

ПЕРВИЧНАЯ ОЦЕНКА ЦЕЛЕВОГО ФРАГМЕНТА  
МЕТАБОЛОМА РОМАШКИ ЗОЛОТИСТОЙ  
*MATRICARIA AUREA* (LOEFL.) SCH. Bip.

Р. Альхедер<sup>1</sup>, Р. Мусса<sup>1</sup>, Я. Ф. Копытько<sup>2</sup>, М. М. А. Ал Зангилиги<sup>1</sup>,  
Д. В. Радева<sup>1</sup>, С. Н. Суслина<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов» (РУДН),

<sup>2</sup> ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский институт  
лекарственных и ароматических растений

Поступила в редакцию 28.04.2022 г.

**Аннотация.** Для поиска и расширения номенклатуры лекарственного растительного сырья для нужд здравоохранения Сирийской Арабской Республики проведено исследование целевого фрагмента метаболома дикорастущего растения ромашки золотистой (*Matricaria aurea* (Loefl.) Sch. Bip.), широко применяемого в традиционной медицине Ближнего Востока. Объектом изучения служила трава *Matricaria aurea*, заготовленная во время цветения в апреле 2020 года в окрестностях Дамаска (Сирия). Для первичной оценки целевого фрагмента метаболома и выявления основных групп биологически активных соединений использованы общеизвестные качественные реакции на флавоноиды, дубильные вещества, гликозиды, кумарины, аминокислоты, терпеноиды, сапонины и алкалоиды; хроматография в тонком слое сорбента в системе растворителей н-бутанол – вода - уксусная кислота (4:1:1) на хроматографических пластинках «Сорбфил» ПТСХ-П-А-УФ; спектрофотометрия в видимой и ультрафиолетовой области. Для исследования готовили водно-спиртовое извлечение. Установлено, что ромашка золотистая *Matricaria aurea* содержит биологически активные соединения фенольного происхождения - флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и дубильные соединения, а также терпеноиды, гликозиды и аминокислоты. Сапонины и алкалоиды в извлечении не обнаружены. Доминирующей группой фенольных соединений в сырье ромашки золотистой являются флавоноиды. Методом тонкослойной хроматографии по сравнению положения и окраски зон адсорбции с таковыми стандартных образцов выявлено присутствие флавоноидов - рутина, гиперозида, лютеолин-7-гликозида. Сравнительная оценка накопления фенольных соединений в различных частях растения проведенная с помощью спектрофотометрии после реакции комплексообразования с алюминия хлоридом в максимуме поглощения волны 412±3 нм, совпадающего с таковым рутина, показала, что интенсивность максимума выше у извлечений из листьев и цветков. Таким образом, трава ромашки золотистой может рассматриваться в качестве перспективного источника фенольных веществ, в частности, флавоноидов. Выявленные различия состава флавоноидов в извлечениях из листьев, цветков и стеблей ромашки золотистой, предполагают их дальнейшее углубленное изучение для разработки методик стандартизации и показателей качества лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов *Matricaria aurea*.

**Ключевые слова:** *Matricaria aurea*, флавоноиды.

В настоящее время для многих стран Ближнего Востока актуальна проблема поиска доступных и надежных внутренних источников лекарственного растительного сырья (ЛРС) для получения лекарственных средств [1, 2, 3]. Многие лекарственные растения, являющиеся основным источником биологически активных соединений (БАС)

[4] и различных средств этномедицины Ближнего Востока [5], до сих пор изучены недостаточно [6, 7].

Во флоре Сирийской Арабской республики семейство сложноцветных Asteraceae занимает первое место по количеству родов [8], среди которых большое значение имеют растения рода *Matricaria* spp. (L.) [9], распространенные по всему миру [10, 11]. Ромашка золотистая *Matricaria*

© Альхедер Р., Мусса Р., Копытько Я. Ф., Ал Зангилиги М. М. А., Радева Д. В., Суслина С. Н., 2022

*aurea* (Loefl.) Sch. Bip. - дикорастущее травянистое однолетнее растение, высотой 5-20 см [12], имеет многочисленные, тонкие, распростертые и восходящие стебли, часто изогнутые, ветвистые, бороздчатые, голые, часто рассеяно опушенные под соцветием, корзинки растения лишены язычковых цветков. [13, 14, 15]. Цветет очень обильно с марта по май.

Ромашка золотистая имеет широкий ареал произрастания, значительные запасы, благодаря чему является доступным источником ЛРС. *Matricaria aurea* является эфирномасличным растением, исследованию состава и фармакологических свойств эфирного масла ромашки золотистой посвящен ряд исследований [16, 17, 18], выявлено, что в масле содержатся  $\alpha$ -бисаболол оксид, кариофиллен оксид,  $\alpha$ -бисаболол и другие компоненты [19], с которыми связывают антимикробную и антиоксидантную активность [20, 21, 22].

Целью работы является выявление основных групп фенольных БАС целевого фрагмента метаболома травы ромашки золотистой, включая сравнение состава в различных органах надземной части растения.

## МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Объектом исследования являлась заготовленная во время цветения в апреле 2020 года в окрестностях Дамаска (Сирия) трава ромашки золотистой *Matricaria aurea* (Loefl.) Sch. Bip. Сушку травы осуществляли воздушно-теневым способом, разложив собранные побеги тонким слоем под навесами, не допуская попадания прямых солнечных лучей, хранение осуществляли в соответствии с методиками Государственной Фармакопеи РФ XIV издания ОФС.1.5.1.0001.15 [23]. Влажность сырья определяли с помощью влагомера АВ-50 (Аквилон, Россия). Для проведения качественных реакций приготовлено водно-спиртовое извлечение: около 1,0 г сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, помещали в колбу вместимостью 100 мл, добавляли 50 мл 70% спирта (ФС.2.1.0036.15 Спирт этиловый 95%, 96%, ОАО Флора Кавказа, Россия), присоединяли обратный холодильник и нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 минут. Затем извлечение охлаждали и фильтровали через складчатый фильтр (синяя лента).

Для проведения качественных реакций использовали общепринятые реактивы [23], представленные в таблице 1.

Хроматографию в тонком слое сорбента (ТСХ) проводили в подвижной системе бутанол-вода-уксусная кислота 4:1:1 на хроматографических пластинках «Сорбфил» ПТСХ-П-А-УФ (ЗАО Сорбполимер, Россия).

В качестве испытуемого раствора использовали водно-спиртовое извлечение, которое готовили следующим образом: около 1 г (точная навеска) ЛРС, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3 мм, помещают в коническую колбу со шлифом объемом 150 мл, прибавляют 50 мл 70 % спирта и взвешивают с погрешностью  $\pm 0.01$  г, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 1 ч. Затем колбу охлаждают до комнатной температуры и взвешивают, при необходимости доводят содержимое колбы спиртом 70 % до первоначальной массы. Полученное извлечение фильтруют в колбу объемом 50 мл через бумажный складчатый фильтр (синяя лента).

В качестве растворов стандартных образцов готовили 0,04% растворы стандартных образцов (СО) в 70% этиловом спирте: СО рутина (CAS 250249-75-3), СО гиперозида (CAS 482-36-0), СО лютеолин-7-гликозида (CAS 5373-11-5), СО кофейной кислоты (CAS 331-39-5) и СО хлорогеновой кислоты (CAS 327-97-9).

Методика определения методом ТСХ: на стартовую линию хроматографической пластинки отдельно полосой наносят 20 мкл испытуемого раствора и по 5 мкл растворов СО, хроматографируют восходящим способом на высоту 10 см. Хроматограмму высушивают на воздухе для удаления запаха растворителей, затем пластинку рассматривают при дневном и УФ-свете при длине волны 365 нм до и после опрыскивания раствором алюминия хлорида (3% в 70% спирте (ОФС.1.3.0001.15 Реактивы. Индикаторы.))

Для снятия УФ спектров использовали двулучевой спектрофотометр UV-1800 (Shimadzu, Япония).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для первичной оценки наличия групп БАС в траве исследуемом сырье ромашки золотистой проведены качественные реакции, результаты представлены в таблице 1.

Установлено, что водно-спиртовые извлечения из травы ромашки золотистой дает положительные качественные реакции на фенольные соединения (флавоноиды, кумарины, дубильные соединения), а также на терпеноиды и аминокислоты.

Определение наличия групп БАС в водно-спиртовом (70%) извлечении из травы *M. aurea*

| Название реактива   | Ожидаемый результат                              | Визуальная оценка результата реакции* |
|---|--|---------------------------------------|
| Флавоноиды  |  |                                       |
| Цианидиновая проба по Шиноду  | Розовое окрашивание                              | +++                                   |
| Дубильные вещества  |  |                                       |
| С раствором железоммонийных квасцов   | Черно-зеленое окрашивание                        | ++                                    |
| тритерпеновые гликозиды   |  |                                       |
| С раствором уксусного ангидрида и концентрированной серной кислоты;         | образование красновато-фиолетового окрашивания   | +++                                   |
| Кумарины  |  |                                       |
| С раствором натрия гидроксида и диазореактива                               | появляется красное коричнево-красное окрашивание | ++                                    |
| Терпеноиды  |  |                                       |
| С 1% раствором диметиламинобензальдегида в серной кислоте концентрированной | появляется красное окрашивание                   | ++                                    |
| Аминокислоты  |  |                                       |
| С раствором нингидрина  | появляется красно-фиолетовое окрашивание         | ++                                    |
| Сапонины  |  |                                       |
| Пенообразование   | Обильная и стойкая пена                          | -                                     |
| Алкалоиды   |  |                                       |
| С кремневольфрамовой кислотой   | Белый осадок                                     | -                                     |
| Раствор Люголя  | Желтый осадок                                    | -                                     |

\* + наличие БАС ; - отсутствие БАС

Именно эти группы БАС могут служить критериями подлинности данного сырья и их углубленное изучение представляет практический интерес.

Исследование состава фенольных соединений методом ТСХ показало, что в УФ-свете на хроматограмме извлечения в видимом свете обнаруживаются зоны адсорбции коричневого цвета - рутина с Rf около 0.54, гиперозида с Rf около 0.61, лютеолин-7-гликозида с Rf около 0.67, зона голубого цвета - кофейной кислоты с Rf около 0.70 и хлорогеновой кислоты с Rf около 0.44.

В УФ-свете при длине волны 365 нм на хроматограмме извлечения обнаруживаются зона серовато-коричневого цвета с Rf около 0.37, зоны коричневого и серовато-коричневого цвета с Rf около 0.44; 0.47, 0.51; 0.54; 0.58; 0.61; 0.67; зона голубовато-серого цвета с Rf около 0.70, одна-две зоны красного цвета с Rf около 0.85. (Рис.1).

При обработке хроматограммы раствором алюминия хлорида пятна флавоноидов окрашиваются в ярко-желтый цвет.

На основании результатов качественных реакций и ТСХ установлено, что водно-этанольное (70%) извлечение из травы ромашки золотистой обогащено фенольными соединениями, преимуще-

ственно флавоноидами, в т.ч. рутин, гиперозид и лютеолин-7-гликозид. Кроме того, обнаружены в относительно небольших количествах фенол-карбоновые кислоты (кофейная и хлорогеновая).

Методом ТСХ в указанных выше условиях было изучено распределение флавоноидов по различным надземным частям растения (Рис.2).

Выявлено, что качественный состав фенольных соединений в извлечениях из травы, стеблей, листьев и цветков достаточно близок, однако отличается по площади, интенсивности флуоресценции и окраски зон адсорбции (Рис. 2). Результаты ТСХ показывают, что наименьшее количество флавоноидов содержится в стеблях, максимальное количество обнаруживается в цветках и листьях, при этом рутин (Rf = 0.54) преобладает в листьях.

Для оценки качественного содержания фенольных соединений в ЛРС ромашки золотистой осуществлена регистрация дифференциальных спектров извлечений из травы, а также отдельно из листьев, цветков и стеблей ромашки, после комплекс образования с алюминия хлоридом (Рис. 3).

Спектры поглощения водно-спиртовых извлечений из травы ромашки золотистой (Рис. 3)

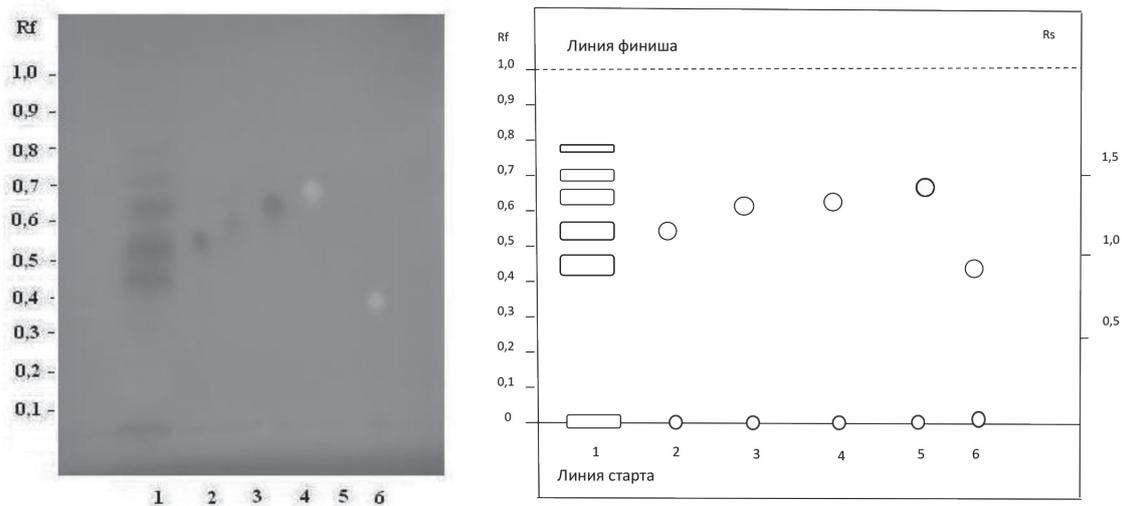


Рис. 1. Хроматограмма извлечения из травы *Matricaria aurea* (1), растворов СО рутина (2), гиперозид (3), лютеолин-7-гликозида (4), кофейной (5) и хлорогеновой (6) кислот в системе н-бутанол-вода –уксусная кислота (4:1:1) в УФ- свете 365 нм.

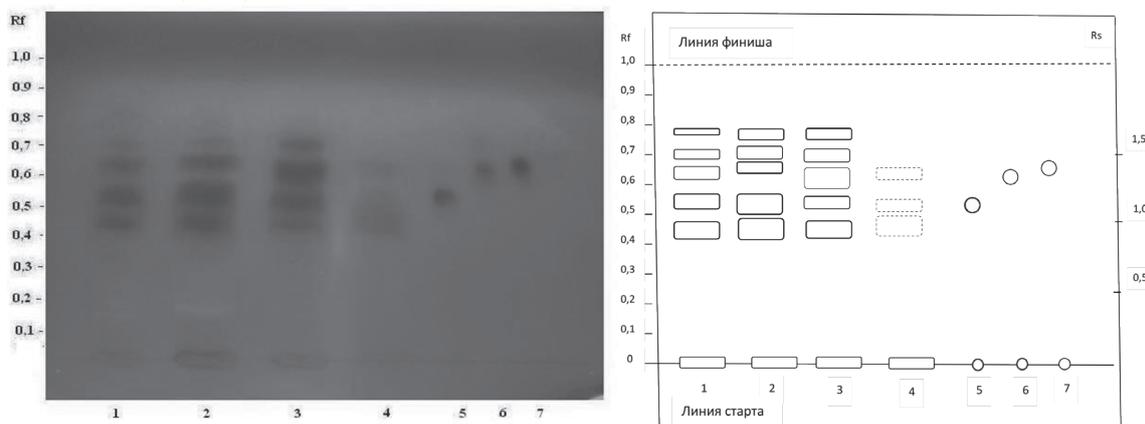


Рис. 2. Хроматограмма (система: н-бутанол-вода –уксусная кислота (4:1:1) в УФ- свете (после обработки раствором алюминия хлорида) извлечения из травы *Matricaria aurea* (1), из листьев (2), из цветков (3) и из стеблей (4); растворы СО рутина (5), гиперозид (6), лютеолин-7- гликозида (7)

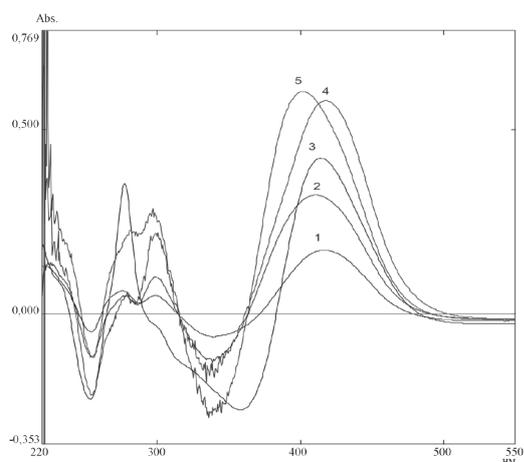


Рис. 3. Дифференциальные спектры поглощения извлечений ЛРС ромашки золотистой, раствора рутина после образования комплекса с алюминия хлоридом: 1–стебли, 2-трава, 3-рутин, 4-цветки, 5-листья.

в области от 350 нм до 500 нм характеризуются общим максимумом при  $412 \pm 3$  нм, которые совпадают с таковым СО рутина, что свидетельствует о наличии в ЛРС ромашки золотистой флавоноидов. Выявлены различия в качественном составе извлечений из листьев, цветков и стеблей ромашки золотистой, при этом наименьшей интенсивностью в максимуме поглощения характеризуется извлечение из стеблей растения, наибольшей – извлечения из цветков и листьев.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью качественных реакций и методом ТСХ установлено, что ромашка золотистая *Matricaria aurea* (Loefl.) Sch. Bip. содержит БАС фенольного происхождения - флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты и дубильные соединения. Доминирующей группой фенольных соеди-

нений в сырье ромашки являются флавоноиды. Методом ТСХ выявлено присутствие флавоноидов - рутина, гиперозида, лютеолин-7-гликозида. Сравнительная оценка накопления фенольных соединений в различных частях растения с помощью УФ-спектрофотометрии после образования комплекса с алюминия хлоридом свидетельствует о том, что извлечения из ЛРС характеризуются выраженным максимумом поглощения при  $412 \pm 3$  нм, совпадающим с таковым рутина, при этом интенсивность максимума выше у извлечений из листьев и цветков. По содержанию фенольных веществ ЛРС ромашки золотистой является перспективным источником этой группы БАС.

Полученные результаты будут использованы при разработке методик стандартизации и показателей качества на траву ромашки золотистой для включения в нормативную документацию на лекарственное растительное сырье *Matricaria aurea*.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nwabichie C.C. // Int J Public Health Clinical Sci. 2017. Vol. 4. №5, 2289 p.
2. Abu-Odeh A.M., Talib W.H. // Molecules. 2021. Vol. 26. P. 742.
3. Ekor M. // Front Pharmacol. 2014. Vol. 10. № 4. P. 177.
4. Mustafa G. // MSP. 2017. Vol. 1. №1. P. 17-26.
5. Fabricant D.S., Farnsworth N.R. // Environ Health Perspect. 2001. Vol. 109. Suppl. 1. P. 69-75.
6. Турышев А.Ю. // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021. Т.10, №4. С.32-36.
7. Pelkonen O., Xu Q., Fan T.P. // J. Tradit Complement Med. 2014. Vol. 4. №1. P. 1-7.
8. Мусса Р. // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018. №3. С. 68-72.
9. Al-Khudari Z., Al-Khudari A. // Madbuli Library. 2000, 1st edition, 1021 p.
10. Bessada S.M.F., Barreira J.C.M., Oliveira M.B.P.P. // Ind. Crops Prod. 2015. Vol. 76. P. 604-615.
11. Rolnik A., Olas B. // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22. P. 3009.
12. Soubra N. // J. Biodivers Endanger Species. 2018. Vol. 6. № 1, 1000206 p.
13. Ekhlal M.M., Abdel B. Doha: Qatar University Environmental Studies Center. 2012. Vol. 1, p.189.
14. Rizwana H., Alwhibi M.S., Soliman D.A. // International Journal of Pharmacology. 2016. Vol. 12. № 6. P. 576-586.
15. Хайек М. Энциклопедия лекарственных растений. Ливан: Бейрут. 1998, 377 с.
16. Owlia P., Rasooli I., Saderi H. // Research Journals of Biological Sciences. 2007. № 2. P. 155-160.
17. Ahmed A.A. // Natural Product Research. 2006. Vol. 3. №4. P. 277-281.
18. Zayak A.M. // General Commission for Scientific Agricultural Research Syrian Arab Republic, Damascus. 2011. P. 155 <http://gcsar.gov.sy/en/masters/ali-zayak-master/>
19. Siddiqui N.A. // Indian J. Drugs. 2014. Vol. 2. № 4. P. 164-168.
20. Al-Mustafa A.H., Al-Thunibat O.Y. // Pak. J. Biol. Sci. 2008. Vol. 11. №3. P. 351-358.
21. Ali-Shtayeh M., Janiv Z., Mahajna J. // Journal of Ethnopharmacology. 2000. Vol. 73. P. 221-232.
22. Oran S., Al-Eisashhi D. // Dirasat. Medical and Biological Sciences. 1998. Vol. 25. P. 84-112.
23. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1–2. М.: НИЦЭСМП. 2018, 1447 с.

ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов» (РУДН).

Альхедер Р., аспирант кафедры общей фармацевтической и биомедицинской технологии

E-mail: 1042205181@pfur.ru

Мусса Р., к. ф. н, ассистент кафедры общей фармацевтической и биомедицинской технологии.

E-mail: mussa-r@rudn.ru

Peoples' Friendship University of Russia  
Alkheder R., postgraduate student in department of General Pharmaceutical and Biomedical Technology

E-mail: 1042205181@pfur.ru

Mussa R, PhD in pharmacy, in department of General Pharmaceutical and Biomedical Technology

E-mail: mussa-r@rudn.ru

Альхедер Р., Мусса Р., Копытько Я. Ф., Ал Зангилиги М. М. А. ., Радева Д. В., Суслина С. Н.

Ал Зангилиги М. М. А. , аспирант кафедры общей фармацевтической и биомедицинской технологии.

E-mail: mariam.salih@mail.ru

Радева Д.В., ассистент кафедры общей фармацевтической и биомедицинской технологии.

E-mail:radeva-dv@rudn.ru

Суслина С. Н., Заведующий кафедры общей фармацевтической и биомедицинской технологии

E-mail: suslina-sn@rudn.ru

ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений.

Копытько Я. Ф., ведущий научный сотрудник

E-mail: yanina@kopytko.ru

Al Zangiligi M. M. A., postgraduate student in department of General Pharmaceutical and Biomedical Technology

E-mail: mariam.salih@mail.ru

Radeva D. V., assistant in department of General Pharmaceutical and Biomedical Technology.

E-mail: radeva-dv@rudn.ru

Suslina S. N., head of department of General Pharmaceutical and Biomedical Technology

E-mail: suslina-sn@rudn.ru

All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic plants

Kopytko Y. F., Leading Researcher

E-mail: yanina@kopytko.ru

## PRIMARY EVALUATION OF THE TARGET METABOLOMAL FRAGMENT OF MATRICARIA AUREA (LOEFL.) SCH. B.I.P.

R. Alkheder<sup>1,\*</sup>, R. Mussa<sup>1</sup>, Y. F. Kopytko<sup>2</sup>, M. M. A. Al Zangiligi<sup>1</sup>,  
D. V. Radeva<sup>1</sup>, S. N. Suslina<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia

<sup>2</sup> All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic plants

**Abstract.** To search for and expand the range of medicinal plant raw materials for healthcare needs of the Syrian Arab Republic, a study was made of the target fragment of the metabolome of the wild-growing plant golden chamomile (*Matricaria aurea* (Loefl.) Sch. Bip.) widely used in traditional medicine in the Middle East. The object of study was the herb *Matricaria aurea*, harvested during flowering in April 2020 in the vicinity of Damascus (Syria). For the primary assessment of the target fragment of the metabolome and the identification of the main groups of biologically active compounds, well-known qualitative reactions to flavonoids, tannins, glycosides, coumarins, amino acids, terpenoids, saponins and alkaloids; thin layer chromatography in the solvent system n-butanol - water - acetic acid (4:1:1) on chromatographic plates «Sorbfil» PTLC-P-A-UV plates; spectrophotometry in the visible and ultraviolet ranges were used. A water-alcohol extract was prepared for the study. It has been established that golden chamomile *Matricaria aurea* contains biologically active compounds of phenolic origin - flavonoids, phenolcarboxylic acids and tannic compounds, as well as terpenoids, glycosides and amino acids. Saponins and alkaloids were not found in the extract. Flavonoids are the dominant group of phenolic compounds in the raw materials of golden chamomile. The presence of flavonoids - rutine, hyperoside, luteolin-7-glycoside - was revealed by the method of thin-layer chromatography by comparing the position and color of the adsorption zones with those of standard samples. A comparative assessment of the accumulation of phenolic compounds in various parts of the plant, carried out using spectrophotometry after the reaction of complexation with aluminum chloride at the absorption maximum of the  $412 \pm 3$  nm, which coincides with that of the rutine, showed that the intensity of the maximum is higher for extracts from leaves and flowers. Thus, golden chamomile herb can be considered as a promising source of phenolic substances, in particular, flavonoids. The revealed differences in the composition of flavonoids in extracts from the leaves, flowers and stems of golden chamomile suggest their further in-depth study for the development of methods of standardization and quality control of medicinal plant raw materials and medicinal herbal preparations of *Matricaria aurea*.

**Keywords:** *Matricaria aurea* (L.), flavonoids.

## REFERENCES

1. Nwabichie C.C., Int J Public Health Clinical Sci., 2017, Vol. 4, №5, 2289 p.
2. Abu-Odeh A.M., Talib W.H., Molecules, 2021, Vol. 26, p. 742.
3. Ekor M., Front Pharmacol., 2014, Vol. 10, № 4, p. 177.
4. Mustafa G., MSP, 2017, Vol. 1, №1, pp. 17-26.
5. Fabricant D.S., Farnsworth N.R., Environ Health Perspect., 2001, Vol. 109, Suppl. 1, pp. 69-75.
6. Turyshch A.YU., Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv, 2021, V.10, №4, pp. 32-36.
7. Pelkonen O., Xu Q., Fan T.P., J. Tradit Complement Med., 2014, Vol. 4, №1 pp. 1-7.
8. Mussa R., Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv, 2018, №3, pp. 68-72.
9. Al-Khudari Z., Al-Khudari A., Madbuli Library, 2000, 1st edition, 1021 p.
10. Bessada S.M.F., Barreira J.C.M., Oliveira M.B.P.P., Ind. Crops Prod., 2015, Vol. 76, pp. 604-615.
11. Rolnik A., Olas B., Int. J. Mol. Sci., 2021, Vol. 22, p. 3009.
12. Soubra N., J. Biodivers Endanger Species, 2018, Vol. 6, № 1, 1000206 p.
13. Ekhlal M.M., Abdel B., Doha: Qatar University Environmental Studies Center, 2012, Vol. 1, p.189.
14. Rizwana H., Alwhibi M.S., Soliman D.A., International Journal of Pharmacology, 2016, Vol. 12, № 6, pp. 576-586.
15. Hajek M. Enciklopediya lekarstvennyh rastenij. Livan: Bejrut., 1998, 377 p.
16. Owlia P., Rasooli I., Saderi H., Research Journals of Biological Sciences, 2007, № 2, pp. 155-160.
17. Ahmed A.A., Natural Product Research, 2006, Vol. 3, № 4, pp. 277-281.
18. Zayak A.M., General Commission for Scientific Agricultural Research Syrian Arab Republic, Damascus, 2011, p. 155 <http://gcsar.gov.sy/en/masters/ali-zayak-master/>
19. Siddiqui N.A., Indian J. Drugs, 2014, Vol. 2, № 4, pp. 164-168.
20. Al-Mustafa A.H., Al-Thunibat O.Y., Pak. J. Biol. Sci., 2008, Vol. 11, № 3, pp. 351-358.
21. Ali-Shtayeh M., Janiv Z., Mahajna J., Journal of Ethnopharmacology, 2000, Vol. 73, pp. 221-232.
22. Oran S., Al-Eisashhi D., Dirasat. Medical and Biological Sciences, 1998, Vol. 25, pp. 84-112.
23. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii. XIV izd, V. 1–2. M.: NCESMP, 2018, 1447 p.