

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ
PHARMACEUTICAL SCIENCES**

УДК 615.322: 615.071: 615.074

DOI: 10.18413/2313-8955-2016-2-2-27-36

Новиков О.О.¹,
Писарев Д.И.²,
Корниенко И.В.³,
Жилякова Е.Т.⁴,
Титарева Л.В.⁵,
Гурьев И.В.⁶

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА ШИШКОЯГОД
JUNIPERUS COMMUNIS L. РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ
В РАМКАХ НАУЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ
«ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РЕМЕЙК»**

- 1) заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии, доктор фармацевтических наук, профессор НИУ «БелГУ», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Россия, E-mail: novikov@bsu.edu.ru
- 2) доцент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии, доктор фармацевтических наук, доцент НИУ «БелГУ», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Россия, E-mail: pisarev@bsu.edu.ru
- 3) ассистент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии НИУ «БелГУ», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Россия, E-mail: indina@bsu.edu.ru
- 4) заведующая кафедрой фармацевтической технологии, доктор фармацевтических наук, профессор НИУ «БелГУ», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Россия, E-mail: ezhilyakova@bsu.edu.ru
- 5) доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, кандидат фармацевтических наук, доцент Курский государственный медицинский университет; ул. Карла Маркса, д.3, Курск, Россия, 305001.
- 6) аспирант второго года обучения кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии НИУ «БелГУ», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, Россия, E-mail: 526173@bsu.edu.ru

Аннотация. Одним из растений, которое уже на протяжении долгого времени не попадает во внимание исследователей, является можжевельник обыкновенный – *Juniperus communis* L. Результаты изучения фармацевтического рынка фитопрепаратов, свидетельствуют об отсутствии лекарственных средств из указанного растения. *J. communis* L. позиционируется как эфиромасличное растение, однако в суммарном фармакологическом эффекте растения участвует полифенольный комплекс, который изучен недостаточно полно. В литературе также отсутствуют сведения об оптимальном растворителе, способном наиболее полно извлекать комплекс полифенольных соединений. В работе проведен сравнительный анализ химического состава эфирного масла шишкоягод *J. communis* L. из разных регионов России. Методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии изучен химический состав эфирного масла из 4-х регионов России. Полученные результаты свидетельствуют о достаточно стабильном компонентном составе эфирного масла *J. communis* L., однако количественные показатели различных компонентов в разных регионах отличаются. При этом в составе эфирного масла можно выделить 4-х характерные групп терпенов: бициклические монотерпены, моноциклические монотерпены, моноциклические монотерпеновые спирты и бициклические сесквитерпены. Доминирующей группой являются бициклические монотерпены: α - и β -пинены и камфен. К минорным компонентам эфирного масла *J. communis* L. относятся моноциклические монотерпены, сесквитерпены и спирты: о-цимен, α -лимонен, терпинен-4-ол, α -терпинеол, лонгифолен и кариофиллен. Такой компонентный состав эфирного масла *J. communis* L. можно считать маркерным, что позволит отличить его от любого другого эфирного масла. Полученные результаты могут быть использованы для объективной оценки норм качества фармакопейного лекарственного растительного сырья – шишкоягод можжевельника.

Ключевые слова: шишкоягоды можжевельника обыкновенного; эфирное масло; терпены; газовая хроматография – масс-спектрометрия; фармацевтический ремейк.

Novikov O.O.¹,
Pisarev D.I.²,
Kornienko I.V.³,
Zhilyakova E.T.⁴,
Titareva L.V.⁵,
Guryev I.V.⁶

**RESEARCH OF ESSENTIAL OIL OF JUNIPERUS COMMUNIS L. FRUITS
OF DIFFERENT ORIGIN WITHIN THE "PHARMACEUTICAL REMAKE"
SCIENTIFIC AREA**

1) Doctor of Pharmacy, Professor, Head of Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Belgorod State National Research University 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia. E-mail: novikov@bsu.edu.ru

2) Doctor of Pharmacy, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy Belgorod State National Research University. 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia. E-mail: pisarev@bsu.edu.ru

3) Assistant Lecturer Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy Belgorod State National Research University. 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia. E-mail: indina@bsu.edu.ru

4) Doctor of Pharmacy, Professor, Head of Department of Pharmaceutical Technology, Belgorod State National Research University. 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia. E-mail: ezhilyakova@bsu.edu.ru
Belgorod State National Research University. 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia. E-mail: mnovikova@bsu.edu.ru

5) PhD in Pharmacy, Associate Professor, Department of Infectious Diseases and Epidemiology Kursk State Medical University. 3 Karl Marx St., Kursk, 305001, Russia

6) PhD Student of the second year of study Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy Belgorod State National Research University. 85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia. E-mail: 526173@bsu.edu.ru

Abstract. One of the plants, which for long has not been receiving the attention of researchers, is the common juniper – *Juniperus communis* L. The results of the study of the pharmaceutical market of herbal medicines indicate the absence of drugs made of the plant. *J. communis* L. is positioned as an aromatic plant. However, the overall pharmacological effect of the plant is produced by a polyphenol complex, that is not fully researched. The literature also lacks information about the optimal solvent capable of removing the most complete range of polyphenolic compounds. The authors provide a comparative analysis of the chemical composition of essential oil of *J. communis* L. cone from different regions of Russia. The chemical composition of the essential oil from 4 regions of Russia was studied with the application of gas chromatography – mass spectrometry. The results indicate a fairly stable component composition of essential oil of *J. communis* L., but quantitative indicators of various components in different regions are different. In the composition of essential oils, it is possible to allocate 4 terpenes characteristic groups: bicyclic monoterpenes, monocyclic monoterpenes, monocyclic and bicyclic monoterpene alcohols, and bicyclic sesquiterpenes. The dominant group is bicyclic monoterpenes: α - and β -pinenes and camphene. The minor components of the *J. communis* L. essential oil include monocyclic monoterpenes, alcohols and sesquiterpenes: o-cymene, α -limonene, terpinen-4-ol, α -terpineol, longifolen and caryophyllene. The component composition of *J. communis* L. essential oils can be considered a marker that will distinguish it from any other essential oils. The results can be used to objectively assess the quality standards of pharmaceutical medicinal plant material – *Juniperus* cone.

Keywords: *Juniperus communis* L. cone; essential oil; terpenes; gas chromatography – mass spectrometry; pharmaceutical remake.

Введение. Доказано, что лекарственные растения и лекарственные продукты на их основе зачастую способны заменить синтетические аптечные препараты. И при этом в значительной степени снижен вред здоровью человека.

Лекарственные растения имеют сложный химический состав, чем объясняется разнообразие их лечебного действия.

Биологически активные вещества растений всегда соседствуют с другими, способствующими усвоению первых в организме человека [1].

По-прежнему актуальными остаются научные исследования в области натуроцветики, проблемы получения и представления на потребительском рынке новых препаратов из лекарственных растений, как признанных

официальной медициной, так и используемых в народной.

Наиболее широко используются человечеством эфиромасличные растения, т.к. эфирномасличная флора насчитывает около 3000 видов растений, большая часть которых приходится на сухие субтропики. В списке отечественных фармакопейных растений также достаточно много объектов, у которых действующими являются эфирные масла. Одним из наиболее известных является можжевельник обыкновенный – *Juniperus communis* L.

В доступных изданиях по фармакологии XIX века присутствуют подробные данные о самих растениях и нозологиях, при которых можно использовать можжевельники, а также информация о всевозможных экстенпоральных лекарственных формах на их основе. Так, в книге «Основы фармакологии и рецептуры» профессора Казанского университета И.М. Догеля (рисунок 1) упоминаются водная вытяжка и наливка из плодов можжевельника обыкновенного [2].

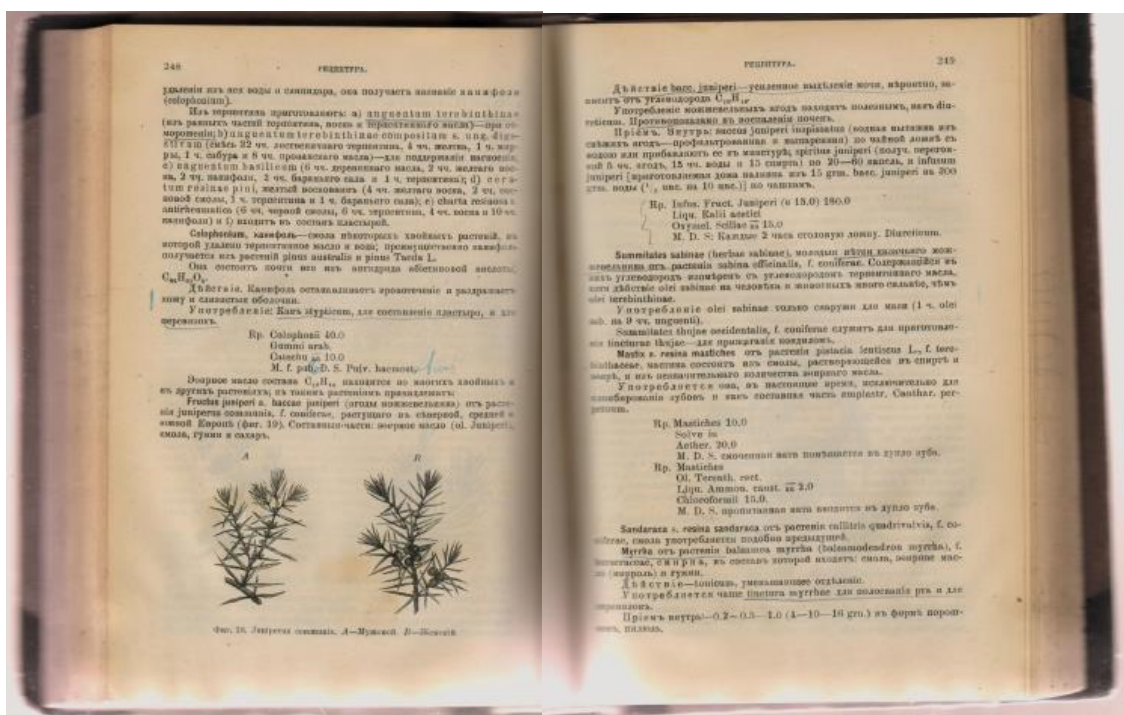


Рис. 1. Страницы книги И.М. Догеля «Основы фармакологии и рецептуры» 1900 года издания типографии Карла Риккера

Fig. 1. Book pages from "The Fundamentals of Pharmacology and recipes" by I.M. Dogiel, 1900 edition, Karl Ricker Publishing House

В переводной книге «Фармакология и токсикология» авторского коллектива из Австрии под редакцией академика В.В. Пашутина (рисунок 2) можжевельники обыкновенный рассмотрен очень подробно. Приведены известные на то время ботанические,

фитохимические и исторические данные. Последние на наш взгляд, не соответствуют действительности, т.к. сказано, что в древности можжевельники не играли никакой роли как лекарственные растения [3].

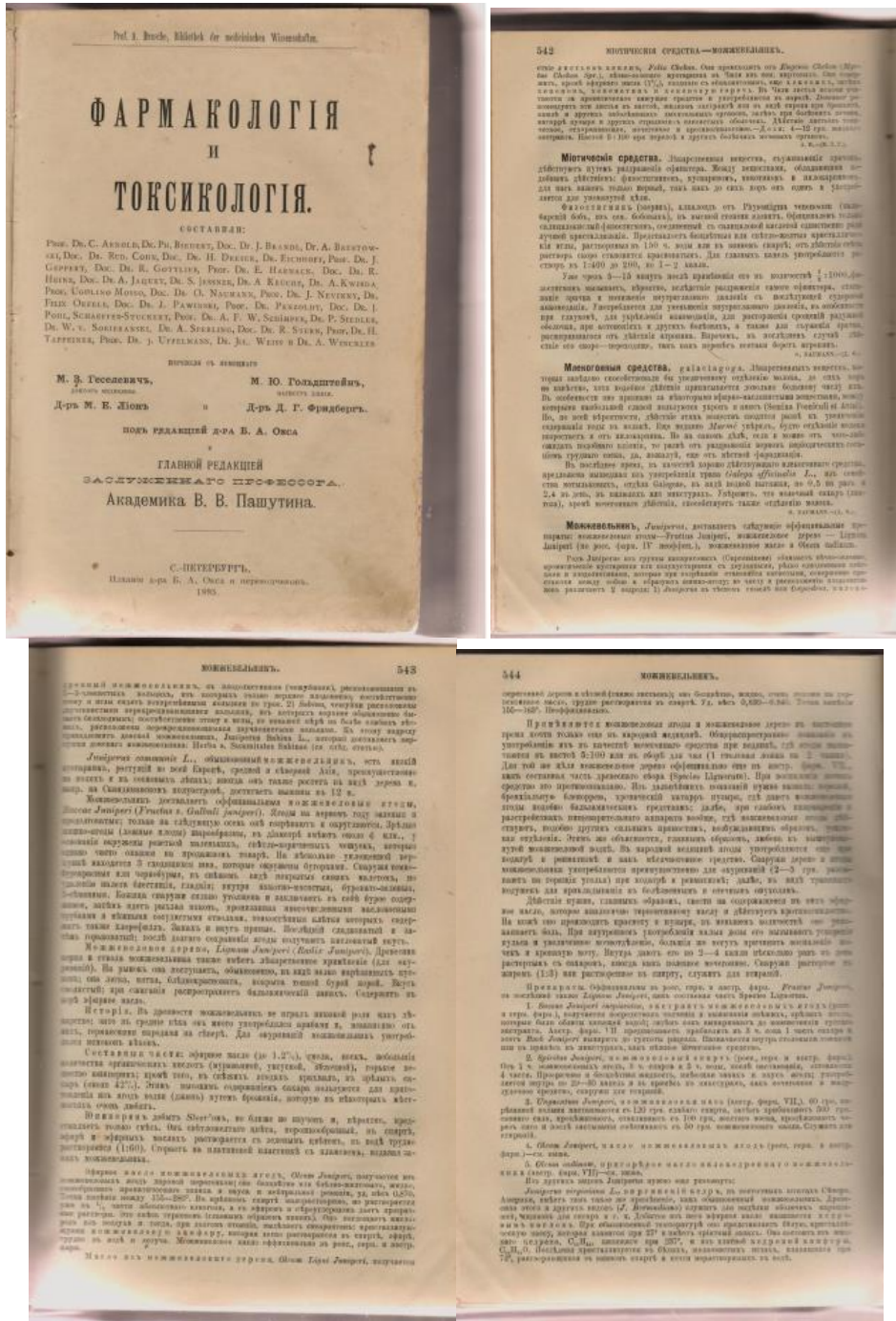


Рис.2. Страницы книги «Фармакология и токсикология» под редакцией академика В.В. Пашутина 1895 года издания
Fig. 1. Book pages from “Pharmacology and Toxicology” edited by an academician V.V. Pashutin, 1895 edition

Из лекарственных средств в этой книге описаны сок (жидкий экстракт) можжевельных ягод, можжевельный спирт, можжевельная мазь, масло можжевельных ягод и пригорелое масло.

В переводных с немецкого сочинениях доктора медицины Ацеравальда «Целебные травы и растения» можжевельник называется

дроздовым деревом, венце-ягодной тростью и полевой кипарисовой (рисунок 3). Здесь, как и в других источниках, дана информация о можжевельнике обыкновенном. Предлагаемые автором варианты применения растительного сырья ближе к народной рецептуре. Так, предлагается использовать в качестве

мочегонного средства холодный чай из ягод можжевельника обыкновенного, а также морс и

пиво [4].

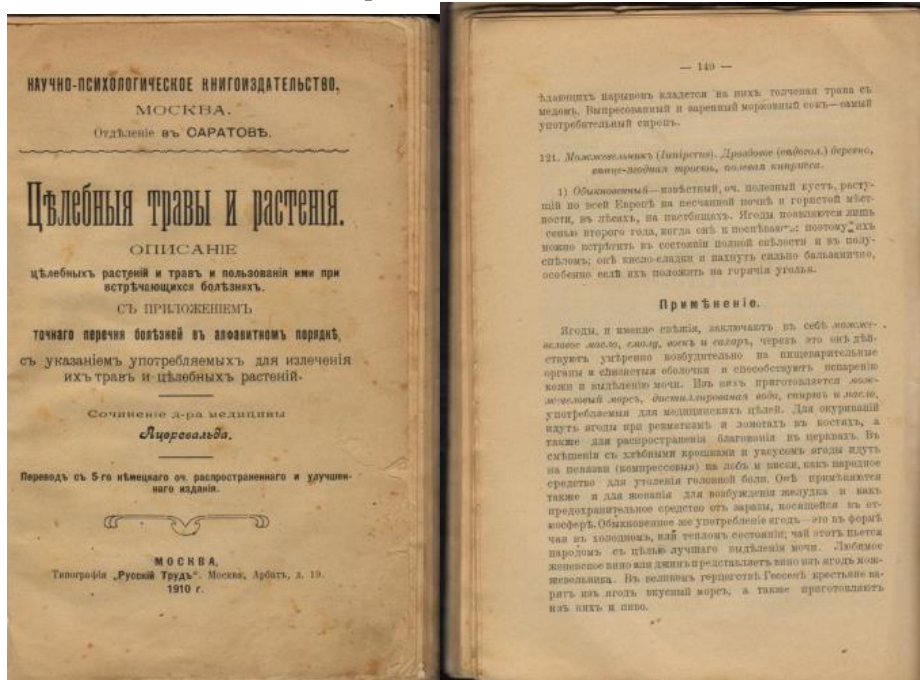


Рис. 3. Фрагменты книги Б. Ауэрсвальда «Целебные травы и растения» 1910 года издания, перевод с 5-го немецкого очень распространенного и улучшенного издания
Fig. 3. Fragments from B. Auerswald's book "Healing herbs and plants," 1910 edition, translated from the 5th German improved edition

Эфирное масло *J. communis* L. в значительных количествах содержится в надземных частях – шишкоягодах и хвое, меньше – в коре, древесине и корнях. Причем химический состав между различными частями растения характеризуется качественными и количественными различиями. В качестве фармакопейного объекта используются шишкоягоды растения [5].

Биологическая активность шишкоягод *J. communis* L. в значительной мере обусловлена эфирным маслом, которое в основном и определяет диуретический, желчегонный, антимикробный и отхаркивающий эффекты растения. Выделяясь через почки, эфирное масло умеренно раздражает их, оказывая диуретическое действие, и одновременно дезинфицирует мочевыводящие пути. Кроме того, оно усиливает секрецию бронхиальных желёз, тем самым, способствуя разжижению секрета, а также облегчает эвакуацию желчи из желчного пузыря [6, 7].

Эфирное масло и дистилляты плодов *J. communis* L. содержат более 130 компонентов в составе которого преобладают бициклические углеводороды: α-пинен, мирцен, сабинен, лимонен и β-пинен [6, 7].

В ряде экспериментов, в частности на модели дрожжевых грибов было показано, что эфирное

масло *J. communis* L. обладает сильной антиоксидантной активностью благодаря блокированию окислительных процессов в клетках путем увеличения активности антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы [8, 9, 10].

Известно, что состав эфирного масла, даже внутри одного вида подвержен значительной вариабельности, что связано в первую очередь с экологическими особенностями произрастания растения: химический состав почвы, влажность воздуха, освещённость и т.д. [6, 10] Поэтому и состав эфирного масла у разных экотопов может быть не одинаковым. Однако существует ряд маркерных компонентов, которые обуславливают принадлежность эфирного масла к определенному растительному объекту и кроме того характеризуют их качество.

Цель исследования – определение маркерных компонентов эфирного масла плодов *J. communis* L. для разработки новых норм качества лекарственного растительного сырья и тем самым продолжение дальнейших исследований растений рода *Junipers* как источника биологически активных

соединений в направлении создания новых лекарственных форм.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования использованы образцы эфирного масла *J. communis* L., полученные из сырья, собранного в разных регионах России: Саратовской, Московской, Ленинградской и Новосибирской областей.

Для надёжного химического анализа такого сложного объекта как эфирные масла требуются гибридные методы анализа, сочетающие в себе как возможность разделения многокомпонентной системы, так и их достоверную детекцию. Поэтому в качестве аналитического инструмента нами использован метод газовой хроматографии – масс-спектрометрии. Измерение проводили на приборе хромато-масс-спектрометр модели *GCMS-QP2010 Ultra*, фирма-изготовитель «Shimadzu», Япония, регистрационный номер №46022-10. Тип средств измерений утверждён приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 28 декабря 2010 г. №5484.

Источник ионов масс-спектрометра работает в режиме электронного удара. Разделение ионов осуществляется квадрупольным масс-фильтром, детектирование – вторичным электронным умножителем с обращённым динодом. Детектирование может быть проведено в режимах селективного ионного детектирования (*SIM*), или по полному ионному току (*SCAN*) или в режиме одновременной регистрации *SIM/SCAN*.

Разделение проводили на колонке:

Zebron ZB-5MS 30 m L × 0,25 mm ID × 0,25 μm df;

Жидкая фаза: *5%-polysilarylene-95 polydimethylsiloxane*;

Температурные пределы: от $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $325/350\text{ }^{\circ}\text{C}$;

Серийный номер № 238059.

Условия хроматографирования:

Газ-носитель – гелий с постоянным потоком – $0,7\text{ мл/мин}$;

Анализ осуществлялся в режиме программируемых температур:

Температура колонки программировалась в диапазоне от $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ (изотерма 2 мин.) – $230\text{ }^{\circ}\text{C}$ (изотерма 5 мин). Скорость подъёма температуры $3\text{ }^{\circ}\text{C/мин}$;

Температура испарителя – $240\text{ }^{\circ}\text{C}$;

Температура ионного источника – $250\text{ }^{\circ}\text{C}$;

Температура интерфейса – $250\text{ }^{\circ}\text{C}$;

Режим ввода пробы – с делением потока (*Split ratio 1/50*) – $1,5\text{ мин}$;

Напряжение на детекторе – $0,7 - 0,84\text{ кВ}$;

Поток эмиссии – $60\text{ } \mu\text{A}$;

Объём вводимой пробы – $1\text{ } \mu\text{l}$.

Детектирование осуществляли в режиме полного ионного тока (*SCAN*) в диапазоне $m/z 70 - 350\text{ Da}$, со скоростью сканирования 769 и результирующим временем $0,4\text{ сек}$. Расшифровку компонентного состава эфирных масел *J. communis* L. проводили с использованием библиотечной базы данных масс-спектров *NIST 11*.

Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты хроматографирования эфирных масел можжевельника из разных регионов Российской Федерации представлены на рисунках 4-7.

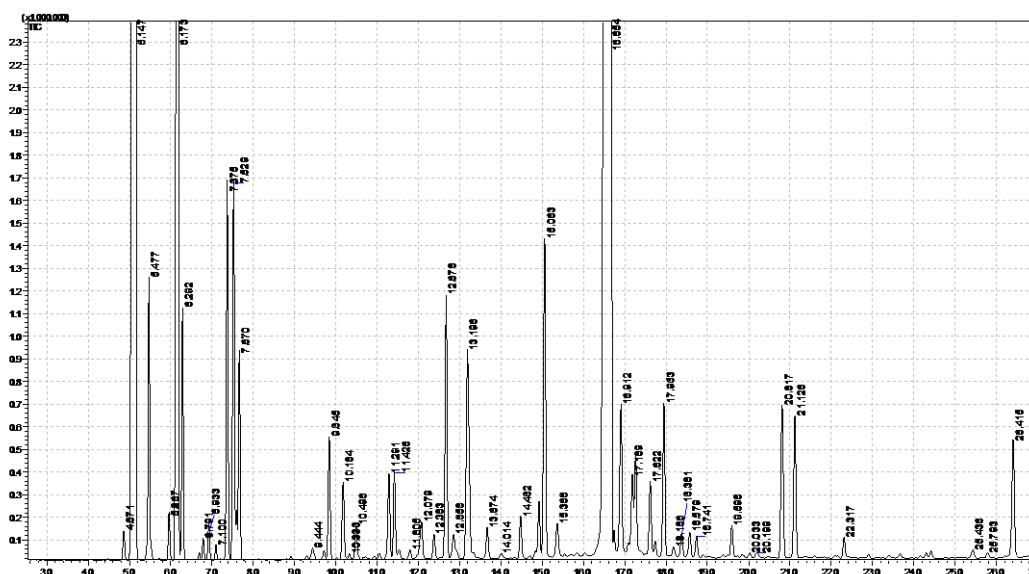


Рис. 4. Хроматограмма образца эфирного масла *J. communis* L. из Саратовской области
Fig. 4. Chromatogram of the essential oil sample of *J. communis* L. from Saratov region

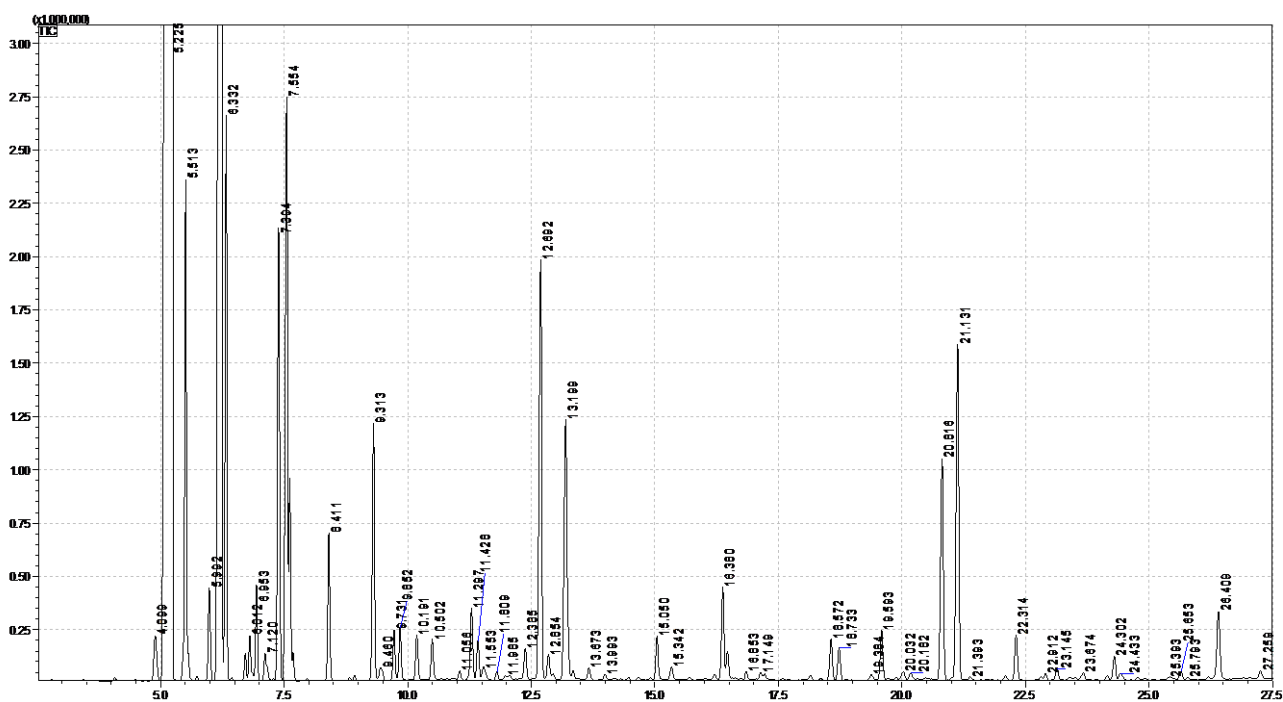


Рис.5. Хроматограмма образца эфирного масла *J. communis* L. из Московской области
Fig. 5. The chromatogram of the essential oil sample of *J. communis* L. from Moscow region

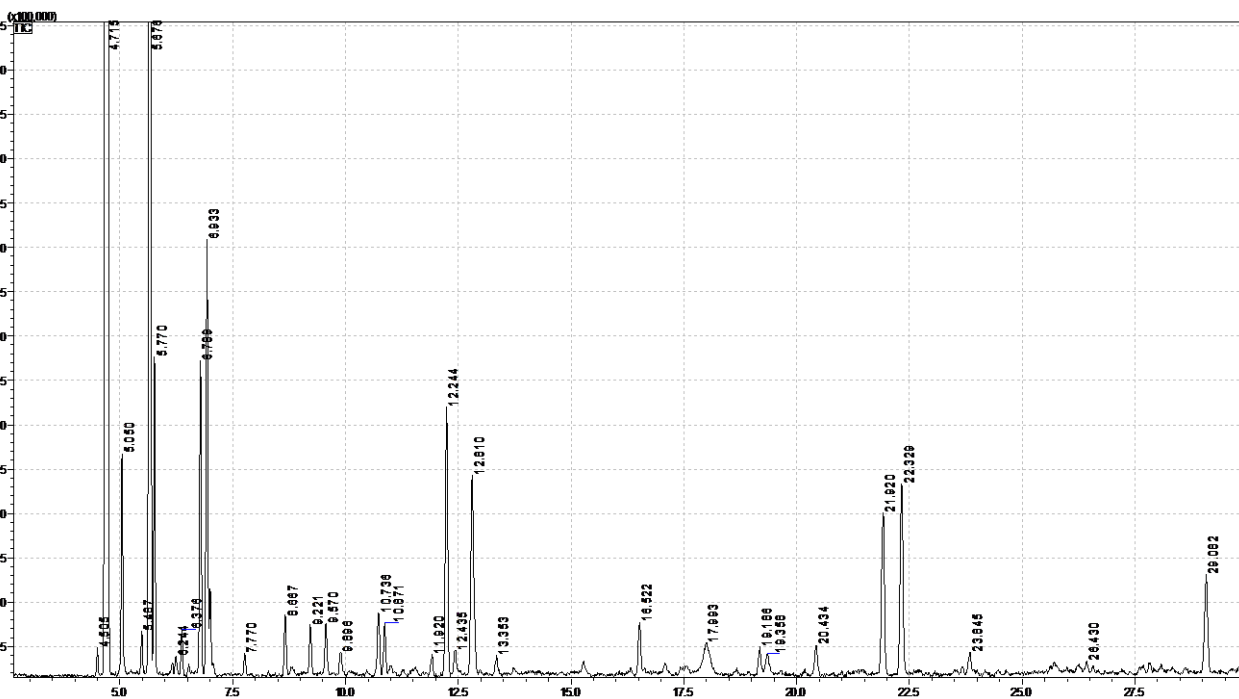


Рис. 6. Хроматограмма образца эфирного масла *J. communis* L. из Ленинградской области
Fig. 6. The chromatogram of the essential oil sample of *J. communis* L. from Leningrad region

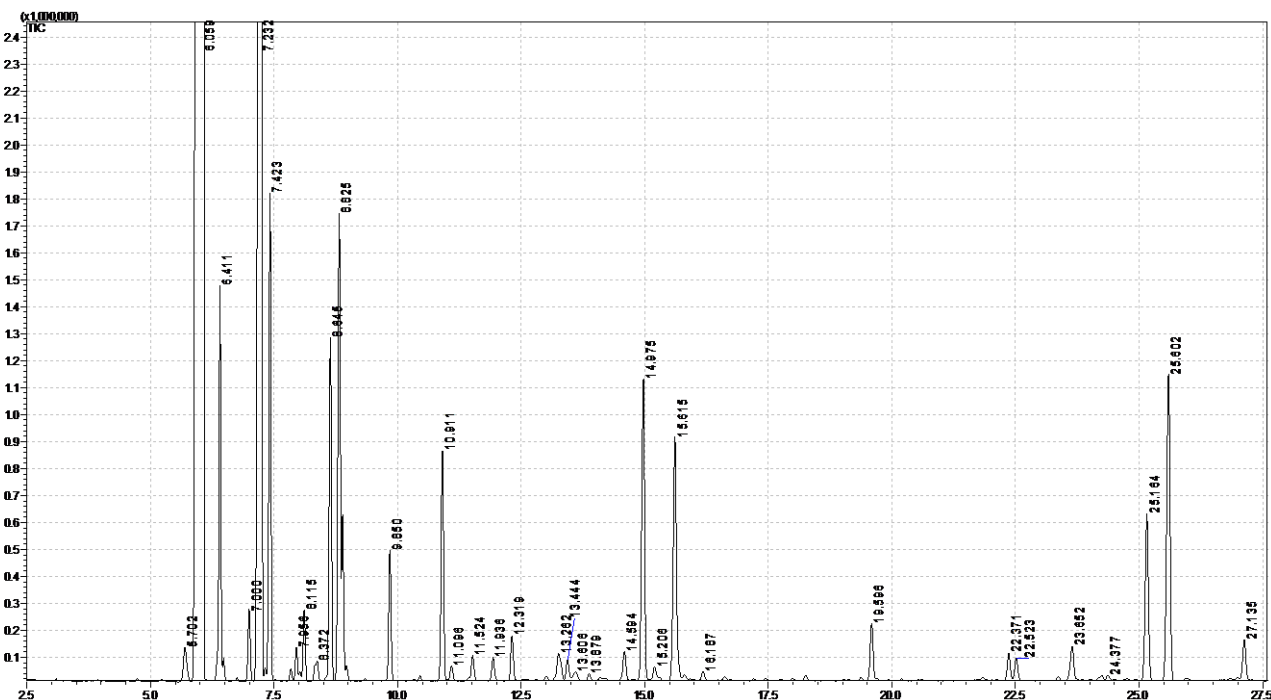


Рис. 7. Хроматограмма образца эфирного масла *J. communis* L. из Новосибирской области
Fig. 7. The chromatogram of the essential oil sample of *J. communis* L. from Novosibirsk region

Результаты расшифровки компонентного состава эфирного масла *J. communis* L. приведены в таблице 1.

Таблица 1

**Химический состав эфирного масла шишкоягод *J. communis* L.
из разных регионов России**

Table 1

**The essential oil chemical composition of *J. communis* L. cone
from different regions of Russia**

Индекс удерживания, I _R	Базовый пик, m/z	Идентифицированный компонент	Содержание компонента, %			
			Саратовская область	Московская область	Ленинградская область	Новосибирская область
510	93	А-пинен	33,28	57,70	41,7	59,81
550	9	Камфен	1,12	2,0	0,83	1,70
610	93	В-пинен	8,50	15,02	12,20	14,84
650	119	О-цимен	1,65	2,14	1,30	1,72
730	68	А-лимонен	1,70	2,80	1,70	2,50
750	43	Цинеол	0,88	-	-	-
980	67	А-пинен оксид	0,597	-	-	-
1020	41	(α-пинен-4-ол)	0,42	-	-	0,14
1050	81	Б-фенхол	0,19	-	-	0,25
1080	121	А-терпинолен	-	1,18	-	0,65
1130	41	Пинокарвеол	0,47	-	-	-
1270	71	Терпинен-4-ол	1,38	1,41	1,41	2,0
1310	59	А-терпинеол	1,6	1,44	1,44	1,73
1505	121	А-терпенилацетат	1,73	-	-	-
1660	95	Борнилацетат	32,5	-	-	0,40

1800	93	Каранол	0,90	-	-	-
1960	161	А-лонгипинен	0,20	0,30	-	-
2080	41	Лонгифолен	0,90	1,30	1,30	1,14
2110	93	Б-кариофиллен	0,80	2,0	1,44	2,20

*- жирным выделены специфические компоненты эфирного масла *J. communis* L.

Результаты, представленные в таблице 1, свидетельствуют о достаточно стабильном компонентном составе эфирного масла *J. communis* L., однако количественные показатели различных компонентов в разных регионах отличаются. При этом в составе эфирного масла можно выделить 4-х характерные группы терпенов: бициклические монотерпены, моноциклические монотерпены, моноциклические монотерпеновые спирты и бициклические сесквитерпены. Доминирующей группой являются бициклические монотерпены, а именно α - и β -пинены и камфен с значительным превалированием первого. Содержание α -пинена в эфирном масле в зависимости от региона варьирует от 30,0 до 60,0%. Концентрация β -пинена колеблется в диапазоне 8,0 – 15,0%. К минорным компонентам эфирного масла *J. communis* L. следует отнести моноциклические монотерпены в частности о-цимен и α -лимонен, моноциклические спирты – терпинен-4-ол, α -терпинеол, а также бициклические сесквитерпены – лонгифолен и кариофиллен. Такой компонентный состав эфирного масла *J. communis* L. можно считать маркерным, что позволит отличить его от любого другого эфирного масла. Остальные компоненты эфирного масла находятся в следовых количествах. Борнилацетат найден только в одном образце эфирного масла, поэтому его не следует относить к специфическим компонентам.

Полученные результаты могут быть использованы для объективной оценки норм качества фармакопейного лекарственного растительного сырья – шишкоягод (плодов) можжевельника. Дело в том, что в действующей фармакопейной статье на плоды можжевельника в качестве одного из нормируемых качество показателей, является содержание эфирного масла, определяемое весо-объемным способом, предусматривающим использование метода гидродистилляции. Однако такой подход, учитывая современные мировые тенденции фармацевтической науки, в настоящее время не может быть признан удовлетворительным, поскольку не учитывает состав эфирного масла. Поэтому полученные нами результаты определения качественного и количественного состава эфирного масла плодов *J. communis* L.

могут быть использованы для включения в нормативную документацию на указанное лекарственное растительное сырьё.

Заключение

Под термином «Фармацевтический ремейк» предложено понимать комплекс традиционных и инновационных технологических, аналитических и фармакологических операций (моделей), приводящих к возрождению ранее известных и ныне не используемых лекарственных составов и форм [1].

Известно, что количество лекарственных растений достигает 20 тысяч, однако официальной медициной пока используется около 300. В последние десятилетия в связи с появлением новой нозологической формы – «лекарственной болезни» – актуальность применения препаратов из растительного сырья возрастает непомерно.

Путь введения в официальную рецептуру лекарственных форм на основе биологически активных соединений ранее известных в официальной и народной медицине лекарственных растений предоставляет в распоряжение разработчиков практически неограниченные возможности. Данный путь расширения номенклатуры лекарственных средств выглядит достаточно рациональным и малозатратным, т.к. нет необходимости заниматься полномасштабным научным поиском.

Все представленные в данной статье и иные исторические источники рассматривали данный наиболее используемый медициной вид можжевельника – можжевельник обыкновенный – с позиций лекарствоведения значительно шире, нежели это принято сегодня. Причем существующие прописи не оставляют место сомнениям на счет полагаемых фармакологических эффектов. Данные умозаключения дают основу для более широкого изучения можжевельника обыкновенного и всего рода *Juniperus* с позиций фармакологии, фармацевтической технологии и фитохимического анализа.

Приведенные материалы о химии можжевельника обыкновенного дают дополнительный инструментарий для реализации небольшого фрагмента целевых научных исследований.

Литература

1. Можжевельник: фитохимия и фармакология рода *Juniperus* L. / Новиков О.О., Писарев Д.И., Жилякова Е.Т., Трифонов Б.В. М.: Изд-во РАМН, 2014. 178 с.
2. Догель И.М. Основы фармакологии и рецептуры. Издание типографии Карла Риккера, 1900. 417 с.
3. Фармакология и токсикология / Под ред. Б.А. Окса и В.В. Пашутина. СПб.: Типография инженера Г.А. Бернштейна, 1895. 916 с.
4. Ауэрсвальд Б. Целебные травы и растения. М.: Науч.-психол. кн-во, 1910. 251 с.
5. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё. МЗ СССР. 11-е изд., доп. М.: Медицина. 1991. 397 с.
6. Корсун В.Ф., Викторов В.К. Можжевельник исцеляющий и омолаживающий. СПб.: ДИЛЯ, 2001. 192 с.
7. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: рук. для врачей. М.: Мед. информ. агентство. 2000. 976 с.
8. Chemical composition of the essential oils of *Juniperus* from ripe and unripe berries and leaves and their antimicrobial activity / Angioni A., Barra A., Russo M.T., Coroneo V., Dessi S., Cabras P. // *J. Agric. Food Chem.* 2003. Vol. 51, №10. Pp. 3073-3078.
9. Butkienė R., Nivinskienė O., Mockutė D. Chemical composition of unripe and ripe berry essential oils of *Juniperus communis* L. growing wild in Vilnius district // *Chemija.* 2004. Vol. 15. №. 4. Pp. 57–63.
10. Chemical composition and antioxidant properties of Juniper berry (*Juniperus communis* L.) essential oil. Action of the essential oil on the antioxidant protection of *Saccharomyces cerevisiae* model organism / Höferl M., Stoilova I.S., Schmidt E., Wanner J., Jirovetz L., Trifonova D., Krastev L., Krastanov A. // *Antioxidants.* 2014. № 3. Pp. 81-98.
11. Robbat A., Kowalsick A., Howell J. Tracking juniper berry content in oils and distillates by spectral deconvolution of gas chromatography/mass spectrometry data // *Journal of Chromatography.* 2011. Vol. 1218. Pp. 5531-5541.
12. Chemical composition and antioxidant properties of juniper berry (*Juniperus communis* L.) essential oil / Stoilova I. S., Wanner J., Jirovetz L., Trifonova D., Krastev L., Stoyanova A. S., Krastanov A. I. // *Bulgarian Journal of Agricultural Science.* 2014. Vol. 20, № 2. Pp. 227-237.

References

1. Novikov O.O., Pisarev D.I., Zhilyakova E.T. *Juniper: Phytochemistry and pharmacology of genus Juniperus L.* M.: Academy of Medical Sciences, 2014. 178 p.
2. Dogel I.M. *The Fundamentals of Pharmacology and Recipes.* Publication by Charles Ricker Publishing House, 1900. 417 p.
3. *Pharmacology and Toxicology* / Ed. B.A. Ochs and V.V. Pashutina. St. Petersburg.: Engineer G.A. Bernstein Publishing House, 1865. 916 p.
4. Auerswald B. *Healing Herbs and Plants.* M., Nauch.-psikhol. kn-vo, 1910. 251 p.
5. *State Pharmacopoeia of the USSR: Vol. 2. General Methods of Analysis. Medicinal Plant Material.* USSR Ministry of Health. 11th ed., Ext. M.: Medicine. 1991. 397 p.
6. Korsun V.F., Viktorov V.K. *Juniper healing and rejuvenating.* SPb.: DILYa. 2001. 192 p.
7. Sokolov S.Ya. *Phytopharmacology and Phytotherapy: A Guide for Physicians.* M.: Medical Information Agency, 2000. 976 p.
8. Angioni, A., Barra, A., Russo, M.T., Coroneo, V., Dessi, S., Cabras, P. Chemical composition of the essential oils of *Juniperus* from ripe and unripe berries and leaves and their antimicrobial activity. *J. Agric. Food Chem.* Vol. 51, №10. 2003: Pp. 3073-3078.
9. Butkienė, R., Nivinskienė, O., Mockutė, D. *Chemical composition of unripe and ripe berry essential oils of Juniperus communis L. growing wild in Vilnius district.* *Chemija.* Vol. 15, №. 4. 2004: P. 57-63.
10. Höferl, M., Stoilova, I.S., Schmidt, E., Wanner, J., Jirovetz, L., Trifonova, D., Krastev, L., Krastanov, A. *Chemical composition and antioxidant properties of Juniper berry (Juniperus communis L.) essential oil. Action of the essential oil on the antioxidant protection of Saccharomyces cerevisiae model organism.* *Antioxidants.* № 3. 2014: Pp. 81-98.
11. Robbat, A., Kowalsick, A., Howell, J. Tracking juniper berry content in oils and distillates by spectral deconvolution of gas chromatography/mass spectrometry data. *Journal of Chromatography.* Vol. 1218. 2011: Pp. 5531-5541.
12. Stoilova, I. S., Wanner, J., Jirovetz, L., Trifonova, D., Krastev, L., Stoyanova, A. S., Krastanov, A. I. Chemical composition and antioxidant properties of juniper berry (*Juniperus communis* L.) essential oil. *Bulgarian Journal of Agricultural Science.* Vol. 20, № 2. 2014: Pp. 227-237.