

УДК: 633.822: 577.19

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА *Hyssopus officinalis* L.

О. А. Гребенникова, А. Е. Палий, Л. А. Хлыпенко, В. Д. Работягов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Ордена Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад
— Национальный научный центр» Российской академии наук
Республика Крым, г. Ялта, пгт. Никита

В статье приведены данные о качественном и количественном составе ряда биологически активных веществ (летучих соединений, фенольных веществ, витаминов) водно-этанольного экстракта *Hyssopus officinalis* L. сорта Никитский Белый селекции Никитского ботанического сада — Национального научного центра РАН (далее НБС-ННЦ). Концентрация летучих соединений в водно-этанольном экстракте иссопа лекарственного находится на уровне 600 мг/100 г. В экстракте обнаружено 38 компонентов, идентифицировано — 32. Установлено, что среди летучих веществ преобладают монотерпеновые кетоны (81,6 % (отн.)) и монотерпены (7,32 % (отн.)). Основные летучие соединения экстракта иссопа лекарственного — пинокамфон, изопинокамфон и β -пинен. Содержание фенольных веществ в водно-этанольном экстракте иссопа лекарственного составило 592,1 мг/100 г. В экстракте обнаружено 17 компонентов. Среди фенольных веществ экстракта иссопа лекарственного доминирует розмариновая кислота (169,2 мг/100 г). Определено содержание аскорбиновой кислоты (9,50 мг/100 г) и каротиноидов (0,66 мг/100 г). Сделан вывод о возможности использования экстракта для создания пищевой и лечебно-профилактической продукции.

Ключевые слова: лекарственные растения, *Hyssopus officinalis* L., хроматография, масс-спектрометрия, летучие соединения, фенольные вещества, витамины.

Иссоп лекарственный (*Hyssopus officinalis* L.) — ценное пряно-ароматическое, лекарственное и эфиромасличное растение, относящееся к семейству яснотковые (Lamiaceae). В диком виде произрастает в Центральной и Южной Европе, Западной Азии и Северной Африке [1, 2]. В настоящее время иссоп лекарственный широко применяется в народной медицине практически во всем мире и включен в фармакопеи ряда европейских стран [3].

Известно, что в фазе цветения надземная масса иссопа лекарственного содержит до 1,5% эфирного масла в пересчете на сухой вес [4]; флавоноиды (апигенин, лютеолин, кверцетин), их гликозиды и фенольные кислоты (хлорогеновая, протокатеховая, феруловая сиреневая, *n*-гидроксibenзойная кофейная, ванилиновая, *n*-кумаровая, розмариновая и гентизиновая) [2]; витамин С и каротин [5], наряду со многими другими веществами. Особый интерес представляет эфирное масло иссопа лекарственного, которое получают во многих странах мира [6]. Химический состав эфирного масла иссопа лекарственного изучали в различных частях света и по результатам большинства исследований основными компонентами являются пинокамфон и изопинокамфон [1–4, 6–11]. Компонентный состав эфирного масла и количественное содержание различных соединений отличаются в зависимости от почвенно-климатических и генетических факторов [12]. Тем не менее, основные, характерные для данного растения компоненты: пинокамфон, изопинокамфон, β -пинен, сабинен, мирцен, β -фелландрен, линалоол, миртенол, элемол и гермакрен-D [1, 3, 4, 8,

11]. Также в Иране произрастают тимольный и метилацетатный хемотипы иссопа лекарственного [13, 14].

Растительное сырьё и эфирное масло иссопа используют в парфюмерно-косметической (ароматические компоненты духов, косметики, мыла), пищевой (пряность и душистая приправа для ароматизации холодных закусок, мясных и рыбных блюд, соусов, алкогольных напитков) и фармацевтической промышленности [1, 2, 8, 14]. Иссоп обладает прекрасными фитонцидными свойствами и декоративностью [12].

Использование зелени иссопа в пищу способствует пищеварению, повышает аппетит, тонизирует организм, действует как общеукрепляющее средство. Фитосырьё иссопа используют при бронхитах, катарах верхних дыхательных путей, бронхиальной астме, стенокардии, неврозах, заболеваниях суставов, хронических колитах, метеоризме, диабете, как противоглистное средство, а также как антисептик. Наружно используют настои и отвары для промывания глаз, при стоматитах, заболеваниях носоглотки, для компрессов при кровоизлияниях, ушибах и как ранозаживляющее средство [1, 2, 10, 12, 14].

В связи с этим, актуальна интродукция и селекция иссопа лекарственного в условиях Крыма, а также изучение его биологически активных веществ. В Никитском ботаническом саду ведется работа по выведению новых сортов иссопа лекарственного, среди которых по ряду хозяйственно-ценных признаков (засухоустойчивый, позднеспелый, урожайность сырья 113,9 ц/га, массовая доля эфирного масла 0,45% от сырой массы, сбор эфирного масла 51,3 кг/га [15]) был выделен 'Никитский Белый'.

Таким образом, целью настоящей работы явилось изучение особенностей качественного и количественного состава биологически активных веществ (летучих соединений, фенольных веществ, витаминов) иссопа лекарственного сорта Никитский Белый селекции НБС — ННЦ для обоснования возможности его использования в качестве сырья для фармацевтической, пищевой и косметической промышленности.

Объекты и методы

Объектом исследования явилось сырьё иссопа лекарственного (*Hyssopus officinalis* L.) сорта Никитский Белый, собранного на коллекционных участках Никитского ботанического сада в период цветения.

Идентификацию и оценку содержания летучих веществ проводили из водно-этанольного экстракта, приготовленного из воздушно-сухого растительного сырья. Экстракцию проводили 50 %-ным раствором этанола при соотношении сырья (размер частиц 5 мм) к растворителю 1 : 10 3-кратным настаиванием в течение 10 суток (7 суток — первое настаивание, 2 суток — второе и 1 сутки — третье) при комнатной температуре. Идентификацию основных компонентов и оценку содержания летучих веществ проводили с помощью хроматографа Agilent Technology 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973. Использовали колонку НР-1 длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм. Температура термостата программировалась от 50 до 250⁰С со скоростью 4⁰С/мин. Температура инжектора — 250⁰С. Газ носитель — гелий, скорость потока 1 см³/мин. Перенос от газового хроматографа к масс-спектрометрическому детектору прогревался до 230 ⁰С. Температура источника поддерживалась на уровне 200⁰С. Электронная ионизация проводилась при 70 eV в ранжировке масс m/z от 29 до 450. Идентификация компонентов выполнялась на основе сравнения полученных масс-спектров с данными комбинированной библиотеки NIST05-WILEY2007 (около 500000 масс-спектров). Оценка содержания основных компонентов проводили методом простой нормализации, приняв за 100 % суммарную площадь хроматографических пиков. Оценка содержания суммы летучих веществ проводили путём сравнения с откликом внутреннего стандарта известной концентрации.

Компонентный состав фенольных веществ определяли на хроматографе фирмы Agilent Technologies (модель 1100), укомплектованном проточным вакуумным дегазатором G1379A, 4-канальным насосом градиента низкого давления G13111A, автоматическим инжектором G1313A, термостатом колонок G13116A, диодноматричным детектором G1316A. Для проведения анализа была использована хроматографическая колонка ZORBAX-SB C-18 размером 2,1×150 мм, заполненная октадецилсилильным сорбентом зернением 3,5 мкм. При анализе применяли градиентный режим хроматографирования, предусматривающий изменение в элюирующей смеси соотношения компонентов А (0,1 % ортофосфорная кислота; 0,3 % тетрагидрофуран; 0,018 % триэтиламин) и В (метанол). Скорость подачи подвижной фазы составила 0,25 см³/мин; рабочее давление элюента — 240–300 кПа; объем пробы — 2 мкл; время сканирования — 0,5 с; масштаб измерений 1,0. Идентификацию фенольных веществ проводили по времени удерживания стандартов (кофейная и розмариновая кислоты) и спектральным характеристикам (параметры снятия спектра — каждый пик 190–600 нм; фактор подобия спектров не менее 99,9). Для количественного определения применяли метод внешнего стандарта, детектирование осуществляли на длине волны 330 нм. [16, 17].

Суммарное содержание фенольных веществ определяли фотометрическим методом с использованием реактива Фолина-Чокальтеу [18], каротиноидов — фотометрическим методом [19], аскорбиновой кислоты йодометрическим титрованием [20].

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что содержание летучих соединений в водно-этанольном экстракте иссопа лекарственного сорта Никитский Белый составила порядка 600 мг на 100 г воздушно-сухого растительного сырья. В экстракте обнаружено 38 компонентов, из которых идентифицировано 32 (табл. 1).

Таблица 1

**Компонентный состав летучих соединений водно-этанольного экстракта
Hyssopus officinalis L.**

№	Время выхода, мин	Компонент	Относительное содержание, % (отн)
1	2	3	4
1	5.51	α-пинен	0,51
2	6.60	β-пинен	4,16
3	6.96	мирцен	0,78
4	8.04	β-фелландрен	1,33
5	8.70	цис-оцимен	0,54
6	9.06	транс-сабиненгидрат	0,12
7	10.03	линалоол	0,49
8	10.51	α-гуйон	0,12
9	10.92	β-гуйон	0,07
10	11.97	пинокамфон	78,22
11	12.78	изопинокамфон	3,21
12	13.05	миртеналь	1,41
13	13.53	миртенол	0,99
14	15.20	не идентифицирован	0,38
15	16.79	внутренний стандарт	1,63
16	19.24	β-бурбонен	0,38
17	19.80	метилэвгенол	0,15

Продолжение таблицы 1.

18	20.07	β-кариофиллен	0,37
19	20.84	не идентифицирован	0,32
20	20.98	аромадендрен	0,30
21	21.41	гермакрен D	0,88
22	21.71	бициклогермакрен	0,22
23	22.72	элеомол	0,50
24	23.22	спатуленол	0,26
25	23.32	кариофилленоксид	0,12
26	24.97	не идентифицирован	0,11
27	26.46	не идентифицирован	0,05
28	26.78	не идентифицирован	0,08
29	26.89	не идентифицирован	0,16
30	27.09	гексагидрофарнезилацетон	0,06
31	28.59	пальмитиновая кислота	0,48
32	28.95	этил пальмитат	0,48
33	30.36	фитол	0,28
34	30.59	линолевая кислота	0,07
35	30.67	олеиновая кислота	0,25
36	30.89	этил линолеат	0,12
37	30.97	этил линоленат	0,27
38	31.23	этилстеарат	0,04
39	38.01	холеста-3,5-диен	0,54

В водно-этанольном экстракте данного сорта по содержанию преобладают монотерпеновые кетоны (81,6 % (отн.)) и монотерпены (7,3 % (отн.)). Доминирующими компонентами экстракта являются пинокамфон (78,2 % (отн.)), изопинокамфон (3,2 % (отн.)) и β-пинен (4,2 % (отн.)), что коррелирует с литературными данными для эфирного масла *Hyssopus officinalis* L. и характерно для данного вида в целом [1–3, 4, 8, 11]. Известно, что пинокамфон и β-пинен являются спазмолитиками, а β-пинен обладает бактерицидным действием [12]. Содержание каждого из остальных компонентов экстракта, за исключением β-фелландрена (1,3 % (отн.)) и миртенала (1,4 % (отн.)), не достигает 1,0 % (отн.). По количеству компонентов в экстракте выделяются сесквитерпены (2,1 % (отн.)), монотерпеновые спирты (1,6 % (отн.)), сложные эфиры (0,9 % (отн.)), органические кислоты (0,8 % (отн.)) и сесквитерпеновые спирты (1,8 % (отн.)), при этом их концентрации незначительны.

При исследовании фенольных соединений выявлено, что их содержание в водно-этанольном экстракте иссопа лекарственного сорта Никитский Белый составила 592,1 мг на 100 г воздушно-сухого растительного сырья (табл. 2).

Таблица 2

**Содержание гидроксикоричных кислот в водно-этанольном экстракте
Hyssopus officinalis L.**

№ п/п	Время выхода, мин	Компонент	Концентрация, мг/100 г сырья
1	24.86	кофейная кислота	10,6 ±0,3
2	51.68	розмариновая кислота	169,2±0,6

В экстракте обнаружено 17 компонентов, из которых идентифицировано и количественно определено 2, а для остальных сделано предположение о природе веществ. Экстракт содержит кофейную кислоту, розмариновую кислоту, а также потенциально богат производными хлорогеновой кислоты и лютеолина (по спектральным данным и литературному обзору) [2], рис.1.

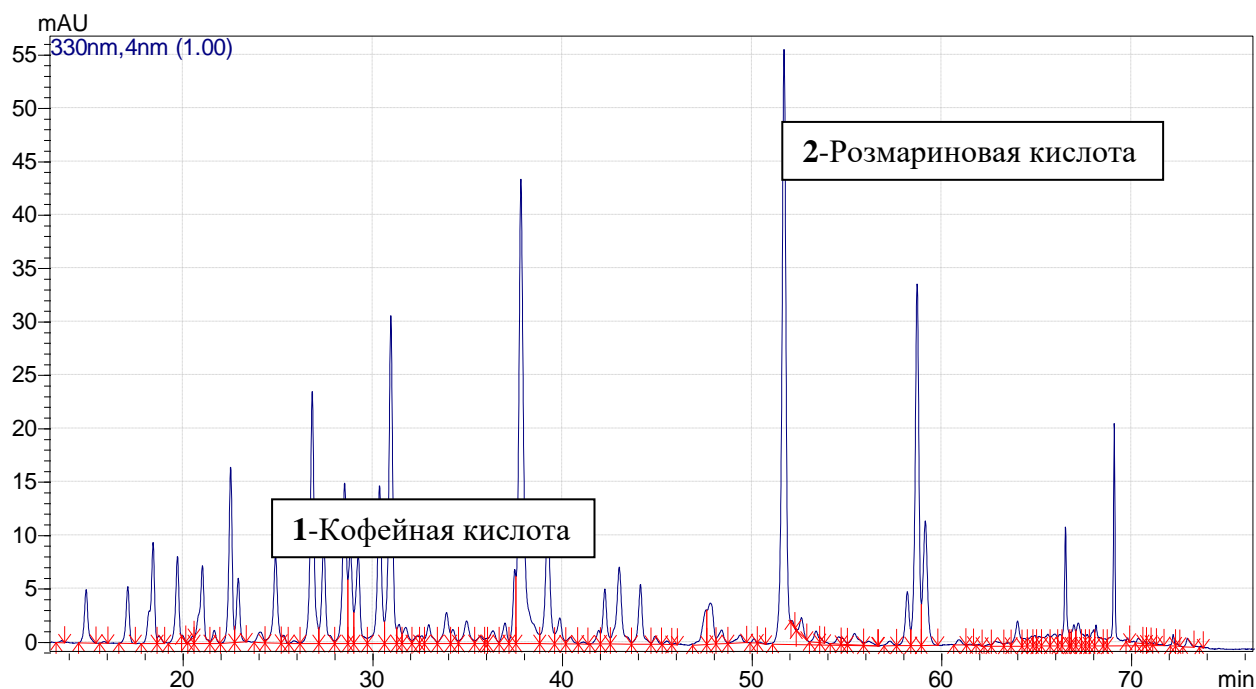


Рис. 1. Хроматограмма фенольных веществ водно-этанольного экстракта *Hissoopus officinalis* L.

Среди фенольных соединений исследуемого иссопа преобладают гидроксикоричные кислоты, содержание которых составляет 72,5 % от суммы фенольных соединений. Доминирующим компонентом является розмариновая кислота, обладающая антиоксидантными, антибактериальными и противовирусными свойствами [21–23]. Кроме того, розмариновая кислота оказывает положительное терапевтическое действие при лечении бронхиальной астмы, воспалительных заболеваний, пептической язвы, атеросклероза, ишемической болезни сердца, катаракты, рака и др. [21, 22].

В экстракте изучаемого сорта иссопа лекарственного содержится 9,50 мг/100 г аскорбиновой кислоты и 0,66 мг/100 г каротиноидов.

Таким образом, водно-этанольный экстракт иссопа лекарственного сорта Никитский Белый содержит летучие соединения, доминирующими из которых являются пинокамфон, изопинокамфон и β -пинен, гидроксикоричные кислоты с преобладанием розмариновой кислоты, аскорбиновую кислоту и каротиноиды, что показывает целесообразность культивирования данного сорта для создания различных видов продукции с высокой биологической ценностью.

Выводы

Определён качественный и количественный состав ряда биологически активных веществ (летучих соединений, фенольных веществ, витаминов) водно-этанольного экстракта иссопа лекарственного сорта Никитский Белый.

По результатам оценки содержания летучих веществ экстракта их количество в 100 г воздушно-сухого растительного сырья составляет порядка 600 мг. Идентифицировано 32 летучих соединения экстракта, среди которых преобладают монотерпеновые кетоны и монотерпены. Выявлено, что фенольные вещества экстракта (592,1 мг на 100 г воздушно-сухого растительного сырья) представлены в основном гидроксикоричными кислотами (72,5 % от суммы фенольных веществ), среди которых доминирует розмариновая кислота. В экстракте определено содержание витаминов — аскорбиновой кислоты (9,50 мг/100 г) и каротиноидов (0,66 мг/100 г).

Проведенные исследования подтверждают целесообразность культивирования данного сорта для создания продукции с высокой биологической ценностью.

Литература

1. Wesołowska A., Jadcak D., Grzeszczuk M. Essential oil composition of hyssop (*Hyssopus officinalis* L.) cultivated in north-western Poland // *Herba polonica* — 2010 — Vol. 56 — No 1 — P. 57–65.
2. Fathiazad F., Hamedeyazdan S. A review on *Hyssopus officinalis* L.: Composition and biological activities // *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* 2011. Vol. 5(17). P. 1959–1966.
3. Мяделец М. А., Домрачев Д. В., Черемушкина В. А. Исследование химического состава эфирных масел некоторых видов семейства *Lamiaceae* L., культивируемых в условиях Западной Сибири // *Химия растит. сырья.* 2012. № 1. С. 111–117.
4. Zawiślak G. Morphological characters of *Hyssopus officinalis* L. and chemical composition of its essential oil // *Modern Phytomorphology.* 2013. Vol. 4. P. 93–95.
5. Котюк Л. А. Вміст аскорбінової кислоти і каротину у сировині пряно-ароматичних рослин родини *Lamiaceae* Lindl. // *Біологічні Студії.* 2013 Том 7, №2 С. 83–90.
6. Шибко А. Н., Аксенов Ю. Динамика накопления эфирного масла и изменчивость его компонентного состава в течение суток у *Hyssopus officinalis* в условиях предгорного Крыма // *Экосистемы, их оптимизация и охрана.* 2011. Вып. 4. С. 127–133.
7. Котюк Л. А. Біохімічний склад інтродуцента *Hyssopus officinalis* L. залежно від сортових особливостей // *Вісник Львівського університету. Серія біологічна.* 2013. Вип. 62. С. 302–308.
8. Mitić V., Đorđević S. Essential oil composition of *Hyssopus officinalis* L. cultivated in Serbia // *Facta universitatis Series: Physics, Chemistry and Technology.* — 2000. — Vol. 2, No 2. — P. 105–108.
9. Moghtader M. Comparative evaluation of the essential oil composition from the leaves and flowers of *Hyssopus officinalis* L. // *J. Hortic. For.* — 2014. — Vol. 6(1). — P. 1–5.
10. Soleimani H., Barzegar M., Sahari M.A., Naghdi B.H. An investigation on the antioxidant activities of *Hyssopus officinalis* L. and *Echinacea purpurea* L. plant extracts in oil model system // *J. of Med. Plants.* — 2011. — Vol. 10, No. 37. — P. 61–72.
11. Schulz G, Stahl E. Essential oils and glycosidic-bound volatiles from leaves, stems, flowers and roots of *Hyssopus officinalis* L. *Flavor and Fragrance J.* 1991. Vol. 6(1). P. 69–73.
12. Jankovský M., Landa T. Genus *Hyssopus* L. — recent knowledge // *Hort. Sci. (Prague).* 2002. Vol. 29, No. 3. P. 119–123.
13. Dehghanzadeh N., Ketabchi S., Alizadeh A. Essential oil composition and antibacterial activity of *Hyssopus officinalis* L. grown in Iran // *Asian J. Exp. Biol. Sci.* 2012. Vol. 3(4). P. 767–771.
14. Fathiazad F., Mazandarani M., Hamedeyazdan S. Phytochemical analysis and antioxidant activity of *Hyssopus officinalis* L. from Iran // *Advanced Pharmaceutical Bulletin.* 2011. Vol. 1(2). P. 63–67.
15. Работягов В. Д., Хлыпенко Л. А., Свиденко Л. В., Логвиненко И. Е., Логвиненко Л. А. Новые сорта ароматических и лекарственных растений селекции

Никитского ботанического сада // Труды Никитского ботанического сада. 2011. Том 133. С. 5–17.

16. Court W.A. HP reverse phase LC of naturally occurring phenolic compounds // J. Chromatogr. 1977. V. 130. P. 287–291.

17. Murrough M.I., Hennigan G.P., Loughrey M.J. Quantitative analysis of hop flavonols using HPLC // J. Agric. Food Chem. 1982. V. 30. P. 1102–1106.

18. Методы теххимического контроля в виноделии Под ред. Гержиковой В.Г. Симферополь: Таврида, 2002. 259 с.

19. Плешков Б. П. Практикум по биохимии растений. М.: Колос, 1985. 256 с.

20. Кривенцов В. И. Методические рекомендации по анализу плодов на биохимический состав. Ялта, 1982. 22 с.

21. Murakami K., Haneda M., Qiao S. Prooxidant action of rosmarinic acid: Transition metal-dependent generation of reactive oxygen species // Toxicology in Vitro. 2007. № 21. P. 613–617.

22. Petersen M., Simmonds M.S.J. Rosmarinic acid // Phytochemistry. 2003. Vol. 62. P. 121–125.

23. Sanbongi C., Takanowz H., Osakabe N. Rosmarinic acid in perilla extract inhibits allergic inflammation induced by mite allergen, in a mouse model // Clin Exp Allergy. 2004. № 34. P. 971–977.

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF *Hyssopus officinalis* L.

Grebennikova O.A., Paliy A.Y., Khlypenko L.A., Rabotyagov V.D.

*Federal State Budgetary Institution of Science "Order of the Red Banner of Labor Nikitsky Botanical Garden — National Science Center" of the Russian Academy of Sciences
Russia, Republic of Crimea, Yalta, Nikita.*

This paper presents the data on qualitative and quantitative composition of a number of biologically active substances (volatile compounds, phenolic compounds and vitamins) in aqueous-ethanolic extract from *Hyssopus officinalis* L. Nikitskiy Belyiy variety bred in Nikitsky Botanical Garden — National Scientific Center (hereafter referred to as NBS–NSC). The concentration of volatile compounds in the aqueous-ethanolic extract of common hyssop is about 600 mg/100 g. 38 components have been determined in the extract, 32 of them have been identified. It has been found that monoterpene ketones (81.6 % (rel.)) and monoterpenes (7.3 % (rel.)) predominate among volatile substances. The main volatile compounds of the common hyssop extract are pinocampone, iso-pinocampone and β -pinene. The total phenolics content in the aqueous-ethanolic extract of the common hyssop was 592.1 mg/100 g. 17 components have been determined in the extract. Rosmarinic acid (169.2 mg/100 g) dominates among phenolic compounds of the common hyssop extract. The content of ascorbic acid (14,54 mg/100 g) and carotenoids (5,19 mg/100 g) has been quantified. A conclusion about the possibility of using the extract for developing food, therapeutic and prophylactic products is made.

Keywords: medicinal herbs, *Hyssopus officinalis* L., aqueous-ethanolic extract, chromatography, mass spectrometry, volatile compounds, phenolic compounds, vitamins.

References

1. Wesółowska A., Jadczyk D., Grzeszczuk M. Essential oil composition of hyssop (*Hyssopus officinalis* L.) cultivated in north-western Poland // Herba polonica — 2010 — Vol. 56 — No 1 — P. 57–65.

2. Fathiazad F., Hamedeyazdan S. A review on *Hyssopus officinalis* L.: Composition and biological activities // Afr. J. Pharm. Pharmacol. 2011. Vol. 5(17). P. 1959–1966.

3. Mjadelec M.A., Domrachev D.V., Cheremushkina V.A. Issledovanie himicheskogo sostava efirnyh masel nekotoryh vidov semejstva Lamiaceae L., kul'tiviruemyh v uslovijah Zapadnoj Sibiri // Himija rastit.syr'ja. 2012. № 1. P. 111–117. (in Russian)
4. Zawiślak G. Morphological characters of *Hyssopus officinalis* L. and chemical composition of its essential oil // Modern Phytomorphology. 2013. Vol. 4. P. 93–95.
5. Kotjuk L. A. Vmist askorbinovoi kisloty i karotynu u syrovyni prjano-aromatychnyh roslyn rodiny Lamiaceae Lindl. // Biologichni Studii. 2013 Tom 7, №2, P. 83–90. (in Ukrainian)
6. Shibko A. N., Aksenov Ju. Dinamika nakoplenija jefirnogo masla i izmenchivost' ego komponentnogo sostava v techenie sutok u *Hyssopus officinalis* v uslovijah predgornogo Kryma // Jekosistemy, ih optimizacija i ohrana. 2011. Vyp. 4. P. 127–133. (in Russian)
7. Kotjuk L. A. Biohimichnij sklad introducenta *Hyssopus officinalis* L. zalezno vid sortovih osoblivostej // Visnik L'vivs'kogo universitetu. Serija biologichna. 2013. Vip. 62. P. 302–308. (in Russian)
8. Mitić V., Đorđević S. Essential oil composition of *Hyssopus officinalis* L. cultivated in Serbia // Facta universitatis Series: Physics, Chemistry and Technology. — 2000. — Vol. 2, No 2. — P. 105–108.
9. Moghtader M. Comparative evaluation of the essential oil composition from the leaves and flowers of *Hyssopus officinalis* L. // J. Hortic. For. — 2014. — Vol. 6(1). — P. 1–5.
10. Soleimani H., Barzegar M., Sahari M.A., Naghdi B.H. An investigation on the antioxidant activities of *Hyssopus officinalis* L. and *Echinacea purpurea* L. plant extracts in oil model system // J. of Med. Plants. — 2011. — Vol. 10, No. 37. — P. 61–72.
11. Schulz G, Stahl E. Essential oils and glycosidic-bound volatiles from leaves, stems, flowers and roots of *Hyssopus officinalis* L. *Flavor and Fragrance J.* 1991. Vol. 6(1). P. 69–73.
12. Jankovský M., Landa T. Genus *Hyssopus* L. — recent knowledge // Hort. Sci. (Prague). 2002. Vol. 29, No. 3. P. 119–123.
13. Dehghanzadeh N., Ketabchi S., Alizadeh A. Essential oil composition and antibacterial activity of *Hyssopus officinalis* L. grown in Iran // Asian J. Exp. Biol. Sci. 2012. Vol. 3(4). P. 767–771.
14. Fathiazad F., Mazandarani M., Hamedeyazdan S. Phytochemical analysis and antioxidant activity of *Hyssopus officinalis* L. from Iran // Advanced Pharmaceutical Bulletin. 2011. Vol. 1(2). P. 63–67.
15. Rabotjagov V. D., Hlypenko L. A., Svidenko L. V., Logvinenko I. E., Logvinenko L. A. Novye sorta aromatcheskih i lekarstvennyh rastenij selekcii Nikitskogo botanicheskogo sada // Trudy Nikitskogo botanicheskogo sada. 2011. Tom 133. P. 5–17. (in Russian)
16. Court W.A. HP reverse phase LC of naturally occurring phenolic compounds // J. Chromatogr. 1977. V. 130. P. 287–291.
17. Murrough M.I., Hennigan G.P., Loughrey M.J. Quantitative analysis of hop flavonols using HPLC // J. Agric. Food Chem. 1982. V. 30. P. 1102–1106.
18. Metody tehnohimicheskogo kontrolja v vinodelii Pod red. Gerzhikovej V.G. Simferopol': Tavrida, 2002. 259 p. (in Russian)
19. Pleshkov B.P. Praktikum po biohimii rastenij. M.: Kolos, 1985. 256 s. (in Russian)
20. Krivencov V.I. Metodicheskie rekomendacii po analizu plodov na biohimicheskij sostav. Jalta, 1982. 22 p. (in Russian)
21. Murakami K., Haneda M., Qiao S. Prooxidant action of rosmarinic acid: Transition metal-dependent generation of reactive oxygen species // Toxicology in Vitro. 2007. № 21. P. 613–617.
22. Petersen M., Simmonds M.S.J. Rosmarinic acid // Phytochemistry. 2003. Vol. 62. P. 121–125.
23. Sanbongi C., Takanowz H., Osakabe N. Rosmarinic acid in perilla extract inhibits allergic inflammation induced by mite allergen, in a mouse model // Clin Exp Allergy. 2004. № 34. P. 971–977.