

Анализ этанольных извлечений корней *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol. методом ГХ/МС

А. М. Джумабаева¹✉, А. С. Кожамжарова¹, Л. Н. Ибрагимова¹, И. И. Тернинко²,
Е. С. Сурбеева², З. Б. Сакипова¹

¹ Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», 050012, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе би, д. 94

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России), 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, лит. А

✉ Контактное лицо: Джумабаева Айнура Махаметкуловна. E-mail: ainur.j0603@gmail.com

ORCID: А. М. Джумабаева – <https://orcid.org/0000-0003-1226-7696>; А. С. Кожамжарова – <https://orcid.org/0000-0002-6688-6209>;

Л. Н. Ибрагимова – <https://orcid.org/0000-0002-8381-5330>; И. И. Тернинко – <https://orcid.org/0000-0002-2942-1015>; Е. С. Сурбеева – <https://orcid.org/0000-0002-7005-2477>;

З. Б. Сакипова – <https://orcid.org/0000-0003-1400-1971>.

Статья поступила: 04.04.2023

Статья принята в печать: 13.06.2023

Статья опубликована: 25.08.2023

Резюме

Введение. Инновационные технологии, новые подходы к созданию лекарственных препаратов, сочетание классических технологических приемов с новейшими тенденциями делает фармацевтическое производство направлением с позитивной динамикой развития. Но наряду с появлением новых синтетических препаратов, а также биотехнологической продукции остается актуальным использование растительного сырья для получения лекарственных средств. Фитопрепараты имеют ряд преимуществ перед синтетическими средствами, такие как относительно низкая токсичность (за исключением групп БАВ с выраженной фармакологической активностью – алкалоиды и сердечные гликозиды), отсутствие ксенобиотического действия сбалансированного комплекса растительных биологически активных веществ (БАВ) на организм, возможность рационального сочетания растительных и синтетических БАВ и другие, и, как следствие, являются препаратами выбора в педиатрической и гериатрической практиках, в том числе и для целей профилактической медицины. Флора Казахстана отличается присутствием эндемичных растений с достаточной сырьевой базой, что создает предпосылки для их фитохимического профилирования и последующей разработки фитопрепаратов. В этой связи привлекает внимание Ферула акичкенская (*Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol.), которая имеет широкое распространение на территории Казахстана, отличается накоплением различных классов биологически-активных веществ (флавоноидов, кумаринов, эфирных масел) и имеет опыт применения в народной медицине.

Цель. Изучить компонентный состав этанольных извлечений корней ферулы акичкенской методом ГХ/МС с использованием библиотеки Wiley 7th edition, NIST'02 и провести прогнозирование фармакологической активности идентифицированных соединений с использованием веб-ресурса PASS Online.

Материалы и методы. Этанольное извлечение корней получали путем экстракции сырья этанолом 80%-го в соотношении сырье:экстрагент (1:10) и при ультразвуковом воздействии с частотой 15–25 кГц в течение 10–20 мин с последующим отделением вытяжки от шрота. Анализ полученного извлечения проводили методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ/МС) в режиме сканирования полного тока. Для расшифровки полученных масс-спектров использовали библиотеки Wiley 7th edition и NIST'02. Для прогнозирования биологической активности идентифицируемых соединений использовали веб-ресурс PASS Online.

Результаты и обсуждение. Состав этанольного извлечения корней *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol. характеризуется метаболомным профилем соединений, отличающимся от других представителей рода Ферула. Так, в корнях накапливается о-цимен, кислородное производное *n*-цимена тимол и 2,2'-метиленис[6-(1,1-диметилэтил)-4-метилфенол]. Данные соединения могут составлять маркерный профиль корней *Ferula akitschkensis* и использоваться при идентификации вида в рамках рода Ферула. Прогностическая оценка фармакологической активности идентифицированных соединений ферулы акичкенской показала наличие влияния на метаболитические и биохимические процессы, в частности создание протонного потенциала на мембране митохондрий, катализ, окислительно-восстановительные процессы, стабилизацию клеточных мембран. Кроме того, можно прогнозировать спазмолитическую, фибринолитическую, антиоксидантную активности для корней ферулы акичкенской. И в фокусе создания потенциальных лекарственных средств на основе сырья данного вида ферулы целесообразно рассмотреть разработку дерматологических и ветрогонных препаратов.

Заключение. Изучение фитохимического профиля этанольных извлечений корней *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol. методом ГХ-МС позволило установить наличие о-цимена и производных *n*-цимена – тимоло и 2,2'-метиленис[6-(1,1-диметилэтил)-4-метилфенола]. Данные соединения составляют маркерный профиль корней *Ferula akitschkensis* и могут использоваться при идентификации вида в рамках рода Ферула, так как тимол не является основным компонентом эфирного масла других представителей этого рода. Прогнозирование фармакологической активности идентифицируемых соединений *in silico* показало возможность использования сырья *Ferula akitschkensis* в комплексной терапии в качестве средства, улучшающего тканевое дыхание, при состояниях, сопровождающихся нарушением окислительно-восстановительных процессов в организме. Показано, что для потенциальных лекарственных кандидатов на основе корней ферулы акичкенской будет характерно спазмолитическое, фибринолитическое и антиоксидантное действие. Разработка лекарственных средств дерматологического направления также может быть в фокусе научных групп ввиду противоэктопаразитарной активности большинства соединений этанольного извлечения корней *Ferula akitschkensis*.

Ключевые слова: *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol., газовая хроматография-масс-спектрометрия, корни, PASS Online, метаболомный профиль

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А. М. Джумабаева отвечала за выполнение отдельных разделов эксперимента, обработку, интерпретацию полученных данных и формулирование выводов. Е. С. Сурбеева провела расшифровку полученных масс-спектров в веб-ресурсе PASS Online. И. И. Тернинко, А. С. Кожамжарова и Л. Н. Ибрагимова осуществили подготовку проекта рукописи, литературный поиск по научному направлению и осуществили редакторские правки. З. Б. Сакиповой принадлежит научная идея и планирование дизайна эксперимента.

Финансирование. Результаты работы получены с использованием оборудования ЦКП «Аналитический центр ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России» в рамках соглашения № 075-15-2021-685 от 26 июля 2021 года при финансовой поддержке Минобрнауки России.

Для цитирования: Джумабаева А. М., Кожамжарова А. С., Ибрагимова Л. Н., Тернинко И. И., Сурбеева Е. С., Сакипова З. Б. Анализ этанольных извлечений корней *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol. методом ГХ/МС. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023;12(3):80–88. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-3-80-88>

Screening of the Alcohol Fraction of *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol. by GC/MS Method

Ainur M. Jumabayeva¹✉, Assel S. Kozhamzharova¹, Liliya N. Ibragimova¹, Inna I. Terninko², Elizaveta S. Surbeeva², Zuriyadda B. Sakipova¹

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, 94, str. Tole bi, Almaty, 050012, Republic of Kazakhstan

² Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, 14A, Prof. Popova str., Saint-Petersburg, 197022, Russia

✉ Corresponding author: Ainur M. Jumabayeva. E-mail: ainur.j0603@gmail.com

ORCID: Ainur M. Jumabayeva – <https://orcid.org/0000-0003-1226-7696>; Assel S. Kozhamzharova – <https://orcid.org/0000-0002-6688-6209>;

Liliya N. Ibragimova – <https://orcid.org/0000-0002-8381-5330>; Inna I. Terninko – <https://orcid.org/0000-0002-2942-1015>; Elizaveta S. Surbeeva – <https://orcid.org/0000-0002-7005-2477>;

Zuriyadda B. Sakipova – <https://orcid.org/0000-0003-1400-1971>.

Received: 04.04.2023

Revised: 13.06.2023

Published: 25.08.2023

Abstract

Introduction. Innovative technologies, new approaches to the creation of medicines, a combination of classic technological methods with the latest trends makes pharmaceutical production a direction with positive dynamics of development. But along with the emergence of new synthetic drugs, as well as biotech products, the use of herbal raw materials for the production of medicines remains relevant. Phytopreparations have a number of undeniable advantages over synthetic drugs and are the drugs of choice in different age groups, including for preventive medicine. The flora of Kazakhstan is distinguished by the presence of endemic plants with a sufficient source of raw materials, which creates the prerequisites for their phytochemical profiling and the subsequent development of phytopreparations. In this regard, *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol., which is widespread in Kazakhstan, is distinguished by the accumulation of various classes of biologically active substances (flavonoids, coumarins, essential oils) and has experience in folk medicine.

Aim. To study the component composition of ethanol extracts of *Ferula akitschkensis* roots by GC/MS using the Wiley 7th edition, NIST'02 library and to predict the pharmacological activity of identified compounds using the PASS Online web resource

Materials and methods. Ethanol extraction of roots was obtained by extraction of raw materials with 80 % ethanol in the ratio of raw materials: extractant 1:10 and under ultrasonic exposure at a frequency of 15–25 kHz for 10–20 min, followed by separation of the extract from the meal. The obtained extract was analyzed by gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS) in full current scanning mode. The obtained mass spectra were interpreted using the Wiley 7th edition and NIST'02 libraries. To predict the biological activity of the identified compounds, the PASS Online web resource was used.

Results and discussion. The composition of the ethanol extract of the roots of *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol. is characterized by a metabolomic profile of compounds that differs from other members of the *Ferula* genus. Thus, *o*-cymene, the oxygen derivative of *p*-cymene – thymol and 2,2'-methylenebis[6-(1,1-dimethylethyl)-4-methylphenol] accumulate in the roots. These compounds can form a marker profile of the roots of *Ferula akitschkensis* and be used for species identification within the genus *Ferula*. The prognostic evaluation of the pharmacological activity of the identified compounds of *Ferula akitschkensis* showed the presence of an effect on metabolic and biochemical processes, in particular, the creation of a proton potential on the mitochondrial membrane, catalysis, redox processes, and stabilization of cell membranes. In addition, antispasmodic, fibrinolytic, and antioxidant activities can be predicted for the roots of *Ferula akitschkensis*. And in the focus of creating potential drugs based on the raw materials of this species of *Ferula*, it is advisable to consider the development of dermatological and carminative drugs.

Conclusion. Study of the phytochemical profile of ethanol extracts from the roots of *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol. by GC-MS made it possible to establish the presence of *o*-cymene and *p*-cymene derivatives – thymol and 2,2'-methylenebis[6-(1,1-dimethylethyl)-4-methylphenol]. These compounds make up the marker profile of the roots of *Ferula akitschkensis* and can be used to identify the species within the genus *Ferula*, since thymol is not the main component of the essential oil of other representatives of this genus. Prediction of the pharmacological activity of the identified compounds in silico showed the possibility of using *Ferula akitschkensis* raw materials in complex therapy as a means of improving tissue respiration in conditions accompanied by a violation of redox processes in the body. It has been shown that potential medicinal candidates based on the roots of *Ferula akitschkensis* will be characterized by antispasmodic, fibrinolytic and antioxidant effects. The development of dermatological drugs may also be in the focus of scientific groups due to the anti-eczematous activity of most compounds of the ethanolic extract of the roots of *Ferula akitschkensis*.

Keywords: *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol., gas chromatography–mass spectrometry, roots, PASS Online, metabolomic profile

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Ainur M. Jumabayeva was responsible for performing individual sections of the experiment, processing, interpreting the obtained data and formulating conclusions. Elizaveta S. Surbeeva deciphered the obtained mass spectra in the PASS Online web resource. Inna I. Terninko, Assel S. Kozhamzharova and Liliya N. Ibragimova carried out the preparation of a draft manuscript, a literary search in the scientific field and carried out editorial changes. Zuriyadda B. Sakipova is responsible for the scientific idea and design of the experiment.

Funding. The results of the work were obtained using equipment the Core Shared Research Facilities “Analytical Center” of the Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, with financial support from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2021-685; dated 26 July 2021 on the provision of the Federal budget grants).

For citation: Jumabayeva A. M., Kozhamzharova A. S., Ibragimova L. N., Terninko I. I., Surbeeva E. S., Sakipova Z. B. Screening of the alcohol fraction of *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol. by GC/MS method. *Drug development & registration*. 2023;12(3):80–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-3-80-88>

ВВЕДЕНИЕ

Ферула (лат. *Ferula*) – род цветковых растений, третий по величине в семействе Зонтичных (Apiaceae), локализованный преимущественно в горной и засушливой местности с распространением некоторых видов в зоне пустынь [1]. Представители рода широко распространены в Средиземноморье, Северной Африке, Западной, Центральной, Средней и Восточной Азии, в Северной Индии, на Дальнем Востоке и на Алтайском крае [2]. По данным ресурса The Plant List¹ род Ферула насчитывает около 200 видов с принятыми (установленными) названиями. Причем более 40 видов данного рода произрастает в Республике Казахстан на территории Кызылординской, Жамбылской, Алматинской и Южно-Казахстанской областей [3]. В литературе [4, 5] была дана положительная оценка современного состояния ценопопуляций ферулы казахстанского произрастания для вовлечения в хозяйственное использование.

Растения рода Ферула издавна применяются в этнофармакологии народов Азии и также находятся в фокусе различных научных групп. Так, автор Р. Sonigra с соавторами [6] систематизировали данные научной литературы о применении различных видов рода Ферула и сообщают об установленной в рамках научного эксперимента и предполагаемой антимикробной [7], инсектицидной [8], антигельминтной [9], антипротозойной [10], противовирусной [11], антиоксидантной [12], противоопухолевой [13], цитотоксической [14], антипролиферативной [15], противоязвенной [16], гипотензивной [17], противоэпилептической [18], спазмолитической [17], гипогликемической [19] и антиноцицептивной [20] активностях. Кроме того, сообщается [21], что растения рода Ферула находят свое применение помимо фармацевтической индустрии еще и в пищевой промышленности в качестве коррегентов запаха и натуральных красителей, а также в косметической практике в качестве парфюмерных композиций.

Фармакотерапевтические свойства растений рода Ферулы обусловлены обширным метаболическим профилем [6, 22]. Больше число исследований посвящено изучению компонентного состава эфирного масла, содержание которого в различных представителях рода колеблется в диапазоне 2,54–19,6 %. Основными терпенами, идентифицированными в эфирном масле растений рода Ферула, являются мирцен, сабинен, лимонен, γ -терпинен, p -цимен, δ -3-карен, α -пинен и β -пинен [23–25]. По данным всех авторов α -пинен является мажоритарным компонентом (около 75 %) эфирных масел всех представителей рода Ферула. Также сообщается о накоплении флавоноидов (2,44–2,88 %) и фенолкарбоновых кислот, кумаринов (ферулинол, ауруптен и гальбановая кислота и др.) [26, 27]. В массивных корнях содержатся аро-

матические смолы, большая часть которых состоит из сложных эфиров феруловой кислоты и камеди [24]. Резкий запах ферулы обусловлен содержанием соединений серы: 2-бутил-1-пропенил дисульфида и некоторых других дисульфидов, которые разрушаются при тепловой обработке [28].

Среди видов рода Ферула казахстанского происхождения обращает на себя внимание ферула акичкенская (*Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol.), которая имеет достаточные сырьевые запасы, введена в культуру. Опыт применения в народной медицине Казахстана [3, 4, 21] создает предпосылки для разработки лекарственных средств на основе корней данного вида Ферулы. Однако отсутствие результатов метаболического профилирования сообщает необходимость проведения комплексных фитохимических исследований. И в этой связи изучение профиля эфирного масла ферулы акичкенской для установления мажоритарных компонентов является обоснованной задачей.

Цель данной работы – изучить компонентный состав этанольных извлечений корней ферулы акичкенской методом ГХ/МС с использованием библиотеки Wiley 7th edition, NIST'02 и провести прогнозирование фармакологической активности идентифицированных соединений с использованием веб-ресурса PASS Online [29].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования использовали корни *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol., заготовленные в ноябре 2017 г. в Кордайском перевале (43° 16' 42" с. ш., 74° 51' 23" в. д.). Сбор и заготовку лекарственного растительного сырья осуществляли в соответствии с принципами надлежащей практики культивирования и сбора лекарственных растений (GACP). Растение идентифицировано в РГП ПБХ «Институт ботаники и фитониринга» Республики Казахстан. Сырье высушивали методом воздушно-теневого сушки, раскладывая тонким слоем в 1 ряд и периодически переворачивали в соответствии с регламентом сушки эфиромасличного сырья до характерного разламывания с треском (остаточная влажность составила 9,0 %).

Этанольное извлечение корней получали путем экстракции сырья этанолом 80%-го в соотношении сырье:экстрагент (1:10) при ультразвуковом воздействии частотой 15–25 кГц в течение 10–20 мин в ультразвуковой ванне «Сапфир» (ООО «Сапфир», Россия) с последующим отделением извлечения от шрота.

Анализ полученной фракции проводили методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ/МС) в режиме сканирования полного тока на газовом хромато-масс-спектрометре Agilent 6890N/5973N (Agilent Technologies, США). Условия хроматографирования: объем образца – 1,0 мкл, температура ввода пробы – 260 °С, без деления потока. Разделение проводили с помощью хроматографической капиллярной

¹ The Plant List. Available at: <http://www.worldfloraonline.org/> Accessed: 19.03.2023.

колонок – DB-WAX (30 м × 0,25 мм × 0,25 мкм, Agilent Technologies, США) при постоянной скорости газа-носителя (гелий) 1 мл/мин. Температуру хроматографирования программировали от 40 °C (выдержка 10 мин) со скоростью нагрева 5 °C/мин до 270 °C (выдержка 10 мин). Детектирование проводили в режиме – SCAN m/z 34–750. Для управления системой газовой хроматографии, регистрации и обработки полученных результатов и данных использовали программное обеспечение Agilent MSD ChemStation (версия 1701EA). Обработка данных включала в себя определение времен удерживания, площадей пиков, а также обработку спектральной информации, полученной с помощью масс-спектрометрического детектора (способ ионизации – электронный удар). Для расшифровки полученных масс-спектров использовали библиотеки Wiley 7th edition и NIST'02 (общее количество спектров в библиотеках – более 550 тыс.). Количественную оценку осуществляли методом внутренней нормализации без оценки отклика детектора.

После интерпретации масс-спектров пиков хроматограмм осуществляли прогностическую оценку фармакологической активности идентифицированных соединений с использованием программы PASS Online. При изучении каждого вида активности оценивали вероятность наличия (P_a) и отсутствия (P_i) ее проявления.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Этанольные извлечения, представляющие собой густую фракцию, выделенные из корней *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol., были проанализи-

рованы методом ГХ/МС. Хроматограмма этанольного извлечения корней *Ferula akitschkensis* представлена на рисунке 1.

В извлечении было обнаружено 29 соединений (таблица 1), из которых 15 было идентифицировано (49 %) с вероятностью не ниже 80 %. Идентифицированные соединения относятся к различным классам БАВ, но в мажоритарном количестве представлены жирные кислоты (21,77 %) и производные цимена (13,71 %).

Как видно из таблицы 1, состав этанольного извлечения корней *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol. характеризуется метаболомным профилем соединений, отличающимся от других представителей рода Ферула. Так, в эфирном масле накапливается *o*-цимен и 2,2'-метиленбис[6-(1,1-диметилаэтил)-4-метилфенол]. Данные соединения могут составлять маркерный профиль корней *Ferula akitschkensis* и использоваться при идентификации вида в рамках рода Ферула.

Посредством программы PASS Online провели *in silico* прогноз фармакологической активности основных соединений этанольного извлечения (таблица 2) для оценки потенциальной фармакологической активности и дальнейшего направленного изучения сырья *Ferula akitschkensis*. Биологическая активность веществ рассматривалась от значения вероятности ее проявления $P_a > 0,7$.

Данные таблицы 2 показывают, что для идентифицированных соединений ферулы акичкенской характерно влияние на метаболические и биохимические процессы, в частности создание протонного потенциала на мембране митохондрий, катализ,

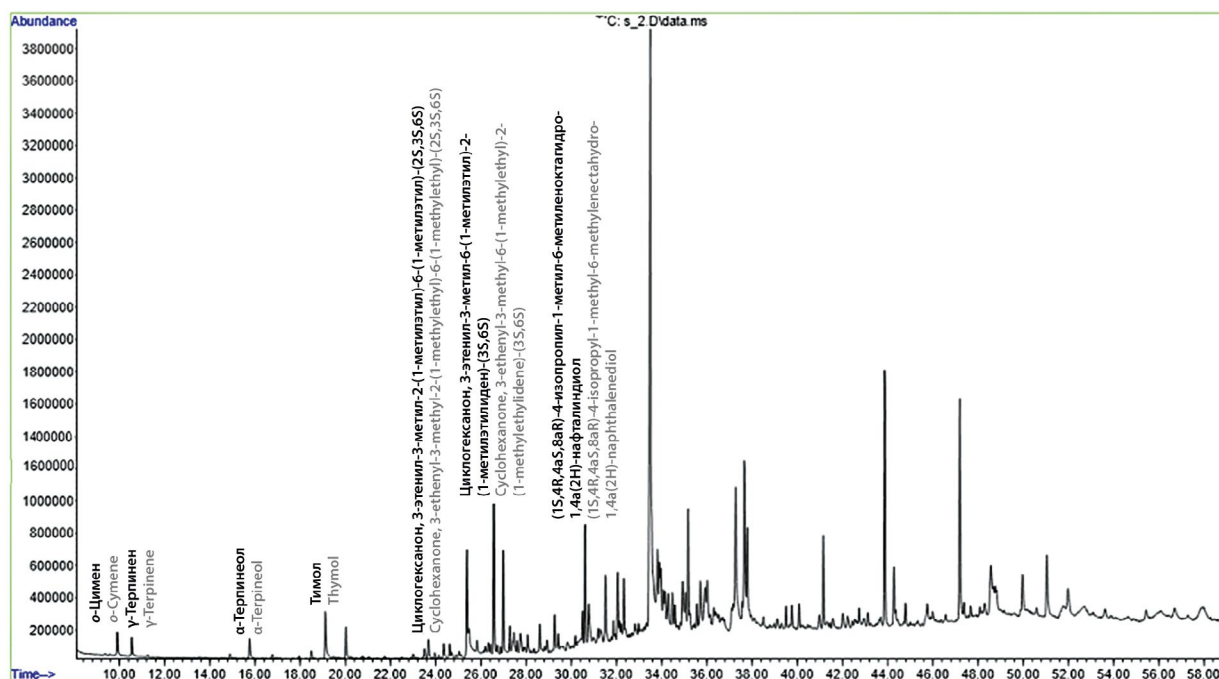


Рисунок 1. Хроматограмма этанольного извлечения корней *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol.

Figure 1. Chromatogram of the ethanol fraction of roots of *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol.

окислительно-восстановительные реакции, стабилизация клеточных мембран. Кроме того, можно прогнозировать спазмолитическую, фибринолитическую, антиоксидантную активности для корней ферулы акичкенской. И в фокусе создания потенциальных лекарственных средств на основе сырья данного вида ферулы целесообразно рассмотреть разработку дерматологических и ветрогонных препаратов.

Таблица 1. Идентифицированные соединения этанольной фракции корней *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol.

Table 1. Identified compounds of the ethanol fraction of roots of *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol.

№	t_R	Наименование идентифицируемого вещества Name of identified substance	Вероятность идентификации, % Probability of identification, %	Содержание, % Content, %
Ароматические углеводороды и их производные Aromatic hydrocarbons and their derivatives				
1	9,9	о-Цимен o-Cymene	90	1,07
2	19,1	Тимол Thymol	93	2,49
3	42,2	2,2'-метиленбис[6-(1,1-диметилэтил)-4-метилфенол 2,2'-methylenebis[6-(1,1-dimethylethyl)-4-methylphenol	91	10,15
Моноотерпены Monoterpenes				
4	10,5	γ-Терпинен γ-Terpinene	88	0,66
5	15,8	α-Терпинеол α-Terpineol	85	0,95
Гидроксикоричная кислота Hydroxycinnamic acid				
6	43,5	3-метокси-4-гидроксикоричная (феруловая) кислота 3-methoxy-4-hydroxycinnamic acid	94	2,52
Сесквитерпены Sesquiterpenes				
7	23,7	Циклогексанон, 3-этинил-3-метил-2-(1-метилэтил)-6-(1-метилэтил)-, (2S,3S,6S) Cyclohexanone, 3-ethenyl-3-methyl-2-(1-methylethyl)-6-(1-methylethyl)-, (2S,3S,6S)	90	0,83
8	27,0	Изошиобунон Isoshyobunone	80	1,65
9	30,8	Изокаламендиол Isocalamendiol	81	3,37
Органическое вещество класса алканов Organic substance of the alkane class				
10	25,8	Гептадекан Heptadecane	82	0,53

№	t_R	Наименование идентифицируемого вещества Name of identified substance	Вероятность идентификации, % Probability of identification, %	Содержание, % Content, %
Соли и эфиры фталевой кислоты Salts and esters of phthalic acid				
11	35,6	Эфир бутилгексил 3 фталевой кислоты Phthalic acid, butyl hex-3-yl ester	84	1,90
Жирные кислоты Fatty acid				
12	37,3	Линолевая кислота, 9,12-октадекадиеновая кислота Linoleic acid 9,12-Octadecadienoic acid	88	11,83
13	37,7	α-Линоленовая кислота 9,12,15-октадекатриеновая кислота α-linolenic acid 9,12,15-Octadecatrienoic acid	87	9,94
Алканы (парафины) Alkanes (paraffins)				
14	44,3	Гептакозан Heptacosane	81	2,54
15	47,2	Нонакозан Nonacosane	91	10,12

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение фитохимического профиля этанольных извлечений корней *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol. методом ГХ-МС позволило установить наличие о-цимена и производных п-цимена – тимола и 2,2'-метиленбис[6-(1,1-диметилэтил)-4-метилфенола. Данные соединения составляют маркерный профиль корней *Ferula akitschkensis* и могут использоваться при идентификации вида в рамках рода Ферула, так как тимол не является основным компонентом эфирного масла других представителей этого рода.

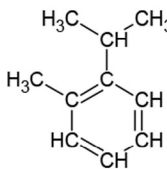
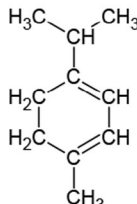
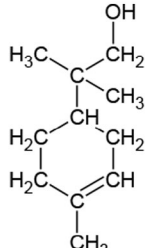
Прогнозирование фармакологической активности идентифицируемых соединений *in silico* показало возможность использования сырья *Ferula akitschkensis* в комплексной терапии в качестве средства, улучшающего тканевое дыхание, при состояниях, сопровождающихся нарушением окислительно-восстановительных процессов в организме. Показано, что для потенциальных лекарственных кандидатов на основе корней ферулы акичкенской будет характерно спазмолитическое, фибринолитическое и антиоксидантное действие. Разработка лекарственных средств дерматологического направления также может быть в фокусе научных групп ввиду противоэксудатозной активности большинства соединений этанольного извлечения корней *Ferula akitschkensis*.

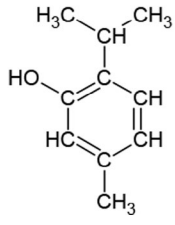
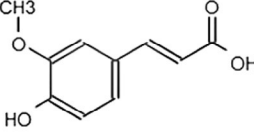
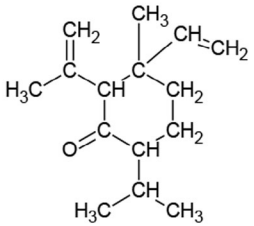
ЛИТЕРАТУРА

1. Yaqoob U., Nawchoo I.A. Distribution and taxonomy of *Ferula* L.: a review. *Research & Reviews: Journal of Botany*. 2016;5(3): 15–23.
2. Hosseinzadeh N., Shomali T., Hosseinzadeh S., Raouf Fard F., Jalaei J., Fazeli M. Cytotoxic activity of *Ferula persica* gum essential oil on murine colon carcinoma (CT26) and Vero cell lines. *Journal of Essential Oil Research*. 2020;32(2):169–177. DOI: 10.1080/10412905.2020.1729880.
3. Грудзинская Л. М., Гемеджиева Н. Г., Нелина Н. В., Каржаубекова Ж. Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана. Алматы. 2014. 200 с.
4. Куприянов А. Н., Хрусталева И. А., Эбель А. Л. Флористические находки в Центральном Казахстане. *Систематические заметки по материалам Гербария им. П. Н. Крылова Томского государственного университета*. 2015;112:14–21. DOI: 10.17223/20764103.112.2.
5. Сводный аналитический отчет о состоянии и использовании земель республики Казахстан за 2011 год. Комитет по управлению земельными ресурсами. Астана: Агентство РК по управлению земельными ресурсами. 2012. 191 с. Доступно по: https://www.gov.kz/uploads/2022/4/11/b09469de9be9cc54d2cc0e9cc7a77e84_original.7131188.pdf. Ссылка активна на 19.03.2023.
6. Sonigra P., Meena M. Metabolic Profile, Bioactivities, and Variations in the Chemical Constituents of Essential Oils of the *Ferula* Genus (Apiaceae). *Frontiers in Pharmacology*. 2021;11. DOI: 10.3389/fphar.2020.608649.
7. Niazmand R., Razavizadeh B. M. *Ferula asafoetida*: chemical composition, thermal behavior, antioxidant and antimicrobial activities of leaf and gum hydroalcoholic extracts. *Journal of Food Science and Technology*. 2021;58(6):2148–2159. DOI: 10.1007/s13197-020-04724-8.
8. Pavela R., Morshedloo M. R., Lupidi G., Carolla G., Barboni L., Quassinti L., Bramucci M., Vitali L. A., Petrelli D., Kavallieratos N. G., Boukouvala M. C., Ntalli N., Kontodimas D. C., Maggi F., Canale A., Benelli G. The volatile oils from the oleo-gum-resins of *Ferula assa-foetida* and *Ferula gummosa*: A comprehensive investigation of their insecticidal activity and eco-toxicological effects. *Food and Chemical Toxicology*. 2020;140:111312. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111312.
9. Badar S. N., Iqbal Z., Sajid M. S., Rizwan H. M., Shareef M., Malik M. A., Khan M. N. Comparative anthelmintic efficacy of *Arundo donax*, *Areca catechu*, and *Ferula assa-foetida* against *Haemonchus contortus*. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. 2021;30(2):e001221. DOI: 10.1590/S1984-29612021028.
10. Amin A., Tuentner E., Cos P., Maes L., Exarchou V., Apers S., Pieters L. Antiprotozoal and Antiglycation Activities of Sesquiterpene Coumarins from *Ferula narthex* Exudate. *Molecules*. 2016;21(10):1287. DOI: 10.3390/molecules21101287.

Таблица 2. Прогнозирование фармакологической активности основных идентифицированных соединений с использованием программы PASS Online

Table 2. Prediction of the pharmacological activity of the main identified compounds using the PASS Online program

Название и структурная формула вещества Substance name and structural formula	<i>Pa</i>	<i>Pi</i>	Фармакологическая активность Pharmacological activity
o-Цимен o-Cymene 	0,924	0,004	Ингибитор убинолин-цитохром c-оксидоредуктазы Ubiquinol ubiquinol-cytochrome c-reductase inhibitor
	0,890	0,006	Ингибитор алкенилглицерофосфохолин гидролазы Alkenylglycerophosphocholine hydrolase inhibitor
	0,874	0,004	Ингибитор глутамил эндопептидазы II Glutamyl endopeptidase II inhibitor
	0,874	0,010	Ингибитор тестостерона 17бета-дегидрогеназы (НАДФ+) Testosterone 17beta-dehydrogenase (NADP+) inhibitor
γ-Терпинен γ-Terpinene 	0,920	0,004	Ингибитор убинолин-цитохром c-оксидоредуктазы Ubiquinol ubiquinol-cytochrome c-reductase inhibitor
	0,910	0,010	Субстрат CYP2C12 CYP2C12 substrate
	0,904	0,005	Противоэксземное действие Antieczematic
	0,878	0,002	Ветрогонное действие Carminative
	0,878	0,009	Ингибитор тестостерона 17бета-дегидрогеназы (НАДФ+) Testosterone 17beta-dehydrogenase (NADP+) inhibitor
	0,871	0,008	Ингибитор алкенилглицерофосфохолин гидролазы Alkenylglycerophosphocholine hydrolase inhibitor
α-Терпинеол α-Terpineol 	0,888	0,006	Ингибитор алкенилглицерофосфохолин гидролазы Alkenylglycerophosphocholine hydrolase inhibitor
	0,873	0,011	Убинолин-цитохром c-оксидоредуктаза Ubiquinol-cytochrome c-reductase inhibitor

Название и структурная формула вещества Substance name and structural formula	<i>P_a</i>	<i>P_i</i>	Фармакологическая активность Pharmacological activity
Тимол Thymol 	0,931	0,004	Убихинол-цитохром с-оксидоредуктаза Ubiquinol-cytochrome c-reductase inhibitor
	0,922	0,004	Мукомебранный протектор Mucomembranous protector
	0,913	0,003	Антисептическое действие Antiseptic
	0,904	0,001	Субстрат SULT1A3 SULT1A3 substrate
	0,875	0,001	Субстрат SULT1A2 SULT1A2 substrate
	0,888	0,015	Субстрат CYP2C12 CYP2C12 substrate
	0,883	0,012	Ингибитор гидролазы алкенилглицерофосфохолина Aspulvinone dimethylallyltransferase inhibitor
	0,876	0,004	Ингибитор проницаемости мембраны Membrane permeability inhibitor
	0,870	0,004	Ингибитор синтазы диола линолеата Linoleate diol synthase inhibitor
	0,858	0,004	Ингибитор алкан-1-монооксигеназы Alkane 1-monooxygenase inhibitor
	0,866	0,011	Ингибитор тестостерона 17бета-дегидрогеназы (НАДФ+) Testosterone 17beta-dehydrogenase (NADP+) inhibitor
	0,858	0,004	Фибринолитическое действие Fibrinolytic
	0,863	0,009	Ингибитор алкенилглицерофосфохолин гидролазы Alkenylglycerophosphocholine hydrolase inhibitor
	0,852	0,003	Ветрогонное действие Carminative
3-метокси-4-гидроксикоричная кислота 3-methoxy-4-hydroxycinnamic acid 	0,931	0,004	Антиоксидантный компонент Antioxidant component
Циклогексанон Cyclohexanone 	0,927	0,001	Ветрогонное действие Carminative
	0,859	0,007	Ингибитор глюконат-2-дегидрогеназы (акцептор) Gluconate-2-dehydrogenase (acceptor) inhibitor

Окончание таблицы 2

Название и структурная формула вещества Substance name and structural formula	<i>Pa</i>	<i>Pi</i>	Фармакологическая активность Pharmacological activity
Циклогексанон, 3-этинил-3-метил-6-(1-метилэтил)-2-(1-метилэтилиден)-(3S,6S) Cyclohexanone, 3-ethenyl-3-methyl-6-(1-methylethyl)-2-(1-methylethylidene)-(3S,6S)	0,907	0,002	Ветрогонное действие Carminative
	0,876	0,005	Ингибитор глюконат-2-дегидрогеназы (акцептор) Gluconate-2-dehydrogenase (acceptor) inhibitor
	0,853	0,009	Противоэкзематозная активность Antieczematic
(1S,4R,4aS,8aR)-4-изопропил-1-метил-6-метиленоктагидро-1,4а(2H)-нафталиндиол (1S,4R,4aS,8aR)-4-isopropyl-1-methyl-6-methylenoctahydro-1,4a(2H)-naphthalenediol	0,972	0,001	Спазмолитическое, мочегонное действие Spasmolytic, urinary
	0,853	0,009	Противоэкзематозная активность Antieczematic

- Lee C.-L., Chiang L.-C., Cheng L.-H., Liaw C.-C., Abd El-Razek M. H., Chang F.-R., Wu Y.-C. Influenza A (H₁N₁) Antiviral and Cytotoxic Agents from *Ferula assa-foetida*. *Journal of Natural Products*. 2009;72(9):1568–1572. DOI: 10.1021/np900158f.
- Macri R., Musolino V., Gliozzi M., Carresi C., Maiuolo J., Nucera S., Scicchitano M., Bosco F., Scarano F., Ruga S., Zito M. C., Guarnieri L., Bombardelli E., Mollace V. *Ferula* L. Plant Extracts and Dose-Dependent Activity of Natural Sesquiterpene Ferutin: From Antioxidant Potential to Cytotoxic Effects. *Molecules*. 2020;25(23):5768. DOI: 10.3390/molecules25235768.
- Li Y.-S., Yang B.-C., Zheng S.-M., Cheng Y.-X., Cui H.-H. Racemic Norlignans as Diastereoisomers from *Ferula sinkiangensis* Resins with Antitumor and Wound-Healing Promotion Activities. *Molecules*. 2022;27(12):3907. DOI: 10.3390/molecules27123907.
- Iranshahi M., Rezaee R., Najaf Najafi M., Haghbin A., Kasaian J. Cytotoxic activity of the genus *Ferul* (Apiaceae) and its bioactive constituents. *Avicenna J. Phytomed.* 2018;8(4):296–312. DOI: 10.22038/AJP.2018.26953.1963.
- Verma S., Khambhala P., Joshi S., Kothari V., Patel T., Seshadri S. Evaluating the role of dithiolane rich fraction of *Ferula asafoetida* (apiaceae) for its antiproliferative and apoptotic properties: in vitro studies. *Experimental Oncology*. 2019;41(2):90–94. DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-41-no-2.12989.
- Zhong C., Zhan P., Tian H., Wang P., Lei F. Anti-ulcer activity of the three different extracts of *Ferula lehmannii* Boiss leaf in rats. *Pak J Pharm Sci.* 2019;32(6):2625–2632.
- Fatehi M., Farifteh F., Fatehi-Hassanabad Z. Antispasmodic and hypotensive effects of *Ferula asafoetida* gum extract. *Journal of Ethnopharmacology*. 2004;91(2–3):321–324. DOI: 10.1016/j.jep.2004.01.002.
- Kiasalari Z., Khalili M., Roghani M., Heidari H., Azizi Y. Antiepileptic and Antioxidant Effect of Hydroalcoholic Extract of *Ferula Assa Foetida* Gum on Pentylentetrazole- induced Kindling in Male Mice. *Basic Clin Neurosci.* 2013;4(4):299–306.
- Latifi E., Mohammadpour A. A., Fathi H. B., Nourani H. Antidiabetic and antihyperlipidemic effects of ethanolic *Ferula assafoetida* oleo-gum-resin extract in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2019;110:197–202. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.10.152.
- Bagheri S. M., Dashti-R. M. H., Morshedi A. Antinociceptive effect of *Ferula assa-foetida* oleo-gum-resin in mice. *Res Pharm Sci.* 2014;9(3):207–212.
- Кабланова Д. А., Мирзадинов Р. А., Акымбекова Л. Д. Ферулы (*Ferula*) Казахстана и их народнохозяйственное значение. *Вестник науки и образования*. 2020;20(98):18–21.
- Salehi M., Naghavi M. R., Bahmankar M. A review of *Ferula* species: biochemical characteristics, pharmaceutical and industrial applications, and suggestions for biotechnologists. *Industrial Crops and Products*. 2019;139:111511. DOI: 10.1016/j.indcrop.2019.111511.
- Znati M., Jabrane A., Hajlaoui H., Harzallah-Skhiri F., Bouajila J. Casanova J., Ben Jannet H. Chemical composition and *in vitro* evaluation of antimicrobial and anti-acetylcholinesterase properties of the flower oil of *Ferula lutea*. *Natural Product Communications*. 2012;7(7):1934578X1200700. DOI: 10.1177/1934578X1200700738.
- Koulaei S. A., Hadjiakhoondi A., Delnavazi M. R., Tofighi Z., Ajani Y., Kiashi F., Yasa N. Chemical composition and biological activity of *Ferula aucheri* essential oil. *Res. J. Pharmacogn.* 2020;7(2):21–31. DOI: 10.22127/RJP.2020.210354.1537.
- Utegenova G. A., Pallister K. B., Kushnarenko S. V., Özek G., Özek T., Abidkulova K. T., Kirpotina L. N., Schepetkin I. A., Quinn M. T., Voyich J. M. Chemical Composition and Antibacterial Activi-

- ty of Essential Oils from *Ferula* L. Species against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Molecules*. 2018;23(7):1679. DOI: 10.3390/molecules23071679.
 26. Zellaoui A., Gherraf N., Rhouati S. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oils of *Ferula vesceritensis* Coss et Dur. leaves, endemic in Algeria. *Organic and Medicinal Chemistry Letters*. 2012;2(1). DOI: 10.1186/2191-2858-2-31.
 27. Mohammadhosseini M., Venditti A., Akbarzadeh A. The genus *Perovskia* Kar.: ethnobotany, chemotaxonomy and phytochemistry: a review. *Toxin Reviews*. 2021;40(4):484–505. DOI: 10.1080/15569543.2019.1691013.
 28. Hassanabadi M., Ebrahimi M., Farajpour M., Dejahang A. Variation in essential oil components among Iranian *Ferula assa-foetida* L. accessions. *Industrial Crops and Products*. 2019;140:111598. DOI: 10.1016/j.indcrop.2019.111598.
 29. Сурбеева Е. С., Сипкина Н. Ю., Комова С. И., Ефремова У. А., Тернинко И. И. Скрининг липофильных фракций ботанических форм Сельдерея пахучего методом ГХ/МС. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(3):181–194. DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-3-181-194.
- ## REFERENCES
1. Yaqoob U., Nawchoo I.A. Distribution and taxonomy of *Ferula* L.: a review. *Research & Reviews: Journal of Botany*. 2016;5(3): 15–23.
 2. Hosseinzadeh N., Shomali T., Hosseinzadeh S., Raouf Fard F., Jalaei J., Fazeli M. Cytotoxic activity of *Ferula persica* gum essential oil on murine colon carcinoma (CT26) and Vero cell lines. *Journal of Essential Oil Research*. 2020;32(2):169–177. DOI: 10.1080/10412905.2020.1729880.
 3. Grudzikskaya L. M., Gemedzhieva N. G., Nelina N. V., Karzhaubekova Zh. Zh. Annotated list of medicinal plants of Kazakhstan. Almaty. 2014. 200 p. (In Russ.)
 4. Kupriyanov A. N., Khrustaleva I. A., Ebel A. L. Floristic finds in Central Kazakhstan. *Systematic notes on the materials of the Herbarium. P. N. Krylov Tomsk State University*. 2015;112:14–21. (In Russ.) DOI: 10.17223/20764103.112.2.
 5. Consolidated analytical report on the state and use of lands of the Republic of Kazakhstan for 2011. Land Management Committee. Astana: Agency of the Republic of Kazakhstan for land management. 2012. 191 334 p. Available at: https://www.gov.kz/uploads/2022/4/11/b09469de9be9cc54d2cc0e9cc7a77e84_original.7131188.pdf. Accessed: 19.03.2023. (In Russ.)
 6. Sonigra P., Meena M. Metabolic Profile, Bioactivities, and Variations in the Chemical Constituents of Essential Oils of the *Ferula* Genus (Apiaceae). *Frontiers in Pharmacology*. 2021;11. DOI: 10.3389/fphar.2020.608649.
 7. Niazmand R., Razavizadeh B. M. *Ferula asafoetida*: chemical composition, thermal behavior, antioxidant and antimicrobial activities of leaf and gum hydroalcoholic extracts. *Journal of Food Science and Technology*. 2021;58(6):2148–2159. DOI: 10.1007/s13197-020-04724-8.
 8. Pavela R., Morshedloo M. R., Lupidi G., Carolla G., Barboni L., Quassinti L., Bramucci M., Vitali L. A., Petrelli D., Kavallieratos N. G., Boukouvala M. C., Ntalli N., Kontodimas D. C., Maggi F., Canale A., Benelli G. The volatile oils from the oleo-gum-resins of *Ferula assa-foetida* and *Ferula gummosa*: A comprehensive investigation of their insecticidal activity and eco-toxicological effects. *Food and Chemical Toxicology*. 2020;140:111312. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111312.
 9. Badar S. N., Iqbal Z., Sajid M. S., Rizwan H. M., Shareef M., Malik M. A., Khan M. N. Comparative anthelmintic efficacy of *Arundo donax*, *Areca catechu*, and *Ferula assa-foetida* against *Haemonchus contortus*. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. 2021;30(2):e001221. DOI: 10.1590/S1984-29612021028.
 10. Amin A., Tuenter E., Cos P., Maes L., Exarchou V., Apers S., Pieters L. Antiprotozoal and Antiglycation Activities of Sesquiterpene Coumarins from *Ferula narthex* Exudate. *Molecules*. 2016;21(10):1287. DOI: 10.3390/molecules21101287.
 11. Lee C.-L., Chiang L.-C., Cheng L.-H., Liaw C.-C., Abd El-Razek M. H., Chang F.-R., Wu Y.-C. Influenza A (H₁N₁) Antiviral and Cytotoxic Agents from *Ferula assa-foetida*. *Journal of Natural Products*. 2009;72(9):1568–1572. DOI: 10.1021/np900158f.
 12. Macrì R., Musolino V., Gliozi M., Carresi C., Maiuolo J., Nucera S., Scicchitano M., Bosco F., Scarano F., Ruga S., Zito M. C., Guarnieri L., Bombardelli E., Mollace V. *Ferula* L. Plant Extracts and Dose-Dependent Activity of Natural Sesquiterpene Ferutinin: From Antioxidant Potential to Cytotoxic Effects. *Molecules*. 2020;25(23):5768. DOI: 10.3390/molecules25235768.
 13. Li Y.-S., Yang B.-C., Zheng S.-M., Cheng Y.-X., Cui H.-H. Racemic Norlignans as Diastereoisomers from *Ferula sinkiangensis* Resins with Antitumor and Wound-Healing Promotion Activities. *Molecules*. 2022;27(12):3907. DOI: 10.3390/molecules27123907.
 14. Iranshahi M., Rezaee R., Najaf Najafi M., Haghighi A., Kasaian J. Cytotoxic activity of the genus *Ferul* (Apiaceae) and its bioactive constituents. *Avicenna J. Phytomed*. 2018;8(4):296–312. DOI: 10.22038/AJP.2018.26953.1963.
 15. Verma S., Khambhala P., Joshi S., Kothari V., Patel T., Seshadri S. Evaluating the role of dithiolane rich fraction of *Ferula asafoetida* (apiaceae) for its antiproliferative and apoptotic properties: in vitro studies. *Experimental Oncology*. 2019;41(2):90–94. DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-41-no-2.12989.
 16. Zhong C., Zhan P., Tian H., Wang P., Lei F. Anti-ulcer activity of the three different extracts of *Ferula lehmannii* Boiss leaf in rats. *Pak J Pharm Sci*. 2019;32(6):2625–2632.
 17. Fatehi M., Farifteh F., Fatehi-Hassanabad Z. Antispasmodic and hypotensive effects of *Ferula asafoetida* gum extract. *Journal of Ethnopharmacology*. 2004;91(2–3):321–324. DOI: 10.1016/j.jep.2004.01.002.
 18. Kiasalari Z., Khalili M., Roghani M., Heidari H., Azizi Y. Antiepileptic and Antioxidant Effect of Hydroalcoholic Extract of *Ferula Assa Foetida* Gum on Pentylentetrazole- induced Kindling in Male Mice. *Basic Clin Neurosci*. 2013;4(4):299–306.
 19. Latifi E., Mohammadpour A. A., Fathi H. B., Nourani H. Antidiabetic and antihyperlipidemic effects of ethanolic *Ferula assafoetida* oleo-gum-resin extract in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019;110:197–202. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.10.152.
 20. Bagheri S. M., Dashti-R. M. H., Morshedi A. Antinociceptive effect of *Ferula assa-foetida* oleo-gum-resin in mice. *Res Pharm Sci*. 2014;9(3):207–212.
 21. Kablanova D. A., Mirzadinov R. A., Akymbekova L. D. *Ferula* (Ferula) of Kazakhstan and their national significance. *Vestnik nauki i obrazovaniya*. 2020;20(98):18–21. (In Russ.)
 22. Salehi M., Naghavi M. R., Bahmankar M. A review of *Ferula* species: biochemical characteristics, pharmaceutical and industrial applications, and suggestions for biotechnologists. *Industrial Crops and Products*. 2019;139:111511. DOI: 10.1016/j.indcrop.2019.111511.
 23. Znati M., Jabrane A., Hajlaoui H., Harzallah-Skhiri F., Bouajila J., Casanova J., Ben Jannet H. Chemical composition and in vitro evaluation of antimicrobial and anti-acetylcholinesterase properties of the flower oil of *Ferula lutea*. *Natural Product Communications*. 2012;7(7):1934578X1200700. DOI: 10.1177/1934578X1200700738.
 24. Koulaei S. A., Hadjiakhoondi A., Delnavazi M. R., Tofighi Z., Ajani Y., Kiashi F., Yasa N. Chemical composition and biological activity of *Ferula aucheri* essential oil. *Res. J. Pharmacogn*. 2020;7(2):21–31. DOI: 10.22127/RJP.2020.210354.1537.
 25. Utegenova G. A., Pallister K. B., Kushnarenko S. V., Özek G., Özek T., Abidkulova K. T., Kirpotina L. N., Schepetkin I. A., Quinn M. T., Voyich J. M. Chemical Composition and Antibacterial Activity of Essential Oils from *Ferula* L. Species Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Molecules*. 2018;23(7):1679. DOI: 10.3390/molecules23071679.
 26. Zellaoui A., Gherraf N., Rhouati S. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oils of *Ferula vesceritensis* Coss et Dur. leaves, endemic in Algeria. *Organic and Medicinal Chemistry Letters*. 2012;2(1). DOI: 10.1186/2191-2858-2-31.
 27. Mohammadhosseini M., Venditti A., Akbarzadeh A. The genus *Perovskia* Kar.: ethnobotany, chemotaxonomy and phytochemistry: a review. *Toxin Reviews*. 2021;40(4):484–505. DOI: 10.1080/15569543.2019.1691013.
 28. Hassanabadi M., Ebrahimi M., Farajpour M., Dejahang A. Variation in essential oil components among Iranian *Ferula assa-foetida* L. accessions. *Industrial Crops and Products*. 2019;140:111598. DOI: 10.1016/j.indcrop.2019.111598.
 29. Surbeeva E.S., Sipkina N.Yu., Komova S.I., Screening of Lipophilic Fractions of Botanical Forms of Celery by GC/MS Method. *Drug development & registration*. 2022;11(3):181–194. (In Russ.) DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-3-181-194.