На правах рукописи

ПРЕЛОВСКАЯ САЯНА ЗОРИКТОЕВНА

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА *ARTEMISIA SUBVISCOSA* TURCZ. EX BESS. И *ARTEMISIA SANTOLINIFOLIA* TURCZ. EX BESS. И РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ИХ ОСНОВЕ

14.04.02. – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Улан-Удэ - 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Байкальский институт природопользования Сибирского отделения Российской академии наук и Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова»

Научный руководитель:
Раднаева Лариса Доржиевна – доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты:
Коломиец Наталья Эдуардовна – доктор фармацевтических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации / кафедра фармацевтического анализа, профессор

Цыбиктарова Лилия Пурбуевна – кандидат фармацевтических наук, Министерство здравоохранения Республики Бурятия / отдел лекарственного обеспечения, консультант

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»

Защита состоится «10» декабря 2020 года в 15:00 часов на заседании диссертационного совета Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН по адресу: 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, д. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной библиотеке Бурятского научного центра СО РАН и на сайте http://igeb.ru

Автореферат разослан «08» октября 2020 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.б.н., доцент Хобракова Валентина Бимбаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Природные соединения, содержащиеся в растениях, обладают широким спектром фармакологической активности, малой токсичностью или отсутствием таковой, а мягкость воздействия определяет возможность их длительного применения. Особого внимания заслуживают растения, содержащие эфирные и жирные масла, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды, терпеноиды. Богатым источником фенольных и терпеновых соединений являются растения рода *Artemisia* L., широко применяемые в народной и традиционной медицине разных стран в качестве противовоспалительных, капилляроукрепляющих, желчегонных, противоопухолевых, и антиоксидантных средств (Асеева Т. А., 1985; Базарон Э. Г., 2002; Жигжитжапова С. В., 2008; Gewali M. B., 2008). Официнальным сырьем является полынь горькая – *Artemisia absinthium* L. Качество травы регламентируется фармакопейной статьей – ФС.2.5.0033.15. Сырье и лекарственные средства из полыни горькой, выпускаемые отечественной фармацевтической промышленностью, применяются в качестве средства для повышения аппетита и улучшения функции органов желудочно-кишечного тракта.

Ранее, рядом исследователей проводился фармакогностический анализ широкоареальных видов полыней флоры Бурятии (Соктоева Т. Э., 2011; Чимитцыренова Л. И., 2017; Дыленова Е. П., 2019), но для некоторых эндемичных видов, таких как *Artemisia subviscosa* Turcz. ex Bess. и *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess., имеются данные только по компонентному составу эфирного масла, а в отношении других групп БАВ – полностью отсутствуют (Бодоев Н. В., 2002; Жигжитжапова С. В., 2015). Являясь популярным растением народной и тибетской медицины, *A. santolinifolia* широко используется при сердечных заболеваниях в виде настойки, а также при сибирской язве как жаропонижающее, противоопухолевое и противовоспалительное средство (Березовская Т. П., 1991; Kletter C., 2001). Установлено, что этанольный экстракт *A. santolinifolia* обладает гепатопротекторной и антиоксидантной активностями, а эфирные масла – бактерицидной активностью (Прибыткова А. В., 2011; Khalilov L. M., 2001).

Учитывая малоизученность данных растений, высокую биологическую активность, распространение на территории Бурятии как эндемиков, так и редких видов растений, а также возможность введения плантационного разведения, актуальным является их фармакогностическое исследование с целью внедрения их в отечественную медицину. Поэтому, несмотря на значительные успехи в области синтеза лекарственных препаратов, используемых в современной медицине, интерес к лекарственным средствам растительного происхождения остается на высоком уровне.

Степень разработанности темы исследования. Исследованию компонентного состава эфирного масла *A. subviscosa* посвящены работы Бодоева Н. В. (2002), Жигжитжаповой С. В. (2015). Исследованы образцы *A. santolinifolia* флоры Казахстана, Монголии, России: состав эфирного масла *A. santolinifolia* изучен Халиловым Л. М. (2001), масло обладает бактерицидной активностью. Надземная часть *A. santolinifolia* содержит фенольные соединения (кумарины, флавоноиды, дубильные вещества), полиизопреноиды, аминокислоты (Jacupovic J., 1991; Babakhodzhaev A., 1970; Kukina T. P., 2016; Шалдаева Т. М., 2012; Прибыткова Л. Н., 2011). Прибытковой Л. Н. (2011) изучен химический состав корней *A. santolinifolia*, определена антиоксидантная и гепатопротекторная активности спиртового извлечения. Фармакогностическое исследование *A. subviscosa* и *A. santolinifolia,* произрастающих в Республике Бурятия, и разработка лекарственных средств на их основе ранее не проводились.

Цель и задачи исследования. Целью настоящей работы является фармакогностическая характеристика А. *subviscosae herba, A. santolinifoliae herba* и разработка лекарственных средств на их основе.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

1. установить макро- и микроскопические признаки дикорастущего и интродуцированного сырья *A. subviscosa, A. santolinifolia* и определить их запасы;
2. изучить химический состав основных групп биологически активных веществ *A. subviscosa* и *A. santolinifolia*;
3. установить особенности распределения компонентов эфирного масла по частям и фазам развития в зависимости от места, года сбора *A. subviscosa* и *A. santolinifolia* и определить оптимальные условия выделения эфирного масла;
4. разработать методики количественного определения суммы флавоноидов и проекты нормативной документации в *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba*;
5. разработать способ получения и показатели качества настойки *A. subviscosae tinctura, A. santolinifoliae tinctura*, подготовить проекты нормативной документации.

Научная новизна. Впервые проведен фармакогностический анализ *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba* флоры Бурятии. Установлены основные внешние и микроскопические признаки *A. subviscosae herba*: слабоизвилистые стенки клеток верхнего эпидермиса, сильноизвилистые – нижнего, устьичный аппарат аномоцитного типа, эфирномасличные железки овальной формы, состоящие из 8 выделительных клеток, расположенных ярусами, Т-образные волоски; *A. santolinifoliae herba*: слабоизвилистые стенки клеток верхнего эпидермиса, сильноизвилистые – нижнего, устьичный

аппарат аномоцитного типа, эфирномасличные железки овальной формы, состоящие из 8 выделительных клеток, расположенных ярусами, Т-образные, железистые и головчатые волоски.

Определены объемы ежегодных заготовок *A. subviscosa* на конкретных зарослях в Баргузинском районе (92,18 кг) и для популяции *A. santolinifolia* в Окинском районе (34,08 кг).

В ходе фитохимического исследования в *A. subviscosa* определено количественное содержание суммы флавоноидов (2,03±0,04%), суммы кумаринов (0,20±0,01%), суммы дубильных веществ (3,28±0,03%), суммы гидроксикоричных кислот (4,15±0,07%), аскорбиновой кислоты (1,08±0,03%); в *A. santolinifolia* установлено количественное содержание суммы флавоноидов (2,01±0,07%), суммы кумаринов (0,05±0,01%), суммы дубильных веществ (3,72±0,11%), суммы гидроксикоричных кислот (4,22±0,10%), аскорбиновой кислоты (1,12±0,03%).

Жирнокислотный состав *A. subviscosae herba* представлен 29 жирными кислотами, *A. santolinifoliae herba* – 25 жирными кислотами, – во всех образцах преобладают пальмитолеиновая, линолевая и олеиновая кислоты.

Изучена динамика накопления эфирных масел *A. subviscosa и A. santolinifolia* в зависимости от морфологической части и фазы развития растения. Максимальное количество масел накапливается в обоих видах в соцветиях (0,70%) и в фазу цветения (0,74%).

Подобраны оптимальные условия выделения эфирного масла из *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba:* степень измельчения – 1 мм, экстракция в течение 4 часов.

Установлено, что после получения эфирных масел шроты *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba* являются источником БАВ – флавоноидов, дубильных веществ, гидроксикоричных кислот, водорастворимых полисахаридов. Интродуцированные виды сопоставимы с дикорастущими по химическому составу.

Разработаны и валидированы методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид (*A. subviscosae herba*) и суммы флавоноидов в пересчете на рутин *(A. santolinifoliae herba).* Разработаны способы получения настоек *A. subviscosae herbae tinctura и A. santolinifoliae herbae tinctura.*

Практическая значимость работы. На основе проведенных исследований разработаны и внедрены в учебный процесс на кафедре фармации Медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова»:

– проекты фармакопейных статей (ФС) *A. subviscosae herba, A. subviscosae herbae tinctura, A. santolinifoliae herba, A. santolinifoliae herbae tinctura;*

– методические рекомендации по определению микроскопических признаков лекарственного растительного сырья; методики получения эфирного масла из *A. subviscosae herba, A. santolinifoliae herba;*

– методика количественного определения суммы флавоноидов в *A. subviscosae herba, A. santolinifoliae herba;*

– способ получения *A. subviscosae herbae tinctura*, *A. santolinifoliae herbae tinctura*.

Методология и методы исследования.

При планировании диссертационного исследования были проанализированы литературные сведения, дана оценка актуальности и степени изученности темы, а также сформулированы задачи и цель исследования. При проведении фармакогностического исследования применяли макроскопический, микроскопический и фитохимический анализы. Фитохимические исследования проводили с использованием хроматографических методов: высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хромато-масс-спектрометрия, тонкослойная хроматография, спектральных: УФ-спектрофотометрия, атомно-эмиссионная, атомно-абсорбционная спектрофотометрия и химического метода – титриметрии. Для обработки полученных результатов исследования применяли математические методы обработки.

Положения, выносимые на защиту:

– фитохимическая характеристика *A. subviscosa и A. santolinifolia*, в том числе анализ по компонентному составу эфирного масла в зависимости от морфологической части растения, фазы вегетации, года сбора;

– макроскопические и микроскопические признаки *A. subviscosae herba и A. santolinifoliae herba;*

– стандартизация сырья *A. subviscosae herba*, способ получения настойки *A. subviscosae herbae tinctura;*

– стандартизация сырья *A. santolinifoliae herba*, способ получения настойки *A. santolinifoliae herbae tinctura.*

Личный вклад автора. Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, постановке цели и задач исследований, проведении экспериментальных работ, обобщении полученных данных и их статистической обработки, оформлении и представлении научных работ.

Связь задач исследования с планами научных работ. Работа выполнена в соответствии с программой и планом научно - исследовательской работы ФГБУН Байкальский институт природопользования СО РАН (проект №0339-2016-0003 «Трансформация веществ в адаптивных реакциях организмов как индикатор антропогенного воздействия в экосистемах Азиатской России и сопредельных территорий», инновационного проекта 19-12-0502 БГУ 2019 г. «Выделение биологически активных веществ растений рода Полынь и получение лекарственных

препаратов и БАД на их основе», инновационного проекта 20-06-0502 БГУ 2020 г. «Интродукция редких растений рода Полынь и возможность их использования в медицинской практике».

Соответствие диссертации паспорту научной деятельности. Научные положения диссертационной работы соответствуют пунктам 3, 5, 6 паспорта специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Апробация результатов исследования. Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на конференциях различного уровня: Международный симпозиум «Актуальные проблемы химии, биологии и технологии природных соединений» (Ташкент, 2017 г.); Всероссийская международная молодежная научная конференция «Экологобезопасные и ресурсосберегающие технологии и материалы» (Улан-Удэ, 2017 г.), ежегодная научно-практическая конференция преподавателей, сотрудников и аспирантов Бурятского государственного университета (Улан-Удэ, 2017–2020 гг)., International conference «Research-innovation 2019» (Улан-Батор, 2019 г.), Юбилейная V Междисциплинарная конференция «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» (Крым, 2019 г.), Научная сессия аспирантов и сотрудников БИП СО РАН, посвященная «Дню Российской Науки», 200-летию открытия Антарктиды русскими мореплавателями Ф. Ф. Беллинсгаузеном и М. П. Лазаревым и 75-летию Победы в Великой Отечественной войне (Улан-Удэ, 2020 г.), «XIV Международная Всероссийская Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых» (Москва, 2020 г.).

Количество публикаций. По результатам исследований опубликовано 15 научных работ, из них 3 статьи – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Структура работы. Диссертационная работа изложена на 203 страницах машинописного текста, содержит 89 таблиц, 37 рисунков. Диссертация состоит из введения, 5 глав: обзора литературы (глава 1), описания объектов и методов исследований (глава 2), результатов собственных экспериментальных исследований (главы 3–5), выводов, списка литературы, включающего 180 источников, в том числе 29 – на иностранном языке и 4 приложения.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объекты и методы исследований

Объектами исследования служили полыни клейковатой трава – *A. subviscosae herba* и полыни сантолинолистной трава – *A. santolinifoliae herba,* собранные в районах Республики Бурятия, в период с 2015 по 2020 гг. в разные фазы вегетации.

Микропрепараты указанных видов изучали на оптическом микроскопе с системой визуализации (MicroVizor ОАО «Ломо»).

Качественное обнаружение основных классов биологически активных соединений в растениях проводили согласно общепринятым методикам. Обнаружение фенольных соединений проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинках ПТСХ-ПА-УФ «Sorbfil» и методом ВЭЖХ на высокоэффективном жидкостном хроматографе Милихром А-02 (ЗАО «Эконова», РФ) с УФ-детектированием. Химический состав жирных кислот и эфирных масел определяли методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС) на газовом хроматографе Agilent 7890 с тройным квадрупольным масс-спектрометром 7000 С в качестве детектора (Agilent Technologies, США).

Спектрофотометрическое определение БАВ проводили с помощью спектрофотометра ПЭ-5400 УФ (Экохим, РФ) в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 10 мм.

Элементный состав определяли атомно-эмиссионным методом с индуктивно связанной плазмой (ICP) на спектрометре Profile Plus (Teledyne, США) после предварительного разложения объектов в микроволновой системе MARS 6 с использованием специальных сосудов из фторполимерных материалов XP-1500 Plus. Макроэлементный состав определяли на атомно-абсорбционном спектрометре Solaar 6M (ThermoScientific, США) с атомизатором FS90 и ртутно-гидридной приставкой VP-100.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Microsoft Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Фитохимическая характеристика *Artemisia subviscosa* Turcz. ex Bess. и *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess.

С помощью качественных реакций в *A. subviscosae herba и A. santolinifoliae herba* были обнаружены полисахариды, дубильные вещества, сапонины, флавоноиды, кумарины; гистохимическими реакциями – эфирные масла, микрохимическими – жирные масла. Методом ТСХ в *A. subviscosae herba* обнаружены лютеолин-7-гликозид и хлорогеновая кислота, методом ВЭЖХ – хлорогеновая и кофейная кислоты, лютеолин, дигидрокверцетин, изоалантолактон. В *A. santolinifolia* ТСХ найдены рутин и хлорогеновая кислота, ВЭЖХ – хлорогеновая кислота, кверцетин, лютеолин, умбеллиферон.

Количественное определение БАВ в *A. subviscosae herba и A. santolinifoliae herba* проводили с использованием химических и физико-химических методов. Метрологические характеристики методик представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Метрологические характеристики методик количественного определения БАВ в *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba*

БАВ	Объект исследования	$\bar{x}$, %	S^2	S	P, %	t (P,f)	Δx	E, %
Сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид	*A. subviscosa*	1,11	0,001	0,04	95	2,77	0,04	3,98
Сумма флавоноидов в пересчете на рутин	*A.santolinifolia*	1,55	0,002	0,04	95	2,77	0,05	3,30
Сумма дубильных веществ в пересчете на танин	*A. subviscosa*	3,28	0,001	0,03	95	95	0,03	2,98
	A. santolinifolia	3,72	0,009	0,09	95	2,77	0,11	3,09
Сумма дубильных веществ в пересчете на галловую кислоту	*A. subviscosa*	2,52	0,004	0,06	95	2,77	0,08	2,98
	A. santolinifolia	2,55	0,005	0,07	95	2,77	0,08	3,30
Сумма кумаринов в пересчете на кумарин	*A. subviscosa*	0,20	0,00005	0,007	95	2,77	0,01	4,39
	A. santolinifolia	0,05	0,0001	0,001	95	2,77	0,01	2,48
Сумма гидроксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту	*A. subviscosa*	4,15	0,003	0,05	95	2,77	0,07	1,57
	A. santolinifolia	4,22	0,006	0,08	95	2,77	0,10	2,31
Хлорогеновая кислота	*A. subviscosa*	0,40	0,0002	0,02	95	2,77	0,02	4,76
	A. santolinifolia	0,45	0,0001	0,1	95	2,77	0,02	3,90
Кофейная кислота	*A. subviscosa*	0,02	0,0001	0,0004	95	2,77	0,01	2,65
Аскорбиновая кислота	*A. subviscosa*	1,08	0,001	0,03	95	2,77	0,03	2,93
	A. santolinifolia	1,12	0,03	0,01	95	2,77	0,03	2,77

Модифицированным методом Блайя-Дайера получены липидные фракции *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba*, собранных в разные фенологические фазы (рисунок 1).

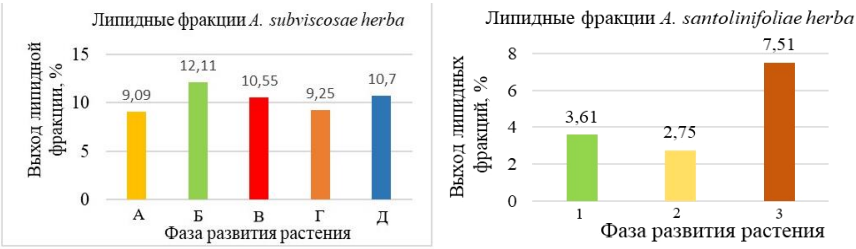


Рисунок 1 – Выход липидных фракций *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba* в зависимости от фазы развития растения, %: А – вегетация, Б – бутонизация, В – начало цветения, Г – цветение, Д – плодоношение; 1 – бутонизация, 2 – цветение, 3 – плодоношение

Увеличение выхода липидов к фазе плодоношения можно объяснить адаптацией растений к температурным изменениям. Выявлено, что при

понижении температуры окружающей среды происходит усиление синтеза ненасыщенных жирных кислот. Жирнокислотный состав *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba* представлен 29 и 25 жирными кислотами соответственно. В *A. subviscosae herba* установлено высокое содержание пальмитиновой (5,67–9,22%), линолевой (3,98–14,63%), олеиновой (5,15–10,87%) кислот. В *A. santolinifoliae herba* превалируют пальмитиновая (10,76–20,27%), линолевая (9,74–126,40%), α-линолевая (17,74%) кислоты.

В надземной части *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba* обнаружены 4 макроэлемента (K, Ca, Mg, Na) и 10 микроэлементов (Fe, Al, Ba, Zn, Mn, Cu, Cr, Ni, Pb, Cd). Содержание тяжелых металлов не превышает ПДК, указанных в ГФ XIV.

Методом последовательной экстракции и осаждения спиртом этиловым из исследуемых растений получены 4 полисахаридные фракции. В *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba* определено количественное содержание водорастворимых полисахаридов (4,04±0,35% и 2,5±0,18%), пектиновых веществ (5,37±0,22% и 3,13±0,24), гемицеллюлозы А (2,82±0,26% и 6,41±0,35%) и гемицеллюлозы Б (3,16±0,18% и 4,69±0,32%) соответственно.

Методом гидродистилляции получены эфирные масла *A. subviscosa* и *A. santolinifolia*. Изучена динамика накопления эфирных масел в зависимости от морфологической части и фазы развития растения, в обоих видах масла в большей степени накапливаются в соцветиях (0,70%), в фазу цветения (0,74%).

Подобраны оптимальные условия выделения эфирного масла из *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba* в зависимости от степени измельчения сырья и продолжительности гидродистилляции (таблица 2).

Таблица 2 – Зависимость выхода эфирных масел *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba* от степени измельчения сырья и продолжительности гидродистилляции

Показатель		Выход эфирных масел *A. subviscosae herba*, %	Выход эфирных масел *A. santolinifoliae herba*, %
Степень измельчения, мм	**1**	**1,40**	**1,48**
	2	1,10	1,05
	3	0,40	0,40
	5	0,35	0,35
Время экстракции, ч	2	0,40	0,70
	3	1,40	1,48
	4	**1,75**	**1,50**
	5	1,40	1,05
	6	1,40	1,05

Таким образом, оптимальные условия выделения эфирного масла для обоих видов - степень измельчения сырья 1 мм, экстракция в течение 4 ч.

Изучен компонентный состав эфирных масел *A. subviscosa* в зависимости от морфологической части и фазы развития растения. В эфирных маслах идентифицировано около 70 компонентов, представленных главным образом моно- и сесквитерпеновыми соединениями (таблица 3).

Таблица 3 – Компонентный состав эфирного масла *A. subviscosa* в зависимости от морфологической части и фазы вегетации растения*

Компоненты	RI	Морфологическая часть**			Фаза развития растения**			
		Л	Ст	Цв	Вег	Бут	Цв	Пл
Монотерпеноиды								
Сантолинатриен	908	16,28	2,87	33,15	2,40	12,47	17,5	6,92
β-мирцен	991	0,42	+	2,71	0,28+	1,12	+	+
1,8-цинеол	1031	0,38	0,13	1,20	0,40	0,85	1,18	+
Σ монотерпеноидов		17,05	3,00	37,06	3,08	14,44	18,68	6,92
Сесквитерпеноиды								
Моноциклические сесквитерпеноиды								
Δ-элемен	1338	+	0,85	+	0,96	0,15	1,69	0,52
β-элемен	1392	0,56	0,68	1,70	0,69	0,22	2,93	2,08
Гермакрен D	1484	2,13	2,25	4,60	3,45	1,48	7,46	4,12
β-селинен	1488	9,28	8,69	6,35	6,91	8,06	7,82	6,77
α-селинен	1496	8,62	7,08	6,36	8,61	7,12	8,11	7,08
α-бульнесен	1508	1,86	2,00	2,04	2,30	1,86	2,65	2,30
γ-кадинен	1517	1,17	1,31	0,90	1,29	1,24	1,23	1,13
δ-кадинен	1527	1,88	2,21	1,91	2,90	2,80	2,92	2,43
Кариофиллен оксид	1586	9,68	9,94	2,13	5,60	4,52	3,10	4,64
Σ моноциклических сесквитерпеноидов		35,18	35,01	25,99	32,71	27,45	37,91	31,07
Бициклические сесквитерпеноиды								
α-кубебен	1351	0,23	0,95	0,30	0,18	0,36	0,30	+
Кариофиллен	1422	15,35	12,07	11,56	11,83	16,14	15,64	8,60
α-гвайен	1441	0,40	0,28	0,43	+	+	0,47	+
Гумулен	1456	1,05	0,67	0,82	1,04	1,10	1,35	0,75
Аристолен-4,5-ди-эпи	1470	0,41	-	0,32	0,39	0,40	0,53	-
γ-мууролен	1471	+	+	3,00	3,30	3,77	4,03	2,96
Селина-4,11-диен	1477	3,64	3,34	+	-	+	0,50	-
Ацифиллен	1500	3,16	2,75	2,83	2,78	2,49	2,77	2,64
Гвай-6,10(14)-диен-4-β-ол	1632	2,19	10,22	0,96	-	+	1,67	2,13
Т-мууролол	1644	0,52	0,35	0,52	1,05	0,89	0,62	0,91
Ацифилловый спирт	1773	0,49	2,43	0,50	0,83	+	+	1,03
Ацифилловая кислота	1879	8,70	10,54	6,50	24,41	6,15	4,45	29,70

Σ бициклических сесквитерпеноидов		36,14	43,60	27,74	45,81	31,30	32,33	48,72
Трициклические сесквитерпеноиды								
α-копаен	1378	1,24	+	1,02	0,88	0,96	1,13	0,80
Спатчуленол	1580	2,03	3,69	0,93	1,74	1,75	1,23	2,06
Глобулол	1587	0,74	1,57	0,46	-	2,47	0,67	3,74
Σ трициклических сесквитерпеноидов		4,01	5,26	2,41	2,62	5,18	3,03	6,60

* Примечание: в таблице приведены только те компоненты, содержание которых ≥ 0,10%. Знак «+» означает, что содержание компонента менее 0,10%. **Л – листья, Ст – стебли, Цв – соцветия; Вег – начало вегетации, Бут – бутонизация, Цв – цветение, Пл – плодоношение.

Определен компонентный состав масел в зависимости от места (с. Улюн, с. Ярикта) и года сбора (2015–2020 гг.). Выявлена положительная корреляция между выходом эфирного масла и гидротермическим коэффициентом экстремальности ($К_{экстр}$). Доминирующими компонентами во всех образцах являются сантолинатриен (3,15–31,12%), гермакрен D (2,36–10,30%), *β*-селинен (6,13–11,09%), *α*-селинен (3,64–9,57%), *α*-бульнесен (0,55–3,30%), δ-кадинен (2,12–6,20%), кариофиллен оксид (2,28–10,03%), кариофиллен (7,51–15,64%), *γ*-мууролен (3,30–5,46%), ацифиллен (2,10–4,14%), ацифилловая кислота (1,46-23,60), спатчуленол (0,84–4,24%).

Изучен компонентный состав эфирных масел *A. santolinifolia* в зависимости от морфологической части растения. В эфирных маслах идентифицировано около 60 компонентов, представленных моно- и сесквитерпеновыми соединениями (таблица 4).

Таблица 4 – Компонентный состав эфирного масла *A. santolinifolia* в зависимости от морфологической части растения*

Компоненты	RI	Морфологическая часть**		
		Цв	Ст	Л
Монотерпеноиды				
Ациклические монотерпеноиды				
Линалоол	1100	0,34	4,15	-
Σ ациклических монотерпеноидов		0,34	4,15	-
Моноциклические монотерпеноиды				
α-терпинен	1017	0,30	0,25	-
1,8-цинеол	1031	9,05	1,24	1,51
γ-терпинен	1058	0,55	-	-
Терпинолен	1088	0,21	-	-
Терпинеол-4	1177	2,75	1,05	0,97
α-терпинеол	1191	0,52	0,52	-
Борнил-2-метилбутоноат	1510	1,52	-	-
Σ моноциклических монотерпеноидов		14,90	3,06	2,48
Бициклические монотерпеноиды				

α-пинен	932	-	-	0,30
Камфен	947	5,20	-	0,92
Хризантенон	1126	0,25	-	-
Камфора	1144	39,48	12,97	14,74
Пинокарвон	1162	0,77	-	-
Борнеол	1166	6,14	5,36	6,43
Борнилформиат	1229	0,72	-	-
Борнилацетат	1287	4,96	2,51	3,10
Борнилпропионат	1378	0,36	-	-
Борнилбутаноат	1468	0,40	-	-
Σ бициклических монотерпеноидов		58,28	20,84	25,49
Трициклические монотерпеноиды				
Трициклен	921	-	-	0,30
Σ трициклических монотерпеноидов		-	-	0,30
Сесквитерпеноиды				
Алициклические сесквитерпеноиды				
Давана эфир (изомер 1)	1515	1,86	12,20	5,26
Давана эфир (изомер 2)	1534	1,23	6,29	3,18
Даванон	1587	2,88	2,47	5,78
Σ алициклических сесквитерпеноидов		5,97	20,96	14,22
Моноциклические сесквитерпеноиды				
Гермакрен D	1484	+	-	-
β-селинен	1488	0,90	-	1,19
Кариофиллен оксид	1586	1,17	-	3,15
Гермакра-4(15),5,10(14)-триен-1-ол	1689	0,32	-	1,27
Σ моноциклических сесквитерпеноидов		2,39	-	5,61
Бициклические сесквитерпеноиды				
Кариофиоллен	1422	0,52	-	1,99
Бициклогермакрен	1500	0,70	-	6,20
Эудесма-4(15),7-диен-1*β*-ол	1688	-	5,77	-
Σ бициклических сесквитерпеноидов		1,22	5,77	8,19
Трициклические сесквитерпеноиды				
β-кубебен	1392	0,57	-	2,61
Спатчуленол	1580	3,76	17,36	19,93
Глобулол	1590	-	-	2,09
Изоспатуленол	1640	-	-	2,53
Σ трициклических сесквитерпеноидов		4,33	17,36	27,16
Ароматические соединения				
n-Цимол	1024	0,90	-	-
Σ ароматических соединений		0,90	-	-

* Примечание: в таблице приведены только те компоненты, содержание которых ≥ 0,20%. Знак «+» означает, что содержание компонента менее 0,20%. ** Цв – соцветия, Ст – стебли, Л – листья

Определен компонентный состав масел в зависимости от места (Окинский район, Хоринский район) и года сбора (2016–2019 гг.). Выявлена

положительная корреляция между выходом эфирного масла и гидротермическим коэффициентом экстремальности ($К_{экстр}$). Определены константные компоненты, встречающиеся во всех образцах: давана эфир (3,14-5,78%), давана эфир (изомер 1) (1,82–14,79%), давана эфир (изомер 2) (0,98–6,46%), даванон (1,23-40,43%), гермакрен D (1,20–21,24%), кариофиоллен (1,00–6,83%), бициклогермакрен (1,97–4,47%), пресилфиперфолан-9а-ол (2,37–3,54%), спатчуленол (1,08–9,64%).

В целях рационального использования лекарственного растительного сырья нами проведено фитохимическое исследование интродуцированного сырья и шрота после получения эфирного масла *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba* (таблица 5).

Таблица 5 – Фитохимическая характеристика шрота, интродуцированного и дикорастущего сырья *Artemisia subviscosae herba* и *Artemisia santolinifoliae herba*

БАВ	*A. subviscosae herba**			*A. santolinifoliae herba**		
	Шр.	Ин.	ДР	Шр.	Ин.	ДР
Сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид/рутин	0,63 ±0,25	1,70 ±0,03	1,10 ±0,06	0,71 ±0,15	1,76 ±0,10	1,55 ±0,04
Сумма дубильных веществ в пересчете на танин	2,48 ±0,10	4,01 ±0,15	3,28 ±0,24	2,51 ±0,18	3,92 ±0,21	3,72 ±0,31
Аскорбиновая кислота	0,15 ±0,10	1,10 ±0,15	1,07 ±0,04	0,30 ±0,10	1,10 ±0,05	1,12 ±0,06
Сумма гидроскикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту	2,98 ±0,21	4,29 ±0,30	4,15 ±0,20	2,65 ±0,25	4,91 ±0,31	4,22 ±0,18
Водорастворимые полисахариды	5,30 ±0,15	-	5,47 ±0,21	2,25 ±0,34	-	2,51 ±0,28
Эфирные масла	-	1,10 ±0,09	1,05 ±0,06	-	0,75 ±0,06	0,74 ±0,04

Примечание: *Шр. – шрот, Ин. – интродуцированное сырье, ДР – дикорастущее растение, знак «-», означает, что исследование не проводилось.

Результаты показали, что шроты *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba* являются источниками БАВ: сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид (0,63%), в пересчете на рутин (0,71%), сумма дубильных веществ в пересчете на танин (2,48 и 2,51%), сумма гидроскикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту (2,98 и 2,65%), водорастворимые полисахариды (5,30 и 2,25%) соответственно. Содержание БАВ в интродуцированных *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba* не ниже, чем в дикорастущих видах.

Разработана и валидирована методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид в *A. subviscosae herba* методом УФ-спектрофометрии. При снятии общего спектра 40% водно-

этанольного извлечения *A. subviscosae herba* (1:50) в комплексе с 2% раствором алюминия хлорида максимум поглощения наблюдался при 400 нм, что соответствует максимуму поглощения раствора СО лютеолин-7-гликозида в комплексе с алюминия хлоридом (рисунок 3).

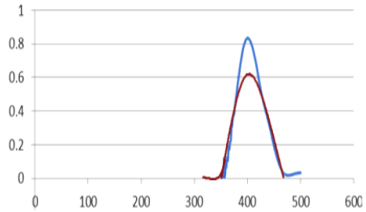


Рисунок 3 – Спектр поглощения 40% спиртового извлечения *A. subviscosae herba* и СО лютеолин-7-гликозида

Определены оптимальные условия извлечения суммы флавоноидов из *A. subviscosae herba*: экстрагент – спирт 40 %, степень измельчения – 1 мм, соотношение сырье: экстрагент – 1:50, двукратная экстракция в течение 30 минут. Метрологические характеристики методики количественного определения представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Метрологические характеристики результатов количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид

n	f	$\bar{x}$, %	S^2	S	P, %	t (P,f)	Δx	E, %
5	4	2,03	0,001	0,04	95	2,77	0,04	2,18

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид составляет 2,03±0,03 %.

Разработана и валидирована методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете рутин в *A. santolinifoliae herba* методом УФ-спектрофометрии. При снятии общего спектра 70% водно-этанольного извлечения *A. santolinifoliae herba* (1:50) в комплексе с 2% раствором алюминия хлорида максимум поглощения наблюдался при 410 нм, что соответствует максимуму поглощения раствора СО рутина в комплексе с алюминия хлоридом (рисунок 4).

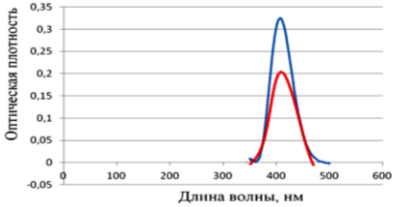


Рисунок 4 – Спектр поглощения 70% спиртового извлечения *A. santolinifoliae herba* и СО рутина

Установлены оптимальные условия извлечения суммы флавоноидов из *A. santolinifoliae herba*: экстрагент – спирт 70 %, степень измельчения – 1 мм, соотношение сырье: экстрагент – 1:50, двукратная экстракция в течение 30 минут. Метрологические характеристики методики количественного определения представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Метрологические характеристики результатов количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин

n	f	$\bar{x}$, %	S^2	S	P, %	t (P,f)	Δx	E, %
5	4	2,01	0,003	0,06	95	2,77	0,07	3,62

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в *A. santolinifoliae herba* составляет 2,01±0,07 %.

Определение запасов сырья, стандартизация *Artemisiae subviscosae herba*, получение настойки *Artemisiae subviscosae herba*

Урожайность *A. subviscosa* на конкретных зарослях в Баргузинском районе составляет 416,10 г/м^2, биологический запас – 323,93 кг, эксплуатационный – 300,60 кг. Возможный ежегодный объем заготовки с 850 м^2 исследованных зарослей составляет 92,18 кг сырья *A. subviscosa.* Несмотря на большую урожайность *A. subviscosa*, запасы сосредоточены в ограниченной местности, заготовка с одной заросли может проходить раз в 5 лет, поэтому в целях рационального использования лекарственного растительного сырья нами получены интродукционные популяции *A. subviscosa* (рисунок 5). Лабораторная всхожесть семян составила 80%, приживаемость – 90%. Интродукционная площадка располагается в Прибайкальском районе Республики Бурятия, с. Еловка, СНТ «Колос».

Рисунок 5 – *A. subviscosa*, выращенная в условиях интродукции

Определены морфологические признаки цельного, измельченного сырья и порошка *A. subviscosae herba.*

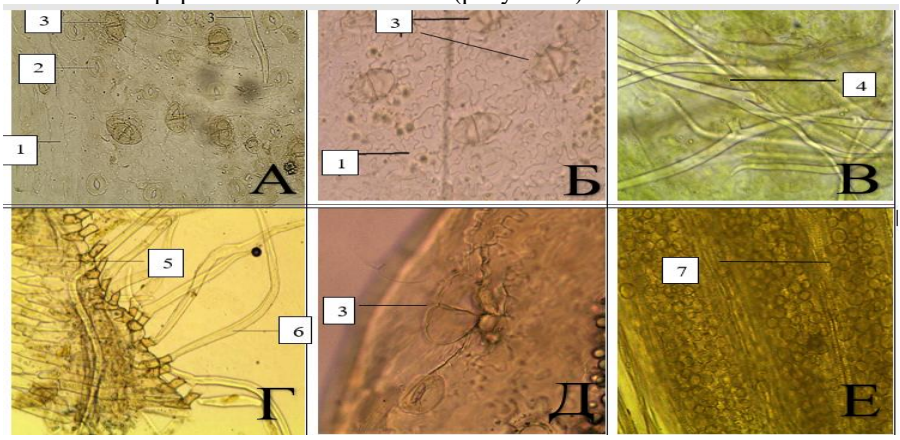
Цельное сырье. Высушенная надземная часть растения, длиной до 40 см., состоит из цельных или частично облиственных цветоносных стеблей.

Цветоносный стебель прямостоячий, цилиндрический, слегка ребристый. Листья простые с округлой или яйцевидной формой листовой пластинки. Нижние и средние стеблевые листья черешковые, 1,5–2,5 см в длину дважды перисторассеченные, с ушками. Корзинки слегка продолговатые или шаровидные, диаметром 2–3,5 мм плод – семянка. Цвет стеблей зеленовато-серый, листьев сверху серовато-зеленый, снизу – серебристо-серый, цветков – желтый. Запах ароматный, специфический, сильный, вкус водного извлечения пряно-горький.

Измельченное сырье. Смесь кусочков стеблей, листьев и цветков различной формы, проходящих сквозь сито с отверстиями 7 мм. Цвет от зеленого до серебристо-серого со светло-желтыми, желтовато-зелеными вкраплениями. Запах сильный, ароматный, специфический. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Порошок. Смесь кусочков стеблей, листьев и цветков, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Цвет от зеленого до серебристо-серого со светло-желтыми, желтовато-зелеными вкраплениями. Запах сильный, ароматный, специфический. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Установлены анатомо-диагностические признаки: слабоизвилистные клетки верхней стороны листа, сильноизвилистые – нижней; аномоцитный тип устьичного аппарата; крупные овальные эфирномасличные железки с поперечной перегородкой, при виде сбоку - состоят из 8 клеток, расположенных в 2 ряда и в 3-4 яруса на верхнем и нижнем эпидермисе листа, стебля и венчике цветка. Имеются многочисленные Т-образные волоски, состоящие из короткой 2-4-клеточной ножки, несущей длинную тонкостенную клетку с заостренными концами. Венчик цветка с прямостенными прозенхимными клетки эпидермиса, встречается большое количество эфирномасличных железок (рисунок 6).



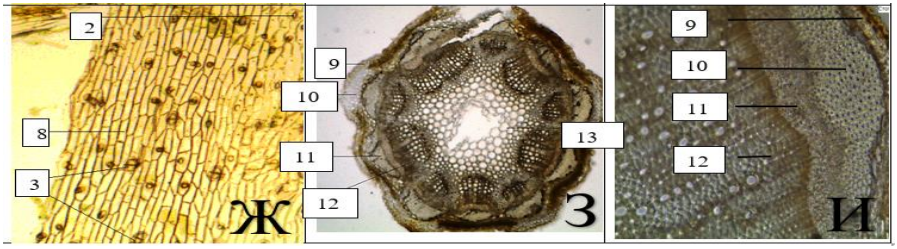


Рисунок 6 – Микроскопическое строение *A. subviscosae herba* (ув. 150х): А, Б, В – верхний и нижний эпидермис листа: 1 – клетки эпидермиса, 2 – устьице, 3 – эфирномасличная железка, 4 – Т-образный волосок; Г – эпидермис обвертки: 5 – клетки эпидермиса, 6 – бичевидные волоски; Д– эфирномасличная железка (вид сбоку), Е – пыльник: 7 – округлая пыльца; Ж – продольный срез стебля: 8 – клетки эпидермиса, 2 – устьица, 3 –эфирномасличная железка; З, И – поперечный срез стебля: 9 – эпидермис; 10 – колленхима; 11 – флоэма; 12 – ксилема; 13 – паренхима.

Культивируемое сырье соответствует дикорастущему по внешним и микроскопическим признакам.

Определены показатели доброкачественности сырья *A. subviscosae herba:* экстрактивные вещества, извлекаемые спиртом 40% (не менее 25%), влажность (не более 10%), зола общая (не более 10%), зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте (не более 1%), частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3 мм (не более 1%), частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиям размером 7 мм (не более 5%), частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм (не более 5%), частиц, изменивших окраску (потемневшие и почерневшие) (не более 1%), органическая (не более 1 %) и минеральная (не более 1%) примеси.

Разработан способ получения настойки *A. subviscosae herba*: экстрагент – спирт 70%, соотношение сырье: экстрагент – 1:5, двукратная экстракция в течение 30 мин. Полученная настойка представляет собой прозрачную жидкость зелено-коричневого цвета с характерным запахом. В настойке обнаружены флавоноиды, дубильные вещества, хлорогеновая и аскорбиновая кислоты. В летучей фракции настойки обнаружены сантолинатриен (29,50%), Δ-элемен (15,00%), гермакрен D (25,50%), *α*-селинен (4,55%), кариофиллен (25,45%). Определено содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид в настойке (1,91±0,06 %). Полученная настойка обладает высокой антирадикальной активностью – IC50 составил 14,35 мкл/мл.

Определение запасов сырья, стандартизация *Artemisiae santolinifoliae herba*, получение настойки *Artemisiae santolinifoliae herba*

Урожайность *A. santolinifolia* на конкретных зарослях в Окинском районе составляет 371,4 г/м^2, биологический запас – 226,91 кг, эксплуатационный запас – 170,40 кг. Возможный ежегодный объем заготовки

с 560 м^2 исследованных зарослей составляет 34,08 кг сырья *A. santolinifolia.* Несмотря на значительную урожайность *A. santolinifolia*, запасы сосредоточены в ограниченной местности, заготовливать сырье с одной заросли можно раз в 5 лет, поэтому в целях рационального использования ЛРС нами были получены интродукционные популяции *A. santolinifolia* (рисунок 7). Лабораторная всхожесть семян составила 50%, приживаемость – 100%. Интродукционная площадка располагается в Прибайкальском районе Республики Бурятия, с. Еловка, СНТ «Колос».

Рисунок 7 – *A. santolinifolia,* выращенная в условиях интродукции

Определены морфологические признаки цельного, измельченного сырья и порошка *A. santolinifoliae herba.*

Цельное сырье. Высушенная надземная часть растения, длиной до 50 см, состоит из цельных или частично облиственных цветоносных стеблей. Цветоносный стебель прямостоячий, цилиндрический, слегка ребристый. Листья простые, ямчато-морщинистые, опушенные, листовая пластинка овальная, дважды перисторассеченная, нижние и средние на черешках с ушками. Соцветие кистевидное или узкометельчатое, корзинки шаровидные, 4–6 мм в диаметре, на коротких ножках. Плод – семянка.

Цвет стеблей зеленовато-коричневый, листьев сверху темно-зеленый, снизу –серый, цветков – желтый. Запах ароматный, специфический, сильный, вкус водного извлечения пряно-горький.

Измельченное сырье. Смесь кусочков стеблей, листьев и цветков различной формы, проходящих сквозь сито с отверстиями 7 мм. Цвет от зеленого, зелено-серого до коричнево-зеленого с желтыми вкраплениями. Запах сильный, ароматный, специфический. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Порошок. Смесь кусочков стеблей, листьев и цветков, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Цвет от зеленого, зелено-серого до коричнево-зеленого с желтыми вкраплениями. Запах сильный, ароматный, специфический. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Выявлены основные микроскопические признаки *A. santolinifoliae herba*: слабоизвилистные клетки верхней стороны листа,

сильноизвилистые – нижней; аномоцитный тип устьичного аппарата; крупные овальные эфирномасличные железки ярусного типа с поперечной перегородкой. Присутствуют Т-образные, железистые и головчатые волоски. Венчик цветка состоит из прямостенных прозенхимных клеток эпидермиса, с многочисленными бичевидными, железистыми волосками и эфирномасличными железками (рисунок 8).

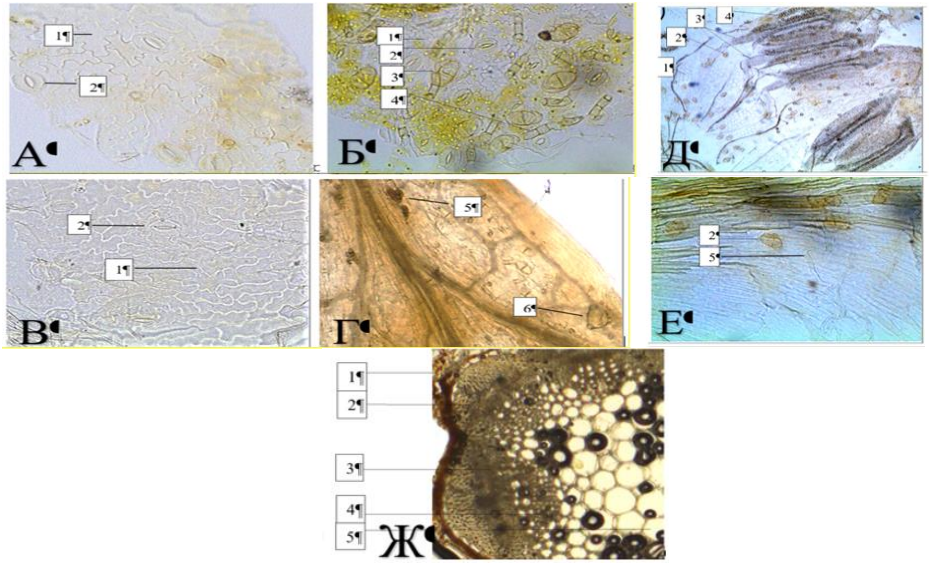


Рисунок 8 – Микроскопическое строение *A. santolinifoliae herba* (ув. 150х): А, Б – нижняя сторона листа, В, Г – верхняя сторона листа: 1 – клетки эпидермиса, 2 – устьице, 3 – эфирномасличная железка, 4 – ножка Т-образного волоска, 5 – железистый волосок, 6 – головчатый волосок, Д, Е – эпидермис цветка: 1 – клетка эпидермиса; 2 – эфирномасличная железка; 3 – тычинка; 4. – пыльца, 6 – бичевидный волосок; Ж - поперечный срез стебля: 1 – эпидермис; 2 – колленхима; 3 – флоэма; 4 – ксилема; 5 – паренхима.

Внешние и анатомо-диагностические признаки интродуцированного сырья *A. santolinifolia* соответствуют дикорастущему.

Установлены показатели доброкачественности сырья: экстрактивные вещества, извлекаемые 70% спиртом (не менее 28%), влажность (не более 10%), зола общая (не более 10%), зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте (не более 1%), частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3 мм, % (не более 1%), частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм (не более 5%), частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм (не более 5%), части, изменившие окраску

(потемневшие и почерневшие) (не более 1%), органическая (не более 1%) и минеральная (не более 1%) примеси.

Разработан способ получения настойки *A. santolinifoliae herba*: экстрагент – спирт 60%, соотношение сырье:экстрагент – 1:5, экстракция в течение 30 мин. Полученная настойка представляет собой прозрачную жидкость жёлто-коричневого цвета с характерным запахом. В настойке обнаружены флавоноиды, дубильные вещества, хлорогеновая и аскорбиновая кислоты. В летучей фракции найден спатчуленол. Определено содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в настойке (1,93±0,02 %). Настойка *A. santolinifoliae herba* обладает антиоксидантной активностью – IC50 составил 55,56 мкл/мл.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Определены основные схожие микроскопические признаки *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba:* слабоизвилистые клетки верхнего эпидермиса, сильноизвилистые – нижнего; аномоцитный тип устьичного аппарата; простые, Т-образные волоски; крупные, погруженные в эпидермис овальные эфирномасличные железки ярусного типа, бичевидные волоски. *A. santolinifoliae herba* отличает наличие головчатых и железистых волосков. Определен возможный ежегодный объем заготовки, который составил 92,18 кг и 34,08 кг для *A. subviscosa* и *A. santolinifolia* соответственно. В виду редкости данных видов и относительно небольших запасов, получены интродуцированные популяции *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba.* Анализ интродуцированного сырья показал соответствие макроскопических и микроскопических признаков дикорастущим видам. Лабораторная всхожесть семян *A. subviscosa* – 80%, *A. santolinifolia* – 50%, приживаемость составила 90 и 100%.

2. В исследуемых видах обнаружены следующие группы БАВ: флавоноиды, дубильные вещества, кумарины, эфирные масла, жирные масла, гидроксикоричные кислоты, аскорбиновая кислота и полисахариды. Для *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba* соответственно определено количественное содержание суммы флавоноидов 1,11±0,04% и 1,55±0,05%; суммы дубильных веществ 3,28±0,03% и 3,72±0,11%; суммы кумаринов 0,20±0,01% и 0,05±0,01%; суммы гидроксикоричных кислот 4,15±0,07% и 4,22±0,10 %; хлорогеновой кислоты 0,40±0,02% и 0,45±0,02%; аскорбиновой кислоты 1,08±0,03% и 1,12±0,03%. Основными жирными кислотами *A. subviscosae herba и A. santolinifoliae herba* являются пальмитиновая (9,22%) и (20,27%), линолевая (14,63%) и (26,40%) соответственно. В *A. subviscosae herba* также преобладает олеиновая (10,87%), в *A. santolinifoliae herba* – α-линоленовая (17,74%) кислоты. В *A. subviscosae herba* превалируют ВРПС (4,04%) и ПВ (5,37%), в *A. santolinifoliae herba* – ГцА (6,41%) и ГцБ (6,32%).

3. Изучена динамика накопления эфирных масел *A. subviscosa и A. santolinifolia* в зависимости от части и фазы развития растения.

Максимальное количество масел накапливается в обоих видах в соцветиях (0,70%) и в фазу цветения (0,74%). Разработаны методики выделения эфирных масел из исследуемых видов. Установлено, что доминирующими компонентами эфирного масла *A. subviscosae herba* являются сантолинатриен, гермакрен D, β-селинен, α-селинен, α-бульнесен, δ-кадинен, кариофиллен оксид, кариофиллен, γ-мууролен, ацифиллен, ацифилловая кислота, спатчуленол. Основные компоненты эфирного масла *A. santolinifoliae herba* - давана эфир, давана эфир (изомер 1), давана эфир (изомер 2), даванон, гермакрен D, кариофиоллен, бициклогермакрен, пресилфиперфолан-9а-ол, спатуленол. Для обоих видов наблюдается положительная корреляция между выходом эфирного масла и коэффициентом экстремальности.

4. Разработаны и валидированы методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-гликозид в *A. subviscosae herba* (выход 2,03%, $E_{отн}$=2,18%), на рутин – в *A. santolinifoliae herba* (выход 2,01%, $E_{отн}$=3,62%). Разработаны проекты нормативной документации на *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba*, установлены показатели и нормы доброкачественности цельного, измельченного сырья и порошка для данных видов.

5. Разработаны способы получения настоек *A. subviscosae herba* и *A. santolinifoliae herba* и проекты нормативной документации на *A. subviscosae herbae tinctura, A. santolinifoliae herbae tinctura*. Химический состав полученных настоек представлен следующими группами БАВ: флавоноиды, кумарины, дубильные вещества, хлорогеновая и аскорбиновая кислоты, терпеновые соединения.

Благодарности

Автор выражает глубокую благодарность научному руководителю, зав. лабораторией химии природных систем БИП СО РАН, зав. кафедрой фармации Медицинского института БГУ, д.х.н., проф. Раднаевой Ларисе Доржиевне за руководство диссертационным исследованием. Отдельную благодарность автор выражает к.фарм.н. Рандаловой Туяне Эрдэмовне за всестороннюю поддержку, а также коллективам лаборатории химии природных систем БИП СО РАН и кафедры фармации Медицинского института БГУ за профессиональную поддержку.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Цыбикова, С. З. Фармакогностический анализ полыни клейковатой травы (*Artemisiae subviscosae herba*) / С. З. Цыбикова, Т. Э. Рандалова // «Экологобезопасные и ресурсосберегающие технологии и материалы»: материалы III Всероссийской молодежной конференции с международным участием. – Улан-Удэ, 2017. – С. 290-291.

2. Намзалов, Б. Б. К проблеме таксономического статуса *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess.: хемосистематические аргументы и

особенности окинской ценопопуляции вида (Восточный Саян) / Б. Б. Намзалов, С. В. Жигжитжапова, Л. Д. Раднаева, М. Б-Ц. Намзалов, Т. Э. Рандалова, Е. П. Дыленова, С. З. Цыбикова // Проблемы ботаники Южной Сибири и Монголии. – 2017. - №16. – С. 279-283.

3. Tsybikova, S. Z. Pharmacognostic analysis of *Artemisiae subviscosae herba* / S. Z. Tsybikova, T. E. Randalova, S. V. Zhigzhitzhapova, L. D. Radnaeva // Proceedings of the 12th International Symposium of the Chemistry of Natural Compounds. – Tashkent, 2017. –P. 99.

4. Цыбикова, С. З. Анатомо-диагностические признаки и числовые показатели полыни клейковатой травы / С. З. Цыбикова, С. В. Жигжитжапова, Л. Д. Раднаева, И. Р. Балданова // **Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке».** – 2018. - №2. – С. 107-111.

5. Цыбикова С. З. Анатомо-диагностические признаки и показатели качества полыни сантолинолистной травы / С. З. Цыбикова, С. В. Жигжитжапова, Л. Д. Раднаева, Л. Д. Дымшеева // **Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке».** – 2018. - №6. – С. 102-106.

6. Цыбикова, С. З. Биологически активные вещества *Artemisia subviscosa* Turcz ex Bess. / С. З. Цыбикова, Т. Э. Рандалова, Л. Д. Раднаева // Сборник тезисов докладов Пятой Междисциплинарной конференции «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии. – М., 2019. – С. 241.

7. Цыбикова, С. З. Жирнокислотный состав *Artemisia santolinifolia* Turch. ex Bess. флоры Бурятии / С. З. Цыбикова, Т. Э. Рандалова, Л. Д. Раднаева // Сборник материалов докладов IX школы-семинара молодых ученых России «Проблемы устойчивого развития региона». - Улан-Удэ, 2019. - С. 218-219.

8. Цыбикова, С. З. Компонентный состав эфирного масла полыни сантолинолистной / С. З. Цыбикова, Т. Э. Рандалова, Л. Д. Раднаева // Сборник тезисов XI Всероссийской научной конференции с международным участием и школа молодых ученых «Химия и технология растительных веществ». – Сыктывкар, 2019. – С.246.

9. Цыбикова, С. З. Жирнокислотный состав *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess. флоры Бурятии / С. З. Цыбикова, Т. Э. Рандалова, Л. Д. Раднаева // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. - 2019. - №3. – С. 35-41.

10. Tsybikova, S. Z. Composition of the essential oils of *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess. / S. Z. Tsybikova, T. E. Randalova, L. D.Radnaeva // Abstracts of International Conference «Research innovation – 2019». – Ulaanbaatar, 2019. –P. 27.

11. Taryashinova, S. D. Biologically active substances of *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess. / S. D. Taryashinova, S. Z. Tsybikova // Abstracts of

International Conference «Research innovation – 2019». –Ulaanbaatar, 2019. –P. 22.

12. Цыбикова, С. З. Компонентный состав эфирного масла *Artemisia subviscosa* Turcz. ex Bess. / С. З. Цыбикова, Т. Э. Рандалова, С. В. Жигжитжапова, Л. Д. Раднаева // **Химия растительного сырья**. – 2019. - № 4. – С. 263-268.

13. Tsybikova, S. Z. Fatty acid composition of *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess. of flora of Buryatia / S. Z. Tsybikova, T. E. Randalova, L. D. Radnaeva // IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science, 2019. - Vol. 320, № 1. doi:10.1088/1755-1315/320/1/012058

14. Балданова, Г. Б. Разработка способа получения настойки полыни клейковатой травы / Г. Б. Балданова, С. З. Преловская // Сборник тезисов XV Международной (XXIV Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. – М., 2020. – С. 128.

15. Никитина, А. Е. Сравнительная характеристика способов получения настойки из *Artemisiae santolinifoliae* herba / А. Е. Никитина, С. З. Преловская // Сборник тезисов VII Международного молодежного научного медицинского форума «Белые цветы». – Казань, 2020. – С. 709.