

УДК 582.677.2:615.322

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ЛИСТЬЕВ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО

Н.М. Насухова¹, Л.А. Логвиненко², А.Л. Харченко², Д.А. Коновалов¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, 357532, Россия, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

²ФГБУН «НБС-ННЦ», 298648, Россия, Республика Крым, г. Ялта, пгт. Никита

E-mail: d.a.konovalev@pmedpharm.ru

Лавр благородный – *Laurus nobilis* L. – вечнозелёное двудомное, редко однодомное, растение высотой до 12–15 м. Название растения посвящено древнегреческому богу солнца Аполлону и является символом мира и победы. Из него делали венки для императоров, генералов и поэтов. Естественными местами лавра благородного являются территории стран Средиземноморья с высоким годовым уровнем атмосферных осадков. Выращивается как декоративный вид в Европе, России, США и других странах. Культивируется в Турции, Алжире, Марокко, Португалии, Испании, Италии, Франции, России и Мексике. **Цель исследования** – обзор доступной литературы о выделении, идентификации, количественном определении биологически активных соединений листьев лавра благородного и установленных видах их фармакологической активности. **Материалы и методы.** Исследование проводилось с использованием информационно-поисковых (PubMed, CiteSeer, arXiv), библиотечных баз данных (eLibrary, Cyberleninka) и бесплатной социальной сети ResearchGate. **Результаты и обсуждение.** Установлено, что листья лавра благородного в качестве основных действующих веществ содержат компоненты эфирного масла, фенольные соединения и сесквитерпеновые лактоны. Качественный состав и количественное содержание этих групп природных соединений в этом сырье варьирует в зависимости от эколого-географических, эдафических, климатических факторов, фазы развития растений, технологии выращивания, способа сушки и т.д. Результаты известных фармакологических исследований извлечений, суммарных фракций и индивидуальных соединений листьев лавра благородного характеризуют данный вид сырья как перспективный источник для дальнейшего более глубокого исследования. **Заключение.** Как показали, представленные в обзоре данные, имеющиеся в открытом информационном доступе, компоненты эфирного масла, фенольные соединения (фенольные кислоты, флавоноиды и др.), сесквитерпеновые лактоны лавра благородного проявляют разнообразный спектр фармакологической активности. Антимикробная (в широком смысле), противовирусная, противовоспалительная, антидиабетическая и цитотоксическая (противораковая) активности, установленные у извлечений, отдельных фракций и индивидуальных соединений листьев лавра, являются перспективными, с точки зрения будущих исследований и разработки новых лечебно-профилактических и лекарственных средств.

Ключевые слова: лавр благородный, *Laurus nobilis*, эфирное масло, фенольные соединения, сесквитерпеновые лактоны, фармакологическая активность

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF THE LAURUS NOBILIS LEAVES

N.M. Nasukhova¹, L.A. Logvinenko², A.L. Kharchenko², D.A. Konovalev¹

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University, 11, Kalinin ave., Pyatigorsk, 357532, Russia

²Nikitsky Botanic Garden, Nikita, Yalta, Republic of Crimea, 298648, Russia

E-mail: d.a.konovalev@pmedpharm.ru

Laurus nobilis L. is an evergreen dioecious, rarely monocious plant up to 12-15 m high. The plant's name is devoted to an Ancient Greek God of Sun Apollo and is a symbol of peace and victory. It was used in making up wreaths for emperors, generals, and poets. Its natural area includes Mediterranean countries with high level of

Для цитирования:

Насухова Н.М., Логвиненко Л.А., А.Л. Харченко, Д.А. Коновалов «БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ЛИСТЬЕВ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО. Фармация и фармакология. 2017;5(3):200-221.

DOI:10.19163/2307-9266-2017-5-3-200-221

© Насухова Н.М., Логвиненко Л.А., А.Л. Харченко, Д.А. Коновалов, 2017.

For citation:

Nasukhova N.M., Logvinenko L.A., A.L. Kharchenko, D.A. Konovalev "BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF THE LAURUS NOBILIS LEAVES".

Pharmacy & Pharmacology. 2017;5(3):200-221. (In Russ.)

DOI:10.19163/2307-9266-2017-5-3-200-221

annual precipitation. It is actively cultivated as a decorative plant in Europe, Russia, USA and other countries. It is cultivated in Turkey, Algeria, Morocco, Portugal, Spain, Italy, France, Russia, and Mexico. **The aim** of the study is the review of available literature about isolation, identification, quantitative determination of biologically active compounds of the *Laurus nobilis* leaves in the established species and their pharmacological activity. **Materials and methods.** The study was carried out using searching (PubMed, CiteSeer, arXiv), library databases (eLibrary, Cyberleninka), and ResearchGate free social network. **Results and discussion.** We have established that *Laurus nobilis* leaves have components of essential oil, phenolic compounds, and sesquiterpenic lactones as the principal active substances. Qualitative composition and quantitative content of these compound groups in these raw materials varies depending on the ecological and geographical, edaphic, climatic factors, phase of the plant growth, cultivation technology, drying method etc. The results of the pharmacological studies of the extracts, summary fractions, and individual compounds of *Laurus nobilis* leaves characterize this type of raw materials as a perspective source for a more profound study. **Conclusion.** As the available open review data showed, the essential oil components, phenolic compounds (phenolic acids, flavonoids, etc), sesquiterpenic lactones of *Laurus nobilis* exhibit a diverse spectrum of pharmacological activity. Antimicrobial (widely), anti-virus, anti-inflammatory, anti-diabetic, and cytotoxic (anti-cancer) activities, established in extracts, certain fractions, and individual compounds of *Laurus* leaves compounds are perspective from the point of further studies and development of new treatment and preventive medicinal drugs.

Keywords: *Laurus nobilis*, essential oil, phenolic compounds, sesquiterpenic lactones, pharmacological activity

Введение. Лавр благородный – *Laurus nobilis* L. является источником растительного сырья (листья), которое используется как пряность и ароматическая приправа в процессе консервирования овощей, при приготовлении супов, мясных, рыбных блюд.

Листья лавра широко используются в традиционных блюдах народов не только Средиземноморских, но и многих других стран, где растение давно и успешно культивируется [1].

Одним из ведущих экспортеров лаврового листа является Турция (до 90% мирового экспорта). С 2008 г. по 2013 г. экспорт высушенного листа лавра Турцией увеличился с 6 000 тонн до 12 000 тонн (с 18,5 млн. до 30 млн. US\$) [2].

Крупнейшими импортёрами лаврового листа в мире являются Вьетнам, США, Россия, Польша и Германия [2].

На территории России лавр произрастает в юго-западных районах Краснодарского края, в Крыму.

В народной медицине народов разных стран листья лавра применяются при лечении диабета, заболеваний, вызванных грибковыми и бактериальными инфекциями. Извлечения из листьев лавра обладают противовоспалительными, успокаивающими, антиэпилептическими свойствами [3, 4]. Настой используется при различных желудочно-кишечных заболеваниях, а также при метеоризме в качестве ветрогонного средства [5].

Извлечения из листьев лавра благородного обладают противовоспалительной [6, 7], противоболевой [6], иммунностимулирующей [8], нейрозащитной [9], антихолинергической, антиокислительной, противоязвенной, антиконвульсантной, антимутагенной, инсектицидной, антибактериальной, противовирусной, противогрибковой [7], ларвицидной [10] активностью.

В научной литературе описаны антибактериальные свойства водного [11], этанольного [12, 13] и метанольного извлечений [14]. Листья лавра входят в состав нескольких сборов [15] и лекарственных средств для лечения диабета [16, 17]. Извлечения из

этого сырья входят в состав биологически активных добавок к пище [18].

Цель исследования – обзор доступной литературы о выделении, идентификации, количественном определении биологически активных соединений листьев лавра благородного и установленных видах их фармакологической активности.

Материалы и методы. Исследование проводилось с использованием информационно-поисковых (PubMed, CiteSeer, arXiv), библиотечных баз данных (eLibrary, Cyberleninka) и бесплатной социальной сети ResearchGate.

Результаты и обсуждение. В листьях лавра благородного были идентифицированы моно- и сесквитерпеноиды, фенольные и некоторые другие соединения [7].

1,8-Цинеол является главным компонентом эфирного масла листьев лавра (с содержанием 25-70%), собранных в разных регионах мира, например, в Турции [19, 20], Иране [21, 22], Китае [23], Тунисе [24], Марокко [25], Хорватии и Сербии [26], Италии [27], Франции [28], Португалии [29], Аргентине [30] и Бразилии [31].

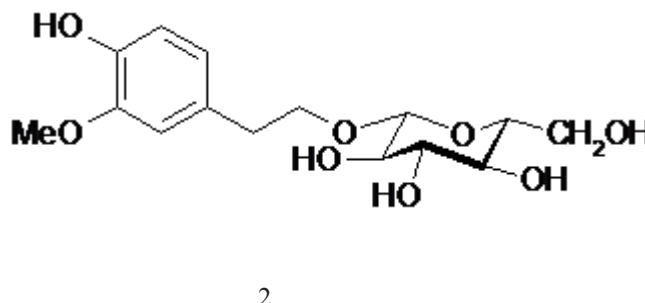
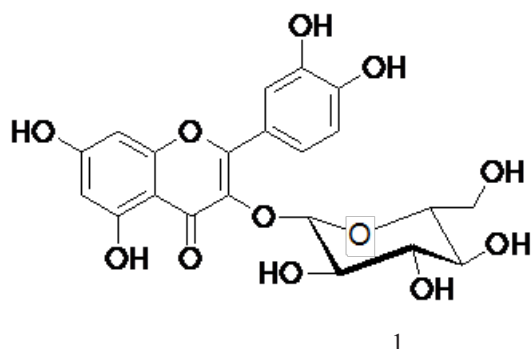
М. Riaz с соавторами исследовали химический состав эфирного масла, извлеченного из листьев лавра, произрастающего в Пакистане [32]. Выход масла был самым низким (0,13%) в марте и самым высоким (0,36%) в сентябре. Цинеол и эвгенол оказались главными компонентами во всех образцах, однако наблюдались различия в количественном содержании компонентов. К. Kevseroglu и др. изучили онтогенетическую и дневную изменчивость эфирного масла из листьев лавра, выращиваемого в Турции [33]. Исследования показали, что содержание эфирного масла в листьях незначительно варьировало в течение дня, но сезонная вариация была существенной. Самый высокий процент эфирного масла был установлен в августе (1,46%) и июле (1,33%), а самый низкий – в мае и сентябре (0,59% и 0,74%, соответственно). Авторами обнаружена положительная корреляция между содержанием эфирного масла в листьях и значениями температуры.

Наблюдаемые различия в составе эфирного масла и количественном содержании отдельных компонентов, по мнению некоторых исследователей, могут объясняться разными экологическими, климатическими, сезонными, генетическими и географическими факторами [34], а также различием видовых форм и хемотипов лавра, состоянием почвенного питания и т.д.

Антибактериальная активность эфирного масла из листьев лавра, изученная *in vitro* на трех бактериальных штаммах: *Staphylococcus aureus*, *St. intermedius* и *Klebsiella pneumonia*, проявлялась при минимальной ингибирующей концентрации от 0,01 до 1 мг/мл [25]. Цинеол, как известно, обладает сильным антибактериальным действием против *Staphylococcus aureus* [35]. Линалоол – алифатический спирт с выраженной антибактериальной активностью в отношении нескольких бактерий, таких как *Shigella sonnei*, *Sh. flexneri*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Listeria monocytogenes* [36]. У метилэвгенола и сабинена также установлена сильная антибактериальная активность [37], тогда как карвакрол проявил выраженную антибактериальную активность в отношении грамотрицательных бактерий [38]. Эти шесть основных липофильных веществ эфирного масла лавра в состоянии проникать через клеточные мембраны микроорганизмов, посредством разрушения полисахаридов, жирных кислот и фосфолипидов, входящих в их состав. Антибактериальная активность эфирного масла лавра описана в многочисленных исследованиях [39, 40].

Эфирное масло из листьев лавра (в концентрации 300 мг/мл) почти полностью ингибировало образование 3-нитротирозина (91%). 1,8-Цинеол оказался неактивным в этой модели. Это позволило авторам работы предположить, что данный эффект связан с другими летучими веществами листьев [41].

Противогрибковый потенциал эфирного масла из листьев лавра в отношении видов, принадлежащих к родам *Eurotium*, *Aspergillus* и *Penicillium*, был продемонстрирован M. Guynot с соавторами [42].



В листьях лавра, собранных в Греции, V. Parageorgiou с соавторами [34] в качестве главного фенольного компонента идентифицирован лютеолин (5). Фенольные кислоты – 3,4-дигидроксibenзойная (6), галловая (7), ванилиновая (8) и розмариновая (9) были обнаружены в низких концентрациях.

M. Muchuweti с соавторами [49] в извлечениях из

Эфирное масло из листьев показало антирадикальную активность (DPPH) со значением IC₅₀ = 66,1 мкг/мл. Ингибирование пролиферации линии раковых клеток K562 наблюдалось при значении IC₅₀ = 95 мкг/мл [43].

Болеутоляющее и противовоспалительное влияние эфирного масла листьев лавра в тестах на лабораторных животных (мыши, крысы) по активности сопоставимо с действием морфина и пироксикама [44].

Эфирное масло листьев лавра использовалось как антиэпилептическое лекарственное средство в иранской традиционной медицине [45]. Оно защищало мышей от тонических приступов, индуцированных максимальным электрошоком и, особенно, пентилентетразолом. Компонентами, ответственными за эту активность, по мнению авторов, являлись метилэвгенол, эвгенол и пинен [45].

Фенольные соединения листьев дикорастущего и культивируемого лавра изучались в разных регионах его произрастания. Возрастающий интерес к этой группе природных соединений лавра связан не только с разнообразием идентифицированных структур, но и с актуальными видами фармакологической активности (антиокислительной и противораковой).

Авторами исследования *in vitro* [46] выявлена активность фенольных извлечений в отношении бактерий, грибов и некоторых линий опухолевых клеток человека (HeLa, MCF7, NCI-H460 и HCT15).

В исследовании H.W. Kang с соавторами [47] из этанольного извлечения листьев лавра был выделен и идентифицирован флавоноид изокверцитрин (1) (см. табл. 1), антиоксидантная активность которого оказалась выше, чем у бутилгидроксианизола, бутилгидрокситолуола и аскорбиновой кислоты.

Из метанольного извлечения свежих листьев лавра S. de Marino с соавторами [48] выделили несколько соединений, в том числе фенольный глюкозид (2) и флавоноиды (3 и 4). Наиболее активным ингибитором продукции оксида азота оказалось соединение 3 (см. табл. 1).

листьев лавра идентифицировали кофейную (10), феруловую (11) и ванилиновую (8) кислоту.

Исследование настоя листьев лавра, собранных в Италии [5], констатировало присутствие в нем кемпферол-3-О-глюкопиранозида (12); кемпферол-3-О-рамнопиранозида (13); кемпферол-3-О-(2'',4''-ди-Е-п-кумароил)-рамнозида (14);

кемпферол-3-О-арабинопиранозида (15); кемпферол-3-О-[6-О-(рамнопиранозил) глюкопиранозида (16); кверцетин-3-О-глюкопиранозида (17); кверцетин-3-О-рамнопиранозида (18); кверцетин-3-О-[6-О-(рамнопиранозил) глюкопиранозида]; 3'-метокси-кверцетин-3-О-[6-(рамнопиранозил) глюкопиранозида] (19); 3'-метоксикверцетин-3-О-[6-О-(рамнопиранозил) глюкопиранозида] (20); 3'-метоксикверцетин-3-О-глюкопиранозида (21); катехина (22); изовитексин 2''-рамнозида (23); циннамтаннина В1 (24).

Рутин (кверцетина 3-О-рутинозид) (25) был обнаружен в листьях растения методами ВЭЖХ [52] и СВЭЖХ (сверхпроизводительной жидкостной хроматографии) [55] и идентифицирован по времени удерживания на колонке, а также спектральным характеристикам в сравнении со стандартным образцом.

Листья лавра турецкого происхождения [50] содержали кемпферол-3-О- α -L-(3''-Z, 4''-E-ди-*n*-кумароил)-рамнопиранозид (26), кемпферол-3-О- α -L-(3'',4''-ди-Z-*n*-кумароил)-рамнопиранозид (27), кемпферол-3-О- α -L-(3'',4''-ди-E-*n*-кумароил)-рамнопиранозид (28), кемпферол-3-О- α -L-(2''-E,4''-Z-ди-*n*-кумароил)-рамнопиранозид (29), кемпферол-3-О- α -L-(2'',4''-ди-E-*n*-кумароил)-рамнопиранозид (30) и кемпферол-3-О- α -L-(2''-Z,4''-E-ди-*n*-кумароил)-рамнопиранозид (31).

S. Rasifico с соавторами из метанольного извлечения листьев лавра, собранных в Италии, выделили и идентифицировали [51] гексозид 3,4-дигидроксibenзойной кислоты (32); 2', β -дигидрокси- α , β -дигидрохалкон- α -О-гексозид (33); 1-(2'-гидроксифенил)-1-ги-

дроксифенилпропан- α -О-гексозид (34); гексозид кумаровой кислоты (35); 2'-гидрокси- α , β -дигидрохалкон- α -О-гексозид (36); апигенин-6,8-ди-С-гексозид (37); апигенин-6-С-(2''-О-деоксигексозил)-гексозид (38); кверцетин-3-О-(6''-О-деоксигексозил)-гексозид (39); кемпферол-3-О-(6''-О-деоксигексозил)-гексозид (40); изорамнетин-3-О-(6''-О-деоксигексозил)-гексозид (41); циннамтаннин В1 (24); 8-С-гексозил апигенина (42); тетра-метокси-дигидрокверцетин-3-О-пентозид (43); кверцетин-3-О-гексозид (изомер 1 и 2) (44); кверцетин-3-О-пентозид (45); кемпферол-3-О-гексозид (46); кверцетин-3-О-деоксигексозид (47); изорамнетин-3-О-гексозид (48); кемпферол-3-О-пентозид (49); кемпферол-3-О-деоксигексозид (50).

Сравнительное изучение культивируемых и дикорастущих образцов листьев лавра, осуществленное в Португалии [52], идентифицировало присутствие гексозида эпикатехина (51), (+)-галлокатехина (52), (+)-катехина (53), (-)-эпикатехина (54), 6-С-глюкозида лютеолина (55), 8-С-глюкозида апигенина (56), 6-С-глюкозида апигенина (57), 3-О-глюкозида кверцетина (58), 3-О-рутинозида кемпферола (59), 3-О-глюкозида кемпферола (60) и некоторых других фенольных соединений.

D.B. Muñoz-Márquez с коллегами [53] обнаружили в извлечениях из листьев лавра присутствие двух фенольных кислот – кумаровой (61) и 2-гидроксициннамовой (62).

Листья лавра, собранные в Крыму [54], в качестве доминирующего компонента флавановой природы содержали эпикатехин (54).

Таблица 1 – Фенольные соединения листьев лавра благородного

№ п/п	Название	Страна	Источник
1	2	3	4
	Изокверцитрин	Турция	[47]
	Нет тривиального названия	Италия	[48]
	Кемпферол-3-О- α -L-(3'',4''-ди-E- <i>n</i> -кумароил) рамнозид	Италия	[48]
	Кемпферол-3-О- α -L-(2''-E- <i>n</i> -кумароил) рамнозид	Турция	[50]
	Лютеолин	Италия	[48]
	3,4-Дигидроксibenзойная кислота	Греция	[34]
	Галловая кислота	Греция	[34]
		Россия	[61]
	Ванилиновая кислота	Греция	[34]
		Зимбабве	[49]
	Розмариновая кислота	Греция	[34]
	Кофейная кислота		
	Феруловая кислота	Зимбабве	[49]
	Кемпферол-3-О-глюкопиранозид		
	Кемпферол-3-О-рамнопиранозид		
	Кемпферол-3-О-(2'',4''-ди-E- <i>n</i> -кумароил)-рамнозид		
	Кемпферол-3-О-арабинопиранозид		
	Кемпферол-3-О-[6-О-(рамнопиранозил) глюкопиранозид]		

Продолжение таблицы 1

№ п/п	Название	Страна	Источник		
1	2	3	4		
	Кверцетин-3-О-глюкопиранозид	Италия	[5]		
	Кверцетин-3-О-рамнопиранозид				
	Кверцетин-3-О-[6-О-(рамнопиранозил) глюкопиранозид]				
	3'-Метоксикверцетин-3-О-[6-О-(рамнопиранозил) глюкопиранозид]				
	3'-Метоксикверцетин-3-О-глюкопиранозид				
	Катехин	Италия	[5]		
		Россия	[54]		
	Изовитексин-2''-рамнозил	Италия	[5]		
	Циннамтанин В1	Италия	[5]		
		Италия	[51]		
		Китай	[55]		
	Рутин (кверцетина 3-О-рутинозид)	Португалия	[52]		
	Кемпферол-3-О-α-L-(3''-Z,4''-E-ди- <i>n</i> -кумароил)-рамнопиранозид	Турция	[50]		
	Кемпферол -3-О-α-L-(3'',4''-ди-Z- <i>n</i> -кумароил)-рамнопиранозид				
	Кемпферол -3-О-α-L-(3'',4''-ди-E- <i>n</i> -кумароил)-рамнопиранозид				
	Кемпферол -3-О-α-L-(2''-E,4''-Z-ди- <i>n</i> -кумароил)-рамнопиранозид				
	Кемпферол -3-О-α-L-(2'',4''-ди-E- <i>n</i> -кумароил)-рамнопиранозид				
	Кемпферол -3-О-α-L-(2''-Z,4''-E-ди- <i>n</i> -кумароил)-рамнопиранозид				
	3,4-Дигидроксibenзойной кислоты гексозид	Италия	[51]		
	2',β -Дигидрокси-α,β-дигидроксиалкона-α-О-гексозид				
	1-(2'-Гидроксифенил)-1-гидроксифенилпропан-α-О-гексозид				
	Кумаровой кислоты гексозид				
	2'-Гидрокси-α,β-дигидрохалкон-α-О-гексозид				
	Апигенин-6,8-ди-С-гексозид				
	Апигенин-6-С-(2''-О-деоксигексозил)-гексозид				
	Кверцетин-3-О-(6''-О-деоксигексозил)-гексозид				
	Кемпферол-3-О-(6''-О-деоксигексозил)-гексозид				
	Изорамнетин-3-О-(6''-О-деоксигексозил)-гексозид				
	Апигенин 8-С-гексозид				
	Тетра-метокси-дигидрокверцетин-3-О-пентозид				
	Кверцетин-3-О-гексозид				
	Кверцетин-3-О-пентозид				
	Кемпферол-3-О-гексозид				
	Кверцетин-3-О-деоксигексозид				
	Изорамнетин-3-О-гексозид				
	Кемпферол-3-О-пентозид				
	Кемпферол-3-О-деоксигексозид				
	Эпикатехина гексозид			Португалия	[52]
	(+)-Галлокатехин				[52; 56]
	(+)-Катехин				
	(-)-Эпикатехин				
	Лютеолина 6-С-глюкозид			Португалия	[52]
	Апигенина 8-С-глюкозид				
	Апигенина 6-С-глюкозид				
	Кверцетина 3-О-глюкозид				
	Кемпферола 3-О-рутинозид				
	Кемпферола 3-О-глюкозид				
	Кумаровая кислота	Мексика	[53]		
	2-Гидкорсициннамовая кислота				

По данным М. Škerget с соавторами [57] в этанольных извлечениях из листьев лавра, приобретенных в Словении, сумма фенольных соединений составила 99,7 г/кг (в пересчете на галловую кислоту).

Исследование настоя из этого сырья, выполненное группой авторов [5], показало, что содержание производных кемпферола и кверцетина в нем достигает 0,31±0,01 мг/100 мл и 2,11±0,01 мг/100 мл, соответственно. В расчете на 200 мл настоя это приблизительно 5,0 мг (в сумме).

М. Lu с соавторами [55] исследовали содержание флавоноидов и фенольных кислот в этанольных экстрактах лавровых листьев растений, выращенных в Китае. Содержание фенольных кислот в пересчете на сухой вес составило 474,1±12,7 мг/г, рутин (25) – 929,4±19,3 мг/г и неидентифицированных флавоноидов – 2138,2±42,7 мг/г.

Фенольный профиль листьев лавра, собранных на материке, Азорских островах и Мадейре (Португалия) был проанализирован А. Vinha с соавторами [56] (см. табл. 2).

Таблица 2 – Количественное содержание разных групп фенольных соединений в листьях лавра благородного

Соединения	Извлечения		
	Водное	Спиртоводное (вода-этанол (1:1))	Спиртовое
Фенольные соединения, мг/г (в пересчете на галловую кислоту)	14,37±0,79	43,03±0,35	31,09±0,31
Флавоноиды, мг/г (в пересчете на эпикатехин)	14,12±0,93	30,15±0,25	20,88±0,88
(+)-Катехин	0,41*	0,58*	0,04*
(-)-Эпикатехин	0,99*	3,44*	0,67*
Сумма мономеров	1,40*	4,02*	0,71*
Димерные проантоцианидины	1,49*	16,97*	5,25*
Тримерные проантоцианидины 1	0,48*	1,24*	0,32*
Тримерные проантоцианидины 2	1,73*	5,05*	2,46*
Тетрамерные проантоцианидины	1,02*	1,16*	0,32*
Сумма флаван-3-олов	6,12*	28,44*	9,06*

* – концентрации даны в мг/г в пересчете на эпикатехин и сухой вес

Представленные данные показывают, что листья лавра благородного являются ценным источником фенольных соединений, таких как фенольные кислоты и флавоноиды. В сумме их содержание в листьях может достигать до 99,7 г/кг (в пересчете на галловую кислоту).

Количественное содержание разных групп фенольных веществ варьирует в зависимости от места сбора, источника сырья (культивируемые или дикорастущие растения), времени (фазы) его заготовки, способа сушки и извлечения из сырья и т.д.

Сесквитерпеновые лактоны, выделенные из листьев *Laurus nobilis*, представлены в таблице 3. Эти соединения обладают разными фармакологическими активностями: антибактериальной, противогрибковой [14], антидиабетической, противовоспалительной (ингибируют производство NO), гепатозащитной [58], нейрозащитной [44], ингибируют поглощение спирта, повышают активность печеночной глутатион-S-трансферазы, цитотоксичны и индуцируют апоптоз [59].

Н. Hibasami с соавторами [60] установили, что сесквитерпеновые лактоны лавра – костунолид (4) и залузанин D (26) показывают сильное рост-ингибирующее влияние в отношении клеток миелоидного лейкоза (HL-60) человека и вызывают их апоптоз.

Авторы этой работы, как и большинство других исследователей, считают, что α -метил- γ -бутиролактонная часть сесквитерпеновых лактонов – необходимое условие для проявления цитотоксической (противоопухолевой) активности.

Н. Matsuda и др. обнаружили, что костунолид (4) также проявляет гастропротективное действие [61].

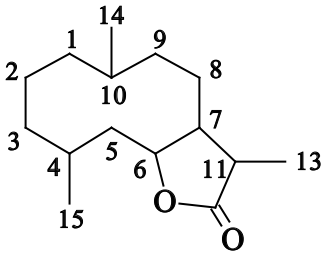
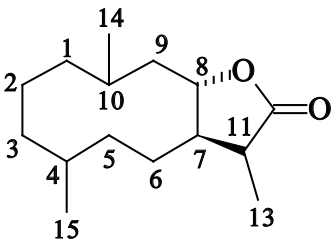
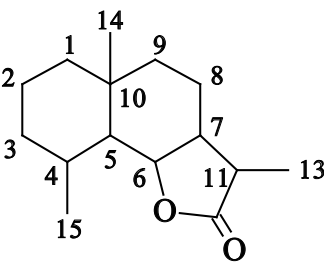
М. Yoshikawa с соавторами показали, что α -метил- γ -бутиролактонная часть обуславливает способность некоторых сесквитерпеновых лактонов из листьев лавра ингибировать повышение содержания этанола в крови [62]. N. Uchiyama с коллегами установили, что несколько сесквитерпеновых лактонов этого растения проявляют трипаноцидную активность, благодаря образованию ковалентной связи между их α,β -ненасыщенной γ -лактонной частью и нуклеофилами [63].

Костунолид (4) и дегидрокостус лактон (24) в эксперименте показали ингибирующую активность в отношении *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv с минимальными ингибирующими концентрациями 6,25 мг/л и 12,5 мг/л, соответственно. Активность в отношении лекарственно-устойчивых клинических изолятов *M. tuberculosis* смеси лактонов была выше, чем для индивидуальных соединений [64].

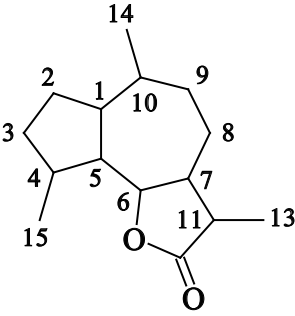
10 сесквитерпеновых лактонов: рейнозин (21), гидропероксид магнолиалида (19), 1 β ,2 β -дигидрокси-5 α ,6 β ,7 α H-эвдесман-4(15),11(13)-диен-12,6-олид (14), сантамарин (22), магнолиалид (18), 3 α -пероксиармефолин (20), 13-дегидросантонин (13), тубифе-

рин (23), ангидропероксикостунолид (1), люцентолид (5) были выделены E. Julianti с соавторами из листьев лавра. Эти соединения показали различные уровни цитотоксичности по отношению к лейкозным клеткам K562 [65].

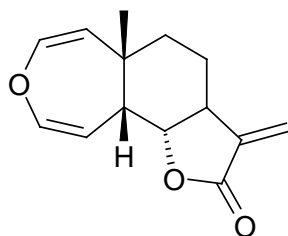
Таблица 3 – Сесквитерпеновые лактоны, обнаруженные в лавре благородном

№ п/п	Тривиальное название	Положение заместителей	Источник
Гермакран-12,6-олиды			
			
1.	Ангидропероксикостунолид	1-оксо; 4(5),11(13),10(14)-триен; 6 β ,7 α – H	[65]
2.	Артеморин	1(10),4(5),11(13)-триен; 6 β ,7 α – H	[66, 67]
3.	Верлоторин	1 β -ООН; 4(5),11(13),10(14)-триен; 6 β ,7 α – H	[67]
4.	Костунолид	1 β -ОН; 4(5),11(13),10(14)-триен; 6 β ,7 α – H	[59, 62, 66-69]
5.	Люцентолид	1 α -ОН; 4(5),11(13),10(14)-триен; 6 β ,7 α – H	[65]
Гермакран-12,8-олиды			
			
6.	Дезацетиллауренобиолид	6 α -H; 1(10),4(5),11(13)-триен; 7 α ,8 β – H	[14, 67]
Эвдесман-12,6-олиды			
			
7.	Без тривиального названия	1,2 α /3,4 α -диэпоксид; 11-ен; 4 α ,5 α ,6 β ,7 α ,10 α – H	[65]
8.	Без тривиального названия	1 α ,2 β -диОН; 3,11-диен; 5 α ,6 β ,7 α ,10 α – H	
9.	Без тривиального названия	1 β -ОН; 4 α -ОСН ₃ ; 11-ен; 5 α ,6 β ,7 α ,10 α – H	
10.	Без тривиального названия	1 β ,4 β -диОН; 11-ен; 5 α ,6 β ,7 α ,10 α – H	
11.	Без тривиального названия	1 β -ОН,2 β -ОАс; 4,11-диен; 5 α ,7 α ,10 α – H	
12.	10-эпигазаниолид	1,3,11(13)-триен; 5 α ,10 β – H	[59]
13.	13-дегидросантонин	3-оксо; 1,4,11(13)-триен; 4 α -СН ₃ ; 6 β ,7 α ,10 α -H	[65]
14.	Без тривиального названия	1 β ,2 β -диОН; 4(15),11(13)-диен; 5 α ,6 β ,7 α -H	[65]
15.	Без тривиального названия	1 β ,15-диОН; 3,11(13)-диен; 5 α H,7 α ,10 α -H	[68]

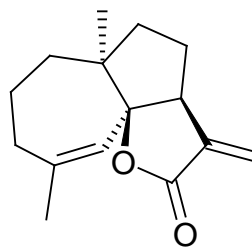
Продолжение таблицы 3

№ п/п	Тривиальное название	Положение заместителей	Источник
16.	Без тривиального названия	3 α -AcO; 1,4(15),11(13)-триен; 5 α ,6 β ,7 α ,10 α -H	[62]
17.	Газаниолид	1,3,11(13)-триен;10 α -H	[59]
18.	Магнолиалид	1 β -OH; 4(5),11(13)-диен; 3 α ,6 β ,7 α ,10 α -H	[65]
19.	Гидропероксид магнолиалида	1 β -OH; 4 α -OOH; 4(15),11(13)-диен; 7 α ,10 α -H	[65]
20.	3 α -пероксиармефолин	1 β -OH; 3 α -OOH; 4(5),11(13)-диен; 6 β ,7 α ,10 α -H	[65]
21.	Рейнозин	1 β -OH; 4(15),11(13)-диен; 5 α ,7 α ,10 α -H	[59, 62, 67-69]
22.	Сантамарин	1 β -OH; 3,11(13)-диен; 5 α ,7 α ,10 α -H	[59, 62, 65, 67, 68]
23.	Тубиферин	3-оксо; 1,11(13)-диен; 4 β ,5 α ,6 β ,7 α ,10 α -H	[65]
Гвайан-12,6-олиды			
			
24.	Дегидрокостус лактон	4(15),11(13),10(14)-триен; 1 α ,5 α ,6 β ,7 α – H	[69]
25.	3 β –хлородегидрокостус лактон	3 β -Cl; 4(15),11(13),10(14)-триен; 1 α ,5 α ,6 β ,7 α – H	[62, 66, 69]
26.	Залузанин D	3 β -OAc; 4(15),11(13),10(14)-триен; 1 α ,5 α ,6 β ,7 α – H	[62, 69]
27.	Залузанин C	3 β -OH; 4(15),11(13),10(14)-триен; 1 α ,5 α ,6 β ,7 α – H	[69]
28.	Эремантин	4(15),11(13),9(10)-триен; 1 α ,5 α ,6 β ,7 α – H	[69]

Другие типы лактонов



Спирофолид [59]



Без тривиального названия [66].

Таким образом, листья лавра благородного содержат значительное количество эфирного масла, фенольных соединений и сесквитерпеновых лактонов разнообразных как по структуре, так и по выявленным у них видам фармакологической активности.

Заключение. Как показали, представленные в обзоре, данные научной литературы, компоненты эфирного масла, фенольные соединения и сесквитерпеновые лактоны лавра благородного являются ведущими группами действующих веществ. Исследования разных ученых и исследовательских коллективов установили различия в качественном составе и количественном содержании этих биологически активных веществ (БАВ) лавра. По мнению некоторых исследователей, указанная вариация может объ-

ясняться разными экологическими, климатическими, сезонными, генетическими и географическими факторами [34], а также различием видовых форм и хемотипов растений лавра, состоянием почвенного питания и т.д.

Фармакологические исследования установили разнообразный спектр активности БАВ листьев лавра благородного. Антибактериальная (в широком смысле), противовирусная, противовоспалительная, антидиабетическая и цитотоксическая (противораковая) активности, обнаруженные у извлечений и индивидуальных соединений листьев лавра, являются перспективными с точки зрения будущих исследований и разработки новых лечебно-профилактических и лекарственных средств.

Introduction. *Laurus nobilis* L. is a source of a plant raw material (leaves) which is used as a spice and aromatic seasoning in vegetables preservation, for soups, meat and fish dishes.

Laurus nobilis leaves are widely used in traditional dishes of not only Mediterranean peoples but of many other countries, where the plant has been successfully cultivated for a long time [1].

Turkey is one of the leading exporters of laurel leaves (up to 90% of world export). From 2008 to 2013 export of dried laurel leaves increased from 6 000 tons to 12 000 tons (from \$18.5 mln to \$30 mln) [2].

The biggest importers of laurel leaves are Vietnam, the USA, Russia, Poland, and Germany [2].

In Russia *Laurus nobilis* grows in the South-Western regions of Krasnodar Krai and in Crimea.

In folk medicine of different countries, *Laurus nobilis* leaves are applied for diabetes treatment, as well as diseases evoked by fungous and bacterial infections. Extracts from *Laurus nobilis* leaves have anti-inflammatory, sedative, anti-epileptic properties [3, 4]. Its infusion is used for treatment of different intestinal diseases, tympanism as a carminative agent [5].

Extracts from *Laurus nobilis* leaves have anti-inflammatory [6, 7], analgesic [6], immunostimulatory [8], neuroprotective [9], anti-cholinergic, anti-oxidant, anti-ulcer, anticonvulsant, antimutagenic, insecticide, antibacterial, antiviral, antifungous [7], larvicidal [10] activity.

There are properties of water [11], ethanol [12, 13], and methanol extracts [14] described in scientific literature. The laurel leaves are included in several teas [15] and medicinal drugs for diabetes treatment [16, 17]. Extracts from these raw materials are found in the biologically active diet supplements [18].

The aim of the study is the review of available literature about isolation, identification, quantitative determination of biologically active compounds of the *Laurus nobilis* leaves in the established species and their pharmacological activity.

Materials and methods. The study was carried out using searching (*PubMed*, *CiteSeer*, *arXiv*), library databases (*eLibrary*, *Cyberleninka*), and *ResearchGate* free social network.

Results and discussion. There were mono- and sesquiterpenoids, phenolic and some other compounds were identified in *Laurus nobilis* leaves [7].

1,8-cineole is the main component of the essential oil of laurel leaves (25-70%) gathered in different regions of world for example in Turkey [19, 20], Iran [21, 22], China [23], Tunisia [24], Morocco [25], Croatia and Serbia [26], Italy [27], France [28], Portugal [29], Argentina [30] and Brazil [31].

M. Riaz with co-authors studied for a chemical composition of the essential oil extracted from laurel leaves which grow in Pakistan [32]. The oil efficiency was the lowest (0.13%) in March and the highest (0.36%) in September. Cineole and eugenol were the principal components in all the samples, however there were differences in quantitative content of components. K. Kevseroglu

and others studied for an ontogenetic and day variability of the essential oil from laurel leaves which is cultivated in Turkey [33]. The studies showed that essential oil content in leaves varied insignificantly within a day but seasonal variation was more significant. The highest percentage of the essential oil was established in August (1.46%) and July (1.33%) and the lowest was in May and September (0.59 and 0.74% respectively). The authors found a positive correlation between essential oil content in leaves and temperature values.

According to some researchers, the values observed in essential oil composition and quantitative content of certain components can be explained by different ecological, climatic, seasonal, genetic, and geographic factors [34], as well as differences of species and chemotypes of *Laurus* plants, conditions of soil feeding etc.

Antibacterial activity of essential oil from *Laurus nobilis* leaves, studied in vitro on three bacterial strains: *Staphylococcus aureus*, *St. intermedius* и *Klebsiella pneumonia*, exhibited in minimal inhibiting concentration from 0.01 to 1 mg/ml [25]. As we know, cineol has a strong antibacterial action against *Staphylococcus aureus* [35]. Linalool is an aliphatic alcohol with exhibited anti-bacterial activity against several bacteria such as *Shigella sonnei*, *Sh. flexneri*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Listeria monocytogenes* [36]. Methyl Eugenol and sabinen as well exhibited strong antibacterial activity [37], while carvacrol exhibited an antibacterial activity against gram-negative bacteria [38]. These six basic lipophilic substances of the *Laurus* essential oil are able to penetrate through the cell membranes of microorganisms by means of polysaccharides, fatty acids, and phospholipids destruction which compose them. Antibacterial activity of the essential oil of *Laurus* is described in a lot of researches [39, 40].

Essential oil from *Laurus* leaves (in concentration 300 mg/ml) almost entirely inhibited the formation of 3-nitrotyrosine (91%). 1,8-cineole turned out to be ineffective in this model. This allowed authors to assume that this effect is connected with other volatile substances of the leaves [41].

Antifungous potential of the essential oil from laurel leaves in relation the species of *Eurotium*, *Aspergillus* and *Penicillium genera* was showed by M. Guynot with co-authors [42].

Essential oil from the leaves showed antiradical activity (DPPH) with IC₅₀ value of 66.1 µg/ml. Inhibition of proliferation of cancer cells line K562 was observed at IC₅₀ = 95 µg/ml [43].

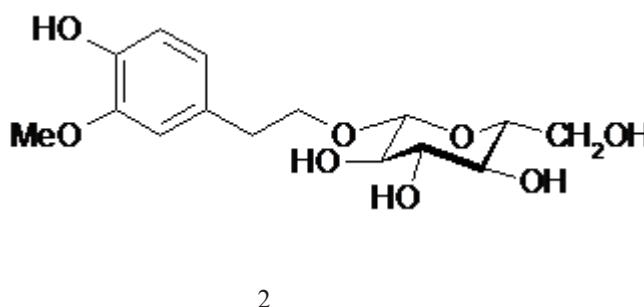
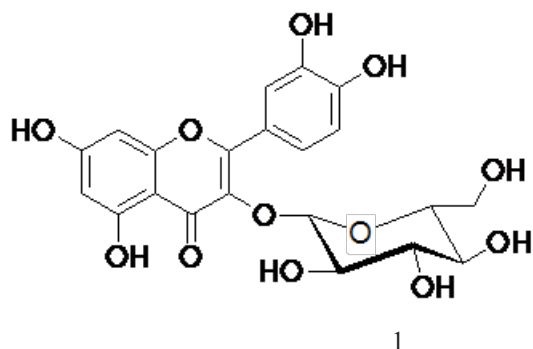
Anesthetic and anti-inflammatory influence of essential oil and laurel leaves in the tests on laboratory animals (mice, rats) for activity was comparable with morphine and piroxicam action [44].

Essential oil of laurel leaves were used as anti-epileptic agent in Iranian traditional medicine [45]. It protected mice from chronical attacks, induced by maximum electric shock, especially with pentylenetetrazol. Methyl eugenol, eugenolom and pinen were responsible for this activity according to the authors' opinion [45].

Growing interest to this group of natural compounds of *Laurus* is connected not only with the diversity of the identified structure but also with the timely types of pharmacological activity (antioxidant and anticancer).

The authors of in vitro study [46] have found out the activity of phenolic extracts against bacteria, fungi, and some lines of tumorous cells of human (HeLa, MCF7, NCI-H460 и HCT15).

In the study of H.W. Kang with co-authors [47] they



V. Papageorgiou with co-authors identified luteolin (5) as the main phenolic components in laurel leaves gathered in Greece [34]. Phenolic acids – 3,4-dihydroxybenzoic (6), gallic (7), vanillic (8), and rosmarinic (9) were found in low concentrations.

M. Muchuweti with co-authors [49] have identified caffeic (10), ferulic (11) and vanillic (8) acids in the extracts from the laurel leaves.

Studies for the infusion of laurel leaves gathered in Italy [5] stated the presence of kaempferol-3-O-glucopyranoside (12); kaempferol-3-O-ramnopyranoside (13); kaempferol-3-O-(2'',4''-di-E-*n*-coumaroyl)-rhamnoside (14); kaempferol-3-O-arabinopyranoside (15); kaempferol-3-O-[6-O-(rhamnopyranosil) glucopyranoside]; 3'-metoxi-quercetin-3-O-[6-(rhamnopyranosil) glucopyranoside] (19); 3'-metoxiquercetin-3-O-[6-O-(ramnopyranosil) glucopyranoside] (20); 3'-metoxiquercetin-3-O-glucopyranoside (21); catechine (22); isovitexin 2''-rhamnoside (23); cinnamtannin B1 (24).

Rutin (quercetin 3-O-rutinoside) (25) was detected in the leaves of the plant by the methods of HPLC [52], and UPLC (performance liquid chromatography) [55] and identified by retention time on the column and spectral characteristics in comparison with the standard sample.

Laurel leaves from Turkey [50] had kaempferol-3-O- α -L-(3''-Z, 4''-E-di-*n*-coumaroyl)-rhamnopyranoside (26), kaempferol-3-O- α -L-(3'', 4''-di-Z-*n*-coumaroyl)-rhamnopyranoside (27), kaempferol-3-O- α -L-(3'', 4''-di-E-*n*-coumaroyl)-rhamnopyranoside (28), kaempferol-3-O- α -L-(2''-E,4''-Z-di-*n*-coumaroyl)-rhamnopyranoside (29), kaempferol-3-O- α -L-(2'',4''-di-E-*n*-coumaroyl)-ramnopyranoside (30), and kaempferol-3-O- α -L-(2''-Z,4''-E-di-*n*-coumaroyl)-rhamnopyranoside (31).

have isolated and identified flavonoid isoquercitrin (1) from the ethanol extract from laurel leaf (table 1). Its antioxidant activity was higher than butylhydroxyanisolum, butylhydroxytoluenum, and ascorbic acid had.

S. de Marino with co-authors [48] have isolated several compounds from the methanol extract of fresh laurel leaves including phenolic glycoside (2) and flavonoids (3 and 4). The compound 3 was the most active inhibitor of nitrogen oxide production (table 1).

S. Pacifico with co-authors have identified the following substances from the methanol extracts from laurel leaves gathered in Italy [51]: hexoside 3,4-dihydroxybenzoic acid (32); 2', β -dihydroxi- α,β -dihydrochalcone- α -O-hexoside (33); 1-(2'-hydroxiphenil)-1-hydroxyphanilpropan- α -O-hexoside (34); hexoside of coumaric acid (35); 2'-hydroxi- α,β -dihydrochalcone- α -O-hexoside (36); apigenin-6,8-di-C-hexoside (37); apigenin-6-C-(2''-O-deoxyhexosil)-hexoside (38); quercetin-3-O-(6''-O-deoxyhexosil)-hexoside (39); kaempferol-3-O-(6''-O-deoxyhexosil)-hexoside (40); isorhamnetin-3-O-(6''-O-deoxihexosil)-hexoside (41); cinnamtannin B1 (24); 8-C-hexosil apigenin (42); tetra-metoxi-dihydroquercetin-3-O-pentoside (43); kaempferol-3-O-hexoside (isomer 1 and 2) (44); quercetin-3-O-pentoside (45); kaempferol-3-O-hexoside (46); quercetin-3-O-deoxihexoside (47); isorhamnetin-3-O-hexoside (48); kaempferol-3-O-pentoside (49); kaempferol-3-O-deoxihexoside (50).

Comparative study of cultivated and wild-growing samples of laurel leaves which took place in Portugal [52] identified the presence of hexoside epicatechin (51), (+)-gallocatechin (52), (+)-catechin (53), (-)-epicatechin (54), 6-C-luteoline glucoside (55), 8-C-apigenin glucoside (56), 6-C-apigenin glucoside (57), 3-O-quercetin glucoside (58), 3-O-kaempferol rutinoside (59), 3-O-kaempferol glucoside (60) and several other phenolic compounds.

D.B. Muñiz-Márquez with his colleagues [53] have found the presence of two phenolic acids in extracts from laurel leaves: coumaric (61) and 2-hydroxycinnamic acids (62).

Laurel leaves gathered in Crimea contained epicatechin as a dominating component of a flavonic nature (54).

Table 1 – Phenolic compounds of *Laurus nobilis* leaves

No	Name	Country	Source
1	2	4	5
	Isoquercitrin	Turkey	[47]
	No trivial name	Italy	[48]
	Kaempferol-3-O- α -L-(3'',4''-di-E- <i>n</i> -coumaroyl) rhamnoside	Italy	[48]
		Turkey	[50]
	Kaempferol-3-O- α -L-(2''-E- <i>n</i> -coumaroyl) rhamnoside	Italy	[48]
	Luteolin	Greece	[34]
	3,4-dihydroxybenzoic acid		
	Gallic acid	Greece	[34]
		Russia	[61]
	Vanillic acid	Greece	[34]
		Zimbabwe	[49]
	Rosmarinic acid	Greece	[34]
	Caffeic acid	Zimbabwe	[49]
	Ferulic acid		
	Kaempferol-3-O-glucopyranoside	Italy	[5]
	Kaempferol-3-O-rhamnopyranoside		
	Kaempferol-3-O-(2'',4''-di-E- <i>n</i> -coumaroyl)-rhamnoside		
	Kaempferol-3-O-arabinopyranoside		
	Kaempferol-3-O-[6-O-(rhamnopyranosil) glucopyranoside]		
	Quercetin-3-O-glucopyranoside		
	Quercetin-3-O-rhamnopyranoside		
	Quercetin-3-O-[6-O-(rhamnopyranosil) glucopyranoside]		
	3'-metoxyquercetin-3-O-[6-O-(rhamnopyranosil) glucopyranoside]		
	3'-metoxyquercetin-3-O-glucopyranoside		
	Catechin	Italy	[5]
		Russia	[54]
	Isovitexin-2''-rhamnosyl	Italy	[5]
	Cinnamtanin B1	Italy	[5]
		Italy	[51]
	Rutin (quercetin 3-O-rutinoside)	China	[55]
		Portugal	[52]
	Kaempferol-3-O- α -L-(3''-Z,4''-E-di- <i>n</i> -coumaroyl)-rhamnopyranoside	Turkey	[50]
	Kaempferol-3-O- α -L-(3'',4''-di-Z- <i>n</i> -coumaroyl)-rhamnopyranoside		
	Kaempferol-3-O- α -L-(3'',4''-di-E- <i>n</i> -coumaroyl)-rhamnopyranoside		
	Kaempferol-3-O- α -L-(2''-E,4''-Z-di- <i>n</i> -coumaroyl)-rhamnopyranoside		
	Kaempferol-3-O- α -L-(2'',4''-di-E- <i>n</i> -coumaroyl)-rhamnopyranoside		
	Kaempferol-3-O- α -L-(2''-Z,4''-E-di- <i>n</i> -coumaroyl)-rhamnopyranoside		
	3,4-dihydroxybenzoic acid hexoside	Italy	[51]
	2', β -dihydroxy- α , β -dihydroxychalcone- α -O-hexoside		
	1-(2'-hydroxyphenyl)-1-hydroxyphenylpropan- α -O-hexoside		
	Coumaric acid hexoside		
	2'-hydroxy- α , β -dihydrochalcone- α -O-hexoside		
	Apigenin-6,8-di-C-hexoside		
	Apigenin-6-C-(2''-O-deoxyhexosyl)-hexoside		
	Quercetin-3-O-(6''-O-deoxyhexosyl)-hexoside		
	Kaempferol-3-O-(6''-O-deoxyhexosyl)-hexoside		
	Isorhamnetin-3-O-(6''-O-deoxyhexosyl)-hexoside		
	Apigenin-8-C-hexoside		
	Tetra-methoxy-dihydroquercetin-3-O-pentoside		
	Quercetin-3-O-hexoside		
	Quercetin-3-O-pentoside		

Table 1 continued

No	Name	Country	Source
1	2	4	5
	Kaempferol-3-O-hexoside	Portugal	[52]
	Quercetin-3-O-deoxyhexoside		
	Isorhamnetin-3-O-hexoside		
	Kaempferol-3-O-pentoside		
	Kaempferol-3-O-deoxyhexoside		
	Epicatechin hexoside		
	(+)-Galocatechin		
	(+)-Catechin		
	(-)-Epicatechin		
	Luteolin-6-C-glucosid		
	Apigenin 8-C-glucosid		
	Apigenin 6-C-glucosid		
	Quercetin 3-O-glucosid		
	Kaempferol 3-O-rutinoside		
	Kaempferol 3-O-glucoside		
	Coumaric acid	Mexico	[53]
	2-hydrcorsicinnamic acid		

According to M.Škerget with co-authors [57] in methanol extracts from laurel leaves gathered in Slovenia phenolic compounds amounted to 99.7 g/kg (in terms of gallic acid).

The study for an infusion from this raw material, made by a group of authors [5], showed that the content of kaempferol and quercetin derivatives in it amounts to 0.31±0.02 mg/100 ml and 2.11±0.01 mg/100ml respectively. In terms on 200 ml of decoction it is 5.0 mg (total).

M. Lu with co-authors [55] studied content of flavonoids and phenolic acids in ethanol extracts of laurel leaves of plants cultivated in China. The content of phenolic acids in terms of a dry weight amounted to 475.1±12.7 mg/g, rutin (**25**) – 929.4±19.3 mg/g and undefined flavonoids – 2138.2±42.7 mg/g.

Phenolic profile of *Laurus* leaves gathered on a continent, the Azores and Madeira (Portugal) was analyzed by A. Vinha with co-authors [56] (table 2).

Table 2 – Quantitative content of different groups of phenolic compounds in *Laurus nobilis* leaves

Compounds	Extracts		
	Water	Water-alcohol (water-ethanol 1:1)	Alcohol
Phenolic compounds, mg/g in terms of gallic acid	14.37±0.79	43.03±0.35	31.09±0.31
Flavonoids, mg/g in terms of epicatechin	14.12±0.93	30.15±0.25	20.88±0.88
(+)-Catechin	0.41*	0.58*	0.04*
(-)-Epicatechin	0.99*	3.44*	0.67*
Sum of monomers	1.40*	4.02*	0.71*
Dimeric proanthocyanidins	1.49*	16.97*	5.25*
Trimeric proanthocyanidins 1	0.48*	1.24*	0.32*
Trimeric proanthocyanidins 2	1.73*	5.05*	2.46*
Tetrameric proanthocyanidins	1.02*	1.16*	0.32*
Sum of flavan-3-oles	6.12*	28.44*	9.06*

* – concentrations are given in mg/g in terms of epicatechin and dry weight

These data show that *Laurus nobilis* leaves are a valuable source of phenolic compounds, such as phenolic acids and flavonoids. Their total content in leaves can reach up to 99.7 g/kg (in terms of gallic acid).

Quantitative content of different groups of phenolic substances varies depending on the place of gathering, raw material source (cultivated or wild-growing plants), time (phase) of its gathering, drying and isolation methods etc.

Sesquiterpenic lactones, isolated from the *Laurus*

nobilis leaves are represented in the table 3. These compounds have different pharmacologic activities: antibacterial, antifungal[14], antidiabetic, anti-inflammatory (inhibits NO production), hepatoprotective [58], neuroprotective [44], inhibits alcohol adsorption, increase activity of liver glutathion-S-transferase, cytotoxic and induce apoptosis [59].

H.Hibasami with co-authors [60] have established, that sesquiterpenic lactones of *Laurus* – costunolide (4)

and zaluzanin D (26) exhibit a string growth-inhibiting influence in relation to cells of myeloid leucosis (HL-60) of human and provoke their apoptosis. Authors of this work as well as the majority of other researchers assume that α -methylene- γ -butyrolactonic part of sesquiterpenic lactones – necessary condition for cytotoxic (antitumor) activity exhibition.

H.Matsuda and others have discovered that costunolide (4) also exhibits gastroprotective action [61].

M.Yoshikawa with co-authors have shown that α -methylene- γ -butyrolactonic part conditions the ability of some sesquiterpenic lactones from *Laurus nobilis* leaves to inhibit an increased content of ethanol in blood [62]. N. Uchiyama colleagues have established that several sesquiterpenic lactones of this plant exhibit tripanocytic activity owing to the formation of covalent connection between their α,β -non-saturated γ -lactonic part and nucleophiles [63].

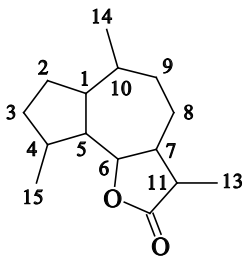
During the experiment costunolide (4) and dehydrocostus lactone (24) showed inhibiting activity against *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv with minimal inhibiting concentrations 6.25 mg/l and 12.5 mg/l, correspondingly. Activity of lactones mixture against medicine-resistant clinical isolates of *M. tuberculosis* was higher than for the individual compounds [64].

10 sesquiterpenic lactones: reynozin (21), magnolialide hydroperoxide (19), $1\beta,2\beta$ -dihydroxy- $5\alpha,6\beta,7\alpha$ -eudesma-4(15),11(13)-dien-12,6-olid (14), santamarin (22), magnolealide (18), 3α -peroxyarmefolin (20), 13-dehydrosantonin (13), tubiferin (23), anhydroperoxycostunolide (1), lucentolide (5) were isolated by E. Julianti from *Laurus nobilis* leaves. These compounds showed different levels of cytotoxicity towards the leucosis cells K562 [65].

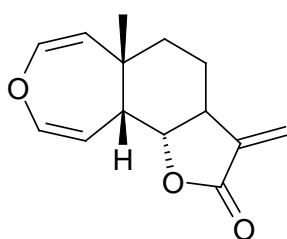
Table 3 – Sesquiterpenic lactones found in *Laurus nobilis*

No	Trivial name	Substituents position	Source
Germacran-12,6-olides 			
1.	Anhydroperoxy-costunolide	1-oxo; 4(5),11(13),10(14)-trien; $6\beta,7\alpha$ – H.	[65]
2.	Artemorin	1(10),4(5),11(13)-trien; $6\beta,7\alpha$ – H.	[66, 67]
3.	Verlotorin	1β -OOH; 4(5),11(13),10(14)-trien; $6\beta,7\alpha$ – H.	[67]
4.	Costunolide	1β -OH; 4(5),11(13),10(14)-trien; $6\beta,7\alpha$ – H.	[59, 62, 66-69]
5.	Lucentolide	1α -OH; 4(5),11(13),10(14)-trien; $6\beta,7\alpha$ – H.	[65]
Germacran-12,8-olides 			
6.	Desacetillaure-nobiolide	6α -H; 1(10),4(5),11(13)-trien; $7\alpha,8\beta$ – H.	[14, 67]
Eudesman-12,6-olides 			

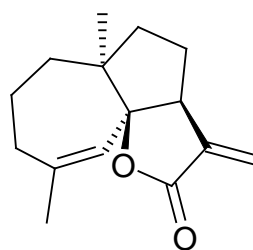
Table 3 continued

No	Trivial name	Substituents position	Source
7.	No trivial name	1,2 α /3,4 α -diepoxy; 11-en; 4 α ,5 α ,6 β ,7 α ,10 α – H.	[65]
8.	No trivial name	1 α ,2 β -diOH; 3,11-dien; 5 α ,6 β ,7 α ,10 α – H.	
9.	No trivial name	1 β -OH; 4 α -OCH ₃ ; 11-en; 5 α ,6 β ,7 α ,10 α – H.	
10.	No trivial name	1 β ,4 β -diOH; 11-en; 5 α ,6 β ,7 α ,10 α – H.	
11.	No trivial name	1 β -OH,2 β -OAc; 4,11-dien; 5 α ,7 α ,10 α – H.	
12.	10-epigazaniolid	1,3,11(13)-trien; 5 α ,10 β – H.	[59]
13.	13-dehydrosantonin	3-oxo; 1,4,11(13)-trien; 4 α -CH ₃ ; 6 β ,7 α ,10 α -H.	[65]
14.	No trivial name	1 β ,2 β -diOH; 4(15),11(13)-dien; 5 α ,6 β ,7 α -H.	[68]
15.	No trivial name	1 β ,15-diOH; 3,11(13)-dien; 5 α H,7 α ,10 α -H.	
16.	No trivial name	3 α -AcO; 1,4(15),11(13)-trien; 5 α ,6 β ,7 α ,10 α -H.	[62]
17.	Gazaniolid	1,3,11(13)-trien;10 α -H.	[59]
18.	Magnolialid	1 β -OH; 4(5),11(13)-dien; 3 α ,6 β ,7 α ,10 α -H.	[65]
19.	Magnolialide hydroperoxide	1 β -OH; 4 α -OOH; 4(15),11(13)-dien; 7 α ,10 α -H.	[65]
20.	3 α -peroxyarmefolin	1 β -OH; 3 α -OOH; 4(5),11(13)-dien; 6 β ,7 α ,10 α -H.	[65]
21.	Reynozin	1 β -OH; 4(15),11(13)-dien; 5 α ,7 α ,10 α -H	[59, 62, 67-69]
22.	Santamarin	1 β -OH; 3,11(13)-dien; 5 α ,7 α ,10 α -H	[59, 62, 65, 67, 68]
23.	Tubiferin	3-oxo; 1,11(13)-dien; 4 β ,5 α ,6 β ,7 α ,10 α -H	[65]
Guaian-12,6-olides			
			
24.	Dehydrocostus lactone	4(15),11(13),10(14)-trien; 1 α ,5 α ,6 β ,7 α – H.	[69]
25.	3 β -chlorodehydrocostus lactone	3 β -Cl; 4(15),11(13),10(14)-trien; 1 α ,5 α ,6 β ,7 α – H.	[62, 66, 69]
26.	Zaluzanin D	3 β -OAc; 4(15),11(13),10(14)-trien; 1 α ,5 α ,6 β ,7 α – H.	[62, 69]
27.	Zaluzanin C	3 β -OH; 4(15),11(13),10(14)-trien; 1 α ,5 α ,6 β ,7 α – H.	[69]
28.	Eremantin	4(15),11(13),9(10)-trien; 1 α ,5 α ,6 β ,7 α – H.	[69]

Other lactone types



Spirafolid [59]



No trivial name [66]

Thus, *Laurus nobilis* leaves contain a significant amount of essential oil, phenolic compounds and sesquiterpene lactones different by their structure, as well as by the revealed types of pharmacological activity.

Conclusion. As the scientific literature data presented in the review showed, components of essential oil, phenolic compounds and sesquiterpene lactones of *Laurus nobilis* are the leading groups of active substances. The studies of different researchers and research

groups have established differences in qualitative composition and quantitative content of these *Laurus* BAS. According to some researches, the variation pointed may be explained by different ecological, climatic, seasonal, genetic, and geographic factors [34], as well as difference of species and chemotypes of *Laurus* plants, condition of soil feeding, etc.

Pharmacological studies have established a varied activity spectrum of BAS from *Laurus nobilis* leaves.

Antibacterial (widely), anti-virus, anti-inflammatory, antidiabetic, and cytotoxic (anticancer) activities, discovered in extracts and individual compounds of *Laurus*

leaves, are perspective from the point of further researchers and working out of new treatment and preventive medicinal drugs.

Библиографический список

1. Ouchikh O., Chahed T., Ksouri R., Taarit M.B., Faleh H., Abdelly C., Kchouk M.E., Marzouk B. THE EFFECTS OF EXTRACTION METHOD ON THE MEASURED TOCOPHEROL LEVEL AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *L. NOBILIS* VEGETATIVE ORGANS // *Journal of Food Composition and Analysis*. 2011. Vol. 24. P. 103–110. DOI: 10.1016/j.jfca.2010.04.006
2. Ambrose D. C. P., Manickavasagan A., Naik R. *Leafy Medicinal Herbs: Botany, Chemistry, Postharvest Technology and Uses*. CABI, 2016. 296 p.
3. Speroni E., Cervellati R., Dall'Acqua S. Guerra M.C, Greco E., Govoni P., Innocenti G. GASTROPROTECTIVE EFFECT AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF DIFFERENT *LAURUS NOBILIS* L. LEAF EXTRACTS // *Journal of Medicinal Food*. 2011. Vol. 14. 499–504. DOI: 10.1089/jmf.2010.0084
4. Ramos C., Teixeira B., Batista I., Serrano M.C., Neng N.R., Nogueira J.M., Nunes M.L., Marques A. ANTIOXIDANT AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL AND EXTRACTS OF BAY LAUREL *LAURUS NOBILIS* LINNAEUS (LAURACEAE) FROM PORTUGAL // *Natural Product Research*. 2012. Vol. 6. P. 518–529. DOI: 10.1080/14786419.2010.531478
5. Dall'Acqua S., Cervellati R., Speroni E., Costa S., Guerra M.C., Stella L., Greco E., Innocenti G. PHYTOCHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *LAURUS NOBILIS* L. LEAF INFUSION // *Journal of Medicinal Food*. 2009. Vol. 12. P. 869–876. DOI: 10.1089/jmf.2008.0119
6. Esra K., Ilkay O., Erdem Y. EVALUATION OF SOME PLANTS USED IN TURKISH FOLK MEDICINE FOR THEIR ANTI-INFLAMMATORY AND ANTINOCICEPTIVE ACTIVITIES // *Pharmac. Biol.* 2007. Vol. 45. Is. 7. P. 547–555.
7. Ramling P., Meera M., Priyanka P. PHYTOCHEMICAL AND PHARMACOLOGICAL REVIEW ON *LAURUS NOBILIS* // *Int. J. of Pharm. and Chem. Sci.* 2012. Vol. 1. Is. 2. P. 595–602.
8. Bilen S., Bulut M. EFFECT OF LAUREL (*LAURUS NOBILIS*) ON THE NON-SPECIFIC IMMUNE RESPONSES OF RAINBOW TROUT (*ONCORHYNCHUS MYKISS*, WALBAUM) // *J. of Animal and Veterinary Advances*. 2010. Vol. 9. Is. 8. P. 1275–1277. DOI: 10.3923/java.2010.1275.1279
9. Ham A., Shin J., Oh K., Lee S.-J., Nam K.-W., Koo U., Kim Kyeong, Mar W. NEUROPROTECTIVE EFFECT OF THE N-HEXANE EXTRACTS OF *LAURUS NOBILIS* L. IN MODELS OF PARKINSON'S DISEASE // *Biomol. Ther.* 2011. Vol. 19. Is. 1. P. 118–125.
10. Rizi M.V. CHEMICAL COMPOSITION AND LARVICIDAL ACTIVITY OF THE ESSENTIAL OIL OF *LAURUS NOBILIS* L. FROM IRAN. IRANIAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES // *Iranian J. of Pharmac. Sci.* 2009. Vol. 5. Is. 1. P. 47–50.
11. Adwan G., Mhanna M. SYNERGISTIC EFFECTS OF PLANT EXTRACTS AND ANTIBIOTICS ON *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* STRAINS ISOLATED FROM CLINICAL SPECIMENS // *Middle-East Journal of Scientific Research*. 2008. Vol. 3. P. 134–139.
12. Al-Hussaini R., Mahasneh A.M. MICROBIAL GROWTH AND QUORUM SENSING ANTAGONIST ACTIVITIES OF HERBAL PLANTS EXTRACTS // *Molecules*. 2009. Vol. 14. Is. 9. P. 3425–3435.
13. El Malti, J., Amarouch H. ANTIBACTERIAL EFFECT, HISTOLOGICAL IMPACT AND OXIDATIVE STRESS STUDIES FROM *LAURUS NOBILIS* EXTRACT // *Journal of Food Quality*. 2009. Vol. 32. Is. 2. P. 190–208.
14. Fukuyama N., Ino Ch., Suzuki Y. Kobayashi N., Hamamoto H., Sekimizu K., Orihara Y. ANTIMICROBIAL SESQUITERPENOIDS FROM *LAURUS NOBILIS* L. // *Natural Product Research*. 2011. Vol. 25. Is. 14. P. 1295–1303. DOI: 10.1080/14786419.2010.502532
15. Огай М.А., Степанова Э.Ф. РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО ФИТОСБОРА // *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2006. № 2. С. 332–333.
16. Огай М.А., Степанова Э.Ф., Ларионов Л.П., Петров А.Ю. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ФИТОГЕЛЕЙ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА // *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2009. № 2. С. 171–173.
17. Бабякин А.Ф., Найданова Л.Ф., Мазуров В.И., Руженков Д.В., Кириченко Н.Н. Способ получения средства для лечения сахарного диабета // Пат. 2071783. Россия, МКИ 6 А 61 К 35/78. / № 93044820/14; Заявл. 07.09.93; Оpubл. 20.01.97, Бюл. № 2.
18. Смирнов В.М. Биологически активная пищевая добавка и способ повышения умственной и физической работоспособности человека // Пат. 2176895. Россия. 7А 23Л 1/30 А, 7А 61К 35/78 В / № 99124708/13; Заявл. 22.11.1999; Оpubл. 2001.
19. Özcan M., Chalchat J.-C. EFFECT OF DIFFERENT LOCATIONS ON THE CHEMICAL COMPOSITION OF ESSENTIAL OILS OF LAUREL (*LAURUS NOBILIS* L.) LEAVES GROWING WILD IN TURKEY // *Journal of Medicinal food*. 2005. Vol. 8. Is. 3. P. 408–411. DOI: 10.1089/jmf.2005.8.408

20. Basak S. S., Candan F. EFFECT OF LAURUS NOBILIS L. ESSENTIAL OIL AND ITS MAIN COMPONENTS ON A-GLUCOSIDASE AND REACTIVE OXYGEN SPECIES SCAVENGING ACTIVITY // *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2013. Vol. 12. Is. 2. P. 367–379.
21. Moghtader M., Salari H. COMPARATIVE SURVEY ON THE ESSENTIAL OIL COMPOSITION FROM THE LEAVES AND FLOWERS OF LAURUS NOBILIS L. FROM KERMAN PROVINCE // *Journal of Ecology and the Natural Environment*. 2012. Vol. 4. Is. 6. P. 150–153.
22. Verdian-rizi M., Hadjiakhoondi A. ESSENTIAL OIL COMPOSITION OF LAURUS NOBILIS L. OF DIFFERENT GROWTH STAGES GROWING IN IRAN // *Z. Naturforsch.* 2008. Vol. 63. P. 785–788.
23. Lin Z.K., Hua Y.F., Gong G.P., Gu Y.H. CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE ESSENTIAL OILS FROM THE LEAVES OF LAURUS NOBILIS AND TENDENCY IN CHANGES OF THE CONSTITUENTS MONTH BY MONTH // *Acta Bot. Sin.* 1990. Vol. 32. P. 878–882.
24. Marzouki H., Piras A., Salah K.B., Medini H., Pivetta T., Bouzid S., Marongiu B., Falconieri D. ESSENTIAL OIL COMPOSITION AND VARIABILITY OF LAURUS NOBILIS L. GROWING IN TUNISIA, COMPARISON AND CHEMOMETRIC INVESTIGATION OF DIFFERENT PLANT ORGANS // *Natural Product Research*. 2009. Vol. 23. No. 4. P. 343–354. DOI: 10.1080/14786410802076200
25. Derwich E., Benziane Z., Boukir A. CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF LEAVES ESSENTIAL OIL OF LAURUS NOBILIS FROM MOROCCO // *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*. 2009. Vol. 3. Is. 4. P. 3818–3824.
26. Politeo O., Jukic M., Milos M. CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF FREE VOLATILE AGLYCONES FROM BAY (LAURUS NOBILIS L.) COMPARED TO ITS ESSENTIAL OIL // *Croatia Chem. Acta*. 2007. Vol. 80. P. 121–126.
27. Flamini G., Tebano M., Cioni P.L., Ceccarini L., Ricci A.S., Longo I. COMPARISON BETWEEN THE CONVENTIONAL METHOD OF EXTRACTION OF ESSENTIAL OIL OF LAURUS NOBILIS L. AND A NOVEL METHOD WHICH USES MICROWAVES APPLIED IN SITU, WITHOUT RESORTING TO AN OVEN // *J. Chromatogr. A*. 2007. Vol. 1143. P. 36–40. DOI: 10.1016/j.chroma.2007.01.031
28. Fiorini C., Fouraste I., David B., Bessiere J. M. COMPOSITION OF THE FLOWER, LEAF AND STEM ESSENTIAL OILS FROM LAURUS NOBILIS L. // *Flavour and fragrance journal*. 1997. Vol. 12. P. 91–93.
29. Ramos C., Teixeira B., Batista I., Matos O, Serrano C, Neng N.R., Nogueira J.M., Nunes M.L., Marques A. ANTIOXIDANT AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL AND EXTRACTS OF BAY LAUREL LAURUS NOBILIS LINNAEUS (LAURACEAE) FROM PORTUGAL // *Natural Product Research*. 2012. Vol. 26. N. 6. P. 518–529. DOI: 10.1080/14786419.2010.531478
30. Di Leo Lira P., Retta D., Tkacik E., Ringuelet J., Coussio J. D., Baren C. M., Bandoni A. L. ESSENTIAL OIL AND BY-PRODUCTS OF DISTILLATION OF BAY LEAVES (LAURUS NOBILIS L.) FROM ARGENTINA // *Industrial Crops and Products*. 2009. Vol. 30. P. 259–264. DOI: 10.1016/j.indcrop.2009.04.005
31. Da Silveira Sh.M., Luciano F.B., Fronza N., Anildo Cunha Jr. Gerson Neudi Scheuermann, Cleide Rosana Werneck Vieira. CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF LAURUS NOBILIS ESSENTIAL OIL TOWARDS FOODBORNE PATHOGENS AND ITS APPLICATION IN FRESH TUSCAN SAUSAGE STORED AT 7°C // *Food Science and Technology*. 2014. P. 1–8. DOI: 10.1016/j.lwt.2014.05.032
32. Riaz M., Ashraf C.M., Chaudhary F.M. STUDIES ON THE ESSENTIAL OIL OF THE PAKISTANI LAURUS NOBILIS LINN. IN DIFFERENT SEASONS // *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research*. 1989. Vol. 32. P. 33–35.
33. Kevseroglu K., Crak C., Ozyaz G. A STUDY ON ONTOGENETIC AND DIURNAL VARIABILITY OF LAUREL (LAURUS NOBILIS L.) LEAVES // *Turkish Journal of Field Crops*. 2003. Vol. 8. Is.1. P. 29–32.
34. Papageorgiou V., Mallouchos A., Komaitis M. INVESTIGATION OF THE ANTIOXIDANT BEHAVIOUR OF AIR – AND FREEZE-DRIED AROMATIC PLANT MATERIALS IN RELATION TO THEIR PHENOLIC CONTENT AND VEGETATIVE CYCLE // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2008. Vol. 56. P. 5743–5752. DOI: 10.1021/jf8009393
35. Mitic-Culafic D., Zegura B., Nikolic B., Vukovic-Gacic B., Knezevic-Vukcevic J., Filipic M. PROTECTIVE EFFECT OF LINALOOL, MYRCENE AND EUCALYPTOL AGAINST T-BUTYL HYDROPEROXIDE INDUCED GENOTOXICITY IN BACTERIA AND CULTURED HUMAN CELLS // *Food and Chemical Toxicology*. 2009. Vol. 47. P. 260–266. DOI: 10.1016/j.fct.2008.11.015
36. Bagamboula C.E., Uyttendaele M., Debevere J. INHIBITORY EFFECT OF THYME AND BASIL ESSENTIAL OILS, CARVACROL, THYMOL, ESTRAGOL, LINALOOL AND P-CYMENE TOWARDS SHIGELLA SONNEI AND S. FLEXNERI // *Food Microbiology*. 2004. Vol. 21. P. 33–42. DOI: 10.1016/S0740-0020(03)00046-7
37. Koba K., Poutouli P.W., Raynaud C., Chaumont J.-P., Sanda K. CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF DIFFERENT BASIL ESSENTIAL OILS CHEMOTYPES FROM TOGO // *Bangladesh Journal of Pharmacology*. 2009. Vol. 4. Is. 1. P. 1–8. DOI: 10.3329/bjp.v4i1.998
38. Burt S. ESSENTIAL OILS: THEIR ANTIBACTERIAL PROPERTIES AND POTENTIAL APPLICATIONS IN FOODS – A REVIEW // *International Journal of Food Microbiology*. 2004. Vol. 94. P. 223–253. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022

39. De Corato U., Maccioni O., Trupo M., Di Sanzo G. USE OF ESSENTIAL OIL OF LAURUS NOBILIS OBTAINED BY MEANS OF A SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE TECHNIQUE AGAINST POST HARVEST SPOILAGE FUNGI // *Crop Protection*. 2010. Vol. 29. Is. 2. P. 142–147. DOI: 10.1016/j.cropro.2009.10.012
40. Millezi A.F., Caixeta D.S., Rossoni D.F., Cardoso M.G., Piccoli R. IN VITRO ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF PLANT ESSENTIAL OILS THYMUS VULGARIS, CYMBOPOGON CITRATUS AND LAURUS NOBILIS AGAINST FIVE IMPORTANT FOODBORNE PATHOGENS // *Ciencia e Tecnologia de Alimentos*. 2012. Vol. 32. P. 167–172. DOI: 10.1590/S0101-20612012005000021
41. Chericoni S., Prieto J.M., Iacopini P., Morelli I. ESSENTIAL OILS OF COMMONLY USED PLANTS AS INHIBITORS OF PEROXYNITRITE-INDUCED TYROSINE NITRATION // *Fitoterapia*. 2005. Vol. 76. Is. 5. P. 481–483. DOI: 10.1016/j.fitote.2005.04.010
42. Guynot M.E., Ramos A.J., Seto L., Purroy P., Sanchis V., Marín S. ANTIFUNGAL ACTIVITY OF VOLATILE COMPOUNDS GENERATED BY ESSENTIAL OILS AGAINST FUNGI COMMONLY CAUSING DETERIORATION OF BAKERY PRODUCTS // *Journal of Applied Microbiology*. 2003. Vol. 94. Is. 5. P. 893–899. DOI: 10.1046/j.1365-2672.2003.01927.x
43. Saab A. M., Tundis R., Loizzo M. R. Lampronti I., Borgatti M., Gambari R., Menichini F., Esseily F., Menichini F. ANTIOXIDANT AND ANTIPROLIFERATIVE ACTIVITY OF LAURUS NOBILIS L. (LAURACEAE) LEAVES AND SEEDS ESSENTIAL OILS AGAINST K562 HUMAN CHRONIC MYELOGENOUS LEUKAEMIA CELLS // *Natural product research*. 2012. Vol. 26. Is. 18. P. 1741–1745. DOI: 10.1080/14786419.2011.608674
44. Patrakar R., Mansuriya M., Patil P. PHYTOCHEMICAL AND PHARMACOLOGICAL REVIEW ON LAURUS NOBILIS // *International journal of pharmaceutical and chemical sciences*. 2012. Vol. 1 (2). P. 595–602.
45. Sayyah M., Valizadeh J., Kamalinejad M. ANTICONVULSANT ACTIVITY OF THE LEAF ESSENTIAL OIL OF LAURUS NOBILIS AGAINST PENTYLENETETRAZOLE- AND MAXIMAL ELECTROSHOCK-INDUCED SEIZURES // *Phytomedicine*. 2002. Vol. 9. P. 212–216. DOI: 10.1078/0944-7113-00113
46. Dias M. I., Barreira J., Calhelha R.C., Queiroz Maria-João R. P., Oliveira, Marina Soković M. Beatriz P. P., Ferreira Isabel C. F. R. TWO-DIMENSIONAL PCA HIGHLIGHTS THE DIFFERENTIATED ANTITUMOR AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF METHANOLIC AND AQUEOUS EXTRACTS OF LAURUS NOBILIS L. FROM DIFFERENT ORIGINS // *BioMed research international*. 2014. Vol. 2014. 10 p. DOI: 10.1155/2014/520464
47. Kang Yu K.W., Jun W.J., Chang I.S., Han S.B., Kim H.Y., Cho H.Y. ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF ALKYL PEROXY RADICAL SCAVENGING COMPOUND FROM LEAVES OF LAURUS NOBILIS // *Biol. Pharm. Bull.* 2002. Vol. 25. Is.1. P. 102–108.
48. De Marino S., Borbone N., Zollo F., Ianaro A., Di Meglio P., Iorizzi M. MEGASTIGMANE AND PHENOLIC COMPONENTS FROM LAURUS NOBILIS L. LEAVES AND THEIR INHIBITORY EFFECTS ON NITRIC OXIDE PRODUCTION // *J. Agric. Food Chem.* 2004. Vol. 52. P. 7525–7531. DOI: 10.1021/jf048782t
49. Muchuweti M., Kativu E., Mupure C. H., Chidewe C., Ndhala A. R., Benhura M.A.N. PHENOLIC COMPOSITION AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF SOME SPICES // *American Journal of Food Technology*. 2007. Vol. 2. Is. 5. P. 414–420. DOI: 10.3923/ajft.2007.414.420
50. Lee S., Chung S.-Ch., Lee S.-H., Park W., Oh I., Mar W., Shin J., Oh K.-B. ACYLATED KAEMPFEROL GLYCOSIDES FROM LAURUS NOBILIS LEAVES AND THEIR INHIBITORY EFFECTS ON NA⁺/K⁺-ADENOSINE TRIPHOSPHATASE // *Biol. Pharm. Bull.* 2012. Vol. 35. Is. 3. P. 428–432. DOI: 10.1248/bpb.35.428
51. Pacifico S., Gallicchio M., Lorenz P., Duckstein S.M., Potenza N., Galasso S., Marciano S., Fiorentino A., Stintzing F.C., Monaco P. NEUROPROTECTIVE POTENTIAL OF LAURUS NOBILIS ANTIOXIDANT POLYPHENOL-ENRICHED LEAF EXTRACTS // *Chemical research in toxicology*. 2014. Vol. 27. Is. 4. P. 611–626. DOI: 10.1021/tx5000415
52. Dias M.I., Barros L., Duenas M. Alves R.C., Oliveira M.B., Santos-Buelga C., Ferreira I.C.. NUTRITIONAL AND ANTIOXIDANT CONTRIBUTIONS OF LAURUS NOBILIS L. LEAVES: WOULD BE MORE SUITABLE A WILD OR A CULTIVATED SAMPLE? // *Food chemistry*. 2014. Vol. 156. P. 339–346. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.01.122
53. Muñoz-Márquez D.B., Martínez-Ávila G.C., Wong-Paz J.E., Belmares-Cerda R., Rodríguez-Herrera R., Aguilar C.N. ULTRASOUND-ASSISTED EXTRACTION OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM LAURUS NOBILIS L. AND THEIR ANTIOXIDANT ACTIVITY // *Ultrasonics sonochemistry*. 2013. Vol. 20. Is. 5. P. 1149–1154. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2013.02.008
54. Мусієнко С.Г., Кисличенко В.С. ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК СИРОВИНИ ЛАВРА БЛАГОРОДНОГО // *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика*. 2014. № 23. С. 341–344.
55. Lu M., Yuan B., Zeng M., Chen J. ANTIOXIDANT CAPACITY AND MAJOR PHENOLIC COMPOUNDS OF SPICES COMMONLY CONSUMED IN CHINA // *Food Research International*. 2011. Vol. 44. Is. 2. P. 530–536. DOI: 10.1016/j.foodres.2010.10.055
56. Vinha A.F., Guido, L. F., Costa, A.S., Alves R.C., Oliveira M.B. MONOMERIC AND OLIGOMERIC FLAVAN-3-OLS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF LEAVES FROM DIFFERENT LAURUS SP // *Food & function*. 2015. Vol. 6. Is. 6. P.1944–1949. DOI: 10.1039/c5fo00229j

57. Škerget M., Kotnik P., Hadolin M., Hraš A.R., Simonič M., Knez Z. PHENOLS, PROANTHOCYANIDINS, FLAVONES AND FLAVONOLS IN SOME PLANT MATERIALS AND THEIR ANTIOXIDANT ACTIVITIES // *Food chemistry*. 2005. Vol. 89. Is. 2. P. 191–198. DOI: 10.1016/j.foodchem.2004.02.025
58. Lim S., Lee S.-J., Nam K.-W., Kim K.H., Mar W. HEPATOPROTECTIVE EFFECTS OF REYNOSIN AGAINST THIOACETAMIDEINDUCED APOPTOSIS IN PRIMARY HEPATOCYTES AND MOUSE LIVER // *Arch. Pharm. Res.* 2013. Vol. 36. Is. 4. P. 485–494. DOI: 10.1007/s12272-013-0039-0
59. Fang F., Sang Sh., Chen K.Y. Gossiau A., Ho C.-T., Rosen R.T. ISOLATION AND IDENTIFICATION OF CYTOTOXIC COMPOUNDS FROM BAY LEAF (LAURUS NOBILIS) // *Food Chemistry*. 2005. Vol. 93. P. 497–501. DOI: 10.1016/j.foodchem.2004.10.029
60. Hibasami H., Yamada Y., Moteki H., Katsuzaki H., Imai K., Yoshioka K., Komiya T. SESQUITERPENES (COSTUNOLIDE AND ZALUZANIN D) ISOLATED FROM LAUREL (LAURUS NOBILIS L.) INDUCE CELL DEATH AND MORPHOLOGICAL CHANGE INDICATIVE OF APOPTOTIC CHROMATIN CONDENSATION IN LEUKEMIA HL-60 CELLS // *International Journal of Molecular Medicine*. 2003. Vol. 12. P. 147–151.
61. Matsuda H., Shimoda H., Ninomiya K., Yoshikawa M. INHIBITORY MECHANISM OF COSTUNOLIDE, A SESQUITERPENE LACTONE ISOLATED FROM LAURUS NOBILIS, ON BLOOD-ETHANOL ELEVATION IN RATS: INVOLVEMENT OF INHIBITION OF GASTRIC EMPTYING AND INCREASE IN GASTRIC JUICE SECRETION // *Alcohol and Alcoholism*. 2002. Vol. 37. P. 121-127. DOI: 10.1093/alcalc/37.2.121
62. Yoshikawa M., Shimoda H., Uemura T., Morikawa T., Kawahara Y., Matsuda H. ALCOHOL ABSORPTION INHIBITORS FROM BAY LEAF (LAURUS NOBILIS): STRUCTURE-REQUIREMENTS OF SESQUITERPENES FOR THE ACTIVITY // *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2000. Vol. 8. P. 2071–2077. DOI: 10.1016/S0968-0896(00)00127-9
63. Uchiyama N., Matsunaga K., Kiuchi F., Honda G., Tsubouchi A., Nakajima-Shimada J., Aoki T. TRYPANOCIDAL TERPENOIDS FROM LAURUS NOBILIS L. // *Chemical Pharmaceutical Bulletin*. 2002. Vol. 50. P. 1514–1516. DOI: 10.1248/cpb.50.1514
64. Luna-Herrera J., Costa M.C., Gonzalez H.G., Rodrigues A. I., Castilho P. C. SYNERGISTIC ANTIMYCOBACTERIAL ACTIVITIES OF SESQUITERPENE LACTONES FROM LAURUS SPP. // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007. Vol. 59. Is. 3. P. 548–552. DOI: 10.1093/jac/dkl523
65. Julianti E., Jang K.H., Lee S., Lee D., Mar W., Oh K.B., Shin J. SESQUITERPENES FROM THE LEAVES OF LAURUS NOBILIS L. // *Phytochemistry*. 2012. Vol. 80. P. 70–76. DOI: 10.1016/j.phytochem.2012.05.013
66. Dall'Acqua St., Viola G., Giorgetti M., Loi M.C., Innocenti G. TWO NEW SESQUITERPENE LACTONES FROM THE LEAVES OF LAURUS NOBILIS // *Chem. Pharm. Bull.* 2006. Vol. 54. Is.8. P. 1187–1189.
67. El-Ferally F.S., Benigni D.A. SESQUITERPENE LACTONES OF LAURUS NOBILIS LEAVES // *Journal of natural products*. 1980. Vol. 43. Is. 4. P. 527–531.
68. De Marino S., Borbone N., Zollo F., Ianaro A., Di Meglio P., Iorizzi M. NEW SESQUITERPENE LACTONES FROM LAURUS NOBILIS LEAVES AS INHIBITORS OF NITRIC OXIDE PRODUCTION // *Planta med.* 2005. Vol. 71. P. 706–710. DOI: 10.1055/s-2005-864191
69. Tanaka R., Sakano Y., Shimizu K., Shibuya M., Ebizuka Y., Goda Y. CONSTITUENTS OF LAURUS NOBILIS L. INHIBIT RECOMBINANT HUMAN LANOSTEROL SYNTHASE // *J. Nat. Med.* 2006. Vol. 60. P. 78–81. DOI: 10.1007/s11418-005-0013-3

References

1. Ouchikh O., Chahed T., Ksouri R., Taarit M.B., Faleh H., Abdelly C., Kchouk M.E., Marzouk B. THE EFFECTS OF EXTRACTION METHOD ON THE MEASURED TOCOPHEROL LEVEL AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF L. NOBILIS VEGETATIVE ORGANS. *Journal of Food Composition and Analysis*. 2011. Vol. 24. P. 103–110. DOI: 10.1016/j.jfca.2010.04.006
2. Ambrose D. C. P., Manickavasagan A., Naik R. *Leafy Medicinal Herbs: Botany, Chemistry, Postharvest Technology and Uses*. CABI, 2016. 296 p.
3. Speroni E., Cervellati R., Dall'Acqua S. Guerra M.C, Greco E., Govoni P., Innocenti G. GASTROPROTECTIVE EFFECT AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF DIFFERENT LAURUS NOBILIS L. LEAF EXTRACTS. *Journal of Medicinal Food*. 2011. Vol. 14. P. 499-504. DOI: 10.1089/jmf.2010.0084
4. Ramos C., Teixeira B., Batista I., Serrano M.C., Neng N.R., Nogueira J.M., Nunes M.L., Marques A. ANTI-OXIDANT AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL AND EXTRACTS OF BAY LAUREL LAURUS NOBILIS LINNAEUS (LAURACEAE) FROM PORTUGAL. *Natural Product Research*. 2012. Vol. 6. P. 518–529. DOI: 10.1080/14786419.2010.531478
5. Dall'Acqua S., Cervellati R., Speroni E., Costa S., Guerra M.C., Stella L., Greco E., Innocenti G. PHYTOCHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF LAURUS NOBILIS L. LEAF INFUSION. *Journal of Medicinal Food*. 2009. Vol. 12. P. 869–876. DOI: 10.1089/jmf.2008.0119
6. Esra K., Ilkay O., Erdem Y. EVALUATION OF SOME PLANTS USED IN TURKISH FOLK MEDICINE FOR THEIR ANTI-INFLAMMATORY AND ANTINOCICEPTIVE ACTIVITIES. *Pharmac. Biol.* 2007. Vol. 45. Is. 7. P. 547-555.

7. Ramling P., Meera M., Priyanka P. PHYTOCHEMICAL AND PHARMACOLOGICAL REVIEW ON LAURUS NOBILIS. *Int. J. of Pharm. and Chem. Sci.* 2012. Vol. 1. Is. 2. P. 595–602.
8. Bilen S., Bulut M. EFFECT OF LAUREL (LAURUS NOBILIS) ON THE NON-SPECIFIC IMMUNE RESPONSES OF RAINBOW TROUT (ONCORHYNCHUS MYKISS, WALBAUM). *J. of Animal and Veterinary Advances.* 2010. Vol. 9. Is. 8. P. 1275–1277. DOI: 10.3923/java.2010.1275.1279
9. Ham A., Shin J., Oh K., Lee S.-J., Nam K.-W., Koo U., Kim Kyeong, Mar W. NEUROPROTECTIVE EFFECT OF THE N-HEXANE EXTRACTS OF LAURUS NOBILIS L. IN MODELS OF PARKINSON'S DISEASE. *Biomol. Ther.* 2011. Vol. 19. Is. 1. P. 118–125.
10. Rizi M.V. CHEMICAL COMPOSITION AND LARVICIDAL ACTIVITY OF THE ESSENTIAL OIL OF LAURUS NOBILIS L. FROM IRAN. *IRANIAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES. Iranian J. of Pharmac. Sci.* 2009. Vol. 5. Is. 1. P. 47–50.
11. Adwan G., Mhanna M. SYNERGISTIC EFFECTS OF PLANT EXTRACTS AND ANTIBIOTICS ON STAPHYLOCOCCUS AUREUS STRAINS ISOLATED FROM CLINICAL SPECIMENS. *Middle-East Journal of Scientific Research.* 2008. Vol. 3. P. 134–139.
12. Al-Hussaini R., Mahasneh A.M. MICROBIAL GROWTH AND QUORUM SENSING ANTAGONIST ACTIVITIES OF HERBAL PLANTS EXTRACTS. *Molecules.* 2009. Vol. 14. Is. 9. P. 3425–3435.
13. El Malti, J., Amarouch H. ANTIBACTERIAL EFFECT, HISTOLOGICAL IMPACT AND OXIDATIVE STRESS STUDIES FROM LAURUS NOBILIS EXTRACT. *Journal of Food Quality.* 2009. Vol. 3. Is. 2. P. 190–208.
14. Fukuyama N., Ino Ch., Suzuki Y. Kobayashi N, Hamamoto H., Sekimizu K., Orihara Y. ANTIMICROBIAL SESQUITERPENOIDS FROM LAURUS NOBILIS L. *Natural Product Research.* 2011. Vol. 25. Is. 14. P. 1295–1303. DOI: 10.1080/14786419.2010.502532
15. Ogay M.A., Stepanova E.F. RAZRABOTKA I ISSLEDOVANIE GIPOGLIKEM-ICHESKOGO FITOSBORA [DEVELOPMENT AND STUDY FOR HYPOGLYCEMIC PHYTOGEN]. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiia. Biologiia. Farmatsiia [Herald of Voronezh State University. Series: Chemistry, Biology, Pharmacy].* 2006. No. 2. P. 332–333. (In Russ.)
16. Ogay M.A., Stepanova E.F., Larionov L.P., Petrov A.Y. FARMAKOLOGICHESKIE ISSLEDOVANIYA I TEKHNologiiA FITOGELEI DLIA KORREKTSII POSLEDSTVII SAKHARNOGO DIABETA [PHARMACOLOGIC STUDIES AND TECHNOLOGIES OF PHYTOGELS FOR CORRECTION OF DIABETES CONSEQUENCES]. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiia. Biologiia. Farmatsiia [Herald of Voronezh State University. Series: Chemistry, Biology, Pharmacy].* 2009. No. 2. P. 171–173. (In Russ.)
17. Bebyakin A.F., Naydanova L.F., Mazurov V.I., Ruzhenkov D.V., Kirichenko N.N. Sposob polucheniya sredstva dlya lecheniya saharnogo diabeta [Method of obtainment of anti-diabetes drug]. Pat. 2071783. Russia, MKI 6 A 61 K 35/78. No. 93044820/14; 07.09.93; Published 20.01.97, Bul. no. 2. (In Russ.)
18. Smirnov V.M. Biologicheskii aktivnaia pishchevaia dobavka i sposob povysheniia umstvennoi i fizicheskoi rabotosposobnosti cheloveka [Biologically active dietary supplement and methods to increase mental and physical activity]. Pat. 2176895. Russia, MPK: 7A 23L 1/30 A, 7A 61K 35/78 B. No. 99124708/13, 2001. Registration date: 22.11.1999. (In Russ.)
19. Özcan M., Chalchat J.-C. EFFECT OF DIFFERENT LOCATIONS ON THE CHEMICAL COMPOSITION OF ESSENTIAL OILS OF LAUREL (LAURUS NOBILIS L.) LEAVES GROWING WILD IN TURKEY. *Journal of Medicinal food.* 2005. Vol. 8. Is. 3. P. 408–411. DOI: 10.1089/jmf.2005.8.408
20. Basak S. S., Candan F. EFFECT OF LAURUS NOBILIS L. ESSENTIAL OIL AND ITS MAIN COMPONENTS ON α -GLUCOSIDASE AND REACTIVE OXYGEN SPECIES SCAVENGING ACTIVITY. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research.* 2013. Vol. 12. Is. 2. P. 367–379.
21. Moghtader M., Salari H. COMPARATIVE SURVEY ON THE ESSENTIAL OIL COMPOSITION FROM THE LEAVES AND FLOWERS OF LAURUS NOBILIS L. FROM KERMAN PROVINCE. *Journal of Ecology and the Natural Environment.* 2012. Vol. 4. Is. 6. P. 150–153.
22. Verdian-rizi M., Hadjiakhoondi A. ESSENTIAL OIL COMPOSITION OF LAURUS NOBILIS L. OF DIFFERENT GROWTH STAGES GROWING IN IRAN. *Z. Naturforsch.* 2008. Vol. 63. P. 785–788.
23. Lin Z.K., Hua Y.F., Gong G.P., Gu Y.H. CHEMICAL CONSTITUENTS OF THE ESSENTIAL OILS FROM THE LEAVES OF LAURUS NOBILIS AND TENDENCY IN CHANGES OF THE CONSTITUENTS MONTH BY MONTH. *Acta Bot. Sin.* 1990. Vol. 32. P. 878–882.
24. Marzouki H., Piras A., Salah K.B., Medini H., Pivetta T., Bouzid S., Marongiu B., Falconieri D. ESSENTIAL OIL COMPOSITION AND VARIABILITY OF LAURUS NOBILIS L. GROWING IN TUNISIA, COMPARISON AND CHEMOMETRIC INVESTIGATION OF DIFFERENT PLANT ORGANS. *Natural Product Research.* 2009. Vol. 23. No. 4. P. 343–354. DOI: 10.1080/14786410802076200
25. Derwich E., Benziane Z., Boukir A. CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF LEAVES ESSENTIAL OIL OF LAURUS NOBILIS FROM MOROCCO. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences.* 2009. Vol. 3. Is. 4. P. 3818–3824.

26. Politeo O., Jukic M., Milos M. CHEMICAL COMPOSITION AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF FREE VOLATILE AGLYCONES FROM BAY (LAURUS NOBILIS L.) COMPARED TO ITS ESSENTIAL OIL. *Croatia Chem. Acta*. 2007. Vol. 80. P. 121–126.
27. Flamini G., Tebano M., Cioni P.L., Ceccarini L., Ricci A.S., Longo I. COMPARISON BETWEEN THE CONVENTIONAL METHOD OF EXTRACTION OF ESSENTIAL OIL OF LAURUS NOBILIS L. AND A NOVEL METHOD WHICH USES MICROWAVES APPLIED IN SITU, WITHOUT RESORTING TO AN OVEN. *J. Chromatogr. A*. 2007. Vol. 1143. P. 36–40. DOI: 10.1016/j.chroma.2007.01.031
28. Fiorini C., Fouraste I., David B., Bessiere J. M. COMPOSITION OF THE FLOWER, LEAF AND STEM ESSENTIAL OILS FROM LAURUS NOBILIS L. *Flavour and fragrance journal*. 1997. Vol. 12. P. 91–93.
29. Ramos C., Teixeira B., Batista I., Matos O., Serrano C., Neng N.R., Nogueira J.M., Nunes M.L., Marques A. ANTI-OXIDANT AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL AND EXTRACTS OF BAY LAUREL LAURUS NOBILIS LIN-NAEUS (LAURACEAE) FROM PORTUGAL. *Natural Product Research*. 2012. Vol. 26. N. 6. P. 518–529. DOI: 10.1080/14786419.2010.531478
30. Di Leo Lira P., Retta D., Tkacik E., Ringuelet J., Coussio J. D., Baren C. M., Bandoni A. L. ESSENTIAL OIL AND BY-PRODUCTS OF DISTILLATION OF BAY LEAVES (LAURUS NOBILIS L.) FROM ARGENTINA. *Industrial Crops and Prod-ucts*. 2009. Vol. 30. P. 259–264. DOI: 10.1016/j.indcrop.2009.04.005
31. Da Silveira Sh.M., Luciano F.B., Fronza N., Anildo Cunha Jr. Gerson Neudí Scheuer-mann, Cleide Rosana Werneck Vieira. CHEMICAL COMPOSITION AND ANTI-BACTERIAL ACTIVITY OF LAURUS NOBILIS ESSENTIAL OIL TOWARDS FOODBORNE PATHOGENS AND ITS APPLICATION IN FRESH TUSCAN SAUSAGE STORED AT 7 °C. *Food Science and Technology*. 2014. P. 1–8. DOI: 10.1016/j.lwt.2014.05.032
32. Riaz M., Ashraf C.M., Chaudhary F.M. STUDIES ON THE ESSENTIAL OIL OF THE PAKISTANI LAURUS NOBILIS LINN. IN DIFFERENT SEASONS. *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research*. 1989. Vol. 32. P. 33–35.
33. Kevseroglu K., Crak C., Ozyazc G. A STUDY ON ONTOGENETIC AND DIURNAL VARIABILITY OF LAUREL (LAURUS NOBILIS L.) LEAVES. *Turkish Journal of Field Crops*. 2003. Vol. 8. Is. 1. P. 29–32.
34. Papageorgiou V., Mallouchos A., Komaitis M. INVESTIGATION OF THE ANTI-OX-IDANT BEHAVIOUR OF AIR- AND FREEZE-DRIED AROMATIC PLANT MA-TERIALS IN RELATION TO THEIR PHENOLIC CONTENT AND VEGETATIVE CYCLE. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2008. Vol. 56. P. 5743–5752. DOI: 10.1021/jf8009393
35. Mitic-Culafic D., Zegura B., Nikolic B., Vukovic-Gacic B., Knezevic-Vukcevic J., Filipic M. PROTECTIVE EFFECT OF LINALOOL, MYRCENE AND EUCALYPTOL AGAINST T-BUTYL HYDROPEROXIDE INDUCED GENOTOXICITY IN BACTERIA AND CULTURED HUMAN CELLS. *Food and Chemical Toxicology*. 2009. Vol. 47. P. 260–266. DOI: 10.1016/j.fct.2008.11.015
36. Bagamboula C.E., Uyttendaele M., Debevere J. INHIBITORY EFFECT OF THYME AND BASIL ESSENTIAL OILS, CARVACROL, THYMOL, ESTRAGOL, LINAL-OOL AND P-CYMENE TOWARDS SHIGELLA SON-NEI AND S. FLEXNERI. *Food Microbiology*. 2004. Vol. 21. P. 33–42. DOI: 10.1016/S0740-0020(03)00046-7
37. Koba K., Poutouli P.W., Raynaud C., Chaumont J.-P., Sanda K. CHEMICAL COM-POSITION AND ANTIMI-CROBIAL PROPERTIES OF DIFFERENT BASIL ES-SENTIAL OILS CHEMOTYPES FROM TOGO. *Ban-gladesh Journal of Pharmacology*. 2009. Vol. 4. Is. 1. P. 1–8. DOI: 10.3329/bjp.v4i1.998
38. Burt S. ESSENTIAL OILS: THEIR ANTIBACTERIAL PROPERTIES AND POTENTIAL APPLICATIONS IN FOODS – A REVIEW. *International Journal of Food Microbiology*. 2004. Vol. 94. P. 223–253. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022
39. De Corato U., Maccioni O., Trupo M., Di Sanzo G. USE OF ESSENTIAL OIL OF LAURUS NOBILIS OB-TAINED BY MEANS OF A SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE TECHNIQUE AGAINST POST HAR-VEST SPOILAGE FUNGI. *Crop Protection*. 2010. Vol. 29. Is. 2. P. 142–147. DOI: 10.1016/j.cropro.2009.10.012
40. Millezi A.F., Caixeta D.S., Rossoni D.F., Cardoso M.G., Piccoli R. IN VITRO ANTI-MICROBIAL PROPER-TIES OF PLANT ESSENTIAL OILS THYMUS VULGARIS, CYMBOPOGON CITRATUS AND LAURUS NOBILIS AGAINST FIVE IMPORTANT FOODBORNE PATHOGENS. *Ciencia e Tecnologia de Alimentos*. 2012. Vol. 32. P. 167–172. DOI: 10.1590/S0101-20612012005000021
41. Chericoni S., Prieto J.M., Iacopini P., Morelli I. ESSENTIAL OILS OF COMMONLY USED PLANTS AS IN-HIBITORS OF PEROXYNITRITE-INDUCED TYROSINE NITRATION. *Fitoterapia*. 2005. Vol. 76. Is. 5. P. 481–483. DOI: 10.1016/j.fitote.2005.04.010
42. Guynot M.E., Ramos A.J., Seto L., Purroy P., Sanchis V., Marín S. ANTIFUNGAL ACTIVITY OF VOLATILE COMPOUNDS GENERATED BY ESSENTIAL OILS AGAINST FUNGI COMMONLY CAUSING DETERI-ORATION OF BAKERY PRODUCTS. *Journal of Applied Microbiology*. 2003. Vol. 94. Is. 5. P. 893–899. DOI: 10.1046/j.1365-2672.2003.01927.x
43. Saab A. M., Tundis R., Loizzo M. R. Lampronti I., Borgatti M., Gambari R., Menichini F., Esseily F., Men-ichini F. ANTI-OXIDANT AND ANTIPROLIFERATIVE ACTIVI-TY OF LAURUS NOBILIS L. (LAU-RACEAE) LEAVES AND SEEDS ESSENTIAL OILS AGAINST K562 HUMAN CHRONIC MYELOG-

- ENOUS LEUKAEMIA CELLS. *Natural product research*. 2012. Vol. 26. Is. 18. P. 1741–1745. DOI: 10.1080/14786419.2011.608674
44. Patrakar R., Mansuriya M., Patil P. PHYTOCHEMICAL AND PHARMACOLOGICAL REVIEW ON LAURUS NOBILIS. *International journal of pharmaceutical and chemical sciences*. 2012. Vol. 1 (2). P. 595–602.
 45. Sayyah M., Valizadeh J., Kamalinejad M. ANTICONVULSANT ACTIVITY OF THE LEAF ESSENTIAL OIL OF LAURUS NOBILIS AGAINST PENTYLENE-TETRAZOLE- AND MAXIMAL ELECTROSHOCK-INDUCED SEIZURES. *Phyto-medicine*. 2002. Vol. 9. P. 212–216. DOI: 10.1078/0944-7113-00113
 46. Dias M. I., Barreira J., Calhelha R.C., Queiroz Maria-João R. P., Oliveira, Marina Soković M. Beatriz P. P., Ferreira Isabel C. F. R. TWO-DIMENSIONAL PCA HIGH-LIGHTS THE DIFFERENTIATED ANTITUMOR AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF METHANOLIC AND AQUEOUS EXTRACTS OF LAURUS NOBILIS L. FROM DIFFERENT ORIGINS. *BioMed research international*. 2014. Vol. 2014. 10p. DOI: 10.1155/2014/520464
 47. Kang Yu K.W., Jun W.J., Chang I.S., Han S.B., Kim H.Y., Cho H.Y. ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF ALKYL PEROXY RADICAL SCAVENGING COMPOUND FROM LEAVES OF LAURUS NOBILIS. *Biol. Pharm. Bull.* 2002. Vol. 25. Is.1. P. 102-108.
 48. De Marino S., Borbone N., Zollo F., Ianaro A., Di Meglio P., Iorizzi M. MEGASTIG-MANE AND PHENOLIC COMPONENTS FROM LAURUS NOBILIS L. LEAVES AND THEIR INHIBITORY EFFECTS ON NITRIC OXIDE PRODUCTION. *J. Agric. Food Chem.* 2004. Vol. 52. P. 7525–7531. DOI: 10.1021/jf048782t
 49. Muchuweti M., Kativu E., Mupure C. H., Chidewe C., Ndhala A. R., Benhura M.A.N. PHENOLIC COMPOSITION AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF SOME SPICES. *American Journal of Food Technology*. 2007. Vol. 2. Is. 5. P. 414–420. DOI: 10.3923/ajft.2007.414.420
 50. Lee S., Chung S.-Ch., Lee S.-H., Park W., Oh I., Mar W., Shin J., Oh K.-B. ACYLATED KAEMPFEROL GLYCOSIDES FROM LAURUS NOBILIS LEAVES AND THEIR INHIBITORY EFFECTS ON NA⁺/K⁺-ADENOSINE TRIPHOSPHATASE. *Biol. Pharm. Bull.* 2012. Vol. 35. Is. 3. P. 428–432. DOI: 10.1248/bpb.35.428
 51. Pacifico S., Gallicchio M., Lorenz P., Duckstein S.M., Potenza N., Galasso S., Marciano S., Fiorentino A., Stintzing F.C., Monaco P. NEUROPROTECTIVE POTENTIAL OF LAURUS NOBILIS ANTIOXIDANT POLYPHENOL-ENRICHED LEAF EXTRACTS. *Chemical research in toxicology*. 2014. Vol. 27. Is. 4. P. 611-626. DOI: 10.1021/tx5000415
 52. Dias M.I., Barros L., Duenas M. Alves R.C., Oliveira M.B., Santos-Buelga C., Ferreira I.C.. NUTRITIONAL AND ANTIOXIDANT CONTRIBUTIONS OF LAURUS NOBILIS L. LEAVES: WOULD BE MORE SUITABLE A WILD OR A CULTIVATED SAMPLE? *Food chemistry*. 2014. Vol. 156. P. 339-346. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.01.122
 53. Muñoz-Márquez D.B., Martínez-Ávila G.C., Wong-Paz J.E., Belmares-Cerda R., Rodríguez-Herrera R., Aguilar C.N. ULTRASOUND-ASSISTED EXTRACTION OF PHENOLIC COMPOUNDS FROM LAURUS NOBILIS L. AND THEIR ANTIOXIDANT ACTIVITY. *Ultrasonics sonochemistry*. 2013. Vol. 20. Is. 5. P. 1149–1154. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2013.02.008
 54. Musienko S.G., Kislichenko V.S. DOSLIDZHENNYA FENOLNIH SPOLUK SIRO-VINI LAVRA BLAGORODNOGO [RESEARCH OF PHENOL COMPONENTS OF RAW MATERIAL OF LAVRA NOBILIS]. *Zbornik naukovih prac spivrobotnikov NMAPO im. P.L. Shupika [Collection of scientific works of employees of NMAPE named P.L. Shupika]*. 2014. No. 23 (4). P. 341–344. (In Ukr.)
 55. Lu M., Yuan B., Zeng M., Chen J. ANTIOXIDANT CAPACITY AND MAJOR PHENOLIC COMPOUNDS OF SPICES COMMONLY CONSUMED IN CHINA. *Food Research International*. 2011. Vol. 44. Is. 2. P. 530-536. DOI: 10.1016/j.foodres.2010.10.055
 56. Vinha A.F., Guido, L. F., Costa, A.S., Alves R.C., Oliveira M.B. MONOMERIC AND OLIGOMERIC FLAVAN-3-OLS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF LEAVES FROM DIFFERENT LAURUS SP. *Food & function*. 2015. Vol. 6. Is. 6. P.1944-1949. DOI: 10.1039/c5fo00229j
 57. Škerget M., Kotnik P., Hadolin M., Hraš A.R., Simonič M., Knez Z. PHENOLS, PRO-ANTHOCYANIDINS, FLAVONES AND FLAVONOLS IN SOME PLANT MATERIALS AND THEIR ANTIOXIDANT ACTIVITIES. *Food chemistry*. 2005. Vol. 89. Is. 2. P. 191-198. DOI: 10.1016/j.foodchem.2004.02.025
 58. Lim S., Lee S.-J., Nam K.-W., Kim K.H., Mar W. HEPATOPROTECTIVE EFFECTS OF REYNOSIN AGAINST THIOACETAMIDE-INDUCED APOPTOSIS IN PRIMARY HEPATOCYTES AND MOUSE LIVER. *Arch. Pharm. Res.* 2013. Vol. 36. Is. 4. P. 485-494. DOI: 10.1007/s12272-013-0039-0
 59. Fang F., Sang Sh., Chen K.Y. Gosslau A., Ho C.-T., Rosen R.T. ISOLATION AND IDENTIFICATION OF CYTOTOXIC COMPOUNDS FROM BAY LEAF (LAURUS NOBILIS). *Food Chemistry*. 2005. Vol. 93. P. 497-501. DOI: 10.1016/j.foodchem.2004.10.029
 60. Hibasami H., Yamada Y., Moteki H., Katsuzaki H., Imai K., Yoshioka K., Komiya T. SESQUITERPENES (COSTUNOLIDE AND ZALUZANIN D) ISOLATED FROM LAUREL (LAURUS NOBILIS L.) INDUCE CELL DEATH AND MORPHOLOGICAL CHANGE INDICATIVE OF APOPTOTIC CHROMATIN CONDENSATION IN LEUKEMIA HL-60 CELLS. *International Journal of Molecular Medicine*. 2003. Vol. 12. P. 147–151.
 61. Matsuda H., Shimoda H., Ninomiya K., Yoshikawa M. INHIBITORY MECHANISM OF COSTUNOLIDE, A

- SESQUITERPENE LACTONE ISOLATED FROM LAURUS NOBILIS, ON BLOOD-ETHANOL ELEVATION IN RATS: INVOLVEMENT OF INHIBITION OF GASTRIC EMPTYING AND INCREASE IN GASTRIC JUICE SECRETION. *Alcohol and Alcoholism*. 2002. Vol. 37. P. 121–127. DOI: 10.1093/alcalc/37.2.121
62. Yoshikawa M., Shimoda H., Uemura T., Morikawa T., Kawahara Y., Matsuda H. AL-COHOL ABSORPTION INHIBITORS FROM BAY LEAF (LAURUS NOBILIS): STRUCTURE-REQUIREMENTS OF SESQUITERPENES FOR THE ACTIVITY. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2000. Vol. 8. P. 2071–2077. DOI: 10.1016/S0968-0896(00)00127-9
63. Uchiyama N., Matsunaga K., Kiuchi F., Honda G., Tsubouchi A., Nakajima-Shimada J., Aoki T. TRYPANOCIDAL TERPENOIDS FROM LAURUS NOBILIS L. *Chemical Pharmaceutical Bulletin*. 2002. Vol. 50. P. 1514–1516. DOI: 10.1248/cpb.50.1514
64. Luna-Herrera J., Costa M.C., Gonzalez H.G., Rodrigues A. I., Castilho P. C. SYNERGISTIC ANTIMYCOBACTERIAL ACTIVITIES OF SESQUITERPENE LACTONES FROM LAURUS SPP. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007. Vol. 59. Is. 3. P. 548–552. DOI: 10.1093/jac/dkl523
65. Julianti E., Jang K.H., Lee S., Lee D., Mar W., Oh K.B., Shin J. SESQUITERPENES FROM THE LEAVES OF LAURUS NOBILIS L. *Phytochemistry*. 2012. Vol. 80. P. 70–76. DOI: 10.1016/j.phytochem.2012.05.013
66. Dall'Acqua St., Viola G., Giorgetti M., Loi M.C., Innocenti G. TWO NEW SESQUITERPENE LACTONES FROM THE LEAVES OF LAURUS NOBILIS. *Chem. Pharm. Bull.* 2006. Vol. 54. Is.8. P. 1187–1189.
67. El-Ferally F.S., Benigni D.A. SESQUITERPENE LACTONES OF LAURUS NOBILIS LEAVES. *Journal of natural products*. 1980. Vol. 43. Is. 4. P. 527–531.
68. De Marino S., Borbone N., Zollo F., Ianaro A., Di Meglio P., Iorizzi M. NEW SESQUITERPENE LACTONES FROM LAURUS NOBILIS LEAVES AS INHIBITORS OF NITRIC OXIDE PRODUCTION. *Planta med.* 2005. Vol. 71. P. 706–710. DOI: 10.1055/s-2005-864191
69. Tanaka R., Sakano Y., Shimizu K., Shibuya M., Ebizuka Y., Goda Y. CONSTITUENTS OF LAURUS NOBILIS L. INHIBIT RECOMBINANT HUMAN LANTANOL SYNTHASE. *J. Nat. Med.* 2006. Vol. 60. P. 78–81. DOI: 10.1007/s11418-005-0013-3

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Авторы:

Насухова Наида Махмудовна – аспирант кафедры фармакогнозии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: фитохимия, фармакогнозия.

Логвиненко Лидия Алексеевна – научный сотрудник лаборатории ароматических и лекарственных растений ФГБУН «НБС-ННЦ», пгт. Никита, Республика Крым. Область научных интересов: интродукция и селекция лекарственных растений, куратор коллекции лекарственных растений.

Харченко Алла Леонидовна – младший научный сотрудник лаборатории парковедения ФГБУН «Ордена Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН». Область научных интересов: интродукция и биология развития древесных растений. E-mail: alla09@nxt.ru

Коновалов Дмитрий Алексеевич – доктор фармацевтических наук, профессор, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: фитохимия, фармакогнозия, сесквитерпеновые лактоны, полиацетиленовые соединения. E-mail: d.a.konovarov@pmedpharm.ru. ORCID: orcid.org/0000-0002-0960-6127

Autors:

Nasukhova Naida Mahmudovna – postgraduate student of the Chair of Pharmacognosy, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University. Research interests: phytochemistry, pharmacognosy. E-mail: konovalov_da@pochta.ru

Logvinenko Lidiya Alekseevna – scientific worker of the laboratory of aromatic medicinal plants in Nikitsky Botanic Garden, Nikita, Republic of Crimea. Research interests: introduction and selection of medicinal plants, supervisor of the medicinal plants collection.

Kharchenko Alla Leonidovna – junior researcher of the park studies laboratory of the Federal State Funded Institution of Sciences “The Labour Red Order Banner Nikita Botanical Gardens – National Scientific Centre of RAS”. Research interests: introduction and development biology of woody plants. E-mail: alla09@nxt.ru

Konovarov Dmitriy Alekseevich – Doctor of Sciences (Pharmacy), Professor, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University. Research interests: phytochemistry, pharmacognosy, sesquiterpenic lactones, polyacetylene compounds. E-mail: d.a.konovarov@pmedpharm.ru. ORCID: orcid.org/0000-0002-0960-6127

Поступила в редакцию: 18.04.2017

Принята к печати: 20.05.2017

Received: 18.04.2017

Accepted for publication: 20.05.2017