

ИЗУЧЕНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЭФИРНОГО МАСЛА ДУШИЦЫ ОБЫКНОВЕННОЙ ТРАВЫ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В ПЕРМСКОМ КРАЕ, МЕТОДОМ ГАЗОЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

И.Ю. Каликина¹, П.С. Машенко^{1,2}, А.Ю. Турышев¹

¹ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»

²ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»

Поступила в редакцию 10.04.2023 г.

Аннотация. Использование растительных лекарственных средств является перспективным направлением в комплексной терапии различных заболеваний. Достаточно популярным официальным лекарственным растением является душица обыкновенная (*Origanum vulgare* L.), которая широко распространена в Пермском крае. Проявление терапевтических свойств лекарственным растением становится возможным с присутствием определенных биологически активных веществ (БАВ) в составе, которые могут варьироваться в зависимости от места заготовки сырья. Для идентификации компонентного состава эфирного масла душицы обыкновенной может быть использован метод газожидкостной хромато-масс-спектрометрии. Поэтому целью исследования было определение компонентного состава эфирных масел душицы обыкновенной, заготовленной в разных районах Пермского края. Для проведения исследования нами была проведена заготовка сырья в 9 районах Пермского края, затем методом 1 Государственной Фармакопеи XIV издания получены образцы эфирного масла душицы, которое использовалось для анализа. Исследование химического состава проводили методом газожидкостной хромато-масс-спектрометрии на газовом хроматографе Agilent 7890 A с масс-спектрометрическим детектором Agilent 5975C. При обработке результатов использовали метод нормализации площадей. По результатам исследования во всех исследуемых образцах эфирного масла душицы обыкновенной обнаружены в различных соотношениях такие компоненты, как β -оцимен, β -кариофиллен и D-гермакрен. В образцах эфирного масла душицы травы, заготовленной в Октябрьском районе, обнаружены также α -пинен, β -линалоол, α -терпинеол, гумулен. Выявлено, что все обнаруженные биологически активные соединения обладают широким спектром терапевтического действия. Особое разнообразие БАВ определено в эфирном масле душицы из Октябрьского района, это может способствовать проявлению широкого спектра терапевтической активности заготовленным лекарственным растительным сырьем. Полученный массив данных использован для формирования электронного кадастра ГИС. В настоящее время исследования продолжаются, поскольку необходимо изучить количественные данные о ресурсах душицы травы на территории исследованных районов, это позволит оценить возможность заготовки и использования растительного сырья в промышленных масштабах.

Ключевые слова: душица обыкновенная, эфирное масло, фитохимия, компонентный состав, заготовка лекарственного растительного сырья

Использование растительных лекарственных средств является перспективным направлением в комплексной терапии заболеваний различного генеза. Это связано с многосторонними фармакологическими эффектами лекарственных растений, что всегда обусловлено содержанием биологически активных веществ [1].

Достаточно популярным официальным лекарственным растением является душица обыкновенная (*Origanum vulgare* L.). Согласно данным литературы, душица обыкновенная оказывает противоаллергический, антибактериальный, антимикотический, антиоксидантный и другие виды фармакологических эффектов на организм человека [2,3,4,5]. Интерес представляет изучение качественного (количественного) состава данного

растения, так как именно от содержания биологически активных веществ зависит способность проявления терапевтических свойств.

Современные инструментальные методы позволяют достаточно точно определить компонентный состав лекарственного растения и, соответственно, по преобладающим биологически активным веществам предположить возможность проявления растением определенных терапевтических свойств. Поскольку душица обыкновенной трава является эфирномасличным сырьём, для идентификации компонентного состава растения целесообразно использование метода газожидкостной хромато-масс-спектрометрии [6,7].

Ранее при изучении лекарственной флоры Пермского края учеными-фармакологами Пермской государственной фармацевтической академии в ходе исследовательских ресурсоведческих экспедиций неоднократно были обнаружены продуктивные заросли душицы обыкновенной травы [8,9]. Поэтому целью исследования было определение компонентного состава эфирных масел душицы обыкновенной, заготовленной в разных районах Пермского края.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В рамках работы летом 2022 г. было проведено собственное полевое экспедиционное исследование, в рамках которого в один вегетационный период заготовлено сырьё душицы обыкновенной с территории 9 районов Пермского края. Места заготовки сырья представлены в таблице 1.

Заготовку проводили по общепринятым инструкциям по заготовке лекарственного растительного сырья. Сушку, измельчение и просеивание сырья осуществляли в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи (ГФ) РФ XIV издания [10]. Объектами исследования являлись образцы эфирного масла, полученные из заготовленных образцов травы душицы методом

гидродистилляции по методу 1, описанному в ГФ XIV издания [11].-

Исследование компонентного состава эфирных масел проводили методом газожидкостной хромато-масс-спектрометрии. Анализ проводили на газовом хроматографе Agilent 7890 А с масс-спектрометрическим детектором Agilent 5975С. Образцы эфирного масла помещали в виалы для хроматографического анализа. Затем образцы разбавляли спиртом этиловым 95% в отношении 1:50. В качестве газа-носителя использован гелий. Анализ проводился в режиме деления потока 1:30 при ионизации электронным ударом. Температура инжектора 280°C, начальная температура колонки 100°C, выдерживалась в течение 2 мин, затем поднималась до 290°C со скоростью 20°C в минуту и выдерживалась в течение 3,5 мин. Общее время анализа – 15 минут. Для хроматографического анализа использовалась аликвота объёмом 1 микролитр.

Идентификация пиков проводилась по временам удерживания компонентов с использованием библиотеки масс-спектров NIST11. При обработке результатов использовали метод нормализации площадей.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В ходе анализа установлено, что образцы эфирного масла душицы незначительно отличаются по качественному составу, но соотношение присутствующих в пробах компонентов варьируется в зависимости от места заготовки. Преобладающими компонентами в образцах являлись биологически активные вещества группы терпенов: β-оцимен, β-кариофиллен и D-гермакрен.

β-оцимен является монотерпеновым соединением, широко распространенным компонентом в составе природных эфирных масел.

Согласно данным рисунка 1, наибольшая площадь пика β-оцимена отмечена в образце эфирно-

Таблица 1

Места заготовки душицы травы

Образец №	Район произрастания душицы травы	Описание места заготовки
1	Ординский	Суходольный луг вдоль дороги п. Орда – п. Октябрьский в окрестностях п. Курилово
2	Пермский	Суходольный луг в окрестностях Юго-Камского сп.
3	Очёрский	Окрестности д. Лужково
4	Чернушинский	Суходольный луг в окрестностях д. Гари
5	Уинский	Суходольный луг в 3.1 км на север от д. Иштеряки
6	Осинский	Суходольный луг в 4.3 км на север от с. Паль
7	Октябрьский	Суходольный луг вдоль дороги хутор Покрово-Смирновский – п. Тюш
8	Бардымский	Суходольный луг в 1 км на юг от д. Батырбай
9	Оханский	Суходольный луг в окрестностях д. Мыльники

го масла душицы, заготовленной в Уинском районе, и составляет более 39% от суммы площадей пиков. Также существенные процентные значения установлены в образцах из сырья Бардымского и Октябрьского районов – более 31% и 28% соответственно. Минимальная доля площади пика β -оцимена выявлена в образце эфирного масла душицы Чернушинского района и составляет около 6,6%. Учитывается, что площадь хроматографического пика напрямую зависит от содержания компонента в составе исследуемого образца эфирного масла.

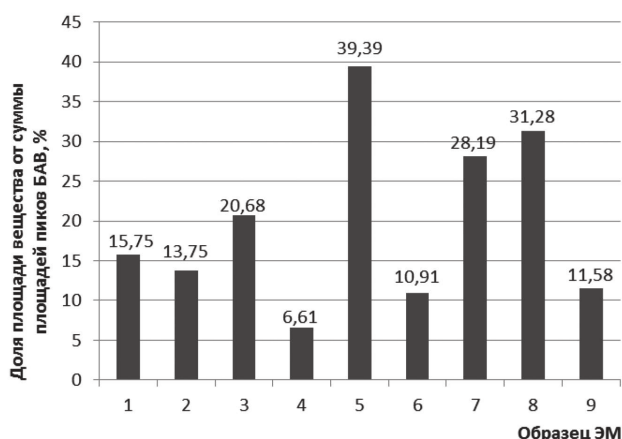


Рис. 1. Содержание β -оцимена в эфирных маслах душицы

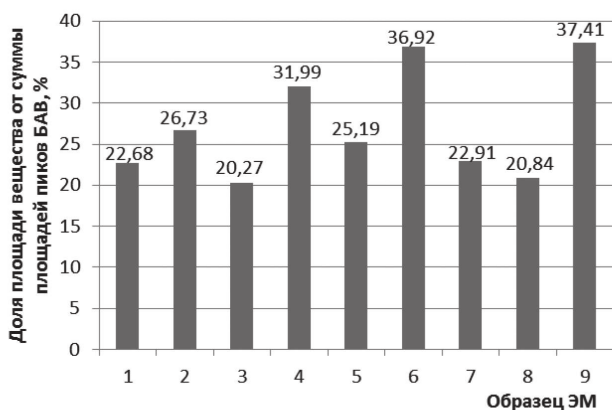


Рис. 2. Содержание β -кариофиллена в эфирных маслах душицы

Известно, что наличие в составе β -оцимена способствует проявлению антисептических, антибактериальных, противовирусных и седативных свойств эфирным маслом [12].

На рисунке 2 видно, что максимальная площадь пика β -кариофиллена составляет более 37% от общего содержания БАВ в образце и соответствует эфирному маслу душицы из Оханского района. Существенные значения площади хро-

мографического пика данного вещества обнаружены в образцах из Осинского (более 36%) и Чернушинского (около 32%) районов. Минимальные пики β -кариофиллена установлены в образцах из сырья, заготовленного в Очёрском и Бардымском районах, и находятся в районе 20%.

β -кариофиллен представляет собой сесквитерпен, который оказывает иммуномодулирующий, местно-раздражающий, противовоспалительный и спазмолитический эффекты. Существуют исследования, свидетельствующие о седативных свойствах β -кариофиллена [13,14,15].

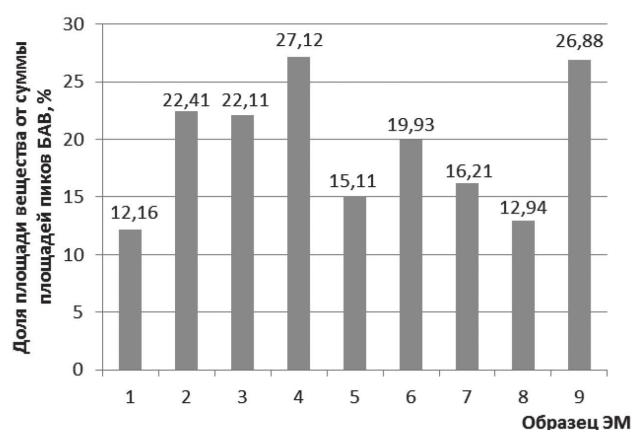


Рис. 3. Содержание D-гермакрена в эфирных маслах душицы

D-гермакрен это сесквитерпен, один из ароматизирующих агентов эфирных масел. Наиболее высокие значения долей площадей пиков отмечены в образцах эфирного масла из травы душицы Чернушинского и Оханского районов – около 27%. При этом минимальные значения площади пика находятся около 12% и выявлены в образцах эфирного масла душицы из Ординского и Бардымского районов. Эфирные масла, имеющие в своем составе D-гермакрен, проявляют антибактериальные и инсектицидные свойства [16,17].

Важно подчеркнуть, что наибольшее количество компонентов установлено в образцах душицы, заготовленной на территории Октябрьского района. Результаты анализа с описанием идентифицируемых пиков, указанием времен удерживания компонентов, площадей пиков (S) и доли площади веществ от суммы площадей пиков БАВ представлены в таблице 2. Отмечено, что неидентифицированные пики веществ из группы терпенов обнаруживаются в диапазоне времен удерживания от 6,54 мин до 7,53 мин, при этом площади пиков незначительны.

Таблица 2

Компонентный состав эфирного масла из травы душицы, заготовленной в Октябрьском районе

Компонент	Время удерживания, мин	Площадь пика* (интенсивность), усл.ед.	Доля S вещества от суммы площадей пиков БАВ, %
α -пинен	2.93	5080949	13.21
β -оцимен	3.01	10840409	28.19
α -терпинен	3.14	460222	1.20
β -линалоол	3.43	2962869	7.70
α -терпинеол	4.23	339424	0.88
β -кариофиллен	6.06	8807491	22.90
α -гумулен	6.29	546918	1.42
D-гермакрен	6.47	6232516	16.21

*Доверительный интервал находился в пределах до 4%

Согласно данным таблицы 2, основными компонентами эфирного масла душицы из Октябрьского района являются β -оцимен, β -кариофиллен, D-гермакрен. Роль данных соединений в фармакологии лекарственных растений была описана выше. Помимо этого, в данном образце обнаружен α -пинен, который проявляет сильную антимикробную активность [18]. Наличие β -линалоола и α -терпинеола нередко связывают с биоцидными свойствами растений [19,20]. Отмечен также антидепрессивный эффект β -линалоола [20]. Присутствие гумулена в составе эфирных масел может обуславливать противоаллергическую, противовоспалительную, анальгетическую и противоопухолевую активность исследуемого растения [21].

Полученные результаты показывают, что душицы трава из Октябрьского района в перспективе может проявить широкий спектр фармакологического действия, что, безусловно, может заинтересовать производителей лекарственных растительных препаратов и биологически активных добавок. Для точного заключения о терапевтических свойствах сырья на данной территории необходимы дополнительные исследования активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение компонентного состава эфирных масел душицы обыкновенной, заготовленной в разных районах Пермского края показало, что во всех исследуемых образцах присутствуют биологически активные вещества, преимущественно терпеноидной структуры.

Наибольшее содержание биологически активных компонентов отмечено в образцах из нескольких районов: Уинский, Бардымский и Октябрьский (β -оцимен), Осинский (β -кариофиллен), Оханский и Чернушинский (β -кариофиллен, D-гермакрен) районы Пермского края. Особое

разнообразие БАВ определено в эфирном масле душицы из Октябрьского района, это может способствовать проявлению широкого спектра терапевтической активности заготовленным лекарственным растительным сырьем.

Полученный массив данных использован для формирования электронного кадастра ГИС, который в перспективе станет удобным инструментом для анализа лекарственной флоры региона.

В настоящее время исследования продолжают, поскольку необходимо изучить количественные данные о ресурсах душицы травы на территории исследованных районов, это позволит оценить возможность заготовки и использования растительного сырья в промышленных масштабах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Северин А.П. Роль фитотерапии в повышении защитных сил организма // Глобус.–2019.– №6 (39).– С. 113–118.
- Лапова Н.В. Противоаллергическая активность чая травы душицы обыкновенной // Вестник ВГМУ.–2022.– №5.– С.109–114.
- Немоляева Е.К., Дурнова Н.А., Шереметьева А.С., Райкова С.В. Сравнительный анализ антибактериальной и антимикотической активности трех образцов эфирного масла *Origanum vulgare* L. // Бюл. Бот. сада СГУ.– 2018.– №1.– С.13–24.
- Погорелова А.С. Химико-фармакогностический анализ сырья травы душицы и исследование его биологической активности // БМИК.– 2019.– №2.– С. 70.
- Попов И.В., Чумакова В.В., Попова О.И., Чумаков В.Ф. Биологически активные вещества, проявляющие антиоксидантную активность, некоторых представителей семейства *Lamiaceae*, культивируемых в Ставропольском крае // Химия растительного сырья.– 2019.– №4.– С.163–172.

6. Атаева А.К., Атажанова Г.А., Бадеева К., Ивасенко С.А., Марченко А.Б., Лосева И.В. Оценка качества эфирных масел с помощью анализа ГХ-МС // Медицина и экология.– 2020.– №1 (94).– С.64–76.
7. Писарев Д.И., Новиков О.О. // Актуальные проблемы медицины.– 2012.– №10 (129).– С.25–30.
8. Турышев А.Ю., Белоногова В.Д., Орлова А.А., Сидоров К.О., Скорнякова А.Ю. Лекарственная флора Среднего Урала – перспективный источник получения лекарственных средств.// Разработка и регистрация лекарственных средств.– 2021.–№10(4).–С. 32-36.
9. Турышев А.Ю., Согрина А.Н., Яковлев А.Б. Комплексная оценка популяций дикорастущих лекарственных растений в пределах кунгурской островной лесостепи // Современные проблемы науки и образования.– 2015.–№ 4.– С.571.
10. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV издание. Москва, Медицина, 2018, т. IV, 7019 с.
11. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV издание. Москва, Медицина, 2018, т. II, 3262 с.
12. Nehal I., Ashaima Y.M. A comparative volatilomic characterization of Florence fennel from different locations: antiviral prospects // Food & function.– 2021.– Vol.12 (4).– P. 1498-1515.
13. Machado KdC, Islam MT, Ali ES, et al. A systematic review on the neuroprotective perspectives of beta-caryophyllene // Phytotherapy Research.– 2018.– Vol.1. – P.1–13.
14. Fidyk K., Fiedorowicz A., Strzdała L., Szumny A. β -caryophyllene and β -caryophyllene oxide-natural compounds of anticancer and analgesic properties // Cancer Medicine.–2016.–Vol. 5.– P. 3007-3017.
15. Francomano F., Caruso A., Barbarossa A., Fazio A., La Torre C., Ceramella J., Mallamaci R., Saturnino C., Iacopetta D., Sinicropi MS. β -Caryophyllene: A Sesquiterpene with Countless Biological Properties // Applied Sciences.– 2019.– Vol.9(24). – P. 5420.
16. Murugesan S., Rajeshkannan C., Suresh Babu D., Sumathi R. and Manivachakam P. //Advances in Applied Science Research.– 2012.– Vol.3 (5).– P.2754-2759.
17. Javad Sharifi-Rad, Seyed Abdulmajid Ayatollahi, Elena M. Varoni, Bahare Salehi, Farzad Kobarfard, Mehdi Sharifi-Rad, Marcello Iriti, Marzieh Sharifi-Rad. Chemical composition and functional properties of essential oils from *Nepeta schiraziana* Boiss //FARMACIA.–2017.– Vol. 65(5).– P. 802–812.
18. Зыкова И.Д., Тирранен Л.С., Наймушина Л.В. Влияние различных фракций эфирного масла вислоплодников реброплодника уральского (*Pleurospermum uralense* Hoffm) на рост бактерий // Вестник КрасГАУ.– 2016.– №11.– С. 145-151.
19. Гольдин Е.Б., Гольдина В.Г. Эколого-биологическое значение терпенов и их практическое использование: методологические аспекты// Эко-системы.– 2011.– №4 (23).– С.104–111.
20. Ramos-Hryb Ana B., Cunha Mauricio P., Kaster Manuella P., Rodrigues Ana Lúcia S. Natural Polyphenols and Terpenoids for Depression Treatment: Current Status // Studies in Natural Products Chemistry.–2018.– Vol. 55.– P. 181–221.
21. Russo Ethan B., Marcu Jahan. Cannabis Pharmacology: The Usual Suspects and a Few Promising Leads. // Advances in Pharmacology.– 2017.– Vol. 80.– P. 67–134.

ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»

*Каликина И.Ю., аспирант кафедры фармакогнозии

E-mail: kalikinaira@yandex.ru

Мащенко П.С., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры токсикологической химии; доцент кафедры фармакологии и фармации ФГА-ОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»

E-mail: petya11@mail.ru

Perm State Pharmaceutical Academy

*Kalikina I.Yu., postgraduate student of Pharmacognosy Department

E-mail: kalikinaira@yandex.ru

Mashchenko P.S., PhD, Associate Professor of Toxicological Chemistry Department; Associate Professor of Pharmacology and Pharmacy Department, Perm State University

E-mail: petya11@mail.ru

Турьшев А.Ю., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии
E-mail: aleksej2@mail.ru

Turyshchev A. Yu., PhD, Associate Professor of Pharmacognosy Department
E-mail: aleksej2@mail.ru

INVESTIGATION OF THE COMPONENT COMPOSITION OF THE *ORIGANUM VULGARE* L. ESSENTIAL OIL FROM PERM REGION BY GAS CHROMATOGRAPHY–MASS SPECTROMETRY

I. Yu. Kalikina¹, P.S. Mashchenko^{1,2}, A. Yu. Turyshchev¹

¹Perm State Pharmaceutical Academy

²Perm State University

Abstract. The use of herbal medicines is a promising direction in the complex therapy of various diseases. *Origanum vulgare* L. is a popular officinal medicinal plant, which is widely distributed in the Perm Region. The manifestation of therapeutic properties by a medicinal plant becomes possible with the presence of certain biologically active substances (BAS) in the composition, which may vary depending on the place of raw material harvestment. Gas-liquid chromatography-mass spectrometry can be used to identify the component composition of *Origanum vulgare* L. essential oil. The aim was to determine the component composition of *Origanum vulgare* L. essential oils, which is harvested in different districts of the Perm Region. We have carried out the harvestment of raw materials in 9 districts of the Perm Region for the study. Then samples of essential oils were obtained by method 1 of the State Pharmacopoeia of the XIV edition, which was used for analysis. The chemical composition was studied by gas-liquid chromatography-mass spectrometry on an Agilent 7890 A gas chromatograph with an Agilent 5975C mass spectrometric detector. When processing the results, the area normalization method was used. According to the study results, components such as β -ocimene, β -caryophyllene and D-germacrene were found in various ratios in all the studied samples of oregano essential oils. Alpha-pinene, β -linalool, α -terpineol, and humulene were also found in samples of oregano essential oil from the Oktyabrsky district. This can contribute to the manifestation of a wide range of therapeutic activity by this medicinal plant raw material. The received data is used to form an electronic GIS cadastre. Currently, research is continue, as it is necessary to study quantitative data on the resources of *Origanum vulgare* L. in the studied districts. This will allow us to evaluate the possibility of harvesting and using plant raw materials on an industrial scale.

Keywords: *Origanum vulgare* L., essential oil, phytochemistry, component composition, medicinal plant raw materials harvestment

REFERENCES

1. Severin A.P. The role of herbal medicine in enhancing the body's defenses // Globus.– 2019.– Vol.6 (39).– P. 113–118.
2. Lapova N.V. Antiallergic activity of *Origanum vulgare* herb tea // Vestnik VGMU.– 2022.– Vol. 5.– P. 109–114.
3. Nemolyaeva E.K., Durnova N.A., Sheremet'eva A.S., Raikova S.V. Comparative analysis of antibacterial and antimycotic activity of three samples of essential oil of *Origanum vulgare* L. // Byul. Bot. sada SGU.– 2018.– Vol. 1.– P. 13–24.
4. Pogorelova A.S. Chemical and pharmacognostic analysis of *Origanum* raw materials and investigation of its biological activity. // ВМЖ.– 2019.– Vol. 2.– P. 70.
5. Popov I.V., Chumakova V.V., Popova O.I., Chumakov V.F. Biologically active substances exhibiting antioxidant activity, some representatives of the Lamiaceae family cultivated in the Stavropol region // Khimiya rastitel'nogo syr'ya.– 2019.– Vol. 4.– P. 163–172.
6. Ataeva A.K., Atazhanova G.A., Badekova K., Ivasenko S.A., Marchenko A.B., Loseva I.V. Quality assessment of essential oils by gas chromatography-mass spectrometry // Meditsina i ekologiya.– 2020.– Vol. 1 (94). – P. 64–76.
7. Pisarev D.I., Novikov O.O. // Aktual'nye problemy meditsiny.– 2012.– Vol. 10 (129). – P. 25–30.
8. Turyshchev A.Yu., Belonogova V.D., Orlova A.A., Sidorov K.O., Skorniyakova A.Yu. Medicinal flora of the Middle Urals – a prospective source of

obtaining medicines. // *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv.*– 2021.– Vol. 10(4). – P.32-36.

9. Turyshev A.Yu., Sogrina A.N., Yakovlev A.B. Comprehensive assessment of populations of wild medicinal plants within the Kungur island forest-steppe // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.*– 2015.– Vol. 4.– P.571.

10. Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiiskoi Federatsii XIV izdanie. Moskva, Meditsina, 2018, pt. IV, 7019 p.

11. Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiiskoi Federatsii XIV izdanie. Moskva, Meditsina, 2018, pt. II, 3262 p.

12. Nehal.I., Ashaimaa Y.M. A comparative volatilomic characterization of Florence fennel from different locations: antiviral prospects // *Food & function.*– 2021.– Vol.12 (4).– P. 1498-1515.

13. Machado KdC, Islam MT, Ali ES, et al. A systematic review on the neuroprotective perspectives of beta-caryophyllene // *Phytotherapy Research.*– 2018.– Vol.1. – P.1–13.

14. Fidyk K., Fiedorowicz A., Strzdała L., Szumny A. β -caryophyllene and β -caryophyllene oxide-natural compounds of anticancer and analgesic properties // *Cancer Medicine.*–2016.–Vol. 5.– P. 3007-3017.

15. Francomano F., Caruso A., Barbarossa A., Fazio A., La Torre C., Ceramella J., Mallamaci R., Saturnino C., Iacopetta D., Sinicropi MS. β -Caryophyllene: A Sesquiterpene with Countless

Biological Properties // *Applied Sciences.*– 2019.– Vol.9(24). – P. 5420.

16. Murugesan S., Rajeshkannan C., Suresh Babu D., Sumathi R. and Manivachakam P. // *Advances in Applied Science Research.*– 2012.– Vol.3 (5).– P.2754-2759

17. Javad Sharifi-Rad, Seyed Abdulmajid Ayatollahi, Elena M. Varoni, Bahare Salehi, Farzad Kobarfard, Mehdi Sharifi-Rad, Marcello Iriti, Marzieh Sharifi-Rad. Chemical composition and functional properties of essential oils from *Nepeta schiraziana* Boiss // *FARMACIA.*–2017.– Vol. 65(5).– P.802–812.

18. Zykova I.D., Tirranen L.S., Naimushina L.V. The effect of different fractions of essential oil of *pleurospermum uralense* Hoffm filopodia on the growth of bacteria // *Vestnik KrasGAU.*– 2016.– Vol. 11.– P.145-151.

19. Gol'din E.B., Gol'dina V.G. Ecological and biological importance of terpenes and their practical using: methodological aspects // *Ekosistemy.*– 2011.– Vol. 4 (23). – P.104–111.

20. Ramos-Hryb Ana B., Cunha Mauricio P., Kaster Manuella P., Rodrigues Ana Lúcia S. Natural Polyphenols and Terpenoids for Depression Treatment: Current Status // *Studies in Natural Products Chemistry.*–2018.– Vol. 55.– P. 181–221.

21. Russo Ethan B., Marcu Jahan. Cannabis Pharmacology: The Usual Suspects and a Few Promising Leads. // *Advances in Pharmacology.*– 2017.– Vol. 80.– P. 67–134.