацетат 2,9%, 6-метил-5-гептен-2он 2,6%, гераниевая кислота 2,6%, линалол 1,8%, метиловый эфир гераниевой кислоты 1,2%, ментон 1,1%

Hyssopus officinalis основными компонентами являются: изопинокамфон 36,2% и пинокамфон 13,1. А также: β -пинен 5,0, пинокарвон 4,5, бициклогермакрен 3,3, элемол 2,7%, гермакрен D 2.6%, γ -эвдесмол 1,6%, линалоол 1,4%, бульнезол 1,2%, спателенол 1,1, β -феландрен 1,1, лимонен 1,1%, α -эвдесмол 1,1, кариофиллен 1,0%.

Таким образом, в ходе работы был определен качественный и количественный состав *Hyssopus officinalis*, *Dracoscephalum moldavica*, *Origanum vulgare*, *Mentha crispa*, *Mentha piperita*, из чего можно сделать соответствующие выводы:

- В состав *Mentha piperita*, *Mentha crispa* входят монотерпеновые соединения основным, из которых является ментол, а также предшественник ментола, эпоксид пиперитона. Но у *Mentha crispa* не найден карвон, возможно на это повлияли не только климатическая характеристика, но и развитие биологического вида.
- В состав *Origanum vulgare* входят монотерпены и сесквитерпены.
- *Dracoserphaium moldavica* содержит изомерные альдегиды.
- Химический состав *Hyssopus officinalis* включает стереоизомеры ментола, изопинокамфон, пинокамфон.

Исходя из данных работы, можно судить о перспективе развития использования данных веществ в медицинской практике.

Перспективы использования химических компонентов растений сем.

Lamiaceae в медицине

Эфирные масла применяются в различных областях человеческой деятельности, в том числе, в фармации и медицине.

Так, например, эфирное масло *Mentha piperita*, является обязательным компонентом экстракционных экстенпоральных и готовых лекарственных форм. Фармакологическое изучение эфирного масла *M. piperita* выявило наличие антимикробной, противогрибковой, антиацетилхолинэстеразной и противогерпетической видов активности. Также проводилось исследование антирадикальной активности эфирного масла, где с применением корреляционного анализа установлено, что для зависимостей «содержания компонента – антирадикальная активность» наиболее высокие значения коэффициентов характерны для ментона, изоментона и суммарных показателей (ментон +изоментон, ментон+изоментон+пулегон) [4].

Эфирное масло *Origanum vulgare* обладает свойствами противовоспалительного характера, антигистаминными, мукалитическим, желчегонным, мочегонным, ангиотоническим, антирадикальными свойствами. Так же был проведен сравнительный анализ антибактериальной и антимикотической активности трех образцов эфирного масел *Origanum vulgare*, где была установлена антибактериальная и антимикотическая активность в отношении штаммов микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, где было обнаружено бактерицидное действие в отношении *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, и фунгицидная активность в отношении *Candida albicans*. Противосигнелонную активность эфирные масла не проявили [2].

Dracoscephalum moldavica славится тем, что обладает компонентами эфирного масла- гераниол, гераниацетат, цитраль, которые отличаются высокой фангистатической активностью в отношении ряда фитопатогенных грибов – *Trichophyton rubrum*, *T. Mentagraphytes*, а также проявляют высокую

бактерицидную активность. Так же обладают антокидантной активностью, иммуномодуляторным, диуретическим, желчегонным действием.

В *Hyssopus officinalis* преобладают такие компоненты эфирного масла, как пинокамфон и изопинокамфон. Растительное сырье и эфирное масло иссопа используют фармацевтической промышленности. Иссоп обладает прекрасными фитонцидными свойствами. Использование зелени иссопа, способствует пищеварению, повышает аппетит, тонизирует организм, действует как общеукрепляющее средство. Фитосырье иссопа используют при бронхитах, катарах верхних дыхательных путей, бронхиальной астме, стенокардии, неврозах, заболеваниях суставах, хронических колитах, метеоризме, диабете, как противоглистное средство, а также как антисептик. Наружно используют настои и отвары для промывания глаз, при стоматитах, для компрессов при кровоизлияниях, ушибах и как ранозаживляющее средство [5].

Исходя из общих данных содержания химических веществ и влияния на организм, а также использования семейства Яснотковых в фармацевтической, пищевой, косметической промышленности являют перспективным развитием и целесообразным для культивации растений в России.

Выводы

В данной работе были рассмотрены краткая характеристика семейства *Lamiaceae*, а также методы исследования химического состава.

Семейство *Lamiaceae* имеет космополитное распространение, включает от 221 до 270 родов и от 5500 и до 5600 видов. Характерными морфологическими признаками растений служат четырехгранный стебель, супротивное расположение листьев, двугубый венчик и железистое опушение, содержащее эфирные масла. Широта распространения и наличие характерных признаков упрощает применение лекарственных растений семейства в медицинской практике, повышает доступность лекарственного сырья.

Исследование химических компонентов лекарственного растительного сырья, определяют методом, указанным в фармакопейной статье или нормативной документации.

Самой распространенной технологией получения эфирных масел с растительного сырья является экстракция и перегонка с водяным паром. Полученный объем масляного экстракта измеряется и рассчитывается как процент от веса исходного сырья (объемно-весовой). Преимуществами данного способа извлечения являются простота и доступность осуществления метода, универсальность по отношению к природе выделяемых элементов, соединений и их концентраций.

Для эффективной и качественной идентификации веществ используется метод хромато-масс-спектрометрии — аналитический метод, основанный на сочетании возможностей хроматографа и масс-спектрометра, использующийся для количественного и качественного определения отдельных компонентов в сложных смесях.

В практической части при рассмотрении протоколов исследования, был определен качественный и количественный состав ряда биологически активных веществ: *Mentha crispa*, *Mentha piperita*, *Origanum vulgare*, *Dracosephalum moldavica*, *Hyssopus officinalis*.

По результатам определено, что основными химическими компонентами эфирных масел представителей семейства *Lamiaceae* являются монотерпеноиды, сесквитерпены, изомеры альдегидов.

Использование биологически активных веществ эфирных масел семейства Яснотковых является перспективным в связи с высокой фармакологической активностью компонентов *Mentha crispa*, *Mentha piperita*, *Origanum vulgare*, *Dracosephalum moldavica*, *Hyssopus officinalis*. Установлено, что химические компоненты указанных растений обладают противовоспалительным, антиоксидантным, антибактериальным, антимикотическим, тонизирующим действием, что обуславливает актуальность развития и культивации в фармацевтической промышленности.

Список литературы

1. Афендульева О. С. Изменчивость состава и биологическая активность эфирных масел представителей семейства губоцветные (обзор) / О.С. Афендульева, А.С. Погорелова // Advanced science: сборник статей Международной научно-практической конференции. В 3 ч. Ч. 1. Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение», 2017. С. 41 - 46.
2. Боков Д. О. Фармакотерапевтическое действие и использование в практической медицине травы душицы обыкновенной / Д.О. Боков, С.Л. Морохина // Медицина и здравоохранение: матер. Междунар. науч. конф. Чита: Изд-во «Молодой ученый», 2012. С. 52 - 59.
3. Государственная фармакопея издание 14
4. Гребенникова О.А. Биологически активные вещества Melissa лекарственной / О.А. Гребенникова, А.Е. Палий, Л.А. Логвиненко // Ученые записки ТНУ им. В.И. Вернадского. Серия: «Биология, биохимия». 2013. Т. 26 (65), № 1. С. 43–50.
5. Гребенникова О.А. Биологические активные вещества *Hyssopus officinalis* L./ О.А. Гребенникова, А.Е. Палий, Л.А. Хлыпенко, В.Д. Работягов// Журнал «Орбитель» -2017.-№10.-С.21-27.
6. Дутова С.В. Фармакологические и фармацевтические аспекты действия извлечений из сырья эфирномасличных растений [Текст]: автореф. Дис. На соиск. Учен.степ. канд. Докт. Фарм.наук (14.04.02)/ Дутова Светлана Вячеславовна; ВГМУ – Волгоград-2016.-39 с.
7. Коваленко Н.А. Антибактериальная активность эфирных масел Иссопа лекарственного/ Н.А. Коваленко, Т.И. Ахрамович, Г.Н.Супиченко, Т.В. Сачивко, В.Н. Босак// Химия растительного сырья – 2019.- № 1.С. 191-199.
8. Логвиненко Л.А. Ароматические растения семейства *Lamiaceae* для фитотерапии/ Л.А. Логвиненко, Л.А. Хлыпенко, Н.В. Марко// Журнал фармация и фармакология – 2016 - №4.- С34-47.

9. Маланкина Е.Л. Лекарственные и эфирномасличные культуры/ Е.Л. Маланкина –ИНФРА-М., 2016-367 с.
10. Мирovich, В.М. Фармакогностическое исследование представителей родов *Origanum* L. И *Rhododendron* L. Флоры восточной Сибири [Текст]: автореф. Дис. На соиск. Учен.степ. канд. Докт. Фарм.наук (14.04.02)/ Мирovich Вера Михайловна; ГБУЗ ВПО «ИГМУ федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» - Улан-Удэ – 2010. – 120 с.
11. Мяделец М.А. Исследование химического состава эфирных масел некоторых видов семейства *Lamiaceae* L., культивируемых в условиях западной Сибири/ М.А. Мяделец, Д.В. Домрачев, В.А. Черемушкина// Химия растительного сырья – 2012.-№1.- С. 111-117.
12. Мядлец, М.А Губоцветные Хакасии: видовой состав, экология и перспективы использования [Текст]: автореф. Дис. На соиск. Учен.степ. канд. Биолг. Наук (03.00.05.)/ Мяделец Марина Александровна; ХГМУ им. Н.Ф. Катанова – Новосибирск – 2009. -115 с.
13. Немоляева Е.К. Сравнительный анализ антибактериальной и антимикотической активности трех образцов эфирного масла *Origanum vulgare* L./ Е.К. Немоляева, Н.А. Дурнова, А.С. Шереметьева, С.В. Райкова// Журнал «Бюллетень ботанического сада Саратовского государственного университета» - 2018-№1-С.13-24.
14. Оленников Д.Н. Химический состав и антирадикальная активность эфирного масла российских образцов *Mentha piperita* L./ Д.Н. Оленников, Л.В. Дударева// Химия растительного сырья – 2011.-№4.- С. 109-114.
15. Как определить содержание эфирного масла в лекарственных и растительных препаратах? – (<https://stimyl.ru/articles/opredelenie-soderzhaniya-efirnogo-masla-v-lekarstvennyh-i-rastitel-nyh-preparatah.html>).