ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БУРЯТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ДОРЖИ БАНЗАРОВА» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

РЭНЦЭНБЯМБАА САМБУУНЯМ

ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА *ARTEMISIA ADAMSII BESS*. И *ARTEMISIA MACROCEPHALA* JAQUE. EX BESS. ФЛОРЫ БУРЯТИИ И МОНГОЛИИ И РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ИХ ОСНОВЕ

14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук,
профессор
Раднаева Лариса Доржиевна

Улан-Удэ – 2020

Оглавление

Введение 5

Глава 1. Обзор литературы 12

1.1. Ботаническая характеристика *Artemisia adamsii* Bess. и *Artemisia macrocephala* Jaque. ex Bess. 12

1.2. Химическая характеристика растений рода *Artemisia* L. 16

1.3. Химический состав *A. adamsii* и *A. macrocephala* 25

1.4. Применение в медицине растений рода *Artemisia* L. 26

1.5. Лекарственные средства на основе растений рода *Artemisia* L. 31

Выводы к главе 1. 34

Глава 2. Материалы и методы исследования 35

2.1. Объекты исследования 35

2.2. Методы исследования 36

2.2.1. Методики фармакогностического анализа 36

2.2.2. Методики качественного обнаружения БАВ 36

2.2.3. Методики количественного определения БАВ 37

2.2.4. Методы статистической обработки данных 42

Глава 3. Фармакогностическая характеристика *Artemisiae adamsii herba* 43

3.1. Определение урожайности и запасов лекарственного растительного сырья *A. adamsii herba* 43

3.2. Внешние и анатомо-диагностические признаки сырья *A. adamsii* herba 44

3.3. Обнаружение основных групп БАВ в сырье *A. adamsii* herba 47

3.4. Компонентный состав эфирного масла *A. adamsii* herba 52

3.5 Накопление эфирного масла *A. adamsii* в зависимости от места произрастания 54

3.6. Накопление эфирного масла в зависимости от фазы вегетации и морфологической части растения *A. adamsii* 58

3.7. Количественное определение БАВ в сырье *A. adamsii* herba 63

3.8. Жирнокислотный состав сырья *A. adamsii* herba 64

3.9. Элементный состав сырья *A. adamsii* herba 66

3.10. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в сырье *A. adamsii* herba 67

3.11. Стандартизация и разработка показателей доброкачественности лекарственного растительного сырья *A. adamsii* herba 72

Выводы к главе 3. 76

Глава 4. Фармакогностическая характеристика *A. macrocephala* herbae 78

4.1. Урожайность и запасы лекарственного растительного сырья *A. macrocephala* herba 78

4.2. Внешние и анатомо-диагностические признаки сырья *A. macrocephala* herba 78

4.3. Обнаружение основных групп БАВ в сырье *A. macrocephala* herba 82

4.4. Компонентный состав эфирного масла *A. macrocephala* herba 86

4.5. Накопление эфирного масла *A. macrocephala* в зависимости от места произрастания 88

4.6. Накопление эфирного масла *A. macrocephala* в зависимости от морфологической части растения 91

4.7. Количественное определение БАВ в сырье *A. macrocephala* herba 93

4.8. Жирнокислотный состав сырья *A. macrocephala* herba 93

4.9. Элементный состав сырья *A. macrocephala* herba 95

4.10. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в сырье *A. macrocephala* herba 97

4.11. Стандартизация и разработка показателей доброкачественности лекарственного растительного сырья *A. macrocephala* herba 100

Выводы к главе 4. 103

Глава 5. Разработка способов получения лекарственных форм и их стандартизация 105

5.1. Обоснование рационального способа получения настойки. 105

5.2. Технологическая схема получения *A. macrocephala* herbae tinctura 107

5.3. Стандартизация *A. macrocephala* herbae tinctura 109

5.3.1. Определение БАВ в настойке *A. macrocephala* herbae tinctura 109

5.4. Способ получения полынных сигар из *A. adamsii* herba 112

5.5. Химический состав летучих веществ сигары из *A. adamsii* herba 116

Выводы к главе 5. 117

Общие выводы 117

Список сокращений 119

Список литературы 120

Приложение 1 138

Приложение 2 160

Приложение 3 163

Приложение 4 170

Приложение 5 180

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Родовой комплекс полыни *Artemisia* L. представлен в Бурятии 46 видами [73] и Монголии – 109 [34]. Многие из них имеют обширный ареал и формируют значительную фитомассу, что определяет перспективы их практического использования. Растения рода Полынь широко используются в официнальной и народной медицине России и Монголии, являются источниками биологически активных веществ, обладающих антимикробной, противовоспалительной, антифунгальной, противоопухолевой активностями [113]. Республика Бурятия (Россия) и Северная Монголия укладываются в границы Ангарского флористического центра и составляют один из локусов наибольшего разнообразия полыней (*Artemisia L.*) Евразии [46]. Среди полыней, встречающихся во флоре Монголии и Бурятии (России), к числу перспективных относятся полынь Адамса *Artemisia adamsii* Bess. и произрастающая только на территории Монголии полынь крупноголовчатая *Artemisia macrocephala* Jaque ex Bess. Химический состав *A. adamsii* представлен эфирным маслом, содержащим 1,8-цинеол, камфору, терпинеол-4, бисаболол; флавоноидами – эупафоллин, яцеозидин; кумаринами – скополетин, о-метилскополетин [25, 138, 167]. *A. macrocephala* вызывает интерес за счет высокого содержания хамазулена в эфирном масле (до 38%), а также флавоноида – хризоспленетина и кумаринов (0,55-1,45%) [15]. В традиционной тибетской и монгольской медицине соцветия и листья *A. adamsii* применяются при лечении заболеваний горла как жаропонижающие средства, а также при зубной боли. *A. macrocephala* в монгольской традиционной и народной медицине используется как противовоспалительное средство. Данное растение также входит в состав сборов, используемых в Монголии при лечении заболеваний верхних дыхательных путей: Жуган 25, Царвон 5, Царвон 48, Зэмбэ 5 [162].

В Монголии функционируют около 40 больших и малых фармацевтических предприятий, 11 из них производят традиционные

лекарственные средства. С 2016г. производится 73 наименования традиционных лекарственных препаратов, ориентированных на внутренний фармацевтический рынок [62]. Отсутствие данных по стандартизации и разработке современных методов анализа лекарственного растительного сырья, используемого в производстве лекарственных препаратов традиционной медицины Монголии, не дает возможности объективно оценить качество производимых средств. Также детального фармакогностического исследования *A. adamsii* и *A. macrocephala* флоры Бурятии и Монголии не проводилось, поэтому данная работа является актуальной.

Степень разработанности темы исследования

Исследованию компонентного состава эфирного масла образцов *A. adamsii* из разных регионов и стран посвящены работы Горяева М.И. с соавторами [25], Шатара С. [167], Bohlmann F. [138]. На сегодняшний день известно о содержании кумаринов в надземной части *A. adamsii* Bohlmann F. [138], фенольных соединений [116]. Состав эфирного масла *A. macrocephala* приведен для растений, произрастающих в России (Западная Сибирь, Дальний Восток) [37, 100, 115], Пакистане в провинции Хайбер-Пахтунхва [161, 152].

Однако фармакогностических исследований указанных растений и разработки лекарственных средств на их основе ранее не проводились.

Цель и задачи исследования

Целью настоящей работы является фармакогностическая характеристика *Artemisia adamsii* Bess. и *Artemisia macrocephala* Jaque ex Bess. и разработка лекарственных средств на их основе.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

– определить анатомо-диагностические признаки и оценить урожайность *A. adamsii herba* и *A. macrocephala herba* на территории России (Республика Бурятия) и Монголии;

– изучить состав основных групп биологически активных веществ в указанных видах сырья и определить их количественное содержание;

– провести стандартизацию лекарственного растительного сырья и разработать методику количественного определения флавоноидов *A. adamsii herba* и *A. macrocephala herba,*

– разработать способы получения *A. macrocephalae herbae tincturae* и полынных сигар на основе *A. adamsii herba,* подготовить нормативные документы: проекты ФС «*Artemisiae adamsii herba*» и «*Artemisiae macrocephala herba»,* ФСП «*Artemisiae macrocephalae herbae tinctura»,* инструкция по изготовлению полынных сигар на основе *A. adamsii herba.*

Научная новизна

Впервые дана фармакогностическая характеристика *A. adamsii herba* и *A. macrocephala herba* флоры Бурятии и Монголии. Установлены анатомо-диагностические признаки *A. adamsii herba*, заключающиеся в наличии сильноизвилистых клеток нижнего эпидермиса, слабоизвилистых клеток верхнего эпидермиса, аномоцитном типе устьичного аппарата, наличии Т-образных волосков и эфирномасличных железок ярусного типа; для *A. macrocephala herba* характерны клетки нижнего эпидермиса сильноизвилистые, верхнего – прямостенные, местами слабоизвилистые, тип устьичного аппарата – аномоцитный, Т-образные и одноклеточные бичевидные волоски и эфирномасличные железки ярусного типа.

Определены объемы возможных ежегодных заготовок *A. adamsii herba* на конкретных зарослях в Хэнтэйском и Тов аймаках Монголии, а также в Иволгинском районе Бурятии (33,62 кг). Для *A. macrocephala herba,* собранной на зарослях в Архангайском и Тов аймаках Монголии возможный ежегодный объем заготовок составил (80,25 кг).

Впервые подобраны оптимальные условия выделения эфирного масла из *A. adamsii herba* в зависимости от степени измельчения сырья (размер частиц - 1 мм), и продолжительности гидродистилляции (не менее 3 часов); для *A. macrocephalae herba* - продолжительность гидродистилляции (3 часа). Наибольшее содержание эфирного масла для *A. adamsii herba* наблюдается в фазу цветения выход составляет до 1,30%. Подобрано оптимальное время

гидродистилляции для *A. macrocephalae herba* (3 часа). Сбор сырья рекомендуется проводить во время цветения, т.к. в данный период наблюдается максимальный выход эфирного масла; наибольшее содержание обнаружено в соцветиях (до 0,66%).

Определен качественный состав и количественное содержание биологически активных веществ (эфирных масел, жирных кислот, макро- и микроэлементов, флавоноидов, кумаринов).

Определен качественный состав и количественное содержание биологически активных веществ (эфирных масел, жирных кислот, макро- и микроэлементов, флавоноидов, кумаринов). Основными жирными кислотами в исследуемых видах полыней являются пальмитиновая, линолевая и линоленовая, содержание которых в *A. adamsii* составило пальмитиновой (11,78 – 20,62%), линолевой (16,48 – 22,21%) и линоленовой (24,12 - 27,56%), а в *A. macrocephala* – пальмитиновой (16,50% - 17,25%), линолевой (16,59% - 17,34%) и α-линоленовой (24,91-26,04%).

В *A. adamsii* установлено количественное содержание суммы флавоноидов (0,71±0,01%), аскорбиновой кислоты (0,89±0,02%), дубильных веществ (5,02±0,51%), суммы кумаринов (0,37±0,02%) и в *A. macrocephala* содержание суммы флавоноидов составило (1,53±0,08%), аскорбиновой кислоты (0,53±0,01%), дубильных веществ (3,44±0,23%), суммы кумаринов (0,16±0,01%).

Разработаны способы получения *A. macrocephalae herbae tincturae*, обладающей антибактериальным действием и полынных сигар на основе *A. adamsii herba* и подготовлена инструкция по изготовлению полынных сигар на основе *A. adamsii herba*.

Практическая значимость работы

На основании проведенных исследований разработаны и предложены проекты фармакопейных статей на *A. adamsii herba*, *A. macrocephala herba*, ФСП *Artemisiae macrocephalae herbae tinctura* и инструкция по изготовлению полынных сигар на основе *A. adamsii herba*.

Разработаны и внедрены в учебный процесс кафедры фармации ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» и кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии «Монгольский университет фармацевтических наук»:

- анатомо-диагностические признаки лекарственного растительного сырья *Artemisiae adamsii herba* и *Artemisiae macrocephala herba*;

- методика получения эфирного масла *Artemisiae adamsii herba* и *Artemisia macrocephala herba*;

- методика количественного определения суммы флавоноидов в *Artemisia adamsii herba* и *Artemisia macrocephala herba*;

- способ получения *Artemisiae macrocephalae herbae tinctura*.

- способ получения полынных сигар на основе *A. adamsii herba*

Получен патент на полезную модель № 20-0002926 (*Artemisiae macrocephalae herbae tinctura*), зарегистрированный в Государственном реестре Монголии (22.11.2018).

Методология и методы исследования

При планировании диссертационного исследования были проанализированы сведения литературы, дана оценка актуальности и степени изученности темы, а также сформулированы цель и задачи исследования. В экспериментальных исследованиях применялись современные фармакогностические, морфологические, химические и физико–химические методы: высокоэффективная жидкостная хроматография, газовая хромато-масс-спектрометрия, УФ-спектрофотометрия, атомно-эмиссионная спектрометрия, атомно-абсорбционная спектрометрия, тонкослойная хроматография, а также математические методы анализа обработки результатов.

На защиту выносятся:

- внешние и анатомо-диагностические признаки *A. adamsii herba* и *A. macrocephala herba*,
- результаты фитохимического состава БАВ, включающие качественное обнаружение и количественное определение основных групп БАВ *A.*

adamsii herba и *A. macrocephala herba*, в том числе особенности накопления и распределения компонентов эфирного масла по органам и фазам их развития;

- стандартизация *A. adamsii herba, A. macrocephala herba, Artemisiae macrocephalae 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.

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

Апробация работы. Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на международных конференциях: Третья научно-практическая конференция с международным участием: «Молодые учёные и фармация XXI века» (Россия, г. Москва, 2015), «Research – innovation» (Монголия, г. Улан-Батор, 2016 – 2019 гг.), VIII Школа-семинар молодых ученых России «Проблемы устойчивого развития региона» (Россия, г. Улан-Удэ, 2016 г., 2019 г.), междисциплинарная конференция «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» (Россия, г. Судак, 2019).

Количество публикаций. По результатам исследований опубликовано 12 научных работ, из них 2 статьи – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ. Получен 1 патент на полезную модель № 20-0002926 (*Artemisiae macrocephalae herbae tinctura*), зарегистрированное в Государственном реестре Монголии (22.11.2018).

Структура работы

Диссертационная работа изложена на 193 печатных страницах, состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследования, трех глав, отражающих результаты собственных экспериментальных исследований,

выводов, заключения, списка цитируемой литературы, состоящего из 179 источников, в том числе 51 – на иностранном языке, включает 46 таблиц, 42 рисунок и 5 приложений.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Ботаническая характеристика *Artemisia adamsii* Bess. и *Artemisia macrocephala* Jaque. ex Bess.

Род *Artemisia* L. (Полынь), является одним из крупнейших родом семейства сложноцветных – *Asteraceae* (Compositae) [106, 107]. Данный род охватывает более чем 500 видов, из которых на территории РФ и стран СНГ встречается – 174 вида [25], в Бурятии – 46 видов [73].

Самой крупной трибой в Монголии является *Anthemideae*, насчитывающая 140 видов, относящихся к 15 родам, но богатство видов этой трибы определяет род *Artemisia* с 106 видами и подвидами. Почти все виды полыней – доминанты, слагающие растительные ценозы во всех растительных зонах Монголии. В Монголии произрастает не менее 25% видов данного рода [34].

Согласно принятой в настоящее время классификации род Полынь относится к подсемейству *Carduoidaeae* Kitam., *Anthemideae* Cass. и подколену *Chrysantheminae* O. Hoffm. и подразделяется на три подрода: *Artemisia* L., *Dracunculus* (Bess.) Rydberg, *Seriphidium* (Bess.) Rouy. Подрод *Artemisia* L. делится на пять секций: *Artemisia* Poljak., *Stellerianum* (Rydberg) Poljak., *Abrotanum* Bess., *Absinthium* DC., *Artanacetum* (Rzazade) Poljak.

Рассматриваемые виды имеют следующее систематическое положение:

1. подрод *Artemisia*,

секция *Abrotanum* Bess.,

Artemisia adamsii Bess. – полынь Адамса.

2. подрод *Artemisia*,

секция *Absinthium* DC.,

Artemisia macrocephala Jacquemont ex Besser – полынь крупноголовчатая [86].

Ботаническое описание растений следующее:

Полынь Адамса (*Artemisia Adamsii* Bess.) – полукустарник с одревесневшей нижней ветвистой частью стебля, покрытой бурой корой. Однолетние травянистые побеги двух типов – вегетативные и плодоносящие.

Цветоносные стебли 15-35 см высотой. Листья зеленые, точечно-железистые, паутинисто-волосистые. [107].

Рисунок 1 – Полынь Адамса - *Artemisia adamsii* Bess.

A. adamsii растёт на лугах, степях, каменистых склонах, у дорог, по солонцам. *A. adamsii* на территории России распространена в Сибири (Бурятия и Забайкальский край), Китае (Западная Маньчжурия). В Монголии *A. adamsii* произрастает в следующих районах: Хэнтэйский, Хангайский, Монгольско-Даурский, Хобдосский, Монгольско-Алтайский, Средней Халхе, Восточно-Монгольский, Долина озер, Гоби-Алтайский (рисунок 2) [31].

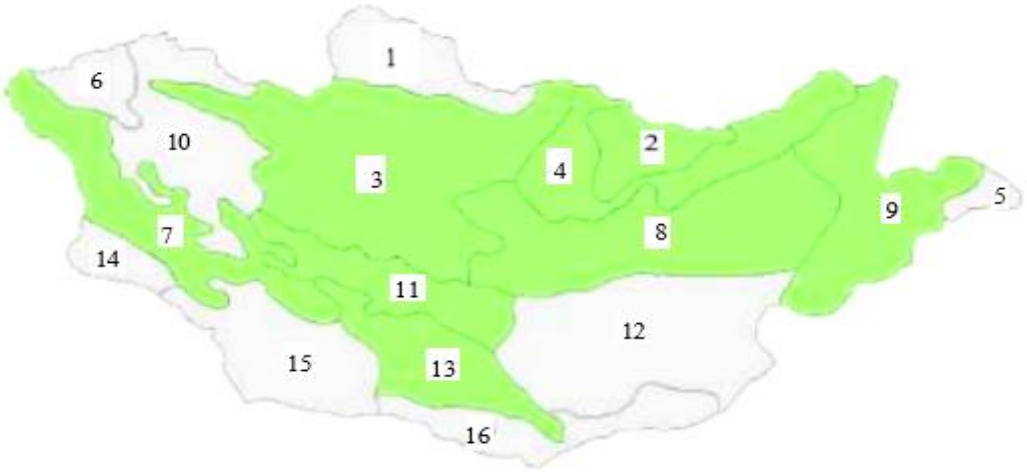


Рисунок 2 – Распространённость *Artemisia adamsii* Bess. в Монголии

1. Прихубсугульский
2. Хэнтэйский
3. Хангайский
4. Монгольско-Даурский
5. Прихинганский
6. Хобдосский
7. Монгольско-Алтайский
8. Средняя Халха
9. Восточно-Монгольский
10. Котловина Больших озер
11. Долина Озер
12. Восточная Гоби
13. Гоби-Алтайский
14. Джунгарская Гоби
15. Заалтайская Гоби
16. Алашаньская Гоби

На рисунке 3 представлена распространенность *Artemisia adamsii* Bess. в Бурятии.

Рисунок 3 – Карта-схема районов флоры Бурятии: 1. ХВ – Худанский хребет и юго-западная часть Витимского плоскогорья (р. Она, близ селения Хоринск), 2. Б – степные и лесостепные районы Бурятии в бассейне реки Селенга (Тугнуйская степь, Боргойская степь, сел. Усть-Кяхта)

Полынь крупноголовчатая (*Artemisia macrocephala* Jacq. *ex* Bess.) – однолетнее растение, покрыто прилегающими спутанными волосками. Стебли 6-30 см высотой, от основания ветвистые или простые. Нижние и средние стеблевые листья длинночерешковые, без ушек (иногда с ушками) 1,5-4 см длиной, овальные, дважды перисторассеченные, к концу расширенные, тупые или закругленные. Верхние стеблевые листья черешковые, с простыми ушками. Прицветные листья линейные, цельные. Корзинки 4-10 мм в диаметре, на

длинных ножках, поникающие в рыхлых кистях. Листочки обертки с наружной стороны волосистые, слабожелезистые. Наружные превышают остальную часть корзинки в 2 раза и постепенно переходят в следующий ряд листочков, яйцевидных, с зеленой средней частью, иногда на верхушке башлычковидных. Внутренние – продолговато-обратнояйцевидные, буропленчатые, расположены в несколько рядов и в направлении к диску цветков, мельчающие и светлеющие. Цветоложе густоволосистое со светло-бурыми волосками. Краевые цветки пестичные, в числе 25-27. Венчики их густожелезистые. Внутренние – обоеполые. Венчики с перетяжкой в средней части и более густожелезистой нижней частью. Семянки около 1,2 мм длиной, обратнояйцевидно-продолговатые [107].

Рисунок 4 – Полынь крупноголовчатая *Artemisia macrocephala* Jacque. ex Bess.

Полынь крупноголовчатая произрастает в горных степях, на солонцах и солончаках, осыпях, галечниках и песках, по берегам высокогорных рек [31]. *A. macrocephala* – центрально азиатский аридный вид, распространен в Китае, Тибете, России, Индии, Пакистане и Афганистане [107]. Вид встречается в пределах Монголии [31], на территории России – только для Республики Алтай и Тыва [107]. В ходе поиска и обработки информации выявлено, что в литературе «Флора Центральной Сибири» [106] и «Определитель растений Бурятии» [73] отсутствуют данные по изучаемому виду, однако авторы «Флора Даурии» подтверждают его нахождение в Монголии и отсутствие в российской

части Даурии [52]. В Монголии встречается в следующих районах: Прихубсугульский, Хэнтэйский, Хангайский, Монгольско-Даурский, Хобдосский, Монгольско-Алтайский, Средней Халхе, Восточно-Монгольский, Котловине больших озер, Долины озер, Гоби-Алтайский, Алашаньской Гоби (рисунок 5) [31].

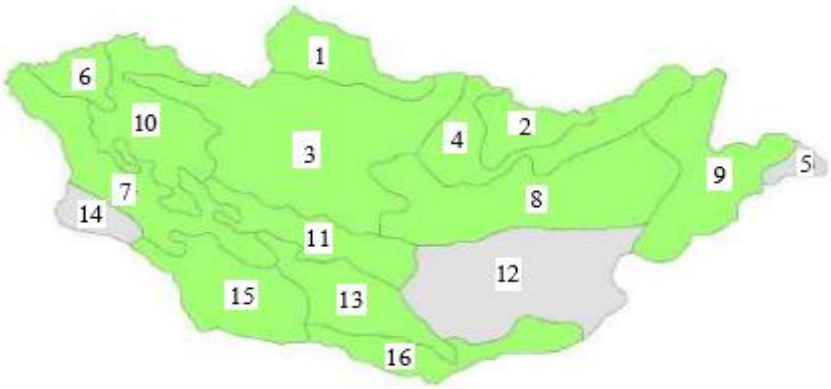


Рисунок 5 – Распространённость *Artemisia macrocephala* Jaque. ex bess. в Монголии [64]

1. Прихубсугульский
2. Хэнтэйский
3. Хангайский
4. Монгольско-Даурский
5. Прихинганский
6. Хобдосский
7. Монгольско-Алтайский
8. Средняя Халха
9. Восточно-Монгольский
10. Котловина Больших озер
11. Долина Озер
12. Восточная Гоби
13. Гоби-Алтайский
14. Джунгарская Гоби
15. Заалтайская Гоби
16. Алашаньская Гоби

1.2. Химическая характеристика растений рода *Artemisia* L.

Химическое исследование полыней Сибири было начато томскими учеными в 1940-1945 годах XX в. под руководством В.В. Ревердатто и Г.В. Пигулевского [77]. Результаты проведенных исследований показали, что сибирские виды полыни относятся к перспективному для медицины растительному сырью, так как содержат в значительных количествах разнообразные высокоактивные биологические соединения: эфирные масла,

соединения фенольного характера – флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины, сесквитерпеновые лактоны, витамины, полисахариды и др.

В дальнейшем группой исследователей под руководством и при участии Т.П Березовской изучались сибирские виды полыни, прежде всего, как эфирномасличные растения. Были выявлены перспективные виды, накапливающие не только значительные количества эфирного масла, но и весьма ценные компоненты: цинеол (до %) – *Artemisia compacta, A. nitrosa*; камфора (до 60%) – *A. nitrosa, A. mongolorum, A. adamsii*; борнеол (до 40%) – *A. frigada*; туйон (до 70%) – *A. compacta*; хамазулен – *A. pontica, A. macrocephala, A. sieversiana, A. absintium* и др. Использование принципа филогенетического родства позволило исследователям выявить азуленсодержащие виды полыни.

Большой вклад в изучение эфирномасличных растений флоры Монголии, в том числе полыней, внес профессор С. Шатар. Он с соавторами исследовал химический состав эфирных масел более 30 видов полыней, произрастающих в Монголии. В составе эфирного масла ***A. adamsii* Bess.** идентифицированы: α-туйон (13,10-67,12%), β-туйон (11,35-58,77%), 1,8-цинеол (14,32-21,37%), Е-неролидол (13,89%), в ***A. glauca* Pall.Ex.Willd.** - метилэвгенол (46,77%), (Z)-β-оцимен (11,72%), терпинолен (9,34%), и в ***A. santolinifolia* Krash**. - α-туйон (13,10-67,12%), β-туйон (11,35-58,77%), 1,8-цинеол (14,32-21,37%), Е-неролидол (13,89%) [168].

Шатар С. и Алтанцэцэг Ш. исследовали 11 видов полыней, произрастающих в Гоби. В составе эфирного масла ***A. caespitosa* Ldb.** идентифированы: 1.8-цинеол (31,10%), α-туйон (7,32%), камфора (12,55%), терпинен-4-ол (6,83%), в ***A. davajamtczii* Darji. -** 1.8-цинеол (28,83%), α-туйон (12,9%), камфора (8,53%), β-туйон (6,76%), в ***A. gobica* (Krasch) Grub.** - камфора (25,16%), 1,8-цинеол (15,30%), α-туйон (12,80%), терпинен-4-ол (5,86%), в ***A. gorjaevii* Poljak. -** камфора (56,7%), α-туйон (20,82%), β-туйон (14,94%), 1.8-цинеол (11,75%), в ***A. intricata* Franch. -** камфора (50,02%), 1,8-цинеол (15,38%), камфен (5,11%), в ***A. mongolica* Fisch. ex Nakai. -** 1.8-цинеол (14,58%), Z-β-оцимен (14,56%), камфора (7,10%), в ***A. ordasica* Krasch. -** Z-β-

оцимен (19,14%), α-пинен (18,40%), лимонен (8,20%), *транс*-сабиненгидрат (7,76%), α-пинен (7,10%), сабинен (6,66%), *п*-цимен (5,74%), в ***A. saposhnicova* Krasch.** - α-пинен (18,86%), лимонен (9,21%), Z-β-оцимен (8,69%), β-пинен (7,48%), *п*-цимен (6,85%), в ***A. schischkinii* Krasch.** - камфора (46,51%), цинеол (17,11%), α-туйон (15,40%), сабинен (7,44%), в ***A. sphaerocephala* Krasch.** - α-пинен (16,16%), гермакрен D (14,83%), α-терпинен (16,06%), 1,8-цинеол (10,14%), (E)-α-оцимен (8,80%), β-пинен (5,41%), Z- β-оцимен (5,10%), в ***A. subchrysolepis* Filat.** - камфора (35,90%),1,8-цинеол (14,47%), α-туйон (8,98%), β-туйон (5,26%) [167].

Жавзмаа Н. и др. исследовали 4 вида полыни, произрастающих в районе транс-Алтай Гоби. В составе ***A. anethifolia* Web.** идентифицированы: камфора (26,05%), α-туйон (10,1%), борнеол (5,1%), ***A. dracunculus* Ledeb.** - E-неролидол (26,95%), метилэвгенол (23,39%), сабинен (13,21%), ***A. macrocephala* Jaque.** - хамазулен (13,8%), 1,8-цинеол (11,7%), мирцен (9,0%), гермакрен D (7,1%), ***A. scoparia* Waldst.** - β-оцимен (29,24%), α-пинен (15,19%), лимонен (10,27%), мирцен (9,61%) [149]. А также в ***A. palustris* L.** идентифицированы: β-оцимен (29,24%), α-пинен (15,19%), лимонен (10,27%), мирцен (9,61%), в ***A. sericea* Weber ex Stechm.** - 1,8-цинеол (25,8%), борнеол (22,5%), камфора (18,8%) [148].

Trendafilova A. и Shatar S. исследовали 4 вида полыней Монголии, в составе ***A. argyrophylla* Ledeb.** идентифицированы: транс-хрезантенол (16,5%), лавандулол (14,8%), тимол (12,1%), нерол (7,0%), ***A. changaica* Krasch.** - E-неролидол (53,9%), ***A. mongolorum* Krasch.** - 1,8-цинеол (21,8%), *п*-цимен (6,7%), E-неролидол (6,3%), ***A. rutifolia* Steph. ex Spreng.** - 3-фенил-2-бутанон (33,1%), камфора (22,4%), 1,8-цинеол (19,1%) [171]. Goryaev M. I. исследовали состав эфирного масла ***A. xantaphora* Krasch.**, ***A. xerophytica* Krasch.** в Монголии. В ***A. xantaphora* Krasch.** идентифицированы: α-пинен, камфен, β-пинен, Δ^3-карен, лимонен, цинеол, δ-терпинен, *п*-цимен, яланген, α-гуржунен, β-бергамотен, кариофиллен, β-гумулен, α-гумулен, β-бисаболен, δ-кадинен, а в ***A. xerophytica* Krasch.** - α-пинен, камфен, β-пинен, сабинен, α-терпинен, лимонен,

цинеол, γ-терпинен, *п*-цимен, яланген, лонгициклен, α-сантален, лонгифолен, *эпи-β*-сантален, β-сантален, α-химачален, γ-бисаболен, δ-кадинен, γ-кадинен, каламен [144].

Эфирное масло, полученное из *A. macrocephala* методом перегонки с водяным паром, имеет характерную темно-синюю окраску, что связано с присутствием хамазулена. Эфирное масло известного лекарственного растения ромашки аптечной (*Matiricaria chamomilla* L.) содержит 2-12% хамазулена [19]. Другими хамазуленсодержащими видами являются полынь якутская (до 51%) [113], полынь понтийская (до 18 %) [60], сибирские виды тысячелистников – от 1,7 до 18 % [126]. Ряд авторов [5, 18] считают перспективной полынь крупноголовчатую (*Artemisia macrocephala* Jacque ex Besser.).

Характеристика хамазулена

Хамазулен относится к классу азуленов. Азуленами называют группу природных соединений, родоначальником которой является бицикло[5,3,0] декапентадиен, или азулен. Азулены – это конденсированные системы циклопентадиенильного аниона и катиона тропилия, в которых каждый из 10 sp^2-гибридизованных атомов углерода имеет р-орбиталь и все они образует единую π-электронную систему.

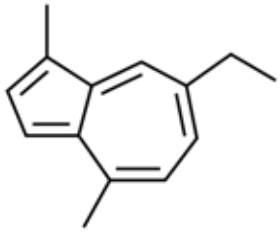


Рисунок 6 – Структурная формула хамазулена

Электронная плотность в пяти- и семичленном циклах хамазулена не одинакова из-за делокализации в каждом из них ароматического секстета электронов. В результате пятичленный цикл приобретает отрицательный заряд, а семичленный – положительный. Это позволяет отнести азулены к классу небензоидных ароматичесих соединении [65].

Азулены обладают гипотензивным, антиспазматическим, противовоспалительным действием и в связи с этим находят широкое

применение для лечения ожогов, лучевых язв, трахомы [61]. Способность хамазуленов и гвайазуленов снимать воспаление тканей и восстанавливать тканевую поверхность нашла применение при лечении лучевых и рентгеновских дерматитов. Кроме того эти вещества оказались эффективными при местном лечении специфических язвенных циститов. При этом, в отличие от антибиотиков азулены не вызывают раздражения мочевого пузырья, благоприятно влияют на регенерацию и эпителизацию тканей и, кроме того, оказывают бактериостатическое действие на туберкулезную палочку.

Сотрудниками Томского медицинского института (Таран, 1983; Саратиков, 1986) детально исследованы фармакологические свойства хамазулена и эфирных масел тысячелистника азиатского, полыней, содержащих хамазулен в эфирном масле, а 3%-й масляный раствор эфирного масла тысячелистника азиатского предложен (Таран, 1983) в качестве противожогового средства [18].

Согласно данным литературы основными компонентами эфирного масла *A. adamsii* являются камфора, борнеол и изоборнеол [136].

Камфора, борнеол: строение и особенности химических свойств

Камфора — белое кристаллическое вещество с характерным запахом. Перегоняется с водяным паром и легко возгоняется, что используется для ее очистки. Камфора флюоресцирует в ультрафиолетовом свете, хорошо растворяется в органических растворителях, плохо — в воде. Содержится в эфирных маслах камфорного лавра, сибирской пихты (до 40 % борнеола и борнилацетата, около 20 % (–)-камфоры и 10—30 % α-пинена), базилика и полыни, произрастающей в Южном Поволжье и Казахстане. Основным источником природной камфоры является растущий в Японии, на Тайване и в Китае камфорный лавр. Выход камфоры из древесины камфорного лавра составляет 1-3 %. Природная камфора представляет собой в основном (+)-камфору. Природная камфора, получаемая из камфорного лавра, используется в медицине [80]. При местном применении оказывает раздражающее и

антисептическое действие, при введении под кожу тонизирует дыхательный центр, усиливает работу сердца при шоковых состояниях [61].

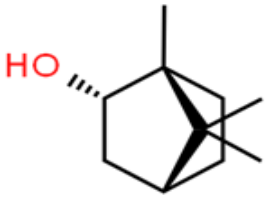


Рисунок 7 – Химическая структура борнеола

Борнеолы и их сложные эфиры широко распространены в природе. Борнеол обнаружен во многих эфирных маслах, в частности в эфирном масле борнейского лавра, изоборнеол — в эфирном масле можжевельника *Juniperus exeles*.

Борнеол - бесцветный кристалл с камфорно-хвойным запахом. Известны два изомера: 1) собственно борнеол и 2) изоборнеол, имеющие соответственно эндо- и экзоконфигурацию. Легко сублимируются, почти не растворимы в воде, хорошо — в эфире, петролейном эфире, этаноле, бензоле (изоборнеол растворим в два раза лучше, чем борнеол).

Борнеолы малотоксичны, однако действуют на центральное нервную систему, снижают кровяное давление [80].

Анализ научной литературы свидетельствует, что полыни накапливают целый комплекс веществ кумариновой природы, преимущественно производных оксикумаринов [54, 78]. Данные по химическому составу кумаринов приведены, большей частью, для полыней, произрастающих в европейских странах и в Западной Сибири (таблица 1). Кумарины относятся к высокоактивным соединениям и представляют интерес для медицины.

Таблица 1 – Кумарины, обнаруженные в растениях рода *Artemisia L.*

Вид полыни	Название кумаринов	Литература
***Подрод* Artemisia Less. *Секция* Artemisia L.**		
A.vulgaris L.	Дракункулин	[160]
A.silvatica Mexim.	Герниарин	[51]
A.stolonifera (Maxim.) Kom.	Герниарин	[51]
A. montana (Nakai.) Pamp.	Эскулетин	[155]

продолжение таблицы 1.

***Секция Absinthium* DC.**		
A. rutifolia Steph. Ex Spreng.	Кумарин	[160]
A. obtusiloba Ledeb.	Умбеллиферон, Кумарин, Скополетин	[105, 160]
A. martjanovii Krasch. et Poljak.	Умбеллиферон, Кумарин, Скополетин	[105]
A. absinthium L.	Эскулетин, Умбеллиферон, Скополетин, Эскулин	[89]
A. sieversiana Willd.	Эскулетин, Умбеллиферон, Скополетин, Эскулин	[89, 119]
***Секция Abrotanum* Bess.**		
A. pontica L.	Фарнохрол, Дриматрол А	[146]
A. abrotanum L.	Умбеллиферон, Скополетин, Фарнохрол, Дриматрол А, Скополин, Изофраксидин, Пектахол, Каликантозид	[86]
A. adamsii Bess.	Скополетин, Скопарон, Фраксидин	[116, 138]
A. gmelinii Web.	Умбеллиферон, Скополетин, Фарнохрол,, Дриматрол А, Скополин, Дигидрокумарин	[86, 117]
A. santolinifolia Turcz.ex Bess.	Умбеллиферон, Скополетин, Скополин	[8]
A. freiniana (Pamp.) Krasch.	Скополетин	[160]
A. messerschmidtiana Bess.	Скополетин, Изоскополин	[51]
A. latifolia Ledeb.	Умбеллиферон, Скополетин, Дигидрокумарин	[160]
A. tanacetifolia L.	Дафнетин, Лацинарин, Артанин	[160]
A. armeniaca Lam.	Армин, Лакарол, Лакарол, дезокси Лакарол, метил, Лакарол, пренил	[160]
A. laciniata Willd.	Кумарин, Скополетин, Лакарол, метил, Дигидрокумарин, Лацинарин, Лакарол, дезокси, Лацинарин, эпоксид, Лакарол Изосабандин, Лацинарин, диол, Неоартанин, Неоартанин, эпоксид, Неоартанин, диол	[86]
A. annua L.	Эскулетин, Кумарин, Скополетин, Скополин	[86]
A. palustris L.	Умбеллиферон	[118]
***Подрод Dracunculus* (Bess.) Rydb.**		
A. dracunculus L.	Эскулетин, Кумарин, Скополетин, Герниарин, Скопарон, Дракункулин, Капиллярин, Капиллярин, 8-гидрокси	[51]
A. glauca Pall. Ex Willd.	Умбеллиферон, Скополетин, Скопарон	[43]
A. japonica Thunb.	Кумарин, Скополетин, Герниарин, Скопарон, Изофраксидин	[51]
A. capillaris Thunb.	Кумарин, Скополетин, Изоскополин, Герниарин, Скопарон	[86]
A. campestris L.	Скополетин	[160]
A. bargusinensis Spreng,	Умбеллиферон, Скополетин, Дигидрокумарин	[86]
A. scoparia Waldst. Et Kit.	Скополетин, Изоскополин, Скопарон, Капиллярин	[70]
***Подрод Seriphidium* (Bess.) Rouy.**		
A. nitrosa Web.et Stechm.	Скополетин, Дигидрокумарин	[51]
A. compacta Fisch. Ex DC.	Дигидрокумарин	[36]

Синтезируются кумарины исключительно растениями и выполняют в них разнообразные функции, связанные с регуляцией роста и развития, а также как защитные вещества против заболеваний и вредителей растений. Для кумаринов известно более 30-ти видов физиологической и фармакологической активности, важнейшими среди них являются следующие:

- спазмолитическая (в том числе коронарорасширяющая);
- антилейкодермическая;
- противоопухолевая.

Экспериментально установлено дозозависимая активность кумаринов: если доза близка к максимально переносимой, то проявляется противоопухолевое действие, низкие дозы оказывает противолучевое действие. Выделенные из растений в индивидуальном виде производные кумарина (герниарин, скополетин, эйапин) задерживают рост грибов *Carvularia lanata* и *Aspergillus niger* [1]. Рост других грибов, а также некоторых видов бактерий подавляют некоторые из этих кумаринов и другие производные – эскулин, умбеллиферон. Отдельные из них тормозят рост туберкулезной палочки, бруцелл и других бактерии. У умбеллиферона и его производных (ацетат самаркандина) выявлена спазмолитическая активность, не уступающая по силе папаверину [113]. Кумарин и скополетин являются сильными ингибиторами роста корней растений и прорастания семян, что предполагает наличие противоопухолевой активности у данных соединений. Скопарон и капиллярин из *Artemisia scoparia* обладают эстрогенной активностью. Умбеллиферон, скополетин, эскулин, кумарин герниарин, изоскополетин обладают спазмолитическим, умбеллиферон – антиаритмическим, эскулин и эскулетин – Р-витаминным действием [75].

Таким образом, кумарины относятся к высокоактивным соединениям, обладающим широким спектром биологической активности. Содержание данных соединений в полынях, возможно, может быть одной из причин широты их терапевтической активности.

Полыни также богаты сесквитерпеновыми лактонами. Представители этого класса соединений обнаружены в *Artemisia austrica* – арборесцин, аустрицин, циклопентодиенон, в *Artemisia sericea* – аустрицин, в *Artemisia absinthium* – артабин, артабсин, в *Artemisia pauciflora* – артепаулин, сантонин, в *Artemisia glabella* – арглабин, арголид, в *Artemisia scoporia* – скопарон, капиллярин, в *Artemisia cina* - α-сантонин, в *Artemisia gracilescens* – тауремизин, артемизин, в *Aretmisia latifolia* – арлатин и др [86].

Среди других биологически активных веществ наиболее часто в полынях встречаются флавоноиды и их гликозиды. Изучена структура и распределение метиловых эфиров у некоторых видов полыней, из них были выделены рамназин, акацетин, 3,6-диметоксикверцетин, из *Artemisia transilliensis* – трансиллин, гликофлавоноиды, кверцетин, рутин. Флавонолы кверцетин и кемпферол, их гликозиды и метиловые эфиры обнаружены в *Artemisia cina*, метиловые эфиры кверцетина выделены из *Artemisia heptapotamica*, из *Artemisia lessingiana* изофлаван, генистейн, метоксилированные флавонолы и флавоны выделены из *Artemisia gorjaevii*, *Artemisia saissanica* и *Artemisia leucodes*. Флавоноиды являются важной группой биологически активных веществ, присутствующей во всех видах лекарственного растительного сырья. Они обуславливают наличие у растений широкого спектра фармакологического действия: седативного, противовоспалительного, кровоостанавливающего, противоязвенного, желчегонного, капилляроукрепляющего. В то же время известно, что флавоноиды практически нетоксичны. Диуретический эффект выявлен у некоторых флавонов, флавононов, флавонолов и их гликозидов: кверцетина, кемпферола, морина, кверцитрина, мирицетина, рутина, робинина, гиперина, гесперидина, лютеолина, скопарозида, акацетина, нарингина и пр. Халматов Х.Х. обнаружил значительное количество растений, обладающих высокой диуретической активностью, в составе которых содержатся флавоноидные соединения [112].

1.3. Химический состав *A. adamsii* и *A. macrocephala*

Согласно данным литературы в надземной части *A. adamsii* содержится эфирное масло до 0,8%, в состав которого входят β-пинен, камфен, сабинен, мирцен, α-терпинен, карен, лимонен, γ-терпинен, терпинеол, борнеол, ментон, *п*-цимол, β-туйон, линалоол, камфора, цитраль, 1,8- цинеол, терпинен-4-ол, бисаболол, 4β,10α-дигидроксиаромадендрен, 11β,13-дегидроханфиллин, дезацетоксиматрикарин, 11β,13-дигидрокауниолид, арборесцин, 8α-гидроксиарборесцин, 4α-гидрокси-2,3-дегидро-3,4-дигидроарборесцин, 2β-гидроксиарборесцин, 2α- гидроксиарборесцин, 3-гидроперокси-4,5-дегидро-3,4-дигидроарборесцин, 3-гидрокси-4,5-дегидро-3,4-дигидроарборесцин, 3-оксо-4,5-дегидро-3,4-дигидроарборесцин, 1α-гидрокси-4α-гидроперокси-11β*H*-гвайа-2,10(14)-диен-6α, 12-олид, 3α,4α-эпокси-11β*H*-гвайа-3,10(14)-диен-6α, 12-олид, 1α-гидрокси-5α, 11β*H*-гвайа-3,10(14)-диен-6α, 12-олид. Также в полыни Адамса обнаружены фенилпропаноиды (метилхавикол), кумарины (скополетин, *О*-метилскополетин, ди-*О*-диметилфраксетин), флавоноиды (эупафолин, яцеозидин) [25, 86, 116, 138, 167].

Анализ данных литературы свидельствует о том, что перспективным данный вид полыни считается в связи с содержанием комплекса БАВ (эфирного масла, флавоноидов, оксикоричных кислот, кумаринов, сесквитерпеновых лактонов).

В литературе встречаются следующие данные по химическому составу *A. macrocephala*. Из надземной части выделено эфирное масло до 0,15-2,0%, содержащее α-пинен, β-пинен, камфен, Δ^3-карен, лимонен, сабинен, мирцен, α-терпинен, γ-терпинен, терпинеол, изоборнеол, линалоол, гераниол, *п*-цимол, 1,8-цинеол, борнеол, туйон, камфора, азулен, хамазулен, кариофиллен, селинен. Компонентный состав эфирного масла полыни крупноголовчатой представлен трансдегидроматрикариаэфир, цис-6-рингеноловый эфир, сезамин. Имеются сведения о наличии фенолов и их производных (крезол, *п*- крезол), флавоноидов (хризоспленетин) и жирных кислот (уксусная, пропионовая, изовалериановая, энантовая) [37, 100, 115].

Несмотря на широкий интерес ученых к объектам исследования, ранее фармакогностического исследования *A. adamsii* и *A. macrocephala* не проводилось.

1.4. Применение в медицине растений рода *Artemisia* L.

В традиционной и народной медицине используются все части растений (трава, корни, листья, соцветия) в виде лекарственного растительного сырья (сухое и свежее), сока из свежесобранного сырья и в виде суммарных извлечений, полученных с помощью воды (отвары, настои), этилового спирта (настойки, экстракты), масел (экстракты), вин. Галеновые препараты полыней применяются внутрь, а также наружно, распаренная трава в виде припарок, порошкованное сырье и зола после сжигания сырья - в качестве присыпок, масляные экстракты для растираний, изготовления мазей, сухая трава для прижиганий (моксы), ванн при широком спектре заболеваний.

Таблица 2 – Основное применение полыней в медицине

№	Применение в медицине	Вид полыни	Литература
1	При заболеваниях желудочно-кишечного тракта, как усиливающее аппетит, улучшающее пищеварение, ранозаживляющее и болеутоляющее	*A. absinthium, A.scoparia, A. annua, A. dracunculus, A. sieversiana, A. vulgaris, A. sericea, A. campestris*	[12, 29, 32, 60, 44, 131, 132, 135, 163, 177]
2	При заболеваниях печени (цирроз, гепатит, хронический и острый желчекаменная болезнь и др)	*A. sieversiana, A. tilesii, A. messerschmidtiana, A. capillaris, A. gmelinii, A. fedii,* *A. scoparia, A. absinthium*	[9, 11, 44, 96, 104, 111, 121, 134, 158]
3	При опухолевых заболеваниях различных органов	*A. vulgaris, A. absinthium, A. abrotanum, A. argyi, A. capillaris, A. pontica, A. gmelinii, A. commutata*	[10, 12, 38, 42, 44, 122, 127, 134, 148, 177]
4	При туберкулезе различных органов	*A. vulgaris, A. scoparia, A. frigida, A. campestris, A. abrotanum, A. absinthium, A. palustris*	[60, 87, 121, 134]
5	При заболеваниях ЦНС, как седативное, противосудорожное	*A. vulgaris, A. scoparia, A. abrotanum, A. campestris, A. frigida, A. pontica,*	[23, 24, 60, 108, 121, 134]
6	При гельминтозах	*A. abrotanum, A. capillaris, A. dracunculus, A. gmelinii, A. sieversiana, A. scoparia, A. santolinifolia, A. rubripes, A. pontica, A. vulgaris,*	[24, 50, 130, 134]

Продолжение таблицы 2

7	При заболеваниях почек, мочевого пузыря и мочевыводящих путей как болеутоляющее, спазмолитическое, мочегонное	*A. abrotanum, A. absinthium, A. A. campestris, A. dracunculus, A. frigida, A. integrifolia, A. messerschmidtiana, A. mongolica, A. montana, A. scoparia, A. tilesii A. vulgaris,*	[32, 60, 95, 99, 121, 137, 161]
8	Как противовоспалительное, ранозаживляющее и болеутоляющее	*A.absinthium, A. borealis, A. campestris, A. frigida, A. glauca, A. gmelinii, A. lagocephala, A. macrocephala, A. pontica, A. rupestris, A. santolinifolia, A. scoparia, A. sieversiana, A. stoloniferia, A. tilesii, A. umbrosa, A. vulgaris*	[16, 24, 25, 66, 72, 137]
9	При заболеваниях кожи (длительно незаживающие раны, ожоги, обморожения, экзема, пиодермия и др)	*A. abrotanum, A. absinthium, A. annua, A. campestris, A. capillaris, A. dracunculus, A. frigida, A. gmelinii, A. integrifolia, A. montana, A. palustris, A. santolinifolia, A. scoparia, A. sieversiana*	[79, 102, 124, 134, 141]
10	При инфекционных заболеваниях (микробные, бактериальные вирусные инфекции)	*A. abrotanum, A. absinthium, A. anethifolia, A. annua, A. austriaca, A. capillaris, A. dracunculus, A. gmelinii, A. macrocephala, A. messerschmidtiana, A. santolinifolia, A. scoparia, A. sieversiana, A. adamsii*	[1, 94, 130, 134, 143, 177] .
11	Антипротозойная активность	*A. annua, A. austriaca, A. capillaris, A. jacutica, A. japonica, A. messerschmidtiana, A. montana, A. vulgaris,*	[10, 24, 44, 87, 95, 130, 131, 132, 147, 149, 163, 165, 173, 177]
12	С гипоглемическим эффектом	*A. herba-alba*	[130,145]

Растения рода Полынь издавна применялись в лечебной практике в качестве горечей, усиливающих процесс пищеварения, антигельминтных, противовоспалительних, противоязвенных и фунгицидных средств у народов Тибета, Монголии, Средней Азии и Сибири. Полынь Гмелина и полынь холодная в рецептах используются в смеси с другими растениями для компрессов при повреждениях сосудов головного мозга и ранах. В тибетской медицине первый вид применяется также в составе лекарственной смеси при инфекционных заболеваниях, болезнях желудка, кишечника и кожи, а второй – при болезнях почек, легких и ревматизме [38, 44]. Эти виды полыни содержат различные флавоноиды, кумарины, фенолкарбоновые кислоты и эфирные масла, которые проявляют выраженные бактерицидные и антигельминтные свойства. Противогрибковая активность выявлена у препарата п. обыкновенной

и п. белой. Установлено также, что эфирные масла различных видов полыней (п. Сиверса, п. крупноголовчатой, п. понтийской и п. якутской) обладают выраженным противовоспалительным действием. Также, имеются сообщения о том, что флавоноиды п. горькой обладают противоопухолевой активностью. Таким образом, приведенные данные свидетельствует о разнообразном фармакологическом действии различных видов полыни, и в определенной степени подтверждают обоснованность их применения в рецептах трактата в качестве противовоспалительных и антимикробных средств [82]. На Урале и в Сибири настой из полыни холодной употребляют при лихорадке, потере аппетита, от кашеля, сердечных припадков, головной боли, а также при геморрое, авитаминозах, болезнях мышц и суставов [33]. В Республике Казахстан выделен из полыни гладкой сесквитерпеновый лактон арглабин, обладающий иммуностимулирующим, противоопухолевым свойствами [154].

Мохаммед Шоайб с коллегами из Пакистана провели скрининг-тест на эфирном масле A. macrocephala. Эфирное масло подвергалось ингибирующей активности ацетилхолинэстеразы, бутирилхолинэстеразы с использованием анализа Эллмана. Результаты исследования подтверждают, что применение эфирного масла A. macrocephala эффективно для лечения различных нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, атаксию и все виды деменции [171]. Другие исследования вышеуказанных ученых показали, что спиртовое извлечение из A. macrocephala богато биологически активными веществами, оказывающими анальгетическое действие [170]. Сесквитерпеновые лактоны данного вида обладают противораковым действиям, могут быть использованы как альтернатива для лечения рака [172]. Метанольный экстракт полыни крупноголовчатой и его фракции (этилацетатная, хлороформная и бутанольная) являются богатыми источниками антиоксидантных компонентов. Гексановые, хлороформные и этилацетатные экстракты A. macrocephala обладают блокирующим действием на кальциевые каналы, последовательно оказывая расслабляющее действие [133]. Тибетское название: tsar-bong (цар-бонг) применяют надземную часть

растения при жаре горла, заболеваниях легких. Вкус корней горький, жгучий, свойства, умеренные [12].

В Атласе тибетской медицины показаны 3 вида полыни (рисунок 8) [6].

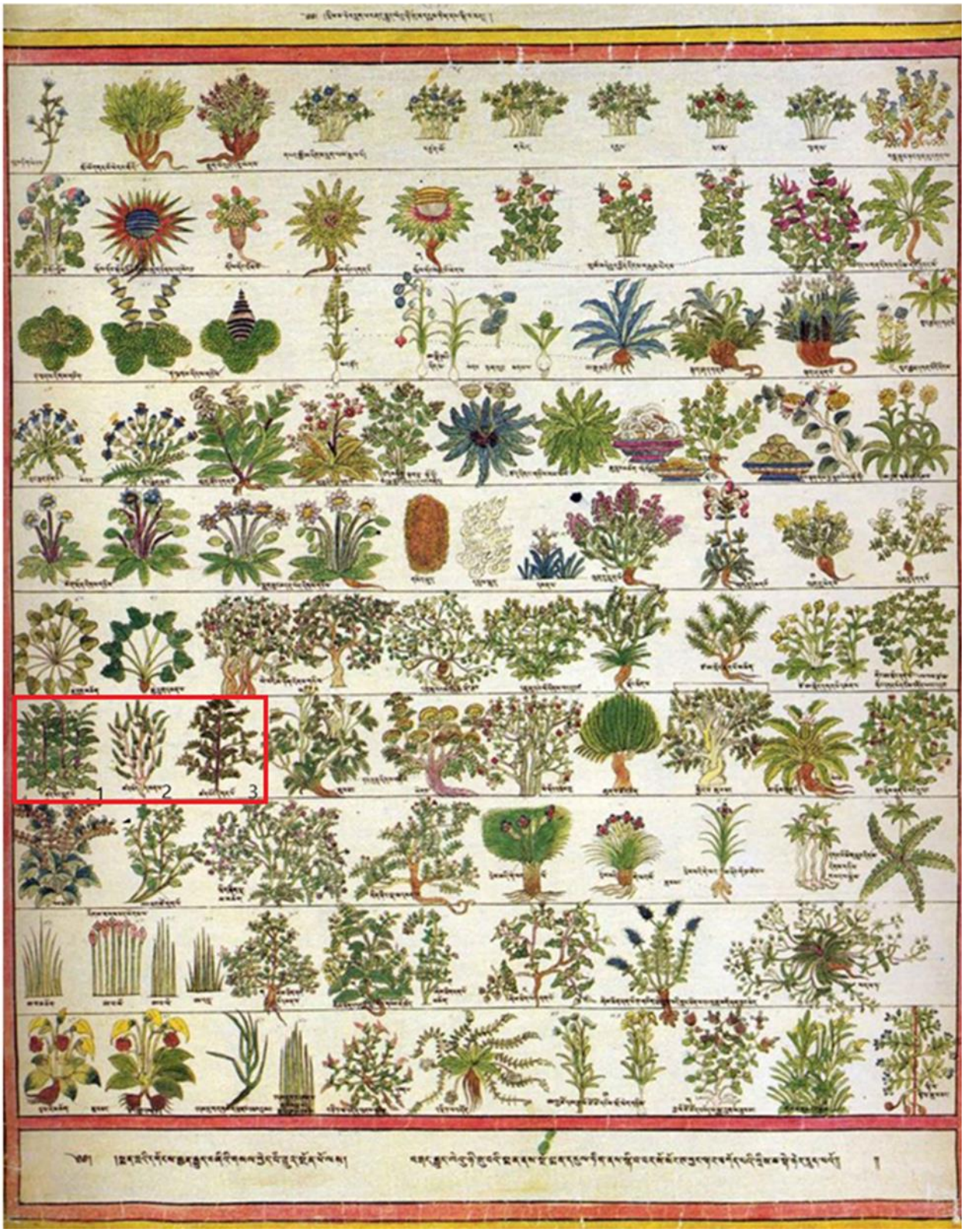


Рисунок 8 – Атлас тибетской медицины свод иллюстраций к тибетскому медицинскому трактату XVII века «Голубой берилл»

1-Красно-коричневый царбон (по-монгольски: Улаан шарилж, по-латински: *A. scoparia*)

2-Царбон худший (по-монгольски: Умхий шарилж, по-латински: *A. adamsii*)

3-Белый царбон (по-монгольски: Цагаан шаваг, по-латински: *A. frigida*)

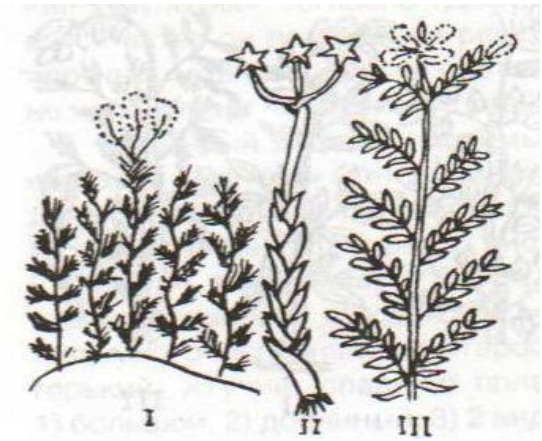
В монгольской и тибетской медицине отвары из надземной части данного вида (под названием tshar-bong, царван) применяют при лечении заболеваний горла и легких (в составе сборов Жуган 25, Царвон 5, Царвон48, Зэмбэ5), а также как жаропонижающее при дифтерии [7, 20, 21, 56, 67].

Применение в традиционной монгольской медицине

Уникальный памятник монголо-тибетской культуры XIX в. «Дзейцхар-мигчжан», полное название которого «Восхитительное украшение глаз, возникшее в зеркале безошибочного распознавания лекарственной амриты», на монгольском языке «Узэсгэлэнт нудэн чимэг» написан на тибетском языке монгольским автором Жамбалдорчже и издан на 174 листах с 570 иллюстрациями. В этом трактате дается следующее описание полыням.

A. macrocephala (по-монгольски: царван) относится к видам полыни, с густыми кустами, с многочисленными веточками, плоды, как у полыни холодной, и напоминают голову пожилого человека: вкус горький, жгучий, с сильным неприятным запахом. Если классифицировать ее по общей форме, то из трех видов «белый» - с сильным запахом, а «бурый» со слабым запахом, верхушка, как у плодов полыни холодной; у «темного» стебель как у полыни скальной, и можно перепутать с ней. Она лечит жар глотки и жар легких [38].

А



Б

Рисунок 9 – а) Дзейцхар мигчжан. Сверху: рукописный иллюстрированный определитель лекарственных растений. б) *Artemisia frigida* – I-белесая, II-белая, III-светло-красная [13, 38, 120].

Древние монгольские племена скотоводов и охотников широко применяли растения в лечебных целях, о чем свидетельствуют древние литературные источники, сохранившиеся до наших дней. Для примера можно привести некоторые выдержки из книги “Популярный сборник рецептов”, в которой сказано: “Полынью полоскать горло и рот при их заболевании, а также рекомендуется при этом принимать внутрь отвар растения лаготиса алтайского” [111].

1.5 Лекарственные средства на основе растений рода *Artemisia* L. Сигары

Метод чжень-цзю терапия применяется с глубокой древности (каменный век) для лечения людей. Название метода чжень-цзю терапии означает *чжень*-укол иглой и цзю-прижигание: метод заключается в нанесении укола или ожога (прогревания) в определенные точки тела [22, 44].

Началом применения укола острым камнем могла послужить случайное ранение какого-либо участка тела, отвлекшее внимание больного от его основного страдания: аналогично случайно полученный ожог тела того или иного участка тела мог послужить излечивающим началом основного заболевания.

Метод лечения цзю заключается в том, что к определенному участку кожи прикладываются комочки тлеющей травы (впоследствии стали использовать высушенную и обработанную полынь) с целью нагрева вплоть до образования ожога. Места, на которые наносится раздражение с помощью чжень (т.е. укола) и цзю (т.е. прижигания), получили название сюе (точки для чжень-цзю терапии) или «жизненные точки».

Для прижигания в старину применялись конусы, а в настоящее время папиросы (сигареты), изготовленные из полыни. Полынь легко воспламеняется и выделяет большое количество тепла. Согласно данным японских

исследователей, пилюля из полыни, зажженная на коже брюшной стенки кролика, повышает температуру на соответствующем участке от 60 до 100 градусов. Китайская ученая Джу Лянь показала, что после ожога полынью не остается болевых ощущений, в отличие от ожога обычной папиросой [22, 44, 109]. Кроме полыни в состав мокс могут входить другие лекарственные растения например: кора корицы, корневище имбиря и т.д. Хотя нет никаких сообщений о каких-либо химических эффектах, кроме тепла, прижигания в классическом традиционном китайском медицине (ТКМ), вполне вероятно, что эфирное масло, содержащиеся в моксах, играет определенную роль в терапевтических результатах прижигания. В ТКМ применяют более 10 различных полыней в моксах (*A. argyri, A. igniaria, A. verbenacea, A. verlotorum, A. vulgaris*) [175].

Жидкие лекарственные средства на основе *Artemisia L.*

Официально из растений рода *Artemisia* L. разрешены к применению пять видов. Полынь горькая является ЛРС, включенным в ГФ XIV РФ (ФС.2.5.0033.15 Полыни горькой трава). В полыни содержится желчегонное средство – горечи. Горечи (amara) – обладают сильным горьким вкусом. Раздражая вкусовые рецепторы слизистых оболочек рта и языка, они вызывают рефлекторным путем усиления секреции желудочного сока, повышение аппетита, улучшение пищеварения. Назначают настойки при гипоацидных и хронических трофических гастритах, анорексии, связанной с заболеваниями нервной системы, после перенесенных оперативных вмешательств [61]. А также входит в состав спиртовых напитков и применяются по 15-20 капель 3 раза в день за 15-30 минут до еды.

Таблица 3 – Лекарственные препараты на основе полыней [27, 28]

№ п/п	Название препарата	
Препараты включены в ГФ XIV издания		*Применение*
1	Полыни горькой трава (*Artemisiae absinthii herba*).	аппетита стимулятор растительного происхождения (горечь)

Продолжение таблицы 3

2	Полыни горькой травы настойка (*Artemisiae absinthii herbae tinctura*).	аппетита стимулятор растительного происхождения (горечь)
3	Артемизия вулгарис настойка гомеопатическая матричная (*Artemisiae vulgaris*).	регуляторы аппетита
4	Артемизия абротанум настойка гомеопатическая матричная (*Artemisia abrotanum*).	При сильном исхудании, и боли в позвоночнике, пояснице и крестце.
5	Артемизия абсинтиум настойка гомеопатическая матричная (*Artemisia absinthium*).	аппетита стимулятор растительного происхождения (горечь)
Лекарственные средства, зарегистрированные в реестре РФ		
1	Полыни горькой трава.	аппетита стимулятор растительного происхождения (горечь)
2	Полыни горькой травы настойка.	аппетита стимулятор растительного происхождения (горечь)
3	Валерианы настойка 10 мл, полыни настойка 8 мл, красавки настойка 2 мл.	спазмолитическое средство растительного происхождения
4	Сбор для возбуждения аппетита – Полыни горькой трава, Тысячелистника обыкновенного трава.	аппетита стимулятор растительного происхождения (горечь)
5	Гастрогуттал – Белладонны настойка, Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка, Мяты перечной листьев настойка, Полыни горькой травы настойка.	спазмолитическое средство растительного происхождения
6	Беллавамен – Белладонны настойка, Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка, Мяты перечной листьев настойка, Полыни горькой травы настойка.	спазмолитическое средство растительного происхождения
7	Аллерген из пыльцы полыни горькой для диагностики и лечения	Аллерген

Выводы к Главе 1

Анализ литературы показал, что *Artemisia adamsii* и *Artemisia macrocephala* представляют собой перспективные растения для изучения, вследствие их широкого использования в народной и традиционной медицине Азии. Полынь Адамса применяется при лечении заболеваний горла, как жаропонижающие средства, а также при зубной боли. Полынь крупноголовчатая в монгольской традиционной и народной медицине используется как противовоспалительное средство и является перспективным источником хамазуленсодержащего эфирного масла, обладающего бактерицидным, регенераторным действием.

Биологически активные вещества (эфирные масла, флавоноиды), содержащиеся в *Artemisia macrocephala* и *Artemisia adamsii* могут быть использованы в качестве противовоспалительных, желчегонных, противоопухолевых, антиоксидатных средств. А на основе самого сырья могут быть получены экстракционные препараты.

Вышесказанное свидетельствует о том, что имеющиеся в литературе данные в основном касаются химического состава указанных видов, поэтому актуальным является комплексное фармакогностическое исследование указанных растений и разработки и стандартизации лекарственных средств на их основе.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объекты исследования

Объектами исследования являются образцы надземной части *A. adamsii* и *A. macrocephala,* собранные в Иволгинском и Селенгинском районах Республики Бурятия (Россия) и Монголии с 2015 по 2018 гг. (рисунок 10 и таблица 4), в разные фазы развития растений.

Таблица 4 – Характеристики и места сбора объектов исследования

№	Место сбора, координаты	Фаза развития и дата сбора
Полынь крупноголовчатая *Artemisia macrocephala*		
1	с. Батноров, Хэнтэйский аймак, Монголия, N $47^0$54’635” ;E $111^0$18’456”, h=1150m	Цветение, 16.08.2015
2	с. Баянхутаг, Хэнтэйский аймак, Монголия, N $47^0$20’734”; E $109^0$07’359”, h=1327m	Цветение, 16.08.2015
3	с. Эрдэнэбулган, Архангайский аймак, Монголия, N $47^0$29’264”; E $101^0$26’149”, h=1750m	Плодоношение, 28.09.2015
4		Цветение, 26.08.2017
5		Цветение, 25.08.2018
Полынь Адамса *Artemisia adamsii*		
1	с. Баянхутаг, Хэнтэйский аймак, Монголия, N $47^0$20’734”; E $109^0$07’359”, h=1327m	Цветение, 16.08.2015
2	р. Багануур, Тов аймак, Монголия, N $47^0$41’854”; E $108^0$08’118”, h=1390m	Цветение, 17.08.2015
3	с. Асгат, Сухэ-Баторский аймак, Монголия, N $47^0$53’504”; E $113^0$59’01”, h=1357m	Цветение, 18.08.2015
4	с. Эрдэнэбулган, Архангайский аймак, Монголия, N $47^0$26’574”; E $101^0$28’549”, h=1680m	Цветение, 26.08.2015
5		Цветение, 15.08.2016
6		Бутонизация, 25.07.2017
7		Цветение, 26.08.2017
8		Цветение, 26.08.2018
9	окр с. Ганзурино, Иволгинский район, Бурятия, Россия, N $51^0$42’161”; E $107^0$12’980”, h=609m	Начало вегетации, 23.06.2015
10		Бутонизация, 19.07.2015
11		Цветение, 24.08.2015
12		Плодоношение,28.09.2015
13		Цветение, 16.08.2016
14		Бутонизация, 17.07.2017
15		Цветение, 11.08.2017
16		Цветение, 30.08.2017
17		Цветение, 22.08.2018
18	окр с. Иволга, Иволгинский район, Бурятия, Россия, N $51^0$53’463”; E $107^0$27’565”, h=498m	Начало вегетации, 16.06.2015
19	окр. моста через р. Баян- гол, Селенгинский район, Бурятия, Россия, N $50^0$56’158”; E $106^0$10’838”, h=599m	Цветение, 24.08.2015
20	окр. г. Гусиноозерск, Селенгинский район, Бурятия, Россия, N $51^0$16’594”; E $106^0$30’359”, h=548m	Цветение, 31.08.2017

На рисунке 9 обозначены точки сбора сырья *A. adamsii* и *A. macrocephala* на территории России и Монголии.

Рисунок 10 – Карта районов сбора *A. adamsii* и *A. macrocephala*

2.2. Методы исследования

2.2.1. Методики фармакогностического анализа

Определение внешних и анатомо-диагностических признаков

Внешние признаки цельного, измельченного и порошкованного сырья определяли в соответствии с [ОФС 1.5.1.0002.15].

Микроскопический анализ проводили согласно требованиям ОФС 1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» [35]. Исследование анатомического строения травы выполняли по общепринятым методикам с использованием микровизора фирмы ЛОМО µVizo-102 [27].

Методы определения урожайности и запасов сырья

Урожайность изучаемых объектов осуществляли методом учетных площадок и расчет урожайности высчитывали по стандартной методике [123].

2.2.2. Методики качественного обнаружения БАВ

Для анализа химического состава провели качественные реакции на различные группы биологически активных соединений (эфирные масла, антраценпроизводные соединения, аскорбиновая кислота, дубильные вещества,

флавоноиды, кумарины, сапонины, жирные кислоты) [30, 40]. Предварительно нами получены водные и спиртовые извлечения.

2.2.3. Методики количественного обнаружения БАВ

Количественное определение эфирного масла

Около 30 г (точная навеска) измельченного лекарственного растительного сырья, помещали в круглодонную колбу с паропроводной трубкой (1000 мл) и приливали воду (350 мл). Колбу с содержимым нагревали и кипятили в течение 3 часов. Объем эфирного масла измеряли в градуированной части приемника после перегонки и охлаждения прибора до комнатной температуры. Выход эфирного масла в абсолютно сухом сырье вычисляли по формуле в массо-объемных процентах (X):

$$X=\frac{V*100*100}{a*(100-W)},$$

где *V*– объем эфирного масла, мл;

a – навеска лекарственного растительного сырья, г;

W – влажность лекарственного растительного сырья, % [27].

Тонкослойная хроматография (ТСХ)

Обнаружение кумаринов

Извлечение кумаринов проводили 70% спиртом этиловым (1:10) после настаивания 24 часа. Приготовление растворов стандартных образцов кумаринов: 10 мг кумарина (умбеллиферон) растворяли в 5 мл спирта этилового 95%.

Разделение кумаринов проводили на пластинках Silufol в системе, а) петролейный эфир - этилацетат (2:1), б) петролейный эфир – диэтиловый эфир (1:1). Объем наносимых проб: извлечение 25 мкл, растворы стандартных образцов по 10 мкл. Подъем растворителя 10 см.

Хроматограммы после высушивания просматривали в УФ-облучателе при длине волны 365 нм. Затем хроматограммы обрабатывали раствором КОН спиртовым 10% и высушивали при температуре 110^0С в течение 2-3 мин.

Обнаружение лютеолина

Для обнаружения лютеолина получили водно-спиртовое извлечение (1:50) из сырья. На стартовую линию аналитической хроматографической пластинки (7 х 15) наносили 25 мкл испытуемого раствора и 10 мкл раствора СО лютеолина. Пластинку высушивали на воздухе и помещали в вертикальную хроматографическую камеру, предварительно насыщенную в течение 1 часа смесью растворителей, содержащей н-бутанол, ледяную уксусную кислоту и воду в соотношении 5:1:1. Когда фронт растворителей прошел около 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимали, высушивали при комнатной температуре и рассматривали в УФ-свете.

Приготовление стандартного образца (СО) лютеолина: около 0,0005 г (точная навеска) СО лютеолина, высушенного при температуре 100-105 ^{0}С до постоянной массы, помещали в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 25 мл спирта 96%, нагревают на водяной бане до полного растворения кристаллов, охлаждали, доводили объем спиртом 96% до метки и перемешивали. Срок годности раствора не более 30 дней в прохладном защищенном от света месте.

Определение качественного состава и количественного содержания флавоноидов методом ВЭЖХ

Качественный состав и количественное содержание флавоноидов в спиртовом экстракте определяли на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «Милихром А-02» (ЗАО «ЭКОНОВА», г. Новосибирск). Неподвижной фазой явилась колонка ProntoSIL-120-5-C18 AQ. Хроматографирование проводили в градиентном режиме, в качестве элюента А использовался раствор перхлората лития (4м $LiClO_4$): H_2O =1:19, а элюентом Б явился раствор ацетонитрила. Детектирование проводилось с помощью УФ-детектора при длине волн 210 – 300 нм. Температура – 40° С.

Качественный анализ проводили по времени удерживания и спектрам поглощения при сравнении со стандартными образцами флавоноидов – лютеолин, кверцетин, лютеолин-7-глюкозид и рутин.

Определение кумаринов методом ВЭЖХ

Качественный состав и количественное содержание кумаринов в спиртовом экстракте определяли на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «Милихром А-02» (ЗАО «ЭКОНОВА», г. Новосибирск) с обработкой результатов в программе «Альфахром». Качественный анализ осуществляли с использованием стандартных образцов кумаринов (скополетин и умбеллиферон) при сравнении времен удерживания и спектров поглощения.

Определение элементного состава

Количественное содержание минеральных веществ исследовали методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (ICP) на спектрометре Profile Plus. Для разложения объектов с массой 0.5 г (точная навеска) использовали микроволновую систему MARS 6 с добавлением 10 мл концентрированной азотной кислоты. Анализ содержания ртути проводили на атомно-абсорбционном спектрометре Solaar 6 M (Thermo Scientific, США), оснащенный электротермическим атомизатором FS90 и ртутно-гидридной приставкой VP-100.

Количественное определение аскорбиновой кислоты

Для анализа содержания аскорбиновой кислоты в растительных объектах проводили экстракцию водой очищенной (1:25) в течение 1 часа при комнатной температуре на вибрационном встряхивателе. Из полученного извлечения отобрали аликвоту объемом 10 мл, налили в мерную колбу (50 мл) и довели до метки (раствор Б). Затем 5 мл раствора Б поместили в пробирку с притертой пробкой. Для приготовления растворов сравнения и стандартного образца также налили по 5 мл воды и раствора Б СО аскорбиновой кислоты в две пробирки. В каждую пробирку прибавили реактив Фреде в объеме 5 мл, в течение 10 минут нагревали на водяной бане, затем быстро охлаждали струей холодной воды. Определение содержания аскорбиновой кислоты осуществляли спектрофотометрическим методом при аналитической длине волны 825 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Расчеты проводили по формуле:

$$X=\frac{D*50*25*50*m'*5*100*100}{D'*m*5*5*100*100*(100-w)}$$

где: D – оптическая плотность испытуемого раствора;

D' – оптическая плотность раствора Б СО аскорбиновой кислоты,

m – навеска сырья, г,

m' – навеска СО аскорбиновой кислоты, г,

w-влажность, %.

Количественное определение дубильных веществ

Определение суммы дубильных веществ в пересчете на танин

Около 2 г (точная навеска) измельченного лекарственного растительного сырья, просеянного сквозь сито с отверстиями размером 3 мм, поместили в коническую колбу вместимостью 500 мл, заливали 250 мл нагретой до кипения воды и экстрагировали с обратным холодильником на электрической плитке с закрытой спиралью в течение 30 мин при периодическом помешивании. Полученное извлечение охлаждали до комнатной температуры и профильтровали через вату в мерную колбу вместимостью 250 мл так, чтобы частицы сырья не попали в колбу, доводили объем раствора до метки и перемешивали. К 25,0 мл полученного водного извлечения прибавили 500 мл воды, 25 мл индигосульфокислоты раствора и протитровали при постоянном перемешивании калия перманганата раствором 0,02 М до золотисто-желтого окрашивания.

Параллельно проводили контрольный опыт: в коническую колбу вместимостью 1000 мл поместили 525 мл воды, 25 мл раствора индигосульфокислоты и протитровывали при постоянном перемешивании калия перманганата раствором 0,02 М до золотисто-желтого окрашивания.

1 мл калия перманганата раствора 0,02 М соответствует 0,004157 г дубильных веществ в пересчете на танин. Содержание дубильных веществ (X, %) в пересчете на танин в абсолютно сухом сырье вычисляли по формуле:

$$X=\frac{(V-V')*0.004157*250*100*100}{a*25*(100-W)},$$

где V – объем калия перманганата раствора 0,02 М, израсходованного на титрование водного извлечения, мл;

V' – объем калия перманганата раствора 0,02 М, израсходованного на титрование в контрольном опыте, мл;

0,004157 – количество дубильных веществ, соответствующее 1 мл калия перманганата раствора 0,02 М (в пересчете на танин), г;

a – навеска сырья, г;

W – влажность лекарственного растительного сырья, %; 250 – общий объем водного извлечения, мл;

25 – объем водного извлечения, взятого для титрования, мл [27].

Методика выделения и определения компонентного состава липидной фракции

Навеску измельченного сырья (4,0 г) экстрагировали 30 мл смеси органических растворителей хлороформ-метанол (1:2 по объему) при встряхивании. Полученное извлечение профильтровывали и остаток на фильтре повторно экстрагировали смесью 30 мл хлороформ-метанол (1:2) и 8 мл воды. Извлечение профильтровывали, остаток промывали на фильтре 15 мл смеси хлороформ-метанол (1:2). К объединенному извлечению добавляли 25 мл хлороформа и 29 мл вода. Хлороформный и водно-метанольный слои разделяли в длительной воронке. Хлороформный слой концентрировали в вакууме.

К выделенным липидам приливали 2 мл 2н HCl в метаноле и выдерживали 2 часа при температуре 90^0С. Содержимое пробирки после охлаждения выпаривали током азота до половины объема. Далее метиловые эфиры жирных кислот трижды экстрагировали гексаном. Гексановые фракции анализировали с помощью метода ГХ/МС [48].

Испытания для определения подлинности и доброкачественности сырья

Для определения подлинности, степени измельченности, содержания примесей, показателей влажности сырья, экстрактивных веществ, золы общей, золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлористоводородной, руководствовались ОФС ГФ XIV издания [27].

2.2.4. Методы статистической обработки данных

Полученные экспериментальные данные статистически обработаны согласно требованиям ОФС 1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента» [27].

При проведении валидации аналитических методик количественного определения биологически активных веществ в объектах исследования руководствовались указаниями ГФ XIV изд., том 1, ОФС. 1.1.0012.15. и источников [2, 4, 26].

Статистические данные по компонентному составу эфирного масла и микроэлементов были обработаны методом главных компонентов с помощью программного обеспечения Sirius version 6.0 (Pattern Recognition Systems a/s, Норвегия).

ГЛАВА 3. ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА *ARTEMISIAE ADAMSII HERBA*

3.1 Определение урожайности и запасов лекарственного растительного сырья *A. adamsii herba*

Использование растений возможно при условии изучения их природных запасов. Запасы лекарственного растительного сырья исследовали методом учетных площадок.

Урожайность *A. adamsii* определяли на территории Тов и Хэнтэйского аймаков Монголии, а также Иволгинского района Республики Бурятии в 2014-2015 гг., в период цветения.

Закладывали участки размером 1 м^2 в пределах промысловой заросли, всего закладывалось от 12 до 15 площадок. Площадь зарослей рассчитывались в м^2. Объем возможной ежегодной объем заготовки сырья рассчитывали как частное от деления эксплуатационных запасов сырья на оборот заготовки, включающий год заготовки и продолжительность периода восставления заросли [123].

В таблице 5 приводятся данные по урожайности, биологическим запасам (БЗ), эксплуатационным запасам (ЭЗ) и объемам ежегодных заготовок (ОЕЗ) *A. adamsii herba* Монголии и Бурятии.

Таблица 5 – Результаты определения запасов *A. adamsii herba*

Местонахождение ценопопуляции	Площадь заросли, м^2	Урожайность сырья, г/м^2	БЗ, кг	ЭЗ, кг	ОЕЗ, кг
р. Багануур, Тов аймак, Монголия	750	76,67±10,63	70,90	40,11	8,02
с. Батноров, Хэнтэйский аймак, Монголия	800	82,67±9,51	79,83	49,97	9,99
с. Иволга, Иволгинский район, Бурятия, Россия	785	118,58±9,93	108,97	78,07	15,61
Итого				168,15	33,62

В ходе изучения установлено, что урожайность *A. adamsii* на трех конкретных зарослях составляет от 76,67±10,63 г/м^2 до 118,58±9,93 г/м^2, эксплуатационный запас – от 40,11 до 78,07 кг, биологический запас – от 70,90

до 108,97 кг. Возможный ежегодный объем заготовок с исследованных зарослей составляет 33,62 кг сырья.

3.2 Внешние и анатомо-диагностические признаки сырья *A. adamsii herba*

Внешние признаки. *A. adamsii* достигает в длину 35 см. По данным литературы известно, что именно в листьях и соцветиях наблюдается большое содержание БАВ. Так как в нижней части стеблей высоких растений нет листьев и соцветий, нами предлагается в качестве сырья использовать растения длиной не более 30 см или облиственные верхушки. Диаметр большинства стеблей составляет от 1 до 3 мм, при этом диаметр стебля учеличивается пропорционально высоте растения. Длина листьев *A. adamsii* составляет 1,5-4 см, а ширина – 0,1-0,2 см. Так на основании проведенных морфометрических исследований предлагается следующее описание внешних признаков сырья *A. adamsii*.

Цельное сырье. Высушенная надземная часть растения или облиственные верхушки, размером до 30 см, с одревесневшей нижней ветвистой частью стебля, покрытой бурой корой. Однолетние травянистые побеги двух типов – вегетативные и плодоносящие. Листья зеленые, точечно-железистые и паутинисто-волосистые. Характер края листа – цельный. Корзинки шаровидные, 2-4 мм в диаметре, поникающие, расположены в узком метельчатом соцветии. Наружные листочки обертки коротковолосистые, овально-продолговатые, внутренние – округлые, голые. Цветоложе голое. Краевые цветки пестичные, в числе 11-12. Срединные цветки обоеполые, в большом числе 40-44 (диагностический признак).

Цвет стеблей – серый; листьев – от зеленого до темно-зеленого, снизу сероватый, цветков – от светло-желтого до желтого. Запах сильный, характерный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Измельченное сырье. Смесь кусочков стеблей, листьев, соцветков, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм. Цвет от темно-зеленого со желтовато-зелеными вкраплениями. Запах сильный, характерный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Порошок. Смесь кусочков стеблей, листьев, соцветий, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. Цвет от темно-зеленого со желтовато-зелеными, светло-коричневыми вкраплениями. Запах сильный, ароматный своеобразный. Вкус водного извлечения – пряно-горький.

Анатомо-диагностические признаки. При изучении микропрепаратов листьев и цветков *A. adamsii* были установлены следующие характерные диагностические признаки. При рассмотрении листа с поверхности видно, что клетки нижнего эпидермиса сильноизвилистые, верхнего – слабоизвилистые. Устьица крупные овальные, окружены 3-6 клетками эпидермиса (аномоцитный тип устьичного аппарата) (Рисунок 11).

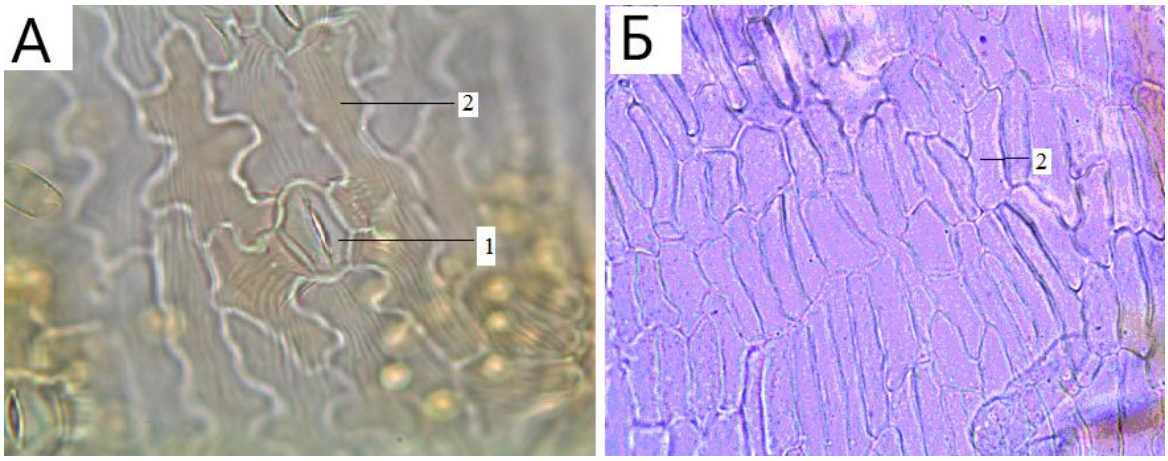


Рисунок 11 – Эпидермис листа *A. adamsii*: А – нижний эпидермис, Б – верхний эпидермис: 1 –устьице, 2 – клетки эпидермиса (×400).

A. adamsii – эфирномасличное растение, поэтому на поверхности листовой пластинки, листочков обвертки и эпидермисе цветка встречаются многочисленные эфирномасличные железки. Эфирномасличные железки крупные, овальной формы – характерные для семейства *Asteraceae*, двухрядные, 3-4- ярусные с 6-8 выделительными клетками (Рисунок 12). На поверхности трубчатых цветков встречаются железистые волоски.

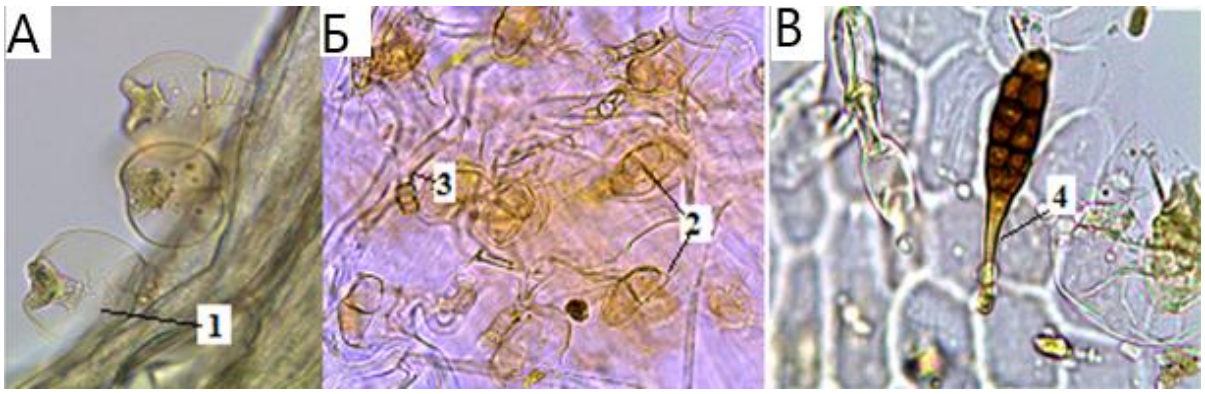


Рисунок 12 – Поверхность эпидермиса *A. adamsii*: А, Б – листочков обвертки: 1 – эфирномасличная железка (вид сбоку), 2 – эфирномасличные железки (вид сверху), 3 – Т-образный волосок; В – эпидермис трубчатого цветка: 4 – железистый волосок (×400).

На верхней, нижней стороне листовой пластинки и эпидермисе листочков обвертки располагаются Т-образные волоски (Рисунок 12, 13). Простые Т-образные волоски состоят из многоклеточного основания и прикрепленной серединой горизонтальной клетки. Места прикрепления волосков к эпидермису имеют вид округлых валиков.

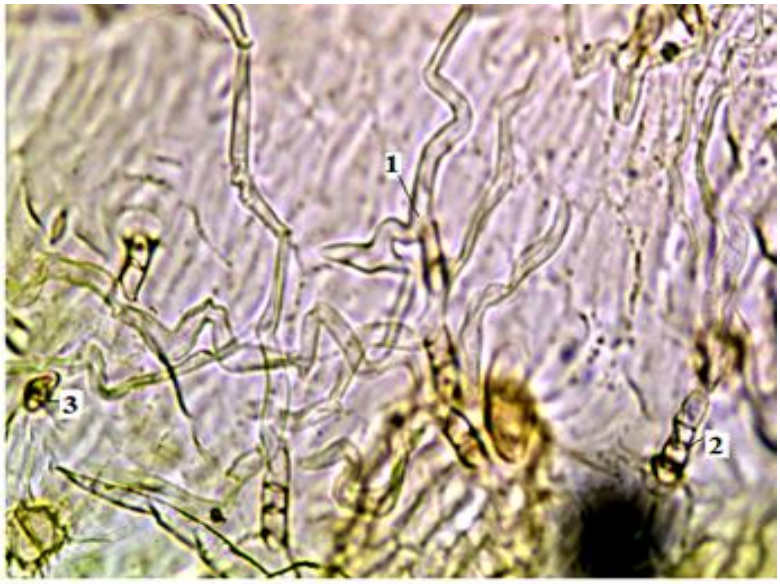


Рисунок 13 – Эпидермис листа: 1 – Т-образный волосок, 2 – многоклеточная ножка, 3-место прикрепления волоска.

Микроскопия порошка A. adamsii herba. Исследовали порошок *A. adamsii herba* с частицами размером 2 мм. При рассмотрении препаратов порошка видны фрагменты листьев, цветков, стеблей, плодов.

Фрагменты листовой пластинки с эпидермисом из сильноизвилистых клеток и устьицами, окруженными 3-5 клетками (аномоцитный тип) (рисунок 14 А). На поверхности листовой пластинки видны многочисленные эфирномасличные железки. На поверхности трубчатых цветков встречаются железистые волоски (рисунок 14 Б, В). На верхней и нижней сторонах листовой пластинки обнаруживаются Т-образные волоски (рисунок Г).

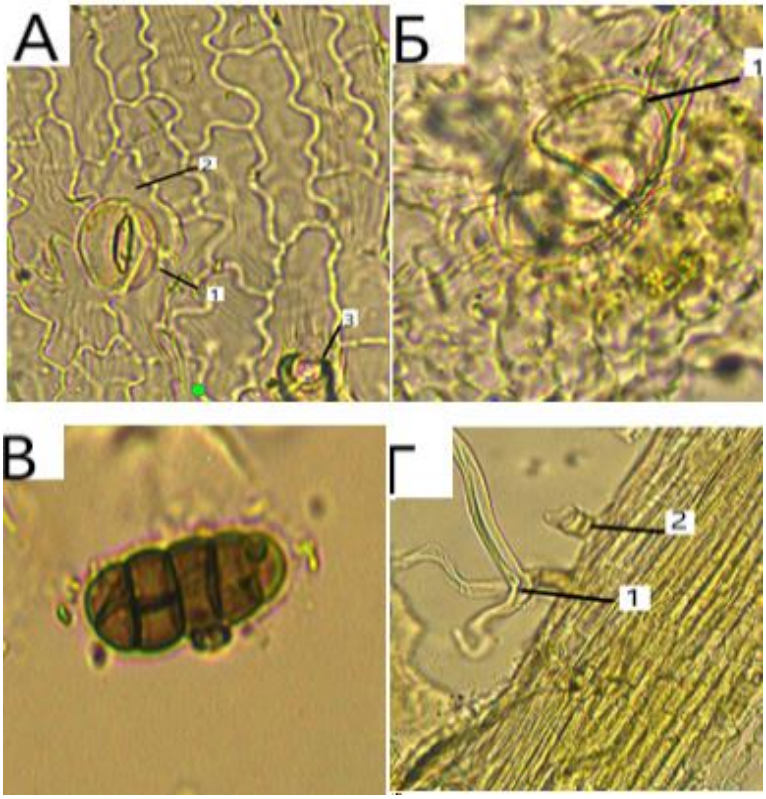


Рисунок 14 – Микроскопия порошка *A. adamsii*: А – Фрагмент эпидермиса нижной стороны листа (200х): 1 – устьице, 2 – клетка эпидермиса, 3 – место прикрепления волоска; Б – эфирномасличная железка (вид сверху) (200х); В – головчатый волосок (вид сбоку) (200х); Г – край листовой пластинки; 1 – Т-образный волосок: 2 – ножка волоска.

3.3. Обнаружение основных групп БАВ в сырье *A. adamsii herba*

Исследование состава БАВ в *A. adamsii* проводили с использованием качественных аналитических реакций в водных и водно-спиртовых извлечениях из сырья, собранного в Бурятии и Монголии по методикам, приведенным в главе 2. Результаты приведены в таблице 6.

Таблица 6 – Результаты исследования состава биологически активных веществ *A. adamsii herba*

Группа БАВ	Качественная реакция	Аналитический эффект	Результаты реакции	
			A.adamsii из Монголии	*A.adamsii* из Бурятии
Эфирное масло	Реакция со суданом III	Оранжево-красное окрашивание	+++	+++
	С метиленовым синим	Синее окрашивание	+	+
Антроценпроизводные	Сублимация	Красное окрашивание	-	-
Аскорбиновая кислота	Реакция Тильманса	обесцвечивание	+	++
Дубильные вещества	С бромной водой	Осадок	+	+
	С квасцами железоаммонийными	Черно-зеленое окрашивание	++	+
	Реакция Стиасни	Осадок	+	+
	Со свинцом ацетатом	Черно-зеленое окрашивание	+	++
Флавоноиды	Цианидиновая проба	Темно-красное окрашивание	++	++
	Реакция с хлоридом (III) железа	Зеленое окрашивание	+++	+++
	С раствором основного ацетата свинца	Желтое окрашивание	+	++
Кумарины	С диазорективом	Красно-оранжевое окрашивание	++	+
	Лактонная проба	осадок	+	+
Сапонины	Реакция на пенообразование	Появление устойчивой пены	+	+
	Реакция Лафона	Сине-зеленое окрашивание	++	+
	Реакция с натрия нитрата раствором 10%	Красное окрашивание	+	++
	Реакция со свинца ацетата	Осадок	++	+
Жирные кислоты	Омыление по Розенталеру	Образование игольчатых кристаллов мыла	+	+

* Примечание: знак «-» обозначает, что содержание обнаруживаемых веществ ниже предела обнаружения указанной реакции, «+» слабое окрашивание, появляющееся после 5-10 мин восстановления, «++» слабое окрашивание, появляющееся немедленно после нагревания на водяной бане, «+++» интенсивное окрашивание, появляющееся немедленно после нагревания на водяной бане. При стоянии в течение 10 мин окраска еще более усиливается.

Общий фитохимический анализ показал наличие различных биологически активных соединений в *A. adamsii herba*: эфирного масла, аскорбиновой кислоты, дубильных веществ, флавоноидов, кумаринов, сапонинов, жирных кислот.

Обнаружение биологически активных веществ с помощью ТСХ

Обнаружение лютеолина: при ТСХ-анализе в системе н-бутанол – ледяная уксусная кислота – вода (5:1:1) водно-спиртового извлечения *A. adamsii herba* на хроматограмме обнаруживали зону адсорбции коричневого цвета (R_f = 0,80). Эта зона адсорбции соответствовала по уровню зоне раствора СО лютеолина.

Таким образом, при ТСХ-исследовании спиртового извлечения *A. adamsii herba* обнаружен лютеолин.

Обнаружение кумаринов: исследования для обнаружения кумаринов осуществляли методом ТСХ-хроматографии в системе петролейный эфир – этилацетат (2:1). На хроматограммах проявлялись пятна от кирпично-красного до сине-фиолетового цвета. Зона адсорбции сине-фиолетового цвета (R_f = 0,12) на белом фоне находилась на уровне зоны раствора СО скополетина.

В ходе ТСХ-анализа водно-спиртового извлечения *A.adamsii herba* обнаружен скополетин.

Идентификация фенольных соединений методом ВЭЖХ

Определение лютеолина: обнаружение и подтверждение наличия лютеолина в *A.adamsii herba* осуществляли также методом ВЭЖХ-УФ. Для этого хроматографировали водно-спиртовое извлечение *A.adamsii herba* и раствор СО лютеолина.

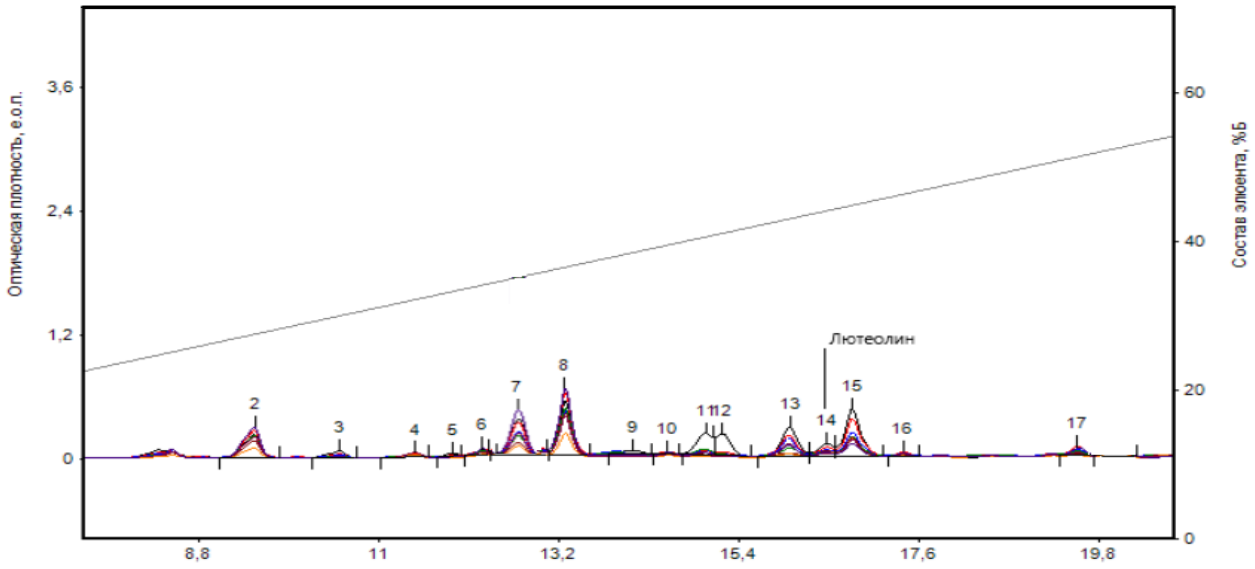


Рисунок 15 – Хроматограмма водно-спиртого извлечения *A. adamsii herba:* пик 14 – лютеолин, Rt=15,49 мин

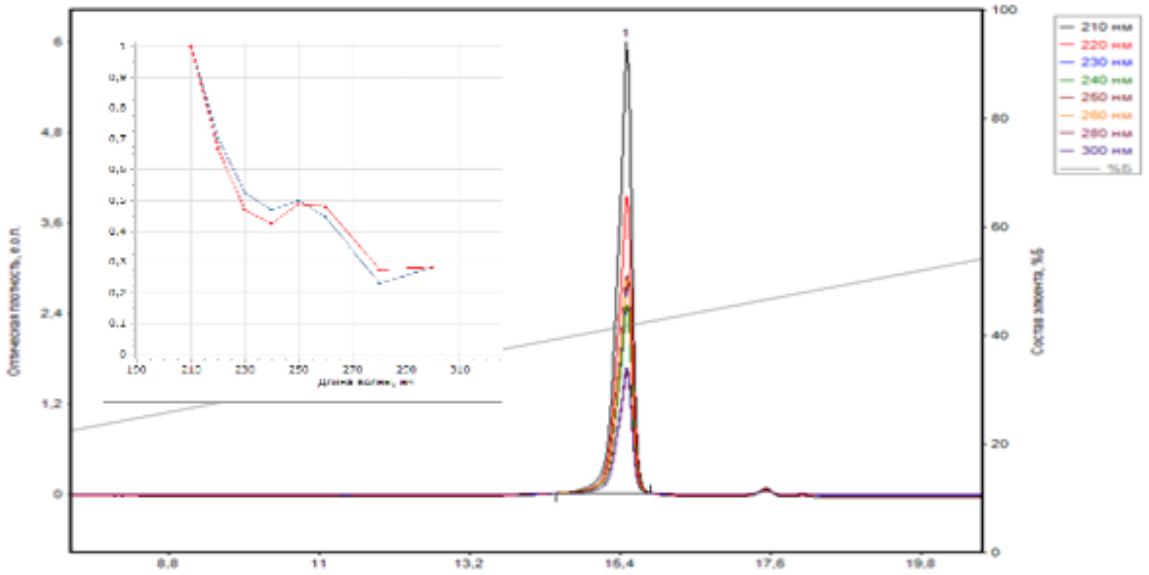


Рисунок 16 – Хроматограмма раствора СО лютеолина: Rt=15,40 мин и спектральные отношения СО лютеолина и исследуемого образца (красным цветом обозначено СО лютеолина, синим - извлечение)

Хроматографический анализ водно-спиртового извлечения *A. adamsii herba* и раствора СО лютеолина показал, что их времена удерживания и спектры поглощения совпадают.

Определение скополетина: обнаружение и подтверждение наличия скополетина в *A.adamsii herba* осуществляли также методом ВЭЖХ-УФ. Для этого хроматографировали водно-спиртовое извлечение *A.adamsii herba* и раствор СО скополетина.

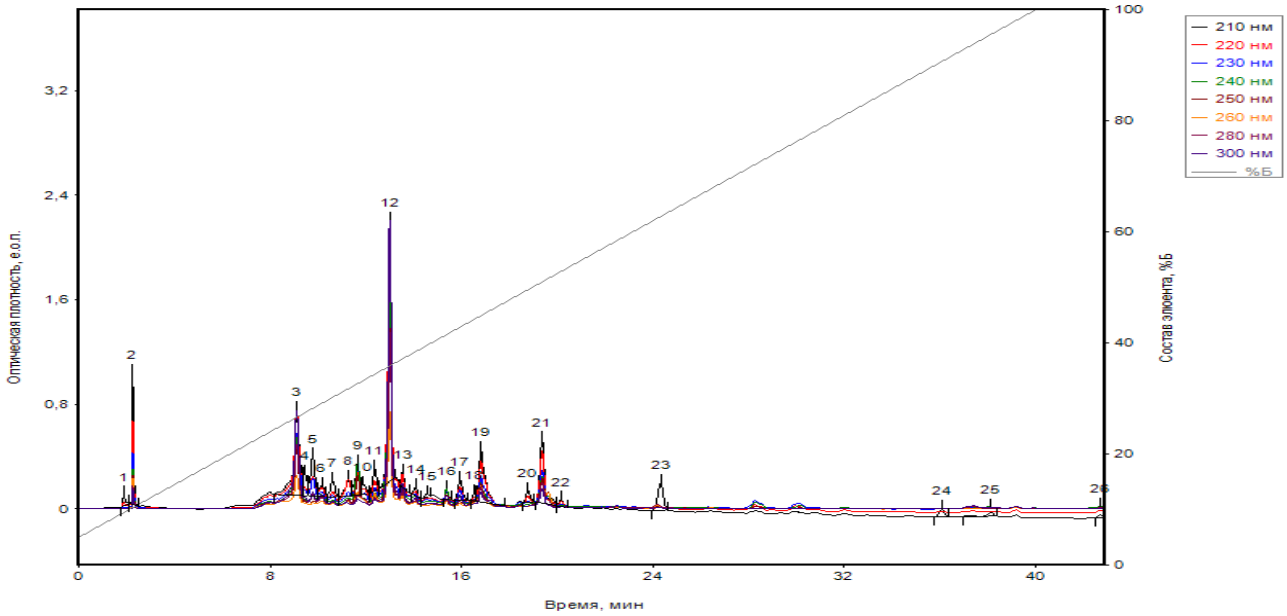


Рисунок 17 – Хроматограмма водно – спиртового извлечения *A. adamsii herba:* пик (12- скополетин)

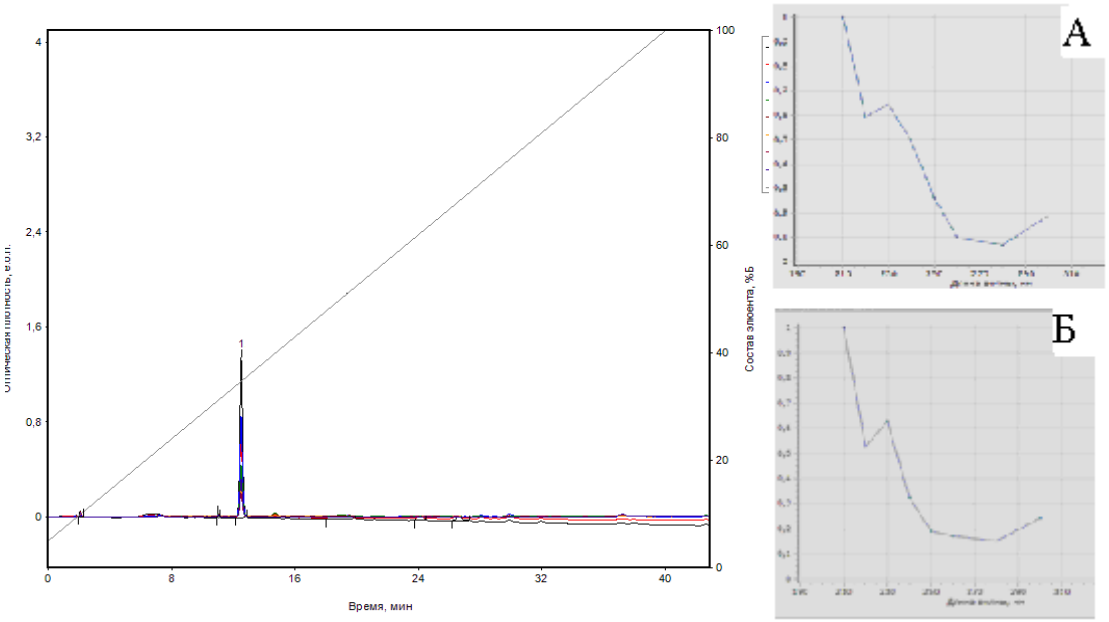


Рисунок 18 – Хроматограмма раствора СО скополетина: R_t = 12,48 мин и спектральные отношения СО скополетина (А) и исследуемого образца (Б)

В результате анализа в извлечении *A. adamsii herba* по времени удерживания и спектральным отношениям при сравнении со стандартным образцом идентифицирован кумарин - скополетин (R_t = 12,48) (рисунки 17, 18).

3.4. Компонентный состав эфирного масла *A. adamsii* herba

Образцы эфирного масла получены из высушенной надземной части растения методом гидродистилляции согласно [27]. Эфирные масла представляют собой легкоподвижные жидкости от желто-зеленого до зелёного цвета.

В ходе изучения подобраны оптимальные размеры измельчения сырья, от которых зависит выход и компонентный состав масла (рисунок 19, таблица 7).

Рисунок 19 – Выход эфирного масла *A. adamsii herba* (%) в зависимости от степени измельчения сырья

Таблица 7 – Компонентный состав (содержание компонентов в % от цельного масла) и выход эфирного масла *A. adamsii herba* в зависимости от степени измельчения сырья.

№	Компонент	RI	Степень измельчения, мм				
			0,25	1	3	5	7
1	α-пинен	932	10,15	1,18	2,39	7,03	3,68
2	камфен	947	36,75	3,89	7,63	23,41	12,12
3	β-пинен	975	3,83	0,37	0,96	2,61	1,24
4	лимонен	1028	0,97	0,13	0,29	0,75	0,29
5	1,8-цинеол	1031	5,07	0,82	5,16	1,23	2,18
6	о-цимен	1039	4,06	0,33	1,24	1,84	1,06
7	камфора	1144	20,87	42,25	41,95	17,48	44.82
8	борнеол	1166	1,39	5,87	4,81	1,61	5,37
9	терпинеол-4	1177	1,00	2,72	2,40	0,92	2.71
10	спатуленол	1580	7,62	13,41	8,07	3,07	10,61
11	α-бисаболол	1688	7,25	13,69	13,36	1,73	9,54
Сумма всех компонентов			**98,96**	**84,66**	**88,26**	**61,68**	**93,62**
Выход эфирного масла, %			**0,30**	**0,33**	**0,17**	**0,16**	**0,08**

Наибольший выход эфирного масла получен из сырья с размером частиц 0,25 – 1 мм, а наименьший - при 7 мм. На основании полученных данных, оптимальная степень измельчения сырья составляет 1,0 мм, так как при этом наблюдается наибольший выход эфирного масла. Сравнение компонентного состава образцов эфирного масла *A. adamsii herba* показало, что наибольшее содержание камфоры и сесквитерпеновых соединений, таких как спатуленол, α-бисаболол, наблюдается у образцов со степенью измельчения 1,0, 3,0 и 7,0 мм. (таблица 7). Максимальный выход эфирного масла составил при продолжительности экстракции 3 часа (рисунок 20, таблица 8)

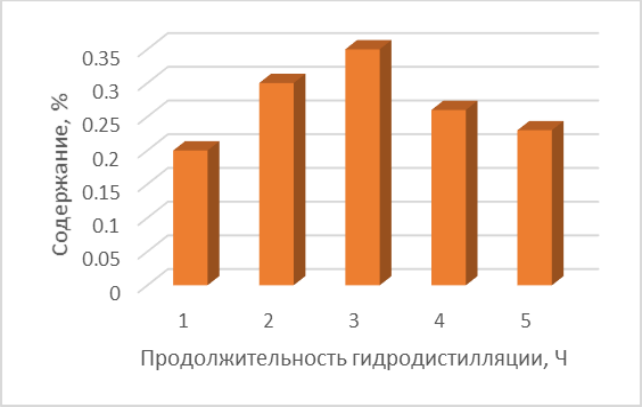


Рисунок 20– Выход эфирного масла *A. adamsii herba* (%) в зависимости от степени измельчения сырья и продолжительности гидродистиляции

Таблица 8 – Компонентный состав (содержание компонентов в % от цельного масла) и выход эфирного масла *A. adamsii herba* в зависимости от времени экстракции

№	Компонент	RI	Время экстракции, час				
			1	2	3	4	5
1	Камфен	947	3,10	6,85	7,88	6,86	11,44
2	1,8-Цинеол	1031	1,99	3,94	10,72	6,44	5,86
3	Камфора	1144	72,28	64,52	48,43	66,7	44,02
4	Борнеол	1166	7,54	6,71	4,34	6,89	5,59
5	Терпинеол-4	1177	1,65	1,91	2,46	1,29	1,79
6	Бициклогермакрен	1500	1,00	0,57	1,88	0,53	1,28
7	Спатуленол	1580	3,98	1,77	0,94	2,48	6,54
8	α-бисаболол	1688	3,27	1,48	0,89	1,65	4,9
Сумма всех компонентов			**94,81**	**87,75**	**77,54**	**92,84**	**81,42**
Выход эфирного масла, %			**0,20**	**0,30**	**0,35**	**0,26**	**0,23**

На рисунке 21 представлена динамика накопления основных компонентов эфирного масла *A. adamsii herba* в зависимости от времени гидродистиляции.

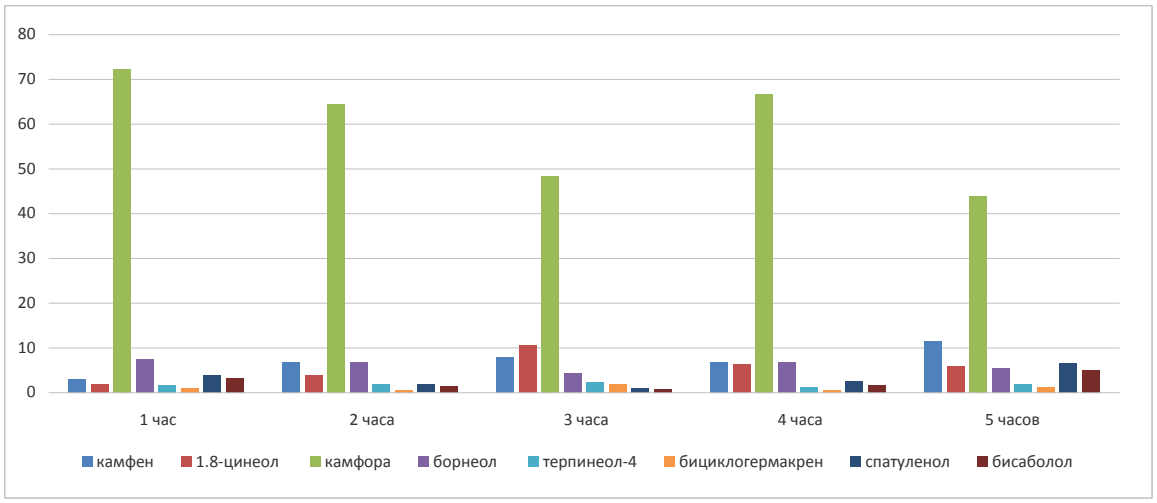


Рисунок 21 – Динамика накопления основных компонентов эфирного масла *A. adamsii herba* в зависимости от времени гидродистиляции.

Максимальное содержание камфоры и борнеола отмечено при гидродистилляции в течении 1 часа и составляет 72,28%, 7,54 % соответственно. Наибольшее содержание 1,8-цинеола – при экстракции в течение 3 часов, что составляет 10,72%, при дальнейшем увеличении продолжительности перегонки – уменьшается до 5.86%. Наибольшее содержание спатуленола и α-бисаболола отмечено при экстракции в течение 5 часов. Таким образом, установлено, что количественный состав компонентов эфирного масла *A. adamsii herba* в зависимости от времени экстракции различен. Для получения эфирного масла, обогащенного камфорой, достаточно проводить перегонку в течение 1 часа. Чтобы получить значительный выход эфирного масла и его наиболее разнообразный компонентный состав необходимо экстрагировать сырье не менее 3 часов.

3.5 Накопление эфирного масла *A. adamsii* в зависимости от места произрастания

Сбор материала для изучения проводили в местах естественного произрастания на территории Монголии и Республики Бурятии (таблица 9). Образцы для исследования были собраны в фазу цветения.

Таблица 9 – Характеристика места сбора образцов *A. adamsii* и выход эфирного масла

№	Место сбора; географические координаты; высота над уровнем моря; год сбора	Выход масла, %
1	Монголия, Архангайский аймак, с. Эрдэнэбулган; N 47^0 26’57”, E 101^0 28’ 54”; 1680 м; 2015	0,35
2	Монголия, Хэнтэйский аймак, с. Баянхутаг; N 47^0 21’56”, E 109^0 09’ 22”; 1327 м; 2015	0,34
3	Монголия, Тов аймак, р. Багануур; N 47^0 41’50”, E 108^0 08’ 07”; 1394 м; 2015	0,66
4	Монголия, Сухэ-Баторский аймак, с. Асгат; N 47^0 53’50”, E 113^0 59’ 01”; 1290 м; 2015	0,33
5	Россия, Республика Бурятия, Иволгинский район, окр с. Ганзурино; N 51^0 31’10”, E 107^0 14’ 34”; 499 м; 2018	1,30
6	Россия, Республика Бурятия, Селенгинский район, окр. моста через р. Баян-гол; N 51^0 17’55”, E 106^0 31’ 35”; 521 м; 2015	0,65
7	Россия, Республика Бурятия, Селенгинский район, окр. г. Гусиноозерск; N 51^0 17’08”, E 106^0 31’ 45”; 621 м; 2017	0,32

По результатам видно, что выход эфирного масла варьирует от 0,32-1,30 %.

Таблица 10 – Компонентный состав эфирного масла *A. adamsii* в зависимости от места произрастания

№	Компоненты*	*J*	Содержание компонентов, в % от цельного масла (номера образцов по таблице 23)						
			1	2	3	4	5	6	7
Монотерпеноиды									
1	2-этил метилбутаноат	847	-**	-	-	0,40	-	-	-
2	3-этил метилбутаноат	850	-	-	-	1,42	-	-	-
3	циклофенхен	884	-	-	-	4,22	-	-	-
4	α-пинен	932	2,63	1,64	0,46	1,55	+	0,44	+
5	этил тиглат	939	0,37	0,25	0,04	0,51	0,15		2,78
6	камфен	947	7,88	4,86	0,80	0,55	5,28	1,59	16,6
7	вербенен	952	0,10	-	-	-	-	-	-
8	сабинен	973	0,11	0,28	0,09	0,19	-	+	-
9	β-пинен	975	1,32	0,78	0,22	0,89	0,14	0,32	1,05
10	2-карен	1000	+	+	-	-	-	-	0,67
11	α-фелландрен	1004	-	-	+	-	-	-	0,45
12	3-карен	1010	1,42	-	-	-	-	-	1,61
13	α-терпинен	1017	0,81	0,53	0,46	2,67	-	+	+
14	лимонен	1028	0,70	0,54	-	-	-	-	-
15	1,8-цинеол	1031	10,72	8,16	8,46	41,71	17,04	0,78	16,7
16	*о*-цимен	1039	0,62	1,38	0,49	2,67	2,36	0,26	9,02
17	*транс-β*-оцимен	1048	0,18	0,11	0,42	0,06			
18	γ-терпинен	1058	+	+	-	-	0,53	0,08	0,60
19	терпинолен	1088	0,43	0,36	0,14	1,07	+	+	-

Продолжение таблицы 10

0	*цис*-сабинен гидрат	1098	0,13	-	0,37	-	-	-	-
21	β-туйон	1117	0,15	-	-	-	-	-	-
22	*цис-п*-ментен-2-ол	1121	-	0,07	0,10	0,40	-	-	-
23	хризентенон	1126	-	-	-	-	-	0,30	-
24	α-камфоленал	1126	0,51	0,14	-	-	-	-	-
25	камфора	1144	48,44	50,37	8,70	8,09	40,90	31,58	32,6
26	*цис*-хризентенол	1163	0,80	0,65	-	-	-	-	-
27	борнеол	1166	4,34	3,70	1,50	0,33	4,82	3,93	4,07
28	терпинеол-4	1177	2,46	2,90	2,34	9,15	1,90	1,10	1,24
29	α-терпинеол	1191	1,08	1,17	2,77	4,11	0,98	0,60	0,68
30	миртенол	1197	0,10	-	-	-	-	0,35	-
31	*транс*-карвеол	1216	0,23	0,22	0,26	-	0,16	0,38	-
32	*цис*-карвеол	1233	0,46	0,15	0,27	-	-	0,90	-
33	карвон	1245	-	-	-	-	-	0,16	0,11
34	гераниал	1273	-	-	0,33	0,17	-	-	-
35	борнилацетат	1287	0,16	0,09	-	+	0,85	0,16	0,50
36	Z-жасмон	1399	-	-	0,38	-	-	0,13	-
37	борнилизобутаноат	1416	0,04	+	+	-	-	-	-
38	борнилпентаноат	1568	+	-	-	-	-	1,11	-
Сумма монотерпеноидов			*86,04*	*78,35*	*28,60*	*80,16*	*75,11*	*44,17*	*88,8*
Сесквитерпеноиды									
39	силфиперфол-5-ен	1326	-	0,05	-	-	-	-	-
40	бициклоэлемен	1339		0,63	-	-	-	1,08	-
41	α-копаен	1378	0,27	0,10	0,11	-	-	0,23	-
42	β-бурбонен	1387	-	-	-	0,18	-	-	-
43	β-элемен	1392	0,3	0,36	0,80	0,65	+	1,25	+
44	кариофиллен	1422	+	+	1,60	0,29	+	+	+
45	β-копаен	1432	0,06	0,04	0,10	0,08	+	-	-
46	аромадендрен	1440	-	0,09	-	0,04	-	0,14	0,57
47	*цис-β*-фарнезен	1444	0,41	-	0,95	-	-	-	-
48	гамелан	1456	-	0,11	0,23	-	-	0,44	-
49	*транс-β*-фарнезен	1458	0,06	0,07	0,60	0,30			-
50	аллоаромадендрен	1464	0,05	0,20	0,17	0,07	0,51	0,92	-
51	α-акорадиен	1467	-	-	0,26	-	-	-	-
52	9-эпи-изокариофиллен	1469	-	0,23	-	-	-	0,39	-
53	дегидро сесквицинеол	1471	-	-	7,15	-	-	-	-
54	γ-гуржунен	1473		0,15	-	-	-	-	-
55	γ-муролен	1480	-	-	-	0,30	0,49	-	-
56	гермакрен D	1484	1,93	2,20	6,50	5,66	-	3,86	-
57	β-селинен	1488	-	0,25	-	-	-	1,68	-
58	α-зингиберен	1496	-	-	-	-	-	1,00	-
59	бициклогермакрен	1500	1,88	3,95	11,06	2,07	-	6,80	-
60	δ-кадинен	1527	0,08	0,09	0,23	-	-	0,23	-
61	(E)-α-бисаболен	1545	0,11	0,21	1,07	0,06	0,11	1,34	-
62	E-неролидол	1545	-	-	-	0,42	-	0,61	-
63	спатуленол	1580	0,94	2,19	8,30	1,48	3,17	10,58	-
64	кариофиллен оксид	1586	-	-	3,26	+	0,20	+	+

Продолжение таблицы 10

65	изоспатуленол	1640	-	5,95	1,22	0,12	+	1,37	+
66	α-бисаболол	1688	0,89	+	17,34	1,96	1,92	16,13	0,59
67	эвдесма-4(15), 7(11)-диен-8-он	1735	-	0,21	1,19	+	+	-	-
Сумма сесквитерпеноидов			*6,98*	*16.98*	*62,14*	*16,68*	*6,40*	*48,05*	*1,16*
Ароматические соединения									
68	1-метил-4-ацетил циклогексен	1130	2,95	0,42	0,31	2,21	+	-	-
69	метилэвгенол	1406	-	-	-	-	-	0,28	-
Сумма ароматических соединений			*2,95*	*0,42*	*0,31*	*2,21*	-	*0,28*	-
Ациклические соединения									
70	гептанол	968	0,17	-	-	-	-	-	
71	октен-3-ол	979	0,31	0,41	-	0,83	-	-	-
72	октанал	1003	0,85	0,23	0.11		0,12	-	-
73	октанол	1070	0,46	-	-	0,09	-	-	-
74	нонадекан	1900	-	-	0,13	-	0,13	0,24	-
сумма ациклических соединений			*1,79*	*0,64*	*0,24*	*0,92*	*0,25*	*0,24*	-
Сумма всех компонентов			**97,76**	**96.39**	**91,29**	**96,97**	**81,76**	**92,74**	**89,9**

Примечание: *в таблице представлены компоненты содержание, которых в масле более 0,4%. **знак «+» показывает, что содержание соединений менее 0,03%, знак «-» показывает, что данным методом соединения не были обнаружены

В образцах эфирного масла *A. adamsii* обнаружено свыше 70 соединений. Доминирующими компонентами эфирного масла во всех образцах (кроме 3-ого образца) являются монотерпеновые соединения: камфора (8,70 – 48,44 %), 1,8 цинеол (0,70 – 41,71 %), камфен (0,55% – 16,6 %), терпинеол-4 (1,10 – 9,02%), о-цимен (0,49 – 9,02%), α-терпинеол (0,60 – 4,11 %), α-бисаболол (0,59 – 17,34 %), спатуленол (0,90 – 10,58 %), бициклогермакрен (1,88 – 11,06%). В образцах масла из Монголии в отличие от масла из сырья, собранного в Бурятии обнаружены сабинен (до 0,28%), α-терпинен (до 2,67%), *транс-β*-оцимен (0,42%), терпинолен (до 1,07%), β-копаен (до 0,1%), 1-метил-4-ацетил циклогексен (до 2,95%) . Также внимание привлекает образец эфирного масла, выделенный из сырья, собранного в Хэнтэйском аймаке Монголии, данное масло содержит 28,60% монотерпеноидов и значительное количество сесквитерпеноидов 62,14%. Основными сесквитерпеноидами указанного образца являются бициклогермакрен (11,06%) и α-бисаболол (17,34%). Высоким содержанием α-бисаболола (16,13%) также характеризуется эфирное

масло, выделенное из сырья, собранного в Республике Бурятия, Селенгинском районе, окр. моста через р. Баян-гол.

На рисунках 22 и 23 представлены хроматограммы некоторых образцов эфирного масла *A. adamsii*.

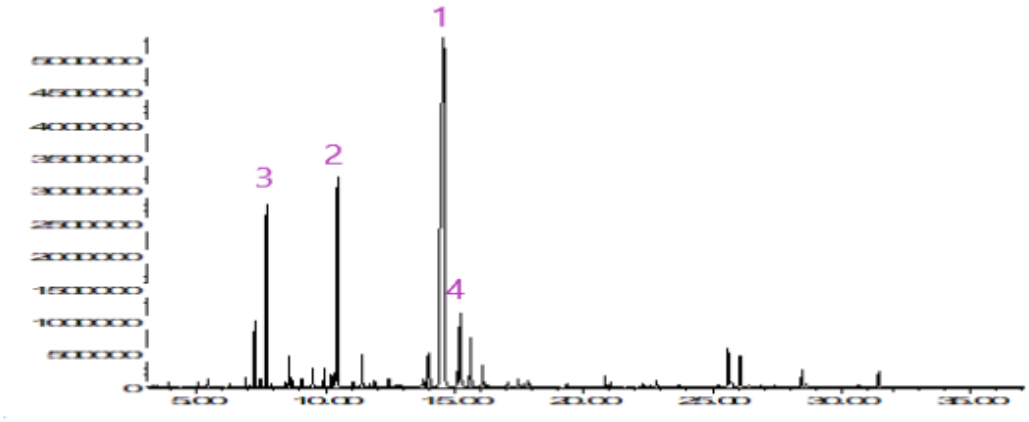


Рисунок 22 – Хроматограмма эфирного масла *A. adamsii herba* из Архангайского аймака, Монголия; 1 – камфора, 2 – 1,8-цинеол, 3 – камфен, 4 – борнеол

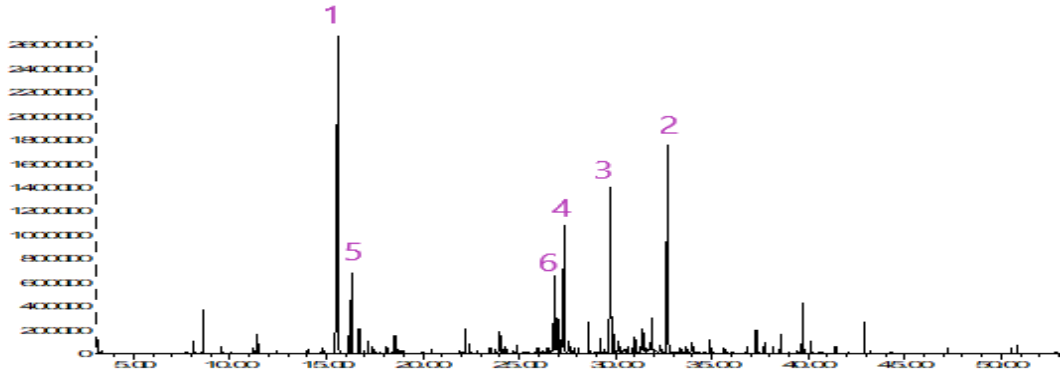


Рисунок 23 – Хроматограмма эфирного масла *A. adamsii herba* из окр. моста через р. Баян-гол, Селенгинского района, Бурятия; 1 – камфора, 2 – α-бисаболол, 3 – спатуленол, 4 – бициклогермакрен, 5 – борнеол, 6 – гермакрен D

3.6. Накопление эфирного масла в зависимости от фазы вегетации и морфологической части растения *A. adamsii*

Для установления оптимальных сроков и определения морфологической группы для заготовки сырья проводили исследование динамики накопления эфирного масла на разных фазах вегетации и из различных частей растения.

Эфирное масло получали методом гидродистилляции из воздушно-сухого сырья.

Результаты изучения динамики накопления эфирного масла по фазам вегетации *A. adamsii herba* показали, что выход эфирного масла в разные фазы развития растения различен (таблица 11).

Таблица 11 – Выход эфирного масла по фазам вегетации *A. adamsii herba*

№	Место сбора	Фаза развития и дата сбора	Выход эфирного масла, %
1	окр с. Ганзурино, Иволгинский район, Бурятия, Россия	Фаза начала вегетации, 23.06.2015	0,78
		Фаза бутонизации, 19.07.2015	0,57
		Фаза цветения, 22.08.2018	1,30
		Фаза плодоношения, 28.09.2015	0,03

Так наибольший выход эфирного масла наблюдается в фазу цветения (до 1,3%). Кроме того, выход эфирного масла и его компонентный состав будет важным показателем для установления оптимальных сроков заготовки сырья. В таблице 12 представлен компонентный состав эфирного масла *A. adamsii*, собранной на разных фазах развития растения.

Таблица 12 – Компонентный состав эфирного масла в зависимости от фазы развития *A. adamsii*

№	Компоненты*	*J*	Содержание компонентов, в % от цельного масла			
			Ф.вегет	Ф. бутон	Ф.цвет	Ф.плод
Монотерпеноиды						
1	α-пинен	932	0,59	-	+	+
2	камфен	947	1,59	7,29	23,47	6,32
3	β-пинен	975	0,11	0,23	+	0,29
4	2-карен	1000	-	0,27	0,53	0,66
5	3-карен	1010	-	0,55	2,21	0,6
6	*п*-цимен	1024	-	4,43	-	4,5
7	1,8-цинеол	1031	21,14	14,66	10,75	10,74
8	*о*-цимен	1039	2,72	+	6,59	+
9	γ-терпинен	1058	+	0,37	0,99	0,46
10	филифолон	1103	2,52	-	-	-
11	хризентенон	1126	4,01	-	-	-
12	камфора	1144	48,72	38,15	27,98	36,84
13	борнеол	1166	+	5,78	2,7	5,35
14	терпинеол-4	1177	3,32	1,22	0,49	1,73
15	α-терпинеол	1191	2,01	1,04	0,58	+

Продолжение таблицы 12

16	борнилацетат	1287	+	1,39	0,73	0,84
17	тимол	1292	-	-	-	1,09
Сумма монотерпеноидов			*86,73*	*75,38*	*77,02*	*68,61*
Сесквитерпеноиды						
18	α-копаен	1378	-	0,15	-	0,27
19	кариофиллен	1422	+	0,08	+	0,07
20	аллоаромадендрен	1464	+	1,57	+	2,06
21	бициклогермакрен	1500	+	+	1,25	0,62
22	спатуленол	1580	1,76	4,42	7,66	3,80
23	кариофиллен оксид	1586	-	+	-	0,35
24	α-бисаболол	1688	1,51	1,05	2,28	1,19
Сумма сесквитерпеноидов			*3,27*	*7,27*	*11,19*	*8,36*
Ациклические соединения						
25	эйкозан	2000	-	-	+	0,39
26	генейкозан	2100	+	0,21	+	+
27	гексакозан	2600	-	+	+	0,52
Прочие соединения						
28	месителен	992	-	0,43	1,94	0,95
29	октанол	1003	-	0,15	-	0,14
Сумма всех компонентов			**90,00**	**83,44**	**90,15**	**78,97**

Примечание: *в таблице представлены компоненты содержание, которых в масле более 0,4%. **знак «+» показывает, что содержание соединений менее 0,03%, знак «-» показывает, что данным методом соединения не были обнаружены

По данным исследования видно, что основными доминирующими компонентами эфирного масла растений, собранных в разные фазы развития являются камфора (27,98-48,72%), 1,8-цинеол (10,74-21,14%), камфен (1,59-23,47%), спатуленол (1,76-7,66%), борнеол (2,7-5,75%), α-бисаболол (1,05-2,28%). Сумма монотерпеновых соединений наибольшая в фазу вегетации – до (86,73%), а сумма сесквитерпеновых соединений в фазу цветения – до 11,19%.

Следовательно, оптимальным временем для сбора сырья является фаза цветения, так как выход эфирного масла больше при схожем разнообразии химического состава.

Далее для определения морфологической группы сырья проведено изучение содержания и химического состава эфирного масла в фазу цветения в различных частях растения (цветки, листья, стебли). Исследование показало, что эфирное масло содержится во всех органах растения, но его выход и

компонентный состав неравномерен. Результаты приведены на рисунке 24 и в таблице 13.

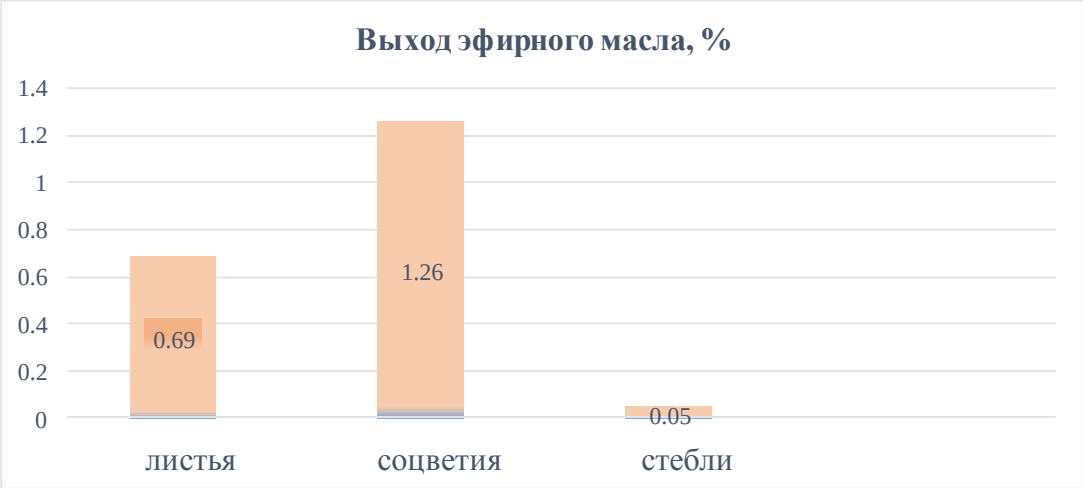


Рисунок 24 – Накопление эфирного масла в различных частях растения

Наибольшее содержание эфирного масла определено в соцветиях (1,26%), затем в листьях (0,69%) и наименьшее – в стеблях (0,05%).

Таблица 13 – Компонентный состав эфирного масла в различных частях растения

№	Компоненты*	*J*	Содержание, % от цельного масла		
			листья	соцветия	стебли
Монотерпеноиды					
1	α-пинен	932	-**	+	1,21
2	камфен	947	-	+	2,69
3	β-пинен	975	0,70	+	0,31
4	2,3-дигидроцинеол	990	0,73	0,32	-
5	2-карен	1000	1,06	-	-
6	3-карен	1010	-	+	0,16
7	*m*-цимен	1022	4,87	-	-
8	β-фелландрен	1028	+	0,77	-
9	1,8-цинеол	1031	36,46	30,08	5,57
10	*цис-β*-оцимен	1038	+	0,54	-
11	*o*-цимен	1039	+	1,90	0,43
12	γ-терпинен	1058	1,82	+	0,41
13	изотерпинолен	1086	1,22	+	-
14	терпинолен	1088	+	3,72	-
15	*цис*-сабинен гидрат	1098	1,51	3,81	-
16	филифолон	1103	8,67	4,71	-
17	β-туйон	1117	-	0,35	-

Продолжение таблицы 13

18	камфора	1144	8,61	27,75	20,83
19	δ-терпинеол	1167	1,77	0,96	-
20	терпинеол-4	1177	10,44	7,27	0,53
21	*п*-цимен-8-ол	1186	0,49	-	-
22	α-терпинеол	1191	5,35	5,84	-
23	*транс*-пиперитол	1207	1,20	-	+
24	3-карен-5-он	1315	-	1,61	-
25	пиперитенон	1343	-	0,38	+
Сумма монотерпеноидов			*84,90*	*90,01*	*32,14*
Сесквитерпеноиды					
26	α-копаен	1378	+	-	0,14
27	γ-элемен	1436	-	-	1,07
28	*цис-β*-фарнезен	1444	+	-	2,45
29	аллоаромадендрен	1464	0,46	+	+
30	гермакрен D	1484	+	0,32	+
31	бициклогермакрен	1500	1,60	0,97	+
32	цис-α-бисаболен	1506	-	-	4,22
33	β-бисаболен	1511	+	+	0,35
34	спатуленол	1580	3,67	2,70	17,78
35	α-бисаболол	1688	0,84	1,37	21,70
Сумма сесквитерпеноидов			*6,57*	*5,36*	*47,71*
Прочие соединения					
36	3,3-диметил, 6-метиленциклогексан	891	-	0,64	-
37	месителен	992	0,45		
38	1-метил-4-ацетил циклогексен	1130	1,09	2,19	0,62
Сумма всех компонентов			**93,01**	**98,2**	**80,47**

Примечание: *в таблице представлены компоненты содержание, которых в масле более 0,4%.

**знак «+» показывает, что содержание соединений менее 0,04%, знак «-» показывает, что данным методом соединения не были обнаружены

По результатам анализа видно, что в эфирном масле из листьев сумма монотерпеновых соединений больше, чем в масле из соцветий 90,01% и 84,90% соответственно. А в стеблях сумма сесквитерпеновых соединений намного больше (47,71%), чем в листьях и соцветиях. Основными константными компонентами во всех органах растений являются 1,8-цинеол, камфора, α-бисаболол, спатуленол, терпинеол-4. Содержание 1,8-цинеола в листьях –

36,46%, в соцветиях – 30,08%, в стеблях – 5,57%. Содержание камфоры в соцветиях – 27,75%, в стеблях – 20,83%, в листьях – 8,61%. α-бисаболола в стеблях – 21,7%, в соцветиях – 1,37%, в листьях – 0,84%. Так как набор основных компонентов эфирного масла одинаковый, то рекомендуется в качестве морфологической группы сырья использовать всю надземную часть растения (траву).

3.7. Количественное определение в сырье БАВ в *A. adamsii* herba

Методики количественного определения БАВ приведены в главе 2. Испытание проводили в 5 повторностях, результаты статистически обрабатывали согласно ГФ 14.

Количественное содержание аскорбиновой кислоты определяли в водных извлечениях спектрофотометрическим методом.

Метрологические характеристики методики количественного определения аскорбиновой кислоты представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Метрологические характеристики методики количественного определения аскорбиновой кислоты в *A. adamsii herba*

f	$X_{ср}$, %	S	S^2	S_x	P, %	T (p, f)	Δx	E, %
4	0.89	0.014	0.00019	0.007	95	2.85	0.02	2.52

Установлено, что в *A. adamsii* траве содержание аскорбиновой кислоты составляет 0,89±0,02%.

Определение количественного содержания дубильных веществ проводили титриметрическим и спектрофотометрическим методами Титриметрический метод заключается в определении суммы дубильных веществ в пересчете на таннин. Метрологические характеристики результатов количественного определения дубильных веществ представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Метрологические характеристики методики количественного определения дубильных веществ в *A. adamsii herba*

f	$X_{ср}$, %	S	S^2	S_x	P, %	T(p, f)	Δx	E, %
4	5,02	0,06	0,004	0,002	95	3,1	0,01	0,13

Содержание суммы дубильных веществ, в пересчете на таннин составило 5,02±0,01%.

Далее спектрофотометрическим методом определяли количественное содержание суммы кумаринов в пересчете на скополетин. Результаты представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Метрологические характеристики методики количественного содержания кумаринов в *A. adamsii herba*

f	$X_{ср}$, %	S	S^2	S_x	P, %	T(p, f)	Δx	E, %
4	0,37	0,012	0,0001	0,005	95	2,77	0,02	4,19

Было установлено содержание суммы кумаринов в пересчете на скополетин составило 0,37±0,02%.

3.8. Жирнокислотный состав сырья *A. adamsii* herba

Образцы для исследования жирнокислотного состава собирали в местах естественного произрастания: образец 1 – в Монголии (Архангайский аймак) и образец 2 – в России (Республика Бурятия, Иволгинский район).

Липидную фракцию *A. adamsii herba* получали методом Блайя-Дайера, идентификацию проводили методом ГХ-МС, как указано в главе 2. Результаты анализа жирнокислотного состава представлены на рисунках 25, 26 и в таблице 18.

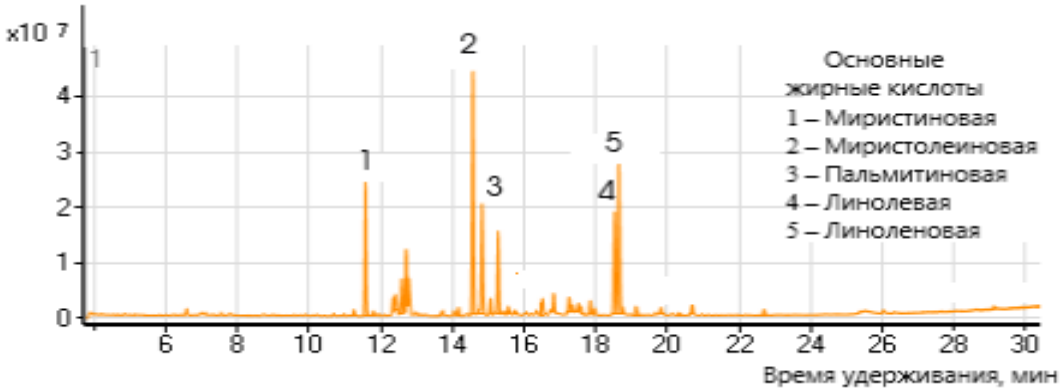


Рисунок 25 – Хроматограмма жирных кислот *A. adamsii herba*, произрастающей в Архангайском аймаке, Монголия.

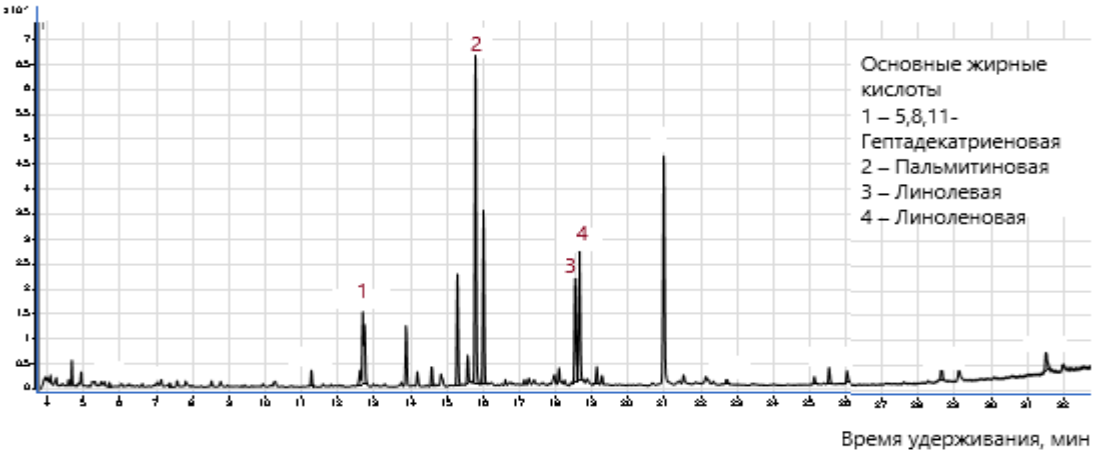


Рисунок 26 – Хроматограмма жирных кислот *A. adamsii herba*, произрастающей в Иволгинском районе, Республики Бурятия

Суммарное содержание насыщенных кислот варьирует от 35,30 до 35,37%. Ненасыщенных кислот в сырье значительно больше – 64,63 – 64,70%.

Полученные результаты сопоставимы с данными литературы, в *A. adamsii* также, как и в других видах полыней доминируют линолевая и линоленовая кислоты. Повышение уровня ненасыщенных жирных кислот в липидах мембран способствует повышению уровня холодоустойчивости растения [57]. Климат Монголии и Бурятии характеризуются низкими температурами, этим можно объяснить высокое содержание ненасыщенных жирных кислот в растении *A. adamsii*.

Таблица 17 – Жирнокислотный состав *A. adamsii* флоры Бурятии и Монголии

Сокращенное название ЖК	Полное название ЖК	Содержание в %	
		Образец 1	Образец 2
Насыщенные жирные кислоты			
10:0	Декановая	-	1,53
11:0	Ундекановая	-	0,67
14:0	Миристиновая	18,52	2,60
16:0	Пальмитиновая	11,78	20,62
17:0	Маргариновая	2,28	-
18:0	Стеариновая	1,68	3,68
20:0	Арахиновая	1,11	1,30
22:0	Докозановая	-	2,18
24:0	Тетракозановая	-	2,72
Сумма насыщенных жирных кислот		35,37	35,30
Ненасыщенные жирные кислоты			

14:1ω5	Миристолеиновая	18,80	1,28
16:1ω 5	11-Гексадеценовая	2,49	-
17:3ω 6	5,8,11- Гептадекатриеновая	-	12,18
17:1ω 8	9-Гептадеценовая	2,74	-
18:2ω 6	Линолевая	16,48	22,21
18:3ω 3	Линоленовая	24,12	27,56
20:4ω 6	Арахидоновая	-	1,48
Сумма ненасыщенных жирных кислот		64,63	64,70

Примечание: Знак «-» обозначает, что содержание кислоты ниже предела обнаружения.

Кроме того, в сырье содержится значительное количество насыщенных жирных кислот, характерных для растительных масел, а именно миристиновая (2,60 – 18,52%), пальмитиновая (11,78 – 20,62%) и стеариновая (1,68 – 3,68%) кислоты. В составе ненасыщенных идентифицированы 7 жирные кислоты: линоленовая (24,12 – 27,56%) и линолевая (16,48 – 22,21%), в том числе, относящиеся к омегу 3, 6, 9 семействам жирных кислот, которые являются незаменимыми.

3.9. Элементный состав сырья *A. adamsii* herba

Широко известно применение растений для коррекции нарушений микроэлементного обмена [53]. Микроэлементы в составе растений находятся во взаимосвязи с биологически активными соединениями, что существенно повышает их усвояемость в животном организме.

Микроэлементный состав растений определяется наличием элементов в субстрате и физиологическими особенностями минерального питания растений [71].

Образцы для элементного анализа были собраны в Монголии, Архангайский, Тов и Хэнтэйский аймаки и в Бурятии, с. Гурульба. В анализируемых образцах методом АЭС определено количественное содержание следующих микроэлементов – Al, Mn, Fe, Zn, Cu, Ni, Cr, Mo и Pb, As, Cd.

Таблица 18 – Результаты элементного анализа *A. adamsii herba* (мг/кг)

№	Элемент	Монголия, Хэнтэйский аймак (2014 г)	Монголия, Архангайский аймак (2015 г)	Россия, Республика Бурятия, с. Гурульба (2015 г)
1	Al	298,70±2,03	453,30±4,36	249,0±2,14
2	Fe	232,80±2,13	805,9±8,09	517,6±5,02
3	Mn	25,04±0,28	55,58±0,60	39,23±0,41

4	Zn	19,56±0,31	33,66±0,45	27,35±0,32
5	Cu	13,71±0,17	21,51±0,29	22,70±0,31
6	Ni	2,75±0,03	2,73±0,03	0,41±0,004
7	Cr	3,86±0,02	14,58±0,19	13,04±0,17
8	Mo	-	17,82±0,16	18,7±0,21
9	Pb	0,09±0,0001	5,90±0,04	6,00±0,02
10	As	-	0,13±0,001	0,18±0,002
11	Cd	0,48±0,001	0,34±0,003	0,36±0,001
12	Hg	-	0.10±0,0001	-

Примечание: знак «-» обозначает, что содержание элемента ниже предела обнаружения.

В надземной части *A. adamsii* определено содержание 11 микроэлементов. Содержание марганца рассматривали во взаймосвязи с содержанием железа, поскольку марганец и железо являются элементами-антагонистами. Величина Fe/Mn имеет решающее значение при оценке устойчивости растений к железистой токсичности. Для нормального развития растений это соотношение должно быть в пределах 1,5-2,5 [45]. Соотношение элементов Fe/Mn для исследуемых обрацов составляет выше нормы 9,3-14,5.

В сухом растении цинка – от 15 до 150 мг/кг, максимальное – 300 мг/кг воздушно-сухой массы [45]. Содержание цинка в растении составило от 19,56 мг/кг до 33,36 мг/кг, что соответствует средним значениям.

По содержанию тяжелых металлов исследуемые образцы *A. adamsii herba* соответствуют ПДК (предельно допустимые концентрации), указанным в ГФ XIV: свинца – не более 6,0 мг/кг (найдено 0,09 – 6,0 мг/кг), мышьяка – не более 0,5 мг/кг (найдено 0,13 – 0,18 мг/кг), кадмия – не более 1,0 мг/кг (0,34 –0,48 мг/кг), ртуть – не более 0,1мг/кг (0,10 мг/кг) [27].

3.10. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в сырье *A. adamsii* herba

Для стандартизации сырья *A. adamsii* herba предлагается спектрофометрическое определение суммы флавоноидов в пересчете на СО лютеолина.

Флавоноиды являются преимущественной группой БАВ и обладают высокой биологической активностью [55]. Для разработки методики количественного определения суммы флавоноидов в первую очередь проведен

анализ спектров спиртовых извлечений и спиртовых извлечений после кислотного гидролиза из травы *A. adamsii* (1:50). При добавлении спиртового раствора хлорида алюминия в спектре извлечений появлялся максимум поглощения при 400 нм, который совпадал с максимумом поглощения спектра лютеолина с раствором хлорида алюминия и это позволяет проводить анализ при данной длине волны. Применение раствора исследуемого извлечения с добавлением к нему реактива позволяет исключить влияние окрашенных сопутствующих веществ (рисунок 27).

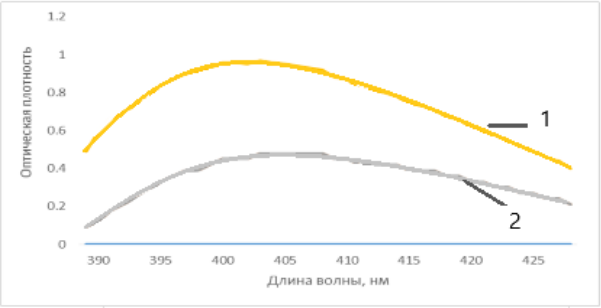


Рисунок 27 – Спектры спиртовых извлечений из *A. adamsii herba*: 1 – спектр спиртового раствора ГСО лютеолина с добавлением алюминия хлорида спектр; 2 – спектр спиртового извлечения после кислотного гидролиза с добавлением 2% спиртового раствора алюминия хлорида.

Для разработки методики подбирали оптимальные условия экстракции: концентрация этанола с 1% HCl, степень измельчения сырья, соотношение сырья и экстрагента, время и кратность экстрагирования (таблица 19).

Таблица 19 – Результаты определения влияния условий экстракции на выход флавоноидов из *A. adamsii herba*

№ п.п	Условия экстракции	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин, %
Концентрация этанола с 1% HCl,%		
1	Этанол 10%	0,35
	Этанол 20%	0,36
	Этанол 30%	0,38
	Этанол 40%	0,44
	Этанол 50%	0,52
	Этанол 60%	0,62
	Этанол 70%	**0,70**
	Этанол 80%	0,67

	Этанол 95%	0,66
Степень измельчения, мм		
2	**0,25**	**0,69**
	0,5	0,64
	1,0	0,63
	2,0	0,58
	4,0	0,53
Соотношение сырье и экстрагент		
3	1:25	0,50
	1:50	**0,68**
	1:100	0,57
Время экстракции, мин		
4	15	0,55
	30	**0,69**
	45	0,63
	60	0,62

На основании полученных результатов подобраны оптимальные условия и предложена методика определения суммы флавоноидов с использованием в качестве стандартного образца – лютеолина.

Оптимальными условиями извлечения суммы флавоноидов из *A. adamsii herba* являются: экстрагент – этанол 70% с 1% HCl , степень измельчения – 0,25 мм, соотношение сырья и экстрагента – 1:50, экстракция в течение 30 минут.

Методика количественного определения суммы флавоноидов A. adamsii herba

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,25 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельчанного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 40 мл спирта 70% с 10 мл 1% HCl. Колбу взвешивают с погрешностью ±0,01 г, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 минут. После охлаждения до комнатной температуры, колбу вновь взвешивают и доводят до первоначальной массы спиртом 70%. Извлечение фильтрует через бумажный складчатый фильтр «красная лента», отбрасывая первые 10 мл фильтрата (раствор А).

2 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл 2% раствора алюминия хлорида в 95% спирте и доводят

объем раствора 95% спиртом до метки; через 40 мин измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 392 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм (раствор Б). В качестве раствора сравнения использует следующий раствор: 2 мл раствора А помешают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 каплю разведенной хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора 95% спиртом до метки. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора сравнения СО лютеолина (раствор В).

Приготовление раствора СО лютеолина.

Около 0,01 г (точная навеска) СО лютеолина, предварительно высушенного при температуре 100-105°С до постоянной массы. Растворяют в 30 мл спирта 95% в мерной колбе вместимостью 50 мл при нагревании на водяной бане, охлаждают до комнатной темпратуры, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают (раствор А СО лютеолина). Срок годности раствора не более 30 сут при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

1,0 мл раствора А СО лютеолина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл алюминия хлорида раствора 2% в спирте 95% и 0,1 мл уксусной кислоты концентрированной, доводят раствор до метки спиртом 95% и перемешивают (раствор Б СО лютеолина).

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин (X) в процентах в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\cdot a_0\cdot 1\cdot 50\cdot 25\cdot \mathrm{P}\cdot 100\cdot 100}{A_0\cdot 50\cdot 25\cdot a\cdot 2\cdot 100\cdot (100-W)}=\frac{A\cdot a_0\cdot \mathrm{P}\cdot 50}{A_0\cdot a\cdot (100-W)},$$

где A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора Б СО лютеолина;

a – навеска сырья, г;

a_0 – навеска СО лютеолина, г;

P – содержание основного вещества в СО лютеолина, %;

W – влажность сырья, %.

Допускается содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин вычислять с использованием удельного показателя поглощения комплекса лютеолина с алюминия хлоридом.

$$X = \frac{A \cdot 50 \cdot 25 \cdot 100}{A_{1см}^{1\%} \cdot a \cdot 2 \cdot (100 - W)} = \frac{A \cdot 62500}{A_{1см}^{1\%} \cdot a \cdot (100 - W)},$$

где A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

$A_{1см}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения комплекса лютеолина с алюминия хлоридом при длине волны 400 нм, равны 549,41;

a – навеска сырья, г;

W – влажность сырья, %.

Метрологические характеристики количественного определения флавоноидов методом УФ-спектрофотометрии представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в *A. adamsii herba*

f	$X_{ср}$, %	S^2	S	P, %	t (P,t)	ΔX	E,%
5	0.71	0.0104	0.0001	95	2,57	0,01	1,56

Определено, что содержание суммы флавоноидов в *A. adamsii herba* составляет 0,71±0,01.

По разработанной методике провели количественный анализ суммы флавоноидов в 6 сериях по 3 параллелли. Результаты анализа представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Количественный анализ суммы флавоноидов в *A. adamsii herba*, произрастающей в Монголии и Бурятии

Серия	Место и год сбора сырья	Содержание суммы флавоноидов, %
160815	Хэнтэйский аймак, Монголия, 2015 г.	0,70±0,02
260817	Архангайский аймак, Монголия, 2017 г.	0,69±0,01
260818	Архангайский аймак, Монголия, 2018 г.	0,65±0,03
160615	окр с. Иволга, Иволгинский район, Бурятия, 2015 г.	0,63±0,02
310817	окр г. Гусиноозерск, Селенгинский район, Бурятия, 2017 г.	0,64±0,01
220818	окр г. Кяхта, Кяхтинский район, Бурятия, 2018 г.	0,71±0,02

В образцах, собранных в разные годы (2015-2018 гг.), в разных районах Республики Бурятия, и Монголии содержание суммы флавоноидов в *A. adamsii herba* составляет 0,63-0,71%. Валидация методики проводилась по параметру «Правильность». Правильность методики устанавливали путем измерения количественного содержания суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в растворах, полученных путем добавления необходимого количества стандарта к исследуемому раствору для концентрации 80%, 100%, 120%.

Таблица 22 – Результаты опытов с добавками

Содержание флавоноидов в аликвоте (мкг)	Количество добавленного лютеолина (мкг)	Ожидаемое количество флавоноидов (мкг)	Полученное количество флавоноидов (мкг)	Ошибка	
				абс., мкг	отн., %
150,00	120,00	270,00	272,51	+2,51	0,93
150,00	120,00	270,00	268,97	-1,03	0,38
150,00	120,00	270,00	269,54	-0,46	0,17
150,00	150,00	300,00	300,76	+0,76	0,30
150,00	150,00	300,00	297,47	-2,53	0,25
150,00	150,00	300,00	301,60	+1,60	0,53
150,00	180,00	330,00	329,89	-0,11	0,03
150,00	180,00	330,00	332,70	+2,70	0,81
150,00	180,00	330,00	332,26	+2,26	0,68

Относительная ошибка в опытах с добавками не превышает 5%, что свидетельствует о правильности методики и об отсутствии систематической ошибки.

3.11. Стандартизация и разработка показателей доброкачественности лекарственного растительного сырья *A. adamsii* herba

Испытания доброкачественности *A. adamsii* herba

Для проведения анализа *A. adamsii herba*, использовали методики, описанные в ГФ XIV. Анализ проводили на сырье, собранном в Иволгинском районе (Республика Бурятия), Архангайском аймаке (Монголия) в фазу цветения в период с 2015 – 2018 гг. Оценку сырья проводили по таким показателям как содержание суммы экстрактивных веществ, влажность, зола общая, зола, не растворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты, примеси.

Определение влажности сырья

Определение показателя влажности *A. adamsii herba* осуществляли на сырье флоры Монголии и России с использованием параллельных образцов.

Таблица 23– Влажность образцов сырья *A. adamsii herba*

Район и год сбора	Влажность, %
с. Эрдэнэбулган, Архангайский аймак, Монголия, 2018 г	6,69±0,3
с. Эрдэнэбулган, Архангайский аймак, Монголия, 2017 г	5,17±0,2
с. Эрдэнэбулган, Архангайский аймак, Монголия, 2015 г	6,71±0,3
окр с. Ганзурино, Иволгинский район, Бурятия, 2018г	6,42±0,1
окр. г. Гусиноозерск, Селенгинский район, Бурятия2017	6,31±0,4
окр с. Иволга, Иволгинский район, Бурятия, 2015	6,76±0,3

Проведенный анализ влажности образцов сырья показал, что в растении содержится в среднем до 10 % влаги.

Определение золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты

Зола общая указывает на содержание минеральных соединений, пыли, песка и земли. В то время как зола нерастворимая в 10% растворе хлористоводородной кислоты непосредственно отражает наличие минеральной примеси в сырье. Так показатели зольности и примесей сырья представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Показатели зольности и примесей сырья *A. adamsii herba*

Содержание показателя, %	окр с. Эрдэнэбулган, Архангайский аймак, Монголия, 2018г.	окр с. Ганзурино, Иволгинский район, Бурятия, 2018г.	Установленная норма
Зола общая	5,32±0,3	5,46±0,5	Не более 10%
Зола, не растворимая в HCl	1,69±0,3	1,74±0,2	Не более 2%
Посторонние примеси			
Части, изменившие окраску (потемневшие и почерневшие), %	1,2±0,12	1,6±0,10	Не более 2%
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм	0,6±0,05	0,7±0,06	Не более 1%

Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм	4,5±0,32	4,7±0,21	Не более 5%
Органическая примесь, %	0,5±0,04	0,5±0,02	Не более 1%
Минеральная примесь, %	0,4±0,03	0,9±0,07	Не более 1%

В *A. adamsii herba* было определено содержание золы общей (не более 10%) и золы, нерастворимой в 10% хлористоводородной кислоте (не более 2%), листьев, побуревших и почерневших (не более 2%), частиц, непроходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм (не более 1%), частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм (не более 5%), органической примеси (не более 1%), минеральной примеси (не более 1%).

Содержание экстрактивных веществ

Одним из параметров оценки качества лекарственного растительного сырья является определение экстрактивных веществ с применением различных экстрагентов. Для определения указанного параметра в сырье *A. adamsii herba* использовали стандартную методику ОФС. 1. 5. 30006.15 (ГФ XIV).

В качестве экстрагентов использовали следующие экстрагенты - вода очищенная, 40%, 70% и 90% этанол.

Таблица 25 – Зависимость извлечения экстрактивных веществ из сырья *A. adamsii herba* от вида экстрагента, %

Тип экстрагента	Содержание экстрактивных веществ, %	
	окр. с. Эрдэнэбулган, Архангайский аймак, 26.08.17, фаза цветения	окр. с. Ганзурино, Иволгинский район, 11.08.17, фаза цветения
Вода	30,51±2,2	29,85±2,5
40% этанол	21,75±1,9	20,65±2,1
70% этанол	32,99±2,6	32,01±3,4
90% этанол	20,87±1,6	19,36±1,

Установлено, что наилучшим экстрагентом для извлечения суммы экстрактивных веществ является 70% этанол, который извлекает до 33% веществ. Таким образом, в *A. adamsii herba* рекомендуемая норма содержания экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом этилового 70% – не менее 30%.

Установление срока годности *A. adamsii herba*

Для определения сроков годности 3 серии образцов *A. adamsii herba* были заложены на хранение в нормальных условиях. На основании полученных данных установлено, что срок годности *A. adamsii herba* составляет 2 года при хранении в естественных условиях (приложение 2).

Выводы к главе 3

Определены запасы *A. adamsii herba* в Тов и Хэнтэйском аймаках Монголии и в Иволгинском районе Республики Бурятия. Урожайность *A. adamsii* в трех конкретных зарослях составляет от 76,67±10,63 г/м^2 до 118,58±9,93 г/м^2, эксплутационный запас – 168,15 кг, возможный ежегодный объем заготовок исследованных зарослей – 33,62 кг сырья.

На основании проведенных морфометрических исследований предложено описание внешних признаков *A. adamsii herba (*цельного, измельченного сырья и порошка). Микроскопический анализ *A. adamsii herba* позволил выявить основные анатомо-диагностические признаки, необходимые для определения подлинности сырья: клетки верхнего эпидермиса листа слабоизвилистые, нижнего – извилистые, тип устьичного аппарата - аномоцитный, встречаются Т-образные волоски, имеются многоклеточные, крупные эфиромасличные железки.

Проведено качественное обнаружение и количественное определение основных групп БАВ. Установлено содержание в *A. adamsii herba* траве: аскорбиновой кислоты (0,89±0,02%.), суммы дубильных веществ (3,35±0,14%), суммы кумаринов (0,37±0,02%).

Подобраны оптимальные условия извлечения эфирного масла: степень измельчения сырья – 0,25-1,0 мм, время перегонки – 3 ч. Изучена динамика накопления эфирного масла по органам и фазам развития *A. adamsii*. Наибольший выход масла наблюдается из соцветий (1,26 %), в фазу цветения (0,4-1,3%). Изучен выход эфирного масла в зависимости от места сбора и варьирует от 0,32% (Республика Бурятия, Селенгинский район, окр. г. Гусиноозерск) до 1,30 % (Республика Бурятия, Иволгинский район, окр с. Ганзурино).

Методом ГХ-МС определен жирнокислотный состав *A. adamsii herba.* Суммарное содержание насыщенных кислот варьирует от 35.30 до 35.37%. Ненасыщенных кислот в сырье значительно больше – 64.63 – 64.70%. Доминирующими кислотами являются миристиновая (2,60 - 18,52%),

пальмитиновая (11,78 - 20,62%), линолевая (16,48 - 22,21%), линоленовая (24,12 - 27,56%).

Определен элементный состав *A. adamsii herba*, собранной в Монголии (Архангайский, Тов и Хэнтэйский аймаки) и в Бурятии (Иволгинский район). В анализируемых образцах методом АЭС определено содержание следующих микроэлементов – Al, Mn, Fe, Zn, Cu, Ni, Cr, Mo и Pb, As, Cd.

Оценку доброкачественности *A. adamsii herba* проводили по содержанию суммы экстрактивных веществ, извлекаемых 70% этиловым спиртом (не менее 30%) и сумме флавоноидов. Для этого была разработана методика количественного определения суммы флавоноидов, в пересчете на лютеолин и определено содержание в *A. adamsii herba*– 0,71±0,01.

В результате проведенных исследований установлены показатели доброкачественности сырья: содержание экстрактивных веществ и флавоноидов, выход эфирного масла, влажность, зола, зола, нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте, необходимые для стандартизации сырья – «*Artemisiae adamsii herba*» согласно современным требованиям по стандартизации лекарственного растительного сырья.

ГЛАВА 4. ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА *ARTEMISIAE MACROCEPHALA* HERBA

4.1 Урожайность и запасы лекарственного растительного сырья *A. macrocephala* herba

Определение урожайности *A. macrocephala herba* проводили на конкретных зарослях в Монголии (в Архангайский и Тов аймаки). На каждой заросли закладывали 30 учетных площадок, площадью – 1 м^2.

В таблице 26 приводятся данные по урожайности, биологическим запасам (БЗ), эксплуатационным запасам (ЭЗ) и объемам ежегодных заготовок (ОЕЗ) *A. macrocephala herba* в двух аймаках Монголии, сбор образцов проводили в 2019 г.

Таблица 26 – Результаты определения запасов *A. macrocephala herba*

Местонахождение ценопопуляции / год сбора	Площадь заросли, м^2	Урожайность сырья, г/м^2	БЗ, кг	ЭЗ, кг	ОЕЗ, кг
с. Эрдэнэбулган, Архангайский аймак, Монголия / 2019 г.	300	105,16±14,97	337,81	188,07	37,60
р. Багануур, Тов аймак, Монголия / 2019г.	250	116,75±15,76	370,69	213,07	42,65
Итого			708,50	401,14	80,25

Установлено, что урожайность *A. macrocephala herba* на двух конкретных зарослях составляет от 105,16±14,97 до 116,75±15,76 г/м^2, суммарный биологический запас – 708,50 кг, эксплуатационный запас – 401,14 кг. Возможный ежегодный объем заготовок с исследованных зарослей составляет 80,25 кг сырья.

4.2 Внешние и анатомо-диагностические признаки *A. macrocephala herba*

A. macrocephala достигает в длину от 25 до 70 см. Диаметр стеблей составляет до 0,8 см. Длина листьев составляет до 1,8 см, ширина не более 0,4 см. Диаметр корзинок также не более 0,8 см. Внешние отличительные признаки определяли для цельного сырья, измельченного сырья и порошка *A.*

macrocephala herba.

Описание внешних признаков сырья *A. macrocephala herba* дано на основании проведенных морфометрических исследований.

Цельное сырье. Высушенная надземная часть растения или облиственные верхушки размером до 25 см. Цвет стеблей – серый; листьев – от зеленого до светло-зеленого, снизу сероватый, цветков – от светло-желтого до желтого. Запах сильный, характерный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Измельченное сырье. Смесь кусочков стеблей, листьев, соцветий, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм. Цвет от зеленого со желтовато-зелеными и светло-коричневыми вкраплениями. Запах сильный, характерный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Порошок. Смесь кусочков стеблей, листьев, соцветий, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. Цвет от зеленого со желтовато-зелеными, светло-коричневыми вкраплениями. Запах сильный, характерный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Анатомо-диагностические признаки *A. macrocephala herba*

Исследование микроскопического строения травы выполняли по общепринятым методикам с использованием микровизора фирмы ЛОМО µVizo-102 [27]. Проведено изучение анатомо-диагностических признаков *A. macrocephala herba* цельного, измельченного сырья и порошка.

При рассмотрении листа с поверхности видно, что клетки нижнего эпидермиса сильноизвилистые, верхнего – прямостенные, местами слабоизвилистые. Устьица крупные овальные, окружены 4-6 клетками эпидермиса (аномоцитный тип устьичного аппарата) (рисунок 28).

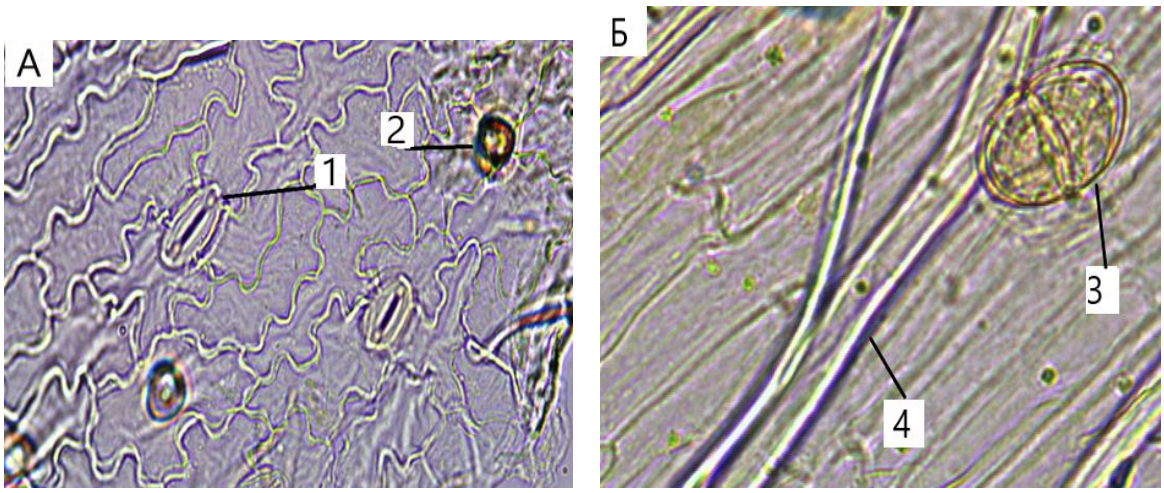


Рисунок 28 – Поверхность эпидермиса листьев: А. Нижний эпидермис: 1 - устьице, аномоцитного типа, 2- место прикрепления волоска; Б. верхний эпидермис: 3 – эфирномасличная железка (вид сверху), 4- Т-образный волосок (×400).

Листья опушены Т-образными волосками, состоящими из двух-, четырех-клеточной ножки, к которой горизонтально прикреплена длинная клетка с заостренными концами и одноклеточными бичевидными волосками (рисунок 29).

Рисунок 29 – Поверхность эпидермиса листьев: 1 – бичевидные волоски, 2 – место прикрепления Т-образного волоска, 3 – Т-образный волосок, 4 – эфирномасличные железки, 5 – клетки эпидермиса (×400).

В сырье присутствуют характерные для растений рода *Artemisia* признаки – это эфирномасличные железки ярусного типа. Эфирномасличные железки многоклеточные, крупные (рисунок 30).

Рисунок 30 – Поверхность эпидермиса листьев: 1 –Эфирномасличная железка *A. macrocephala herba* (х400)

. Поверхность эпидермиса характеризуется наличием большого количества эфирномасличных железок и отсутствием волосков (рисунок 31).

Рисунок 31 – Трубчатый цветок с тонкостенными, вытянутыми, с заостренными концами клетками эпидермиса на венчике

Микроскопия порошка A. macrocephala herba

При рассмотрении препаратов порошка видны фрагменты листовой пластинки с эпидермисом, состоящим из сильноизвилистых клеток и устьицами, окруженными 4-5 клетками (аномоцитный тип) (рисунок 34 А). На поверхности листовой пластинки и трубчатых цветков видны многочисленные эфирномасличные железки (рисунок 32 Б).

Рисунок 32 – Микроскопия порошка *A. macrocephala*: А – фрагмент эпидермиса нижней стороны листа: 1 – устьице, 2 – место прикрепления волоска; Б – фрагмент трубчатых цветков; 1 – многоклеточные эфирномасличные железки (вид скобку) (х 200).

Таким образом, выявлены анатомо- диагностические значимые признаки в анатомическом строении *A. macrocephala herba*. Клетки нижнего эпидермиса сильноизвилистые, верхнего – прямостенные, местами слабоизвилистые. Волоски двух типов: Т-образные, состоящие из двух-, четырех-клеточной ножки, к которой горизонтально прикреплена длинная клетка с заостренными концами и простые одноклеточные бичевидные волоски. Тип устьичного апарата аномоцитный, устьице окружено 3-5 клетками. На поверхности эпидермиса встречаются многоклеточные эфирномасличные железки, ярусного типа, состоящие и 6-8 выделительных клеток.

4.3. Обнаружение основных БАВ в сырье *A. macrocephala herba*

Исследование состава БАВ в *A. macrocephala* проводили с использованием качественных реакций в водных и водно-спиртовых извлечениях из сырья, собранного в Монголии по методикам, приведенных в главе 2. Результаты представлены в таблице 28.

Таблица 27 – Результаты исследования состава биологически активных веществ *A. macrocephala*.

Группа БАВ	Качественная реакция	Аналитический эффект	Результаты реакции

Продолжение таблицы 27

Эфирное масло	Реакция со суданом III	Оранжево-красное окрашивание	+++
	С метиленовым синим	Синее окрашивание	++
Антроценпроизводные	Сублимация	Красное окрашивание	-
Аскорбиновая кислота	Реакция Тильманса	обесцвечивание	+
Дубильные вещества	С раствором желатина	Муть	+
	С квасцами железоаммонийными	Черно-зеленое окрашивание	+
	Реакция Стиасни	Осадок	+
	Со свинцом ацетатом	Черно-зеленое окрашивание	+
Флавоноиды	Цианидиновая проба	черное окрашивание	++
	Реакция с хлоридом (III) железа	Зеленое окрашивание	+
	С раствором основного ацетата свинца	Желтое окрашивание	+++
Кумарины	С диазорективом	Красно-оранжевое окрашивание	+
	Лактонная проба	осадок	+
Сапонины	Реакция на пенообразование	Появление устойчивой пены	+
	Реакция Лафона	Темно-зеленое окрашивание	++
	Реакция с натрия нитрата раствором 10%	Красное окрашивание	+
	Реакция со свинца ацетата	Коричневый осадок	++
Жирные кислоты	Омыление по Розенталеру	Образование игольчатые кристаллы мыла	+

* Примечание: знак «-» обозначает, что содержание обнаруживаемых веществ ниже предела обнаружения указанной реакции, «+» слабое окрашивание, появляющееся после 5-10 мин восстановления, «++» слабое окрашивание, появляющееся немедленно после нагревания на водяной бане, «+++» интенсивное окрашивание, появляющееся немедленно после нагревания на водяной бане. При стоянии в течение 10 мин окраска еще более усиливается.

Общий фитохимический анализ показал наличие различных физиологически активных соединений в *A. macrocephala herba*: эфирного

масла, аскорбиновой кислоты, дубильных веществ, флавоноидов, кумаринов, сапонинов, жирных кислот.

Обнаружение биологически активных веществ с помощью ТСХ

Обнаружение флавоноидов: При ТСХ-анализе в системе этилацетат – ледяная уксусная кислота – вода (7:1:2).

На хроматограмме испытуемого раствора обнаруживали зону адсорбции коричнего цвета (R_f = 0,75) на белом фоне на уровне зоны раствора СО лютеолин-7-глюкозид, и желтого цвета (R_f = 0,63) на белом фоне на уровне зоны раствора СО рутина.

Обнаружение кумаринов.

Извлечение кумаринов проводили 70% спиртом этиловым (1:10) после настаивания 24 часа. Приготовление растворов стандартных образцов кумаринов: 10 мг кумарина (умбеллиферон) растворяли в 25 мл спирта этилового 95%.

Разделение кумаринов проводили на пластинках Silufol в системе петролейный эфир – диэтиловый эфир (1:1), объем наносимых проб: извлечение 25 мкл, растворы стандартных образцов по 10 мкл. Подъем растворителя 10 см.

Хроматограммы после высушивания просматривали в УФ-облучателе при длине волны 365 нм. Затем хроматограммы обрабатывали раствором 10% спиртового КОН и высушивали при температуре 110^0С в течение 2-3 мин. На хроматограмме испытуемого раствора обнаруживали зону адсорбции синего цвета (R_f 0,10) на белом фоне на уровне зоны на хроматограмме раствора СО умбеллиферона.

Идентификация фенольных соединений методом ВЭЖХ

По исследуемого раствора и растворов сравнения вводили в хроматограф и хроматографировали по выше приведенной методике (глава 2).

На рисунках 33-35 показаны УФ-спектры и хроматограмма спиртового экстракта *A. macrocephala herba*.

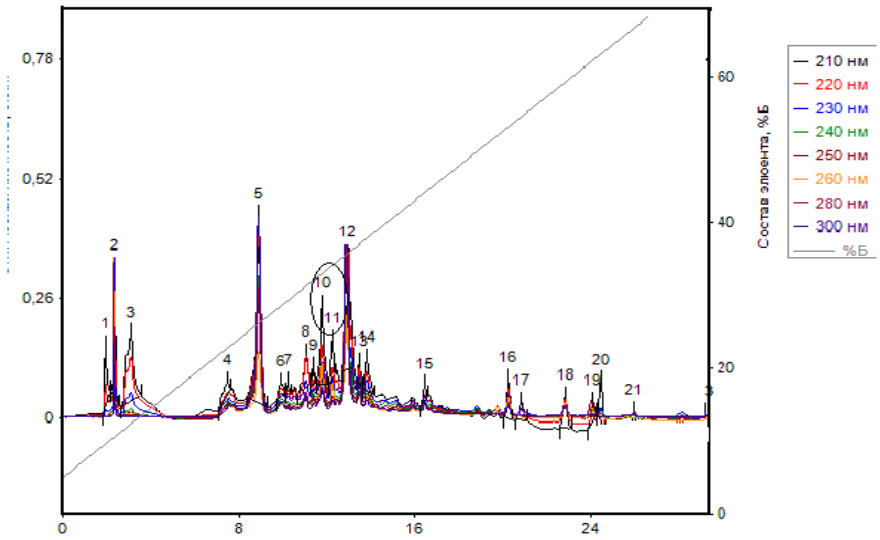


Рисунок 33 – Хроматограмма водно-спиртового извлечения *A. macrocephala* herba*:* пик (10) – лютеолин-7-глюкозида, (11) – рутин

В результате анализа в извлечении *A. macrocephala herba* идентифицированы по времени удерживания и спектральным отношениям при сравнении со стандартными образцами лютеолин-7-глюкозид (Rt=11.79) и рутин (Rt=12.25) (рисунок 34, 35).

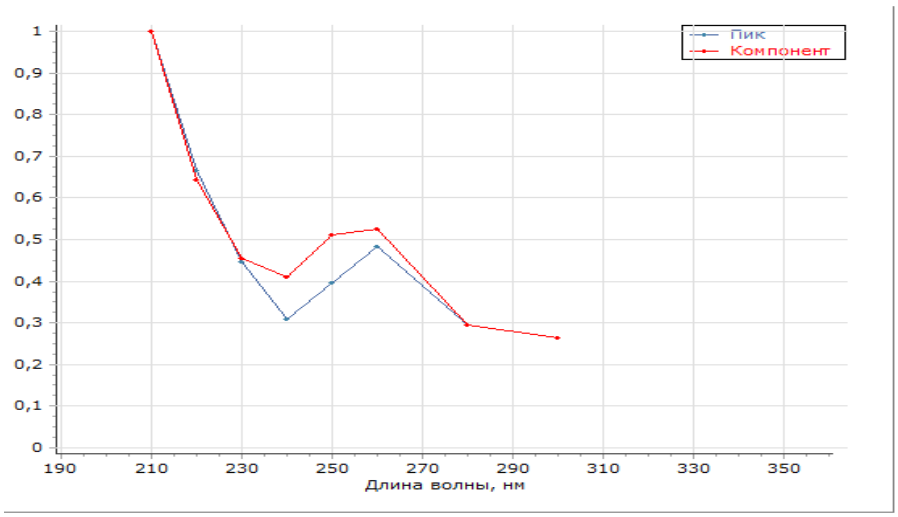


Рисунок 34 – УФ-спектр спиртового извлечения *A. macrocephala* обозначено синим цветом, СО лютеолин-7-глюкозида – красным цветом.

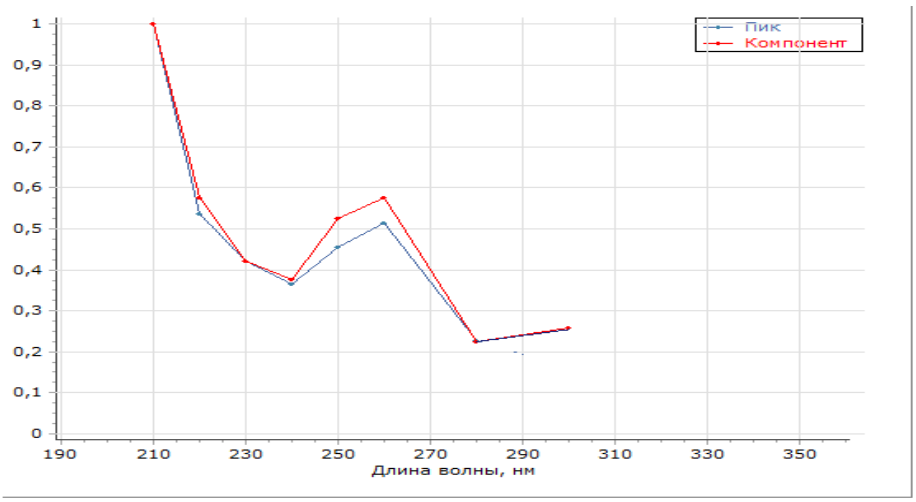


Рисунок 35 – УФ-спектр спиртового извлечения *A. macrocephala* обозначено синим цветом, СО рутина - красным цветом.

Качественное определение флавоноидов в сырье методом ВЭЖХ-УФ показало наличие лютеолин-7-глюкозида и рутина в сырье.

4.4. Компонентный состав эфирного масла *A. macrocephala* herba

Образцы эфирного масла получены из высушенной надземной части растения методом гидродистилляции согласно (ГФ XIV). Эфирные масла представляют собой легкоподвижные жидкости синего цвета. Эфирное масло исследовали методом хромато-масс-спектрометрии согласно методике описанной в главе 2.

С целью подбора оптимальных условий выделения эфирного масла была определена зависимость выхода и химического состава эфирного масла *A. macrocephala herba* от времени гидродистилляции (таблица 29).

Таблица 28 – Компонентный состав и выход эфирного масла *A. macrocephala herba* в зависимости от времени гидродистилляции

№	Компонент	*J*	Время экстракции, ч				
			1	2	3	4	5
1	β-мирцен	991	-	0,52	2,49	-	-
2	*п*-цимол	1024	1,83	-	0,85	-	-
3	β-фелландрен	1028	1,91	-	17,29	-	-
4	1,8-цинеол	1031	12,06	3,37	-	--	-
5	*цис-β*-оцимен	1038	-	-	8,72	-	-
6	камфора	1144	19,57	22,91	0,69	0,93	5,05
7	борнеол	1166	6,33	5,00	+	2,65	3,33

Продолжение таблицы 28

8	терпинеол-4	1177	1,83	1,94	0,73	0,31	1,15
9	α-терпинеол	1191	+	2,68	2,75	1,82	1,96
10	дегидро сесквицинеол	1471	-	-	-	4,51	2,07
11	β-селинен	1488	+	1,28	3,22	2,23	0,93
12	нерил-2-метилбутаноат	1579	20,62	-	-	-	11,21
13	спатуленол	1580	+	-	-	6,94	7,38
14	нерил-3-метилбутаноат	1585	+	-	-	-	14,81
15	нерил пентаноат	1636	-	14,84	18,58	22,10	-
16	α-бисаболол	1688	25,89	26,49	+	20,20	17,13
17	β-эвдесмол	1651	-	2,43	-	2,24	1,18
18	хамазулен	1730	2,45	3,85	36,52	4,27	3,42
Сумма всех компонентов			**92,49**	**85,31**	**91,84**	**68,2**	**69,62**
Выход эфирного масла, %			**0,05**	**0,16**	**0,33**	**0,32**	**0,33**
Число компонентов эфирного масла			**14**	**22**	**18**	**42**	**54**

*Примечание: знак «-» означает, что компонент отсутствует; знак «+» означает, что компонент присутствует, но его содержание меньше 0,1%.

Проведенный анализ показал, что максимальный выход масла наблюдался при 3 и 5 часах (0,33%). При этом наибольшее разнообразие компонентов было при времени гидродистилляции 5 часов. Максимальное содержание камфоры отмечено при гидродистилляции в течении 1-2 часа и составляет 19,57%, 22,91 % соответственно.

Основным компонентом эфирного масла *A. macrocephala herba* является хамазулен, его содержание наибольшее при экстракции в течение 3 часов – 36,52% и при дальнейшем увеличении продолжительности перегонки уменьшается до 3,42%, что свидетельствует о его разложении при длительном кипячении. Таким образом, установлено, что количественный состав компонентов эфирного масла *A. macrocephala herba* в зависимости от времени гидродистилляции различен. Для получения эфирного масла, обогащенного камфорой, достаточна проводить перегонку в течение 1 часа. Чтобы получить значительный выход масла и высокое содержание хамазулен в нем перегонку необходимо проводить в течение 3 часов.

4.5. Накопление эфирного масла *A. macrocephala* в зависимости от места произрастания

Образцы надземной части растений были собраны в 2015 году во время цветения и плодоношения в местах естественного произрастания на территории Монголии (таблица 29).

Таблица 29 – Характеристика районов сбора исследованных образцов *A. macrocephala herba* и выход эфирного масла

№	Место сбора Экологическая приуроченность Географические координаты, высота над уровнем моря, дата сбора	Выход эфирного масла, в %,	Цвет
1	Монголия, Хэнтэйский аймак, сомон Жаргалтхаан. Степь. N 47°101’73”, E 109°07’36” ,H 1327м, 16.08.2015	0,30	темно-синий
2	Монголия, Хэнтэйский аймак, сомон Батноров. Степь. N 47°54’63”, E 111°18’45” ,H 1150м, 16.08.2015	0,30	темно-синий
3	Монголия, Архангайский аймак, г. Цэцэрлэг. Степь. N 47°28’38”, E 101°27’19”, H 1691м, 28.09.2015	0,66	темно-синий

Из надземной части растений *A. macrocephalae herba* выделено эфирное масло темно-синего цвета, выход составил от 0,30 до 0,66% в пересчёте на воздушно-сухую массу. В таблице 31 представлен химический состав эфирного масла *A. macrocephala herba* [39].

Таблица 30–Химический состав эфирного масла *A. macrocephala herba*

№	Компоненты	*J*	Содержание идентифицированных компонентов в % от цельного масла*		
			номера образцов по таблице 30		
			1	2	3
МОНОТЕРПЕНЫ					
Ациклические монотерпены					
1	β-Мирцен	991	0,2	0,9	-
2	Линалоол	1100	0,9	-	1,5
3	Лавандулил-3-метилбутаноат	1513	-	-	1,3
4	Фрагранил-2-метилбутаноат	1575	4,7	-	-
5	Нерил-2-метилбутаноат	1579	14,8	11,4	-
6	Нерил-3-метилбутаноат	1586	10,4	-	8,7
7	Геранил-2-метилбутаноат	1604	1,7	-	9,8
8	Геранил-3-метилбутаноат	1610	2,0	-	1,5

Продолжение таблицы 31

9	Нерилпентаноат	1636	-	11,6	-
Моноциклические монотерпены					
10	α-Фелландрен	1004	0,3	-	0,3
11	α-Терпинен	1016	0,2	-	0,6
12	*п*-Цимол	1024	0,2	-	1,0
13	1,8-Цинеол	1031	2,0	1,8	15,9
14	γ-Терпинен	1059	0,3	-	0,9
15	Терпинолен	1088	-	-	0,2
16	Лимона кетон	1130	-	-	0,2
17	Терпинеол-4	1177	2,3	0,9	1,5
18	α-Терпинеол	1191	3,2	1,6	4,3
Бициклические монотерпены					
19	β-Пинен	975	-	-	0,2
20	Сабинен	973	-	-	1,0
21	*транс*-Сабиненгидрат	1066	-	-	1,1
22	*транс*-Вербенол	1141	2,0	1,1	-
23	Камфора	1144	-	-	3,8
24	Борнеол	1166	2,1	-	-
25	Борнилацетат	1287	-	-	0,4
СЕСКВИТЕРПЕНЫ					
Ациклические сесквитерпены					
26	α-Фарнезен	1508	0,5	-	-
27	Гексагидрофарнезилацетон	1846	1,3	2,3	-
Моноциклические сесквитерпены					
28	β-Элемен	1392	0,2	-	-
29	Гумулен	1456	0,3	-	-
30	Дегидросесквицинеол	1471	-	-	5,0
31	Гермакрен D	1484	3,4	2,2	-
32	Бисаболол оксид B	1666	-	-	1,6
33	α-Бисаболол	1688	3,4	20,7	13,7
Бициклические сесквитерпены					
34	Кариофиллен	1422	2,2	-	-
35	9-*эпи*-Кариофиллен	1469	-	-	0,9
36	Селина-4,11-диен	1477	1,7	-	-
37	γ-Селинен	1481	-	0,6	-
38	β-Селинен	1488	7,9	2,2	1,9
39	Бициклогермакрен	1500	0,5	-	-
40	δ-Кадинен	1527	0,4	-	-
41	13-*nor*-(E)- кариофиллен-8-он	1540	0,4	-	-
42	Кариофиллен оксид	1586	1,6	-	-
43	Салвиал-4(14)-ен-1-он	1598	0,3	-	-
44	Юненол	1620	0,6	-	-
45	T-Кадинол	1643	4,1	2,6	1,5
46	β-Эвдесмол	1651	-	-	1,2
47	α-Кадинол	1658	1,2	-	-
48	энт-Гермакра-4(15),5,10(14)-триен-1β-ол	1695	-	1,9	-
49	Хамазулен	1730	7,4	16,1	16,0

Продолжение таблицы 31

50	γ-Костол	1748	-	1,7	-
51	Аристолон	1762	-	1,4	-
52	β-Костол	1778	1,8	4,3	-
53	Дегидрохамазулен	1785	-	-	0,7
54	Метилизокостат	1792	4,8	8,2	0,5
Трициклические сесквитерпены					
55	α-Копаен	1378	0,3	-	-
56	β-Бурбонен	1387	0,2	-	-
57	β-Копаен	1432	0,1	-	-
58	Аллоаромандрен	1464	0,1	-	-
59	Спатуленол	1580	3,7	4,2	-
60	Изоспатуленол	1640	-	-	1,5
Ациклические соединения					
61	6-Метилгепт-5-ен-2-он	987	-	-	0,1
62	Нонаналь	1104	-	-	0,4
	Сумма ациклических соединений		-	-	0,5
	Сумма ароматических соединений		-	-	-
	Сумма монотерпенов		47,3	29,3	54,9
	Сумма сесквитерпенов		48,4	68,4	44,4
	Всего		95,7	97,7	99,8

*Примечание: знак «-» означает, что компонент отсутствует; знак «+» означает, что компонент присутствует, но его содержание меньше 0,1%.

Основным компонентом эфирного масла *A. macrocephala* является хамазулен (7,4-16,1%), что совпадает с данными литературы по составу эфирных масел этого вида флоры России [37, 115] и Монголии [20].

МГК-анализ эфирных масел полыни крупноголовчатой, произрастающих в России (Республика Алтай), Пакистан, Монголия (Хувсгел аймак, Заалтайское Гоби) показывает, что образцы из Монголии, несмотря на некоторые отличия в составе эфирных масел, образует единый кластер. Внутри которого можно последить тенденцию к разделению по подгруппам в соответствии с географическим происхождением образцов, на их распределение наибольшее влияние оказывают содержание в масле 1,8-цинеола, β-селинена и сложных эфиров нерола и гераниола (рисунок 36).

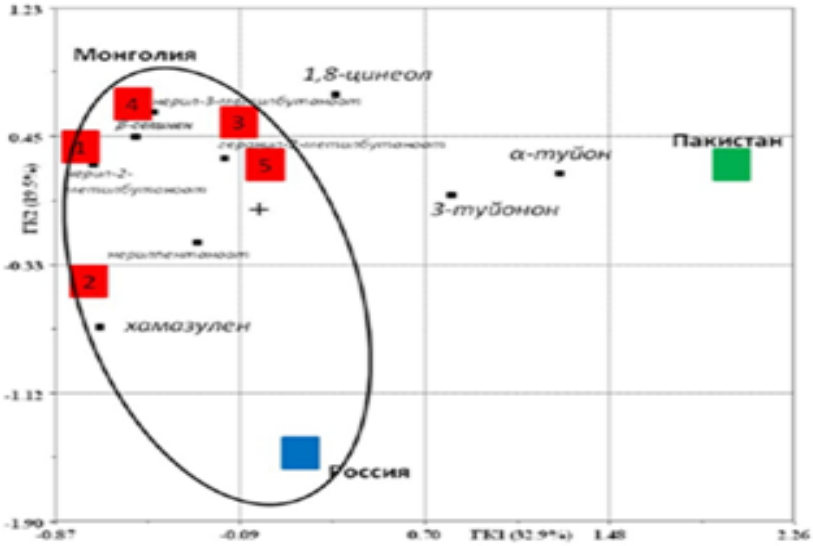


Рисунок 36 – Метод главных компонент. Биплот (ГК1–ГК2) данных по химическому составу эфирных масел *Artemisia macrocephala* Jacque ex Besser. На рисунке обозначены: квадратом синего цвета – эфирное масло полыни крупноголовчатой, произрастающей в России, квадратом зеленого цвета – в Пакистане; квадратами красного цвета – в Монголии, в том числе собственные и литературные данные (4 – аймак Хувсгел, 5 – Заалтайское Гоби) [178] . Еще шесть соединений (1,8-цинеол, терпинеол-4, α-терпинеол, β-селинен, Т-кадинол, метилизокостат) являются константными для изученных образцов. Их содержание может варьировать в широких пределах. Например, 1,8-цинеол от 1,8% (образец 2) до 15,9% (образец 3).

4.6. Накопление эфирного масла *A. macrocephala* в зависимости от морфологической части растения

Максимальное накопление эфирного масла в *A. macrocephala* происходит в фазу цевтения, как у большинства эфирномасличных видов растений. Поэтому был изучен компонентный состав эфирного масла *A. macrocephala herba*, собранного в фазу цветения, в зависимости от морфологической части растения (таблица 32).

Таблица 32 – Компонентный состав и выход эфирного масла *A. macrocephala herba* в зависимости от морфологической части растения

№	Компонент	*J*	Содержание, %-от цельного масла		
			листья	соцветия	стебли

1	сабинен	973	1,28	1,28	-
2	β-пинен	975	1,55	-	-
3	β-мирцен	991	-	2,19	-
4	2-карен	1000	-	0,57	-
5	α-терпинен	1017	0,76	-	-
6	*п*-цимен	1024	-	1,06	-
7	*о*-цимен	1039	1,35	-	-
8	1,8-цинеол	1031	20,68	10,85	+
9	γ-терпинен	1058	1,04	1,85	-
10	камфора	1144	4,95	1,03	1,62
11	терпинеол-4	1177	1,97	0,92	-
12	α-терпинеол	1191	5,58	2,42	-
13	кариофиллен	1422	-	1,52	-
14	дегидро сесквицинеол	1471	6,48	24,45	-
15	селина-4,11-диен	1477	0,89	0,49	-
16	гермакрен D	1484	-	0,99	-
17	β-селинен	1488	2,60	2,30	-
18	нерил-2-метилбутаноат	1579	12,85	10,50	37,52
19	β-Эвдесмол	1651	-	-	15,09
20	α-бисаболол	1688	17,54	27,88	27,00
21	хамазулен	1730	20,46	9,66	11,88
Сумма всех компонентов			**99,98**	**99,96**	**93,06**
Выход эфирного масла, %			**0,33**	**0,66**	**0,16**
Число компонентов эфирного масла			**15**	**27**	**8**

*Примечание: знак «-» означает, что компонент отсутствует; знак «+» означает, что компонент присутствует, но его содержание меньше 0,1%.

Основными константными компонентами во всех органах растения являются камфора (1,03-4,95%), нерил-2-метилбутаноат (10,50-26,35%), α-бисаболол (17,54-27,88%), хамазулен (8,30-20,46%).

Результаты изучения динамики накопления эфирного масла по органам *A. macrocephala herba* показали, что наибольший выход наблюдается в соцветиях (0,66%), наименьший – стеблях (0,16%); в листьях же выход составил (0,33%). Мажорными компонентами эфирного масла, выделенного из листьев, являются хамазулен (20,46%), 1,8-цинеол (20,68%), нерил-2-метилбутаноат (12,85%) и α-бисаболол (17,54%). В соцветиях же в наибольшем количестве обнаружены α-бисаболола (27,88%), дегидро сесквицинеол (24,45%), 1,8-цинеол (10,85%),

нерил -2-метилбутаноат (10,50%) и хамазулен (9,66%). В стеблях – нерил -2-метилбутаноат (26,35%), α-бисаболола (18,97%) и тетракозан (11,42%).

4.7. Количественное определение БАВ в *A. macrocephala* herba

Методики количественного определения БАВ приведены в главе 2. Испытание проводили в 5 повторностях, результаты статистически обрабатывали согласно (ГФ XIV).

Количественное содержание аскорбиновой кислоты определяли в водных извлечениях спектрофотометрическим методом в пересчете на РСО. Установлено, что в *A. macrocephala herba* содержание аскорбиновой кислоты составляет 0,53±0,01%. Определение количественного содержания дубильных веществ проводили титриметрическим методом в пересчете на танин и спектрофотометрическим – в пересчете на галловую кислоту [72]. Содержание дубильных веществ в пересчете на танин составило 3,44±0,13%, на галловую кислоту – 2,23±0,03%. Спектрофотометрическим методом определяли количественное содержание суммы кумаринов в пересчете на скополетин. Среднее содержание кумаринов составляет 0,16±0,01%.

Таблица 33 – Количественное содержание БАВ в *A. macrocephala herba*

БАВ, содержание, %	$X_{ср}$, %	S^2	S	P, %	T (p, f)	Δx	E, %
Аскорбиновая кислота	0,53	0,0125	0,00015	95	2,77	0,01	2,95
Дубильные вещества (титриметрический метод)	3,44	0,102	0,01	95	2,77	0,13	3,68
Дубильные вещества (спектрофотометрический метод)	2,23	0,019	0,0004	95	2,77	0,03	1,11
Сумма кумаринов	0,16	0,004	0,00002	95	2,77	0,01	3.35

Таким образом, установлены содержание суммы аскорбиновой кислоты не менее 0,5%, дубильных веществ в пересчете на танин – не менее 3,0%, кумаринов – не менее 0,15% в *A. macrocephala herba*.

4.8. Жирнокислотный состав *A. macrocephalae* herba

Жирнокислотный состав *A. macrocephalae herba* ранее неизучен. Анализ липидной фракции *A. macrocephalae herba* проводили на сырье, собранном в с. Батноров и с. Баянхутаг Хэнтэйского аймака (Монголия), в фазу цветения (2015

г). Извлечение получали модифицированным методом Блайя-Дайера, идентификацию проводили методом ГХ-МС , как указано в главе 2.

Результаты анализа жирнокислотного состава представлены на рисунках 37, 38 и в таблице 34.

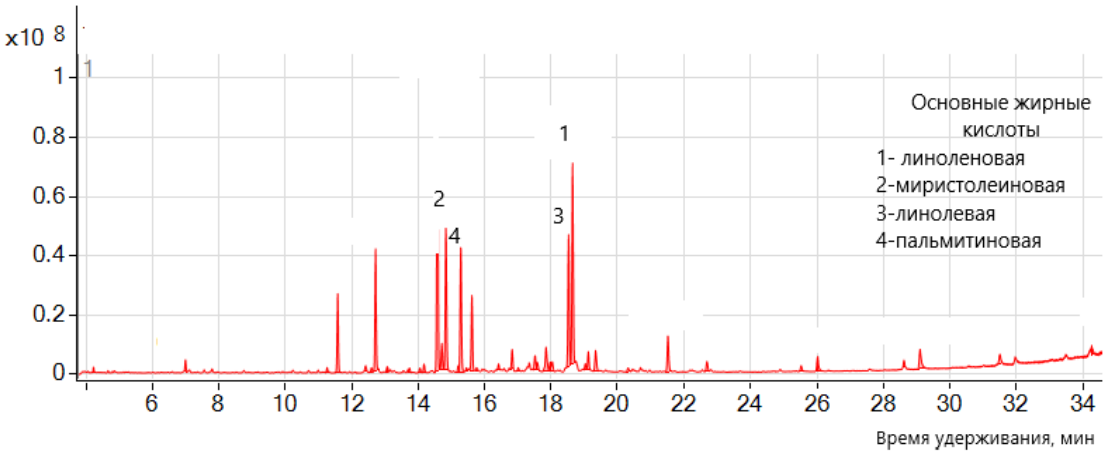


Рисунок 37 – Хроматограмма жирных кислот *A. macrocephala herba*, произрастающей в с. Батноров, Хэнтэйского аймака.

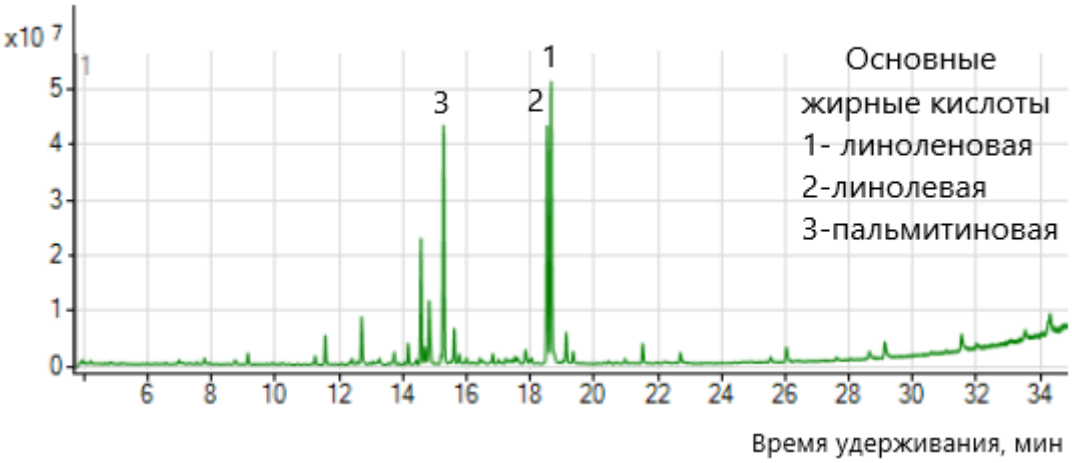


Рисунок 38 – Хроматограмма жирных кислот *A. macrocephala herba*, произрастающей в с. Баянхутаг, Хэнтэйского аймака.

На хроматограммах показано, что основными жирными кислотами *A. macrocephalae herba* являются пальмитиновая (16,50% – 17,25%), миристолеиновая (18,07%–18,89%), α-линоленовая (24,91%–26,04%), линолевая (16,59% – 17,34%) кислоты.

Таблица 34 – Жирнокислотный состав *A. macrocephala herba* флоры Монголии

Сокращенное название жирных кислот	Полное название жирных кислот	Содержание в образцах, %	
		Монголия, Хэнтэйский аймак, Батноров сомон	Монголия, Хэнтэйский аймак, Баянхутаг сомон
Насыщенные жирные кислоты			
10:0	Декановая	0,46	0,48
14:0	Миристиновая	0,51	0,53
16:0	Пальмитиновая	16,50	17,25
17:0	Маргариновая	-	0,81
18:0	Стеариновая	2,35	2,45
20:0	Арахиновая	1,47	1,53
22:0	Бегеновая кислота	1,31	2,22
24:0	Лигноцериновая кислота	3,83	4,00
Σ насыщенных жирных кислот		26,43	29,27
Ненасыщенные жирные кислоты			
14:1ω5	Миристолеиновая	18,07	18,89
17:1ω8	9-Гептадеценовая	2,35	2,45
18:2ω6	Линолевая	16,59	17,34
18:3ω3	α-Линоленовая	24,91	26,04
20:4ω6	Арахидоновая	5,22	-
Σ ненасыщенных жирных кислот		67,14	64,72
Σ терпеновых соединений		0,53	0,56
Σ различных углеводородов		5,20	7,89

В надземных органах *A. macrocephala* обнаружено 13 жирных кислот. Суммарное содержание насыщенных жирных кислот варьирует от 26,43% до 29,27%, ненасыщенных – от 64,72% до 67,14%.

4.9. Элементный состав сырья *A. macrocephala* herba

Образцы *A. macrocephala* для элементного анализа были собраны в окрестностях с. Батноров и с. Баянхутаг Хэнтэйского аймака Монголии в 2015г. В анализируемых образцах методом АЭС определено содержание следующих микроэлементов – Al, Mn, Fe, Zn, Cu, Ni, Cr, Mo, Pb, As, Cd. Выявлено, что концентрации исследованных химических элементов в *A. macrocephalae herba* Монголии находятся в пределах фоновых значений и укладываются в диапазон нормального функционирования растении.

Таблица 35 – Результаты элементного анализа *A. macrocephala herba* (мг/кг)

№	Элемент	Монголия, Хэнтэйский аймак, Батноров сомон	Монголия, Хэнтэйский аймак, Баянхутаг сомон
1	**Al**	184,1±1,88	385,8±3,71
2	**Fe**	288,1±2,45	589,7±5,25
3	**Mn**	84,60±0,82	99,88±0,73
4	**Zn**	84,38±0,61	41,92±0,51
5	**Cu**	25,55±0,18	24,48±0,81
6	**Ni**	4,80±0,03	3,91±0,06
7	**Cr**	12,58±0,13	17,52±0,76
8	**Mo**	14,97±0,69	14,97±0,78
9	**Pb**	6,00±0,08	5,70±0,07
10	**As**	0,17±0,003	0,19±0,001
11	**Cd**	0,36±0,006	0,38±0,003
12	**Hg**	0,10±0,001	0,08±0,0002

В зависимости от природных условий среднее содержание меди в растениях, по данным В.Б. Ильина [45], колеблется от 30 до 40 мг/кг воздушно-сухой массы и предположительно максимально – 150 мг/кг. Концентрация меди в исследованных образцах варьирует от 24,48 до 25,55 мг/кг, что соотносится с данными других растений.

Для нормального функционирования организма животных содержание марганца в растениях должно быть от 20 до 70 мг/кг [59]. Содержание марганца в *A. macrocephala* варьирует от 84,60 до 99,88 мг/кг, что незначительно превышает нормальные значения.

В сухом растении цинка – от 15 до 150 мг/кг, максимальное – 300 мг/кг воздушно-сухой массы. Содержание цинка при его дефиците оценивается в 10-20 мг/кг. Цинк влияет на проницаемость мембран [45]. Содержание цинка в растении составило от 41,92 до 84,38 мг/кг, что соответствует средним значениям.

Содержание хрома в высших растениях варьирует от 0,02 до 0,20 мг/кг сухой массы [49], но некоторые растения, главным образом, из районов развития серпентинитов или хромитовых месторождений, могут накапливать

хром до 0,3% сухой массы. Содержание хрома в образцах варьировало от 1,71 до 1,93 мг/кг. По содержанию тяжелых металлов исследуемые образцы сырья *A. macrocephala herba* соответствуют ПДК, указанных в ГФ XIV: свинца – не более 6,0 мг/кг (найдено 5,77 – 6,00 мг/кг), мышьяка – не более 0,5 мг/кг (найдено 0,17 – 0,19 мг/кг), кадмия – не более 1,0 мг/кг (0,36 –0,38 мг/кг), ртуть – не более 0,1 мг/кг (0,08 - 0,10 мг/кг) [27].

4.10. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в сырье *A. macrocephala* herba

Для количественной оценки содержания БАВ в сырье *A. macrocephala* herba предлагается спектрофометрическое определение суммы флавоноидов в пересчете на СО лютеолин-7-глюкозида.

С целью выбора аналитической длины волны изучен УФ-спектр поглощения 70 % спиртового извлечения сырья на спектрофотометре с программой сканирования по длине волны для спектрофотометров ПЭ 5400 ВИ. Установлено, что максимумы поглощения составляют 399 - 401 нм, что соответствует максимуму поглощения СО лютеолин-7-глюкозида (рисунок 38).

Для количественной оценки содержания БАВ в сырье *A. macrocephala* предлагается спектрофометрическое определение суммы флавоноидов в пересчете на СО лютеолин-7-глюкозида.

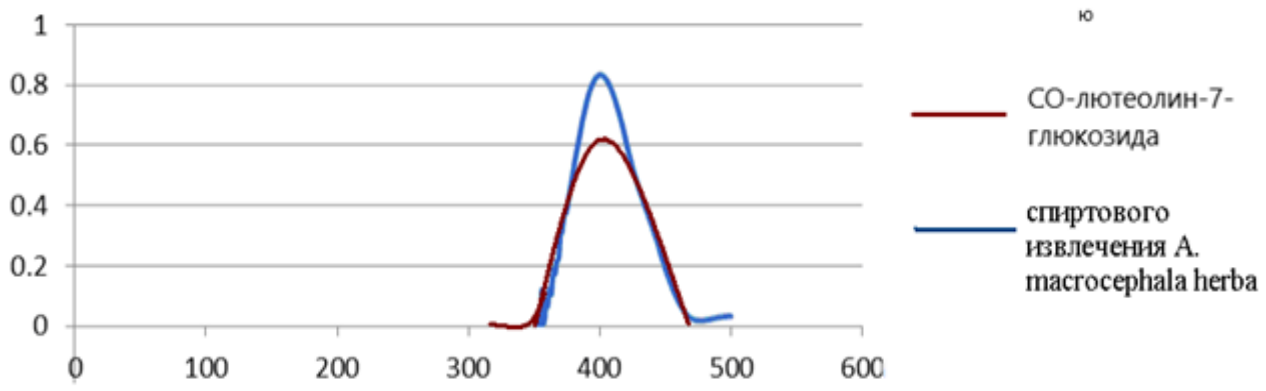


Рисунок 39 – Спектры поглощения комплексов 70% спиртового извлечения *A. macrocephala herba* и СО лютеолин-7-глюкозида с алюминия хлоридом

Для разработки методики количественного определения суммы флавоноидов в *A. macrocephala* подбирали оптимальные условия экстракции: тип экстрагента, степень измельчения сырья, соотношение сырья и экстрагента, время и кратность экстрагирования (таблица 36).

Таблица 36 – Результаты определения влияния условий экстракции на выход флавоноидов из *A. macrocephala herba*

№ п.п	Условия экстракции	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид, %
Тип экстрагента		
1	Этанол 10%	0,68
	Этанол 20%	0,87
	Этанол 30%	0,95
	Этанол 40%	1,04
	Этанол 50%	1,14
	Этанол 60%	1,20
	Этанол 70%	**1,33**
	Этанол 80%	1,22
	Этанол 95%	0,43
Степень измельчения, мм		
2	**0,25**	**1,34**
	0,5	1,21
	1,0	1,13
	2,0	0,93
	4,0	0,82
Соотношение сырье и экстрагент		
3	1:25	0,87
	1:50	1,28
	1:100	**1,43**
	1:150	0,90
Время экстракции, мин		
4	15	1,13
	30	1,27
	45	1,33
	60	**1,46**
	90	1,30

На основании полученных результатов подобраны оптимальные условия и предложена методика определения суммы флавоноидов с использованием в качестве стандартного образца лютеолин-7-глюкозида. Так оптимальными условиями извлечения суммы флавоноидов из *A. macrocephala herba* являются: экстрагент – этанол 70%, степень измельчения – 0,25 мм, соотношение сырья и

экстрагента 1:100, экстракция с обратным холодильником в течение 1 часа. Результаты количественного определения представлены в таблице 37.

Таблица 37 – Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид в *A. macrocephala herba*

F	$X_{ср}$,%	S	S^2	P, %	t (P,t)	ΔX	E,%
5	1,53	0.06	0.003	95	2,77	0.08	4,90

Установлено, что содержание суммы флавоноидов в *A. macrocephala herba* составляет 1,53±0,08 %.

Методика количественного определения суммы флавоноидов A. macrocephala herba

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,25 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельчанного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 70%. Колбу взвешивают с погрешностью ±0,01 г, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 60 минут. После охлаждения до комнатной температуры, колбу вновь взвешивают и доводят до первоначальной массы спиртом 70%. Извлечение фильтрует через бумажный складчатый фильтр «красная лента», отбрасывая первые 10 мл фильтрата (раствор А).

2 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл 2% раствора алюминия хлорида в 95% спирте и доводят объем раствора 95% спиртом до метки; через 40 мин измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 400 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм (раствор Б). В качестве раствора сравнения использует следующий раствор: 2 мл раствора А помешают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 каплю разведенной хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора 95% спиртом до метки.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид (*X*) в процентах в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\cdot a_0\cdot 1\cdot 50\cdot 25\cdot P\cdot 100\cdot 100}{A_0\cdot 50\cdot 25\cdot a\cdot 2\cdot 100\cdot (100-W)}=\frac{A\cdot a_0\cdot P\cdot 50}{A_0\cdot a\cdot (100-W)},$$

где A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора Б СО лютеолин-7-глюкозида;

a – навеска сырья, г;

a_0 – навеска СО лютеолин-7-глюкозида, г;

P – содержание основного вещества в СО лютеолин-7-глюкозида, %;

W – влажность сырья, %.

Допускается содержания суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид вычислять с использованием удельного показателя поглощения комплекса лютеолина-7-глюкозида с алюминия хлоридом.

$$X=\frac{A\cdot 50\cdot 25\cdot 100}{A_{1см}^{1\%}\cdot a\cdot 2\cdot (100-W)}=\frac{A\cdot 62500}{A_{1см}^{1\%}\cdot a\cdot (100-W)},$$

Где A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

$A_{1см}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения комплекса лютеолин-7-глюкозида с алюминия хлоридом при длине волны 400 нм, равны 145;

a – навеска сырья, г;

W – влажность сырья, %.

4.11. Стандартизация и разработка показателей доброкачественности лекарственного растительного сырья *A. macrocephala herba*

Определение влажности сырья

Определение влажности проводили по стандартной методике методом высушивания.

Таблица 38 – Влажность образцов *A. macrocephala herba*

Район, год сбора и фаза развития растения	Влажность, %
с. Баянхутаг, Хэнтэйский аймак, Монголия	7,51±0,3
с. Эрдэнэбулган, Архангайский аймак, Монголия	7,15±0,4

Проведенный анализ влажности образцов сырья *A. macrocephala herba* показал, что в растении содержится до 8% влаги.

Содержание экстрактивных веществ

Для стандартизации сырья необходимо определить содержание экстрактивных веществ (таблица 39). В качестве экстрагента использовались вода очищенная, 40%, 70%, 90% этанол.

Таблица 39 – Зависимость извлечения экстрактивных веществ от вида экстрагента в % (в пересчете на а.с.с.)

Тип экстрагента	Содержание экстрактивных веществ, %	
	с. Баянхутаг, Хэнтэйский аймак, Монголия, 16.08.2015, фаза цветения	с.Эрдэнэбулган, Архангайский аймак, 28.09.15, фаза плодоношения
Вода	13,66±1,3	13,35±1,2
40% этанол	23,73±2,0	23,08±2,8
70% этанол	24,20±2,3	24,02±2,4
90% этанол	21,10±2,6	21,05±2,3

Установлено, что наилучшим экстрагентом для извлечения суммы экстрактивных веществ является 70% этанол, который извлекает до 24 % веществ.

Определение золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты

Определение золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты и посторонных примесей проводили в соотвестсвии с ГФ XIV. Результаты анализа представлены в таблице 40.

Таблица 40 – Содержание золы и примесей в образцах *A. macrocephala herba* (%)

Показатель	с.Эрдэнэбулган, Архангайский аймак, Монголия, 2018г	с. Баянхутаг, Хэнтэйский аймак, Монголия, 2015г	Установленная норма
Зола общая	7,34±0,50	6,84±0,40	Не более 8 %
Зола, не растворимая в HCl	2,05±0,30	2,15±0,40	Не более 3%

Продолжение таблицы 40

Посторонние примеси			
Части, изменившие окраску (потемневшие и почерневшие), %	1,5±0,10	1,8±0,12	Не более 2%
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм	0,4±0,02	0,6±0,03	Не более 1%
Частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм	3,5±0,27	3,6±0,26	Не более 4%
Органическая примесь, %	0,3±0,02	0,5±0,04	Не более 1%
Минеральная примесь, %	0,7±0,04	0,8±0,05	Не более 1%

Установленный показатель содержания золы общей и золы, нерастворимой в 10% хлористоводородной кислоте – не более 8% и не более 3%, соответственно. Рекомендуемые показатели для примесей, включающие части, изменившие окраску (потемневшие и почерневшие) – не более 2%, частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм – не более 1%, частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм – не более 4%, органической примеси – не более 1%, минеральной примеси – не более 1%.

Установление срока годности *A. macrocephala herba*

Для определения сроков годности 3 серии образцов *A. macrocephala herbae* были заложены на хранение в нормальных условиях. Показатели качества определяли через каждые 6 месяцев. Установлено, что срок годности *A. macrocephala herba* составляет 2 года при хранении в естественных условиях (приложение 2).

Выводы к главе 4

Определены запасы *A. macrocephala*, произрастащей в Архангайском и Хэнтэйском аймаках Монголии. Урожайность *A. macrocephala* в двух конкретных зарослях составляет от 105,16±14,97 до 116,75±15,76 г/м^2, биологический запас – от 337,81 до 370,69 кг, эксплуатационный запас – от 188,07 до 213,07 кг. Возможный ежегодный объем заготовок исследованных зарослей составляет 80,25 кг сырья.

Микроскопический анализ *A. macrocephala herba* позволил выявить основные анатомо-диагностические признаки, необходимые для определения подлинности сырья. Клетки нижнего эпидермиса сильноизвилистые, верхнего – прямостенные, местами слабоизвилистые. Устьица крупные овальные, окружены 4-6 клетками эпидермиса (аномоцитный тип устьичного аппарата). Встречаются волоски 2 типов – Т-образные и простые бичевидные. Эфирномасличные железки крупные ярусного типа.

Проведено качественное и количественное определение основных групп БАВ. Выявлено в *A. macrocephala* содержание аскорбиновой кислоты составляет 0,53±0,01%, дубильных веществ – 3,44±0,13%, кумаринов – 0,16±0,01%. Методом ГХ-МС в надземных органах *A. macrocephalae* обнаружено 13 жирных кислот. Суммарное содержание ненасыщенных жирных кислот (64,72-67,14%) превышает содержание насыщенных (26,43-29,27%)

Методом АЭС определено содержание элементов (Al, Mn, Fe, Zn, Cu, Ni, Cr, Mo, Pb, As, Cd). Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид. Содержание суммы флавоноидов в *A. macrocephala herba* составило 1,53±0,08 %.

Изучен выход и компонентный состав эфирного масла, в зависимости от времени экстракции и места произрастания. Высокое содержание хамазулена (7,4-16,1%) и α-бисаболола (3,4-20,7%) в составе эфирного масла *A. macrocephala herba* указывает на перспективность использования данного вида в качестве сырья для выделения эфирного масла с противовоспалительным, бактерицидным, регенераторным свойствами.

Оценку доброкачественности *A. macrocephala herba* проводили по содержанию лютеолин-7-глюкозида по разработанной методике методом УФ-спектрофотометрии.

В результате проведенных исследований установлены показатели доброкачественности сырья: содержание экстрактивных веществ, влажность, зола, зола, нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте, необходимые для стандартизации сырья – «*Artemisiae macrocephalae herba*», согласно современным требованиям по стандартизации лекарственного растительного сырья.

ГЛАВА 5. РАЗРАБОТКА СПОСОБОВ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ И ИХ СТАНДАРТИЗАЦИЯ

5.1. Обоснование рационального способа получения настойки

Лекарственные средства из растительного сырья представлены широкой номенклатурой лекарственных форм, большую часть из которых занимают настойки и экстракты. Настойка – жидкая лекарственная форма, представляющая собой обычно окрашенные спиртовые или водно-спиртовые извлечения, полученные из лекарственного растительного сырья (высушенного или свежего), а также из сырья животного происхождения без нагревания и удаления экстрагента [27].

Одном из показателей доброкачественности лекарственной формы настойка является определение коэффициента поглощения (ГФ XIV).

Таблица 41 – Результаты анализа технологических показателей *A. macrocephala*

№	Коэффициент спиртопоглощения, мл/г		
	Вода	40% спирт	70% спирт
1	4,9	4,7	3,9
2	4,8	4,8	3,8
3	5,0	4,6	3,7

Установлено, что коэффициент спиртопоглощения *A. macrocephala herba* в разных экстрагентах составляет 3,6-5,0 мл/г. В качестве экстрагента выбран 70% спирт, коэффициент спиртопоглощения составляет 3,8 мл/г.

Для наилучшего выхода БАВ были подобраны оптимальные условия экстрагирования *A. macrocephala herba*, влияющие на выход БАВ: тип экстрагента, степень измельчения сырья, соотношение сырье: экстрагент, время и кратность экстрагирования.

Количественная оценка велась по сумме флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид и сухому остатку. Результаты исследования представлены в таблице 42.

Таблица 42 – Результаты определения оптимального условия экстрагирования *A. macrocephalae herba tinctura*

№ п.п	Условия экстрагирования	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид, %	Сухой остаток, %
Тип экстрагента			
1	Вода	0,51	1,10
	Этанол 10%	0,53	1,14
	Этанол 20%	0,54	1,16
	Этанол 30%	0,55	1,18
	Этанол 40%	0,58	1,20
	Этанол 50%	0,52	1,24
	Этанол 60%	0,57	1,26
	Этанол 70%	**0,58**	**1,32**
	Этанол 80%	0,50	1,22
Степень измельчения, мм			
2	0,25	0,56	1,28
	0,5	**0,57**	**1,34**
	1,0	0,55	1,30
	2,0	0,54	1,20
	4,0	0,50	1,00
Соотношение сырье и экстрагент			
3	1:1	0,51	1,04
	1:2	0,57	1,05
	1:3	0,50	1,10
	1:4	0,51	1,24
	1:5	0,54	1,26
	1:6	0,56	1,27
	1:7	0,58	1,28
	1:8	**0,59**	**1,32**
	1:9	0,54	1,24
	1:10	0,53	1,22

Таким образом, в результате проведенного анализа установлены оптимальные условия экстрагирования для наилучшего выхода биологически активных веществ из *A. macrocephala herba*: экстрагент – 70% спирт, степень измельчения сырья – 0,5мм, соотношение экстрагента и сырья – 1:8.

Далее изучали выход БАВ в зависимости от метода получения настоек. Проведен сравнительный анализ настоек, полученных в статических и ускоренных условиях мацерации.

Изучение процесса экстракции в статических условиях мацерации

В мацератор загружили 20 г сырья и прибавляли 236 мл экстрагента – спирта 70% с учетом коэффициента спиртопоглощения. Через каждый 1 час от начала

процесса настаивания, в течения 6 дней отбирали пробы вытяжки и анализировали на содержание суммы флавоноидов (таблица 43).

Изучение процесса экстракции в условиях мацерации

Для получения настойки применяли метод мацерации с использованием лабораторного шейкера MS 3 Digital (производитель IKA). Продолжительность экстракции напрямую влияет на выход экстрактивных веществ. Для этого сырье экстрагировали спиртом 70% на лабораторном шейкере в течение 30, 60, 90,120,150 и 180 минут. Через каждый 30 мин от начала экстракции с шейкером, в течение 3 часов отбирали вытяжки и определяли содержание суммы флавоноидов и сухой остаток [180]..

Таблица 43 – Содержание суммы флавоноидов в извлечениях *A. macrocephala herba* в зависимости от времени и типа экстрагирования

Время	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид, %	Сухой остаток, %
Мацерация		
1 день	0,53±0,02	1,27
2 дней	0,54±0,05	1,29
3 дней	0,56±0,02	1,30
4 дней	0,57±0,02	1,31
5 дней	**0,59±0,03**	**1,32**
6 дней	0,59±0,03	1,32
Мацерация с использованием шейкера		
30 мин	0,56±0,02	1,30
60 мин	0,57±0,01	1,32
90 мин	0,58±0,03	1,33
120 мин	**0,60±0,02**	**1,33**
150 мин	0,60±0,02	1,33
180 мин	0,60±0,01	1,32

Таким образом, для получения *A. macrocephalae herba tinctura* целесообразно использовать метод мацерации 120 мин на лабораторном шейкере. Полученная настойка *A. macrocephala herba* представляет собой прозрачную жидкость коричневого цвета с характерным запахом, горького, слегка вяжущего вкуса.

5.2. Технологическая схема получения *A. macrocephalae herba tinctura*

Технологическая схема получения *A. macrocephalae herba tinctura* отработана с помощью лабораторного оборудования.

Основные стадии технологического процесса:

ВР.1. Вспомогательные работы;

ТП. 1. Получение настойки;

ТП. 2. Очистка настойки;

УМО. 1. Фасовка, маркировка и упаковка настойки.

ВР 2.3 Получение рассчитанного объема экстрагента.

ТП 2.2. Экстрагирование ЛРС

ТП 3.1. Очистка настойки.

Растительное сырье – *A. macrocephala herba*, соответствующую требованиям проекта ФС на *Artemisiae macrocephalae herba*, измельчали на мельнице до нужного размера и просеивали на ситах до получения однородного материала.

После измельчения из 1,00 кг травы, получили 0,0153 кг флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид.

Измельченное сырье подавали на следующую стадию технологического процесса.

Приготовление спирта 70%: в емкость объемом 20 л заливали 14,58 л спирта 96,0 %, разбавляли водой до метки, перемешивали и отбирали пробу на анализ полученной водно-спиртовой смеси для определения его крепости.

Полученный готовый продукт – настойка после его анализа на соответствие ФС - расфасовывали по 50,0 или 100,0 мл в банки оранжевого стекла укупоренные крышками [71].

На основании проведенных опытных партий оформлен ФС на производство настойки (Приложение 1)

A. macrocephalae herbae tinctura представляет собой жидкость темно – коричневого цвета со специфическим запахом, горького слегка вяжущего вкуса. Настойку хранят в хорошо закрытых бутылях, в защищенном от света месте, при температуре 15 ^{0}С.

Технологическая схема получения настойки представлена на рисунке 40.

Рисунок 40 – Технологическая схема получения настойки

5.3 Стандартизация *A. macrocephalae herbae tinctura*

При стандартизации *A. macrocephalae herbae tinctura* для определения БАВ использовали качественные реакции, метод тонкослойной хроматографии, ранее разработанную методику количественного определения содержания суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид.

5.3.1 Определение БАВ в *A. macrocephalae herbae tinctura*

Определение БАВ в *A. macrocephalae herbae tinctura* проводили с использованием качественных реакций. Результаты анализа настойки представлена на таблице 44.

Таблица 44 – Результаты качественных реакций на состав биологический активных веществ в *A. macrocephalae herbae tinctura*

Группа БАВ	Качественная реакция	Результаты реакции *A. macrocephalae herbae tinctura*
Аскорбиновая кислота	Реакция Тильманса	+
Флавоноиды	Цианидиновая проба	+
	Реакция с хлоридом (III) железа	+

	С раствором основного ацетата свинца	+
Кумарины	С диазоретивом	+

Установлено, что в настойке содержатся: аскорбиновая кислота, флавоноиды, кумарины.

Обнаружение и количественное определение флавоноидов в A. macrocephalae herbae tinctura

Методика качественного анализа флавоноидов в настойке

На стартовую линию аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором на алюминиевой подложке размером 7 х 15 наносили 25 мкл испытуемого раствора и 10 мкл раствора СО лютеолина-7-глюкозида. Пластинку высушивали на воздухе и помещали в вертикальную хроматографическую камеру, предварительно насыщенную в течение 1 часа смесью растворителей (этилацетат: ледяная уксусная кислота: вода – 7:1:2). Когда фронт растворителей проходил около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимали, высушивали при комнатной температуре и рассматривали в УФ-свете. На хроматограмме испытуемого раствора обнаруживали зону адсорбции коричнего цвета (R_f = 0,75) на белом фоне на уровне зоны на хроматограмме раствора СО лютеолин-7-глюкозид. Допускается обнаружение других зон адсорбции.

Количественное определение *A. macrocephala herbae tinctura*

Приготовление раствора стандартного образца (СО) лютеолин-7-глюкозида. Около 0,01 г (точная навеска) СО лютеолин-7-гликозида, высушенного при температуре 100-105 ^{0}С до постоянной массы, помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 10 мл спирта 96%, нагревали на водяной бане до полного растворения кристаллов, охлаждали, доводили объем спиртом 96% до метки и перемешивали (раствор А СО лютеолин-7-гликозида). Срок годности раствора 30 сут.

1 мл раствора А СО лютеолин-7-гликозида помещают в мерную колбу на 25 мл, прибавляли каплю (50 мкл) уксусной кислоты разведенной, 2 мл

алюминия хлорида раствора 2% и доводили до метки спиртом 96% и перемешивали (раствор Б СО лютеолин-7-глюкозида).

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещали 5 мл настойки и доводили объем раствора до метки спиртом 70% (раствор А испытуемого раствора).

2 мл раствор А помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 2 мл 2% раствора алюминия хлорида в 95% спирте и доводили объем раствора до метки спиртом 95%, через 40 мин измеряли оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 400 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм В качестве раствора сравнения использовали следующий раствор: 2 мл раствор А помешали в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 1 каплю разведенной хлористоводородной кислоты и доводили объем раствора 95% спиртом до метки.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора Б СО лютеолин-7-гликозида. Для приготовления раствора сравнения в мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1 мл раствора А СО лютеолин-7-гликозида, добавляли каплю (50 мкл) уксусной кислоты раствора и доводили до метки спиртом 96%, перемешивали.

Содержание суммы флавоноидов в настойке, в процентах в пересчете на лютеолин-7-глюкозид (*X*) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{A \times a_0 \times V_1 \times V_2 \times b_0 \times 100}{A_0 \times b_1 \times b_2 \times V_0 \times V'_0},$$

где А – оптическая плотность настойки ; A_0 - оптическая плотность СО лютеолина-7-гликозида; a_0 – навеска СО лютеолин-7-гликозида, г; V_0 – объем раствора А СО лютеолин-7-гликозида; b_0 – объем аликвоты раствора А СО лютеолин-7-гликозида, взятого для разведения (1 мл); V'_0 – объем раствора Б СО лютеолин-7-глюкозида (25 мл); b_1 – объем аликвоты настойки, взятой для разведения, мл (5 мл); V_1 – объем разведенной настойки, мл (25 мл); b_2 – объем раствора А настойки, взятого для разведения (2 мл); V_2 – объем раствора Б настойки, мл (25 мл).

Таблица 45 – Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в *A. macrocephalae herbae tinctura*

N	$X_{ср}$, %	S	S^2	P, %	t (P,t)	ΔX	E,%
5	0,60	0,01	0,0001	95	2,77	0,01	4,51

Установлено, что содержание суммы флавоноидов в *A. macrocephalae herbae tinctura* составляет 0,60±0,01%.

5.4. Способ получения полынных сигар из *A. adamsii herba*

Полынные сигары из *A. adamsii herba* получали по технологии для курительных сборов (*Species fumales*) и традиционными методами [22, 27].

Прижигание (цзю-терапия) производится путем наложения на активные точки так называемых полынных сигар, которые зажигают и тем самым прогревают точку. Полынь Адамса для получения сигар собирали в фазу цветения, так как в этот период происходит максимальное накопление биологически активных веществ. Согласно рекомендациям Гаваа Л. «Очерки методов восточной рефлексотерапии», собранное сырье высушивают в тени, затем высушенные листья толкут и теребят руками, выбрасывая стебельки и прожилки, остаются мелкие шелковистые волокна, как бархат (так называемый полынный бархат). Считается, что полынь должна храниться в сухом виде 3 года. По мнению древневосточных врачей, «семилетняя болезнь вылечивается трехлетней полынью» [22].

Приготовление полынных сигар: Полынь заворачивают в тонкую бумагу длиной 20 см и шириной 4 см. Бумагу туго сворачивают в сигарету диаметром 1,2 см, края ее склеивают яичным белком. (рисунок 41)

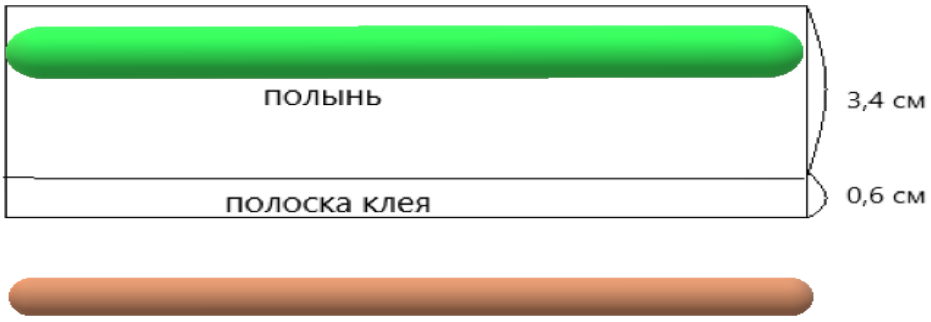


Рисунок 41 – Схема получения полынных сигар

Технологическая схема получения полынных сигар отработана с помощью лабораторного оборудования. Основные стадии технологического процесса:

ВР.1. Вспомогательные работы;

ТП.1. Дозировка ЛРС;

ТП.2. Формирование валика из сырья;

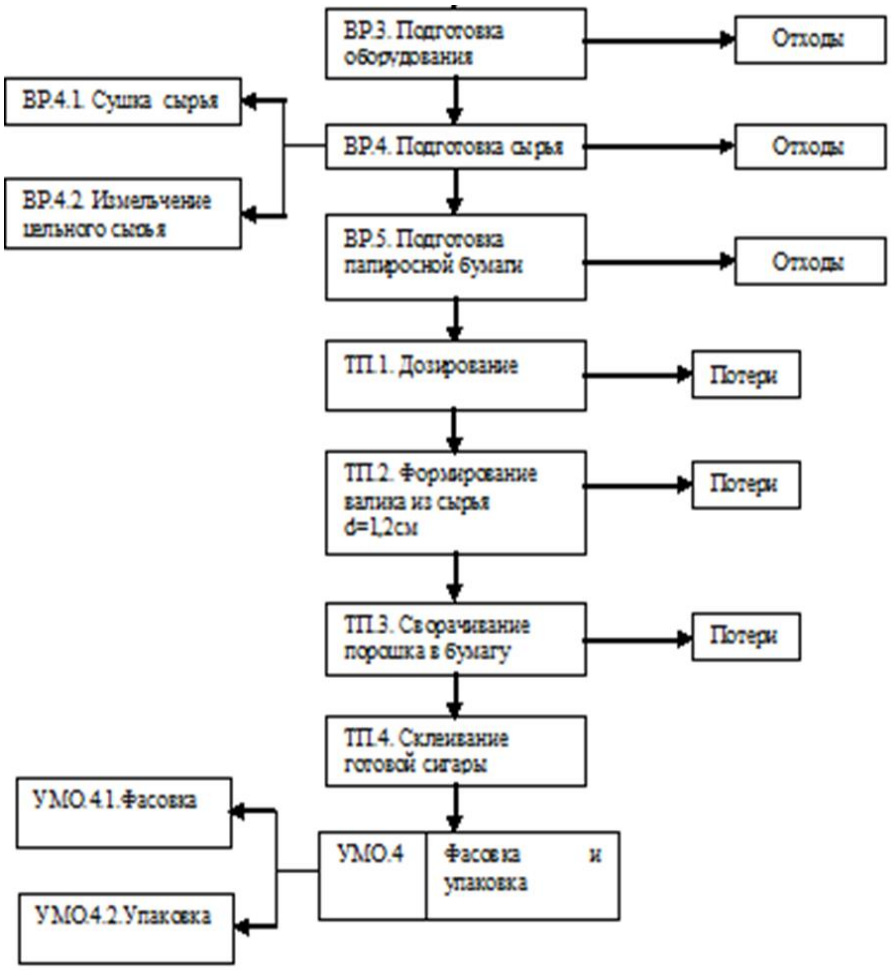
ТП.3. Сворачиванииепрошка в бумагу;

ТП.4. Склейвания готовой сигары

УМО.1. Фасовка, упаковка и маркировка

Технологическая схема получения сигар из *A. adamsii herba* представлена на рисунке 42.

Рисунок 42 – Технологическая схема получения полынных сигары из *A. adamsii herba*



Сырье для получения полынных сигар измельчают до размера частиц 3 мм и просеивают на ситах до получения однородного материала. Оставшиеся на решете крупные частицы отбрасывают [22]. Полученное сырье заворачивают в бумагу.

5.5. Химический состав летучих веществ сигары *A. adamsii herba*

Методов стандартизации дыма, выделяющегося при сжигании сигар не существуют. Считается, что дым, выделяющийся при сжигании полыни обладает различными эффектами [153]. Например, в исследованиях китайских ученых написано, что дым полынных сигар обладает антибактериальным эффектом [179]. Кроме того, при сжигании мокса выделяются как, вредные так и полезные для человеческого организма вещества.

В ряде стран (Китай, Индия) существуют нормы содержания токсичных веществ при сжигании полынных сигар, так строго контролируются содержание формальдегида и 1,3-бутадиен в дыме, так как эти вещества являются канцерогенами. [140]. Мы проводили анализ дыма полынных сигар в лабораторных условиях на газовом хроматографе Agilent 7890B с масс-спектрометром типа тройного квадруполя 7000C в качестве детектора. Колонка DBWax с внутренним диаметром 0.25 мкм. Газ-носитель – гелий. Результаты анализа летучей фракции представлены на таблице 46.

Таблица 46– Компонентный состав дыма *A. adamsii herba* сигар

№	Компоненты	Время удерживания	Содержание компонентов, %	
			с.Гурульба, Иволгинский район, Бурятия, Россия, 2016г	с.Эрдэнэбулган, Архангайский аймак, Монголия, 2015г
1.	α-пинен	7,3	2,38	-
2.	камфен	7,8	12,15	7,14
3.	*о*-цимен	10,34	2,52	5,59
4.	лимонен D	10.48	4,10	11,83
5.	1.8-цинеол	10,56	8,68	4,83
6.	камфора	14,5	55,72	52,00

«-» – не обнаружено

В таблице видно, что доминирующими компонентами дыма сигар являются характерные соединения для эфирного масла *A. adamsii herba* - это камфора от 52,0% до 55,72%, камфен от 7,14% до 12,15%, лимонен D от 4,1% до 11,83%, 1,8-цинеол от 4,83% до 8,68%. Токсичных и канцерогенных веществ в дыме не обнаружено.

Выводы к главе 5

Разработан способ получения *A. macrocephalae herbae tinctura*. Установлены оптимальные условия экстрагирования для наибольшего выхода БАВ из *A. macrocephala herba*: экстрагент – 70% спирт, степень измельчения сырья – 0,5мм, соотношение экстрагента и сырья – 1:8. Для получения *A. macrocephalae herbae tinctura* целесообразно использовать метод перколяции с предварительным настаиванием в экстрагенте в течение 12 часов.

Установлено, что содержание суммы флавоноидов в *A. macrocephalae herbae tinctura* составляет 0,32±0,03%.

Предложен способ получения полынных сигар на основе *A. adamsii herba*. Определен химический состав дыма сигар, доминирующими компонентами являются камфора (52,0-55,72%), камфен (7,14-12,15%), лимонен D (4,1-11,83%), 1,8-цинеол (4,83-8,68%). Токсичных и канцерогенных веществ в дыме не обнаружено.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Установлены анатомо-диагностические признаки *A. adamsii herba*: клетки нижнего эпидермиса сильноизвилистые, верхнего – слабоизвилистые, тип устьичного аппарата – аномоцитный, встречаются Т-образные волоски и эфирномасличные железки ярусного типа; для *A. macrocephala herba* характерны клетки нижнего эпидермиса сильноизвилистые, верхнего – прямостенные, местами слабоизвилистые, тип устьичного аппарата – аномоцитный, Т-образные и одноклеточные бичевидные волоски, эфирномасличные железки ярусного типа. Определены их урожайность – *A. adamsii* в трех конкретных зарослях составляет от 76,67±10,63 г/м^2 до 118,58±9,93 г/м^2 в районах Республики Бурятии и аймаках Монголии, а *A. macrocephala herba*, произрастающей в аймаках Монголии, на двух конкретных зарослях составляет от 105,16±14,97 до 116,75±15,76 г/м^2.

2. Установлено содержание флавоноидов, жирных кислот, макро- и микроэлементов в *A. adamsii herba* и *A. macrocephala herba*: в *A. adamsii herba* обнаружены лютеолин и скополетин, а в *A. macrocephala herba* – лютеолин-7-глюкозид и рутин; основными жирными кислотами в *A. adamsii herba* являются пальмитиновая (11,78 - 20,62%), линолевая (16,48 - 22,21%), линоленовая (24,12 - 27,56%), а в *A. macrocephala* herba –пальмитиновая (16,50 – 17,25%), линолевая (16,59-17,34%), α-линоленовая (24,91-26,04%).

3. Константными компонентами *A. adamsii herba* являются камфора (8,70 – 48,44 %), 1,8 цинеол (0,70 – 41,71 %), камфен (0,55% – 16,6 %), терпинеол-4 (1,10 – 9,02%), *о*-цимен (0,49 – 9,02%), α-терпинеол (0,60 – 4,11 %), α-бисаболол (0,59 – 17,34 %), спатуленол (0,90 – 10,58 %), бициклогермакрен (1,88 – 11,06%), а основным компонентом эфирного масла *A. macrocephala herba* является хамазулен с содержанием от 8,30 до 20,46%.

4. Проведена стандартизация лекарственного растительного сырья *A. adamsii herba* и *A. macrocephala herba*. Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в *A. adamsii herba*. Подобраны оптимальные условия извлечения суммы

флавоноидов из *A. adamsii herba*: экстрагент – этанол 70% с 1% HCl , степень измельчения – 0,25 мм, соотношение сырья и экстрагента – 1:50, экстракция в течение 30 минут. Установлена норма не менее 0,70%. Оптимальными условиями извлечения суммы флавоноидов из *A. macrocephala herba* являются: экстрагент – этанол 70%, степень измельчения – 0,25 мм, соотношение сырья и экстрагента 1:100, экстракция с обратным холодильником в течение 1 часа. Установлена норма не менее 1,50%.

5. Разработаны и предложены способы получения *A. macrocephalae herbae tinctura* и полынных сигар на основе *A. adamsii herba*, созданы и утверждены проекты ФС «*Artemisiae adamsii herba*», ФС «*Artemisiae macrocephalae herba*», ФСП «*Artemisiae macrocephalae herbae tinctura*», инструкция по изготовлению полынных сигар на основе *A. adamsii herba*.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БАВ – биологически активные вещества

БЗ – биологический запас

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

ГФ – государственная фармакопея

ГХ – МС – газо-хромато-масс-спектрофотометрия

ЛРС – лекарственное растительное сырье

НД – нормативная документация

ОЕЗ - объем ежегодных заготовок

окр. – окрестность

ОФС – общая фармакопейная статья

СО – стандартный образец

ТКМ – традиционная китайская медицина

ТП – технологический процесс

ТСХ – тонкослойная хроматография

ФС – фармакопейная статья

УМО – упаковывание, маркирование, отгрузка готового продукта

ЭЗ- эксплуатационный запас

WHO – Всемирная организация здравоохранения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айзенман, Б. Е. Фитонциды и антибиотики высших растений / Б. Е. Айзенман, В. В. Смирнов, А. С. Бондаренко. – Киев; Наукова думка, 1984. – 277 с.
2. Алдашева, Ж. И. Практические аспекты работ по валидации аналитических методик / Ж. И. Алдашева, В.В. Беляев, В. В. Береговых // Фармация. – 2008. – № 7. – С. 9-14.
3. Амельченко, В. П. Биосистематика полыней Сибири /В. П. Амельченко. – Кемерово: КРЭОО «Ирбис», 2006. – 238 с.
4. Арзамасцев, А. П. Валидация фармакопейных методов (проект общей фармакопейной статьи) / А. П. Арзамасцев, Н. П. Садчикова, А. В. Титова // Ведомости научного центра экспертизы и контроля качества лекарственных средств. – 2001. – № 1(1). – С. 28-29.
5. Атажанова, Г. А. Терпеноиды эфирных масел растений. Распространение, химическая модификация и биологическая активность / Г.А. Атажанова. – Москва, 2008. – 288 с.
6. Атлас тибетской медицины свод иллюстраций к тибетскому медицинскому трактату XVII века «Голубой берилл» / Бурятский научный центр СО РАН; под ред. Парфионович. – Москва: Галарт, 1994. – 592 с.
7. Баавгай, Ч. Монголын уламжлалт анагаах ухаан / Ч. Баавгай, Б. Болдсайхан. – Улаанбаатар: Улсын хэвлэлийн газар, 1990. – 464 х.
8. Бабаходжаев, А. О кумаринах Artemisia santolinifolia / А. Бабаходжаев, Ш. З. Касымов, Г. П. Сыдякин // Химия природ.соедин. – 1970. – № 3. – С. 363-364.
9. Базарон, Э. Г. "Вайдурья-онбо"-трактат индо-тибетской медицины / Э. Г. Базарон, Т. А. Асеева. Новосибирск: Наука, 1984. – 118 с.1994.
10. Балицкий, К. П. Лекарственные растения и рак / К. П. Балицкий, А. Л. Воронцова. – Киев: Наукова думка, 1981. – 375 с.

11. Баторова, С. М. Желчегонная активность отваров из некоторых растений Забайкалья / С. М. Баторова, З. Г. Самбуева, С. М. Николаев, Ц. А. Найдакова // Раст. ресурсы. – 1983. – № 19(3). – Р. 380-382.
12. Баторова, С. М. Применение лекарственных растений в тибетской медицине / С. М. Баторова // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока: Тез.Всесоюз.конф. – Томск, 1986. - С.17-18.
13. Баторова, С. М. Растения тибетской медицины: Опыт фармакогностического исследования / С. М. Баторова, Г. П. Яковлев, С. М. Николаев, З. Г. Самбуева. – Новосибирск: Наука, 1989. – 159 с.
14. Баторова, С. М. Справочник лекарственных растении традиционной тибетской медицины / С. М. Баторова, Г.П. Яковлев, Т.А. Асеева. – Новосибирск: Наука, 2013. – 259 с.
15. Беленовская, Л. М. Разнообразие флавоноидных агликонов у видов секции *Absinthium* рода *Artemisia* (*Asteraceae*) / Л. М. Беленовская, А. А. Коробков // Растительные ресурсы. – 2009. – № 45. – С. 92-106.
16. Бенедиктов, Д. И. Целебные растения в акушерстве и гинекологии / Д. И. Бенедиктов, И. И. Бенедиктов. – Свердловск: Полиграфист, 1985. – 108 с.
17. Березовская, Т. П. Кумарины из Artemisia *obtusiloba* и А.*martjanovii* / Т.П. Березовская [и др.] // Химия природ.соедин. – 1972. – №5 – С. 645.
18. Березовская, Т. П. Полыни Сибири: систематика, экология, химия, хемосистематика, перспективы использования / Т. П Березовская, В. П. Амельченко, И. М. Красноборов, Е. А. Серых. – Новосибирск, 1991. – 125 с.
19. Войткевич, С. А. Эфирные масла для парфюмерии и ароматерапии / С. А. Войткевич. – Москва: Пищевая промышленность, 1999. – 282 с.
20. Володя, Ц. Монгол орны эмийн ургамал / Ц. Володя, Д. Цэрэнбалжир, Ц. Лхамжав. – Улаанбаатар: Адмон, 2008. – 543 х.

21. Володя, Ц. Монгол орны эмийн ургамлыг эмнэлэгт хэрэглэх аргачлал / Ц. Володя. – Улаанбаатар: Адмон, 2014. – 654 х.
22. Гаваа, Л. Очерки методов восточной рефлексотерапии / Л. Гаваа. -3-е изд, перераб. и доп. – Новосибирск: Наука, 1991. – 432 с.
23. Гаммерман, А. Ф. Лекарственные растения дикорастущие / А. Ф. Гаммерман, И. Д. Юркевич. – Минск: Наука и техника, 1965. – 388 с.
24. Гаммерман, А. Ф. Лекарственные растения (Растения-целители) / А. Ф. Гаммерман, Г. Н. Кадаев, А. А. Яценко-Хмелевский. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва; Высшая школа, 1983. – 400 с.
25. Горяев, М. И. Химический состав полыней / М.И. Горяев, В.С. Базалицкая, П.П. Поляков. – Алма- Ата: Академии наук казахской ССР, 1962. – 152 с.
26. ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатав измерений. Часть 1. Основные положения и определение // http://docs.cntd.ru/document/1200029975
27. Государственная фармакопея Российской Федерации: в 4 томах [Электронный ресурс] / под. ред. С. В. Емшанова, О. Г. Потанина, Е. В. Буданова, В. В. Чистяков. – 14-е изд. – Москва, 2018. – режим доступа: http://femb.ru/femb/pharmacopea.php (08.08.2019)
28. Государственный реестр лекарственных средств. – режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx (06.10.2018)
29. Грибель Н.В. Противовоспалительные свойства ряда препаратов природного происхождения / Н.В. Грибель, Т.Н. Поветьева // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока: Тез.Всесоюз.конф. – Томск, 1986. – С. 42 - 43.
30. Гринкевич, И.И. Химический анализ лекарственных растений: учебное пособие для фарм. вузов / И.И. Гринкевич. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.

31. Грубов, В. И. Определитель сосудистых растений Монголии (с атласом) / В. И. Грубов; под ред. Е. М. Лавренко, Н. Олзийхутаг. – Ленинград: Наука, 1982. – 443 с.
32. Гурвич, М. М. Лечебное питание при желудочно-кишечных заболеваниях / М. М. Гурвич. – Москва: Китап-пресс, 1995. – 189 с.
33. Гусева, А. П. Применение в тибетской медицине забайкальских растений // Вопр. Фармакогнозии. 1961. – Т. 1. – С. 364.
34. Дариймаа, Ш. Астровые (*Asteraceae Dumort.*) Монголии: Систематический состав, экология, география, история развития и хозяйственное значение: диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук: 03.00.04 / Ш. Дариймаа;. – Санкт-Петрбург, 2002. – 648 с.
35. Долгова, А. А. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии / А. А. Долгова, Е. Я. Ладыгина. – Москва: Медицина, 1977. – 91 с.
36. Дудко, В. В. Фармакогностическое исследование полыни плотной / В. В Дудко, Т. И. Березовская, Р. В. Усынина // Раст. Ресурсы. – 1980. –Т. 16. – Вып.1. – С. 60-73.
37. Дудко, В. В. Эфирное масло из Artemisia macrocephala / В. В. Дудко, Т. П. Березовская, Р. В. Усынина // Химия природных соединений. - 1974. – № 1. – С. 100.
38. Жамбалдоржче, Дзейцхар- Мигчжан. Монголо-тибетский источник по истории культуры и традиционной медицине XIX в: Перевод с тиб. / Предис. Ю.Ж. Жабон. -Улан-Удэ: ОАО “Республиканская типография”, 2011. – 220 с.
39. Жигжитжапова, С. В. Состав эфирного масла *Artemisia macrocephala* Jaque ex Besser, произрастающей в Монголии / С. В. Жигжитжапова [и др.] // Химия растительного сырья. – 2019. – №2. – С 105-112.
40. Жигжитжапова, С.В. Макроскопический, микроскопический, фитохимический анализ лекарственного растительного сырья: учебное

пособие: / сост. С.В. Жигжитжапова, Т.Э. Рандалова, Л. Д. Раднаева - Улан-Удэ: Издательство Бурятского Научного Центра, 2014. - 93 с.

41. Жигжитжапова, С. В. Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья: макроскопический, микроскопический и фитохимический анализ: учебное пособие / С. В. Жигжитжапова, Т. Э. Рандалова, Л. Д. Раднаева. – Улан-удэ: Издательство Бурятский госуниверситет, 2015. – 120 с.
42. Завражнов, В. И. Лекарственные растения центрального Черноземья / В.И. Завражнов, Р.И. Китаева, К. Ф. Хмелев. – Воронеж: изд-во ВГУ, 1982. – 396 с.
43. Зарубина, Д. А. Кумарины Artemisia glauca / Д. А. Зарубина // Химия природ.соедин. – 1992. – № 1. – С. 137.
44. Ибрагимова, В. С. Китайская медицина. Методы дигагностики и лечения, Лекарственные средства, Чжень- Цзю терапия / В. С. Ибрагимова. – Москва: Антарес, 1994. – 637 с.
45. Ильин, В. Б. Тяжелые металлы в системе почва-растение /В. Б. Ильин. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1991. – 152 с.
46. Крашенинников, И. М. Опыт филогенитического анализа некоторых евроазиатских групп рода Artemisia L. в связи с особенностями палеогеографии Евроазии / И. М. Крашенинников // Материалы по истории флоры и растительности СССР. М-Л, 1946. – С. 87-196.
47. Кабата-Пендиас, А. Пендиас Х. Микроэлементы в почвах и растениях: Пер. с англ. / А. Кабата-Пендиас, Х. Пендиас. – Москва: Мир, 1989. – 440 с.
48. Кейтс, М. Технология липидологии / М. Кейтс. – Москва: Мир, 1975. – 322 с.
49. Ковальский, В. В. Геохимическая экология: очерки / В. В. Ковальский. – Москва: Наука, 1974. – 299 с.
50. Компанцев, Н. Н. Исследование антигельминтных свойств эфирных масел некоторых полыней Средней Азии и Казахстана / Н. Н.

Компанцев [и др.] // Научно-практ.конф. по проблемам гельминтологии: Матер. – Самарканд, 1983 – С. 50-52.

51. Коновалова, 0. А. Кумарины видов рода Artemisia / 0. А. Коновалова, К. С. Рыбалко, А. И. Шретер // Химия природ.соедин. – 1976. – № 1. – С. 97.
52. Коробков, А. А. Флора Даурии: (Asteraceae) / А. А. Коробков, А.В. Галанин, А.В. Беликович. – Находка: Институт технологии и бизнеса, 2015. – Т. 6. – 228 с.
53. Красильникова, Л. А. Биохимия растений / Л. А. Красильникова, О. А. Авксентьева, В. В. Жмурко, Ю. А. Садовниченко. – Харьков: «Торсинг», 2004. – 224 с.
54. Кузнецова, Г. А. Природные кумарины и фурокумарины / Г. А Кузнецова. – Ленинград: Наука, 1967. – 248 с.
55. Куркина, А. В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография /А. В. Куркина. – Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – 290 с.
56. Лигаа, У. Монгол орны эмийн ургамлыг ерне дорнын анагаах ухаанд хэрэглэхуй / У. Лигаа, Б. Даваасурэн, Н. Нинжил. – Улаанбаатар: JKC printing, 2005. – 625 х.
57. Лось, Д. А. Молекулярные механизмы холодоустойчивости растений / Д.А. Лось // Вестник Российской академии наук. – 2005. – Т. 75. – №4. – С. 338-345.
58. Макарова, Д. Л. Изучение химического состава эфирного масла Artemisia pontica. флоры сибири / Д. Л. Макарова, М.А. Ханина, В.П. Амельченко // Химия растительного сырья. – 2008. – № 2. – С. 55 – 60.
59. Мальгин, М. А. Биогеохимия микроэлементов в Горном Алтае / М. А. Мальгин, Ильин В. Б. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1978.
60. Маркова, Л. П. Дикорастущие полезные растения флоры Монгольской народной республики / Л. П. Маркова, Л. М. Беленовская, Т. П. Надеждина. – Ленинград: Наука, 1985. – Т. XXIII. – 380 с.

61. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский; под ред. С. А. Машковский. - 16-е изд., перераб, и доп. – Москва: Новая волна, 2012. – 1216 с.
62. Медицинский информационно-аналитический центр Министерство Здравоохранения Монголия. – Режим доступа: http // www.chd.mohs.mn (05 июнь 2019)
63. Минаева, В. Г. Лекарственные растения Сибири / В. Г. Минаева. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1991. – 431 с.
64. Монгол орны бэлчээрийн тулхуур зуйл ургамлын зурагт лавлах / Д. Булгамаа [и др.]; под ред. Д. Булгамаа. - 3-е изд., -Улаанбаатар: Тэпэ, 2015. – 148 с.
65. Мочалин, В. И. Успехи химии азулена / В.И. Мочалин, Ю.Н. Поршиев // Успехи химии. - 1977. - Т. 46. - №6. – С. 1002 - 1040.
66. Муравьева, Д. А. Фармакогнозия. Учебная литература для фармацевтических вузов / Д. А. Муравьева И. А. Самылина, Г. П. Яковлев. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва: «Медицина», 2002. – 654 с.
67. Мэндсайхан, З. Эмт ургамал / З. Мэндсайхан, З. Ариунаа, М. Пурэвсурэн; под. рек. У. Лигаа. – Улаанбаатар: Nepko, 2016. 338 х.
68. Николаева, Г. Г. Настойки, эктракты: учебно – методические пособие. / Г. Г. Николаева. – Улан- Удэ: Изд.во Бурятского госуниверситета, 2016. – 116 с.
69. Николаевский, В. В. Биологическая активность эфирных масел / В. В. Николаевский, А. Е. Еременко, А. К. Иванов. – Москва, 1987. – 144 с.
70. Несмелова, Е. Ф. Лактоны Artemisia scoporia / Е. Ф. Несмелова, Г. П Сидякин // Химия природ.соедин. – 1971. – № 3. – С. 376-377.
71. Ноздрюхина, Л. Г. Нарушение микроэлементного обмена и пути его коррекции / Л. Г. Ноздрюхина, Н. И. Гринкевич. – Москва: Наука,1980. – 280 с.

72. Обухов, А. И. Атомно-абсорбционный анализ в почвенно-биологических исследованиях / А. И. Обухов, И. О. Плеханова – Москва: Изд-во МГУ, 1991. – 184 с.
73. Определитель растений Бурятии / Аненхонова О.А. [и др.]; под ред. О. А. Аненхонова. – Улан- Удэ, 2001. – 672 с.
74. Пат. № 20-0002926, Монголия, МПК А61К 36/282. Царвангийн (*Artemisia macrocephala* Jaquem) спиртэн ханд белтгэх арга / Р. Самбууням, Л. Д. Раднаева. - № 20-2018-0003881; заяв. 01.10.18; опуб. 22.11.18.
75. Пат. № 2439568, Российская Федерация, МПК А61К 36/100. Способ определения дубильних веществ в растительном сырье / И. А. Самылина, Р. К. Абоянц, Е. Н. Гринько; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России. – № 2010141622/15; заяв. 12.10.10; опуб. 10.01.12.
76. Пашинский, В. Г. Растения в терапии и профилактике болезней / В. Г. Пашинский. – Томск: Издательство Томского университета, 1989. – 208 с.
77. Пигулевский, Г. В. Исследование эфирного масла полыни Сиверса / Г. В. Пигулевский, Т.П. Березовская // Новые лекарственные растения Сибири, их лечебные препараты и применение. – Новосибирск, 1949. – Вып. 3. – С. 69-78.
78. Пименов, М. Г. Перечень растений – источников кумариновых соединений / М. Г. Пименов. – Ленинград, 1971. – 201 с.
79. Полыни Сибири: Систематика, экология, химия, хемосистематика, перспективы использования / Т.П. Березовская [и др.]; под рек. А. В. Положий. – Новосибирск: Наука, 1991. – 132 с.
80. Понамарёв, Д. А. Основы хими терпенов: Учебное пособие /Д.А. Понамарёв, Э.И. Фёдорова. – Сыктывкар: СЛИ, 2014. – 56 с.
81. Промышленная технология лекарств: Учебник. в 2 томах. / В. И. Чуешев [и др.]. – Харьков: МТК- Книга, 2002. – Т. 2. – 712 с.

82. Ракшайна, М. Ц. Перспективные растения с антимикробным свойствами по материалам исследования тибетского трактата “Лхантаб”. – Улан-Удэ, 1988.

83. Рандалова, Т. Э. Жирнокислотный состав *Artemisia Adamsii* Bess. / Т. Э. Рандалова [и др.] // Здоровье и образование в XXI века. – 2019. № 1. – С. 91-94.

84. Рандалова, Т. Э. Особенности анатомического строения и компонентный состав эфирного масла *Artemisia Adamsii* Bess. / Т. Э. Рандалова [и др.] // Молодые ученые и фармация XXI века: 3 научно-практическая конференция с международным участием. – Москва, 2015. – С. 338-341.

85. Рандалова, Т. Э. Химический состав эфирного масла полыни Адамса флоры Республики Бурятия (Россия) и Монголии / Т. Э. Рандалова [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – Т. 2. № 2(114). – С. 59-61.

86. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Семейство Asteraceae (Compositae). Часть 1. Роды Achilla – Doronicum / Отв. ред. А. Л. Буданцев. –М.: Товарищество научных изданий КМК, 2012. – Т. 5. – 317 с.

87. Род Artemisia L. – Полынь // Растительные ресурсы СССР (цветковые растения, их химический состав, использование) Семейство Asteraceae - СПб: Наука, 1993 - С. 30 - 73.

88. Рэнцэнбямбаа, С. Эфирные масла и жирные кислоты *Artemisia Adamsii* Bess. / С. Рэнцэнбямбаа [и др.] // Проблемы устойчивого развития региона: матер. док. (Улан-Удэ, 23-26 июня 2016 г.). – Улан-Удэ: БНЦ СО РАН, 2016. – С. 179-181.

89. Сальникова, Е. Н. Фармакогностическое исследование полыней секции Absinthium флоры Сибири: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук: 14.04.02 / Е. Н. Сальникова. – Уфа, 1994. – 19 с.

90. Самбууням, Р. Ээрэм шарилжны эфирийн тосны судалгаа / Р. Самбууням, Л. Д. Раднаева, Т. Э. Рандалова // Acta Pharmacetica Mongolia. – 2018. – № 4. – С. 260-264.
91. Самылина, Х. А. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие: в 2 томах. / Х. А. Самылина, О. Г. Аносова. – Москва: ГЭОТАР – медиа, 2007. – Т. 1. – 192 с.
92. Самылина, Х. А. Фармакогнозия. Атлас: учебное пособие: в 2 томах. / Х. А. Самылина, О. Г. Аносова. – Москва: ГЭОТАР – медиа, 2007. – Т. 2. – 384 с.
93. Саратиков, А. С. Противовоспалительные свойства эфирных масел тысячелистника азиатского и некоторых видов полыней / А. С. Саратиков [и др.] // Химико–фармацевтический журнал. – 1986. – Т. 20. № 5. – С.585–588.
94. Смирнов, В. В. Антимикробная активность полыней флоры ряда регионов СССР / В. В. Смирнов [и др.] // Фитонциды. Бактериальные болезни растений: Матер.конф. (Львов, сент. 1990). – Киев Львов, 1990. – С. 19-20.
95. Соколов, С. Я. Справочник по лекарственным растениям: (Фитотерапия) / С. Я. Соколов, И. П. Замотаев. – Москва: Недра, 1987. – 511 с.
96. Соловьева, М. И. К холеретической активности полыни Гмелина. Некоторые вопросы фармакогнозии дикорастущих и культивируемых растений Сибири / М. И. Соловьева. – Томск, 1969. – 66 с.
97. Таран, Д. Д. Противовоспалительные и ранозаживляющие свойства эфирных масел некоторых видов полыней и тысячелистника: дис. канд. фарм. наук. – Томск, 1983. – 125 с.
98. Твердые лекарственные формы. Часть I. Сборы. Порошки: учебно-методическое пособие / Н.М. Талыкова, В.Ф. Турецкова, Н.В. Сухотерина. – Барнаул: Изд-во ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Росздрава», 2008. – 184 с.

99. Телятьев, В. В. Полезные растения Центральной Сибири / В. В. Телятьев. – Иркутск: Вост. Сиб. кн. изд-во. 1985. – 328с.
100. Ткачев, А.В, Дикорастущие эфирномасличные растения Южной Сибири / А.В. Ткачев, Д. Л. Прокушева, Д. В. Домрачев. - Новосибирск, 2017. – 575 с.
101. Ткачев, А. В. Исследование летучих веществ растений / А. В. Ткачев. – Новосибирск: Издательско–полиграфическое предприятие «Офсет», 2008. – 969 с.
102. Тутельяна, В.А. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии / под ред. В.А. Тутельяна. – Москва: ПалеяМ, 2001. – 560 с.
103. Тхэсоп, Ч. Лекарственные растения / Ч. Тхэсоп. – Москва: Медицина, 1987. 351-352 с.
104. Убеева, И. П. Влияние отваров *Trifolium lupinaster* L., и Artemisia scoparia Waldst. et Kit. на течение экспериментального гепатита у крыс / И. П. Убеева [и др.] // Растит. Ресурсы. - 1987. - Т. 23. - Вып. 4. – С. 602-607.
105. Усынина, Р. В. Кумарины из *Artemisia obtusiloba* и *A.martjanovii* / Р. В. Усынина [и др.] // Химия природ.соедин. – 1972. – № 5 – С. 645.
106. Флора Центральной Сибири. Розоцветные-Астровые. / В. В. Бусик и [и др.]. – Новосибирск, 1979. - Т.2. – 504 с.
107. Флора Сибири: Asteraceae (Compositae) / М.Н. Ломоносова [и др.]; под ред. И.И. Красноборова. – Новосибирск: Наука, 1997. – Т. 13. –104 с.
108. Фруентов, Н. К. Лекарственные растения Дальнего Востока. Москва: Рипол Классик, 1987. - 349 с.
109. Фын Ли-Да. Иглотерапия и прижигания (Чжен Цзю-терапия) / Фын Ли-Да, Д. Л. Парменнков. – Ленинград: Медгиз, 1960. – 102 с.
110. Хайдав, Ц. Лекарственные растения в монгольской медицине: Историко-медицинские исследования / Ц. Хайдав, Т.А. Меньшикова. – Москва: Наука, 1978. – 191 с.

111. Хайдав, Ц. Лекарственные растения в монгольской медицине / Ц. Хайдав, Б. Алтанчимэг, Т. С. Варламова. – Улаанбаатар, 1985. – 390 с.
112. Халматов, Х. Х Дикорастущие лекарственные растения Узбекистана / Х. Х. Халматов. – Ташкент: Медицина, 1964. – 280 с.
113. Ханина, М. А. Полыни Сибири и Дальнего Востока (химический состав, систематика, биологическая активность): монография / М.А.Ханина, М.Г. Ханина. – Орехово-Зуево: Редакционно-издательский отдел ГГТУ, 2018. – 246 с.
114. Ханина, М. А. Результаты интродукционного исследования полыни якутской Artemisia jacutica drob. / М. А. Ханина, Е. А. Серых, В. П. Амельченко // Химия растительного сырья. – 1999. – № 3. – С. 63-78.
115. Ханина, М. А. Эфирные масла полыней секции *Absinthium* DC / М. А. Ханина, Е. А. Серых, Т. П. Березовская, В. А. Хан // Химия природных соединений. – 1992. - № 2. – С. 283-284.
116. Чемесова, И. И. Фенольные соединения *Artemisia adamsii* / И. И. Чемесова, Л.М. Беленовская, Т.П. Надежина // Химия природ.соедин. – 1983. – № 3. – С. 385-336.
117. Чемесова, И. И. Фенольные соединения *Artemisia gmelinii* / И. И. Чемесова, Л.М. Беленовская Л.П. Маркова // Химия природ.соедин. – 1983. – № 3. – С. 384-385.
118. Чемесова, И. И. Фенольные соединения *Artemisia palustris* / И. И. Чемесова, Л.М. Беленовская Л.П. Маркова // Химия природ.соедин. – 1978. – № 5. – С. 401.
119. Чемесова, И. И. Фенольные соединения *Artemisia sieversiana* / И. И. Чемесова, Л. М. Беленовская, Л. П. Маркова // Химия природ.соедин. – 1982. – № 5. – С. 521.
120. «Чжуд-Ши» памятник средневековой тибетской культуры: Перевод с тиб. /Предис. Д. Б. Дашиева, С. М. Николаева. – Новосибирск: Наука, 1988. – 349 с.

121. Чуролинов, П. Фитотерапия в дерматологии и косметике / П. Чуролинов. – София: Медицина и физкультура, 1979. – 123 с.
122. Шретер, А. И. "Лекарственная флора советского Дальнего Востока / А. И. Шретер. – Москва, 1975. – 328 с.
123. Шретер, А.К. Методика определения запасов лекарственных растений / А. К. Шретер, И. Л. Крылова, Н. А. Борисова. - Москва, 1986. – 50 с.
124. Эсбенсон, К. Анализ многомерных данных / К. Эсбенсон, перевод с англ. Родионовой О. – Москва: ИПХФ РАН, 2005. – 170 с.
125. Эфироносные растения бассейна реки Селенга / С. Шатар [и др.]; под ред. Л. Д. Раднаева, М. В. Баханова. – Улан –Удэ: Изд. во Бурятского госуниверситета, 2006. – 134 с.
126. Юсубов, М. С. Химический состав эфирного масла тысячелистников обыкновенного (*Achillea millefolium* l.) и азиатского (*Achillea asiatica* serg.) / М. С. Юсубов, Г.И. Калинкина, Л.А. Дрыгунова // Химия растительного сырья. – 2000. – № 3. – С. 25–32.
127. Яременко, К. В. Препараты природного происхождения как средства профилактической онкологии. / К. В. Яременко, В. Г. Пашинский // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока. Тез.Всесоюз.конф. – Томск, 1986, С. 171-172.
128. Aftab, T. Artemisia Annua: Prospects, Applications and Therapeutic Uses / T. Aftab, M. Naeem, M.M. Khan. – New York: CRC Press, 2017. – 355 p.
129. Agrawal S. S. Herbal drug technology / S. S. Agrawal, M. Paridhavi. – 2-nd ed. – Hyderabad: Universities Press Private Limited, 2012. – 835 p.
130. Ahmad, I. Modern phytomedicine: Turning medicinal plants into drugs / I. Ahmad, F. Aqil, M. Owais. – Morlenbach: Strauss GmbH, 2006. – 405 p.
131. Alamgir, A.N.M. Therapeutic Use of Medicinal Plants and Their Extracts: Pharmacognosy / A.N.M. Alamgir. – Bangladesh: Chittagong University, 2017. – Vol.1. – 554 p.

132. Alamgir, A.N.M. Therapeutic Use of Medicinal Plants and Their Extracts, Volume 2: Phytochemistry and Bioactive Compounds / A.N.M. Alamgir. – Bangladesh: Chittagong University, 2017. – Vol. 2 – 849 p.
133. Ali, N. Antioxidant and relaxant activity of fractions of crude methanol extract and essential oil of Artemisia macrocephala jacquem. / N. Ali [et al.] // BMC complementary and alternative medicine. – 2013. – № 13(1). – P. 96.
134. Allen, D. E. Medicinal plants in folk tradition / D. E. Allen, G. Hatfield. – Oregon: Timber Press, 2004. – 431 p.
135. Awang, D. V. Tyler's herbs of choice: the therapeutic use of phytomedicinals. / D. V. Awang. – New York: CRC Press, 2009. – 292 p.
136. Azimova, S. S. Lipids, lipophilic components and essential oils from plant sources / S. S. Azimova, A.I. Glushenkova, V.I. Vinogradova. – Springer Science & Business Media, 2011. – 991 p.
137. Bagchi, M. Phytopharmaceuticals for brain health / M. Bagchi; edited by. S. Subhan. – California: CRC Press, 2014. – 462 p.
138. Bohlmann, F. Guaianolides related to arborescin from Artemisia adamsii / F. Bohlmann, L. Hartono, J. Jakupovic, S. Huneck //Phytochemistry. – 1985. – № 24(5). – P.1003-1007.
139. Csuk, R. Synthesis and Biological Evaluation of Antitumor- Active Arglabin Derivatives / R. Csuk [et al.] // Archiv der Pharmazie. – 2012. – № 345(3). – P. 215-222.
140. Derudi, M. Emissions of air pollutants from scented candles burning in a test chamber / M. Derudi [et al.] // Atmospheric environment. – 2012. – № 55. – P. 257-262.
141. Dubey, N. K. Plants as a source of natural antioxidants / N. K. Dubey. – India : CABI, 2014. – 318 p.
142. Ferreira, J. F. Flavonoids from Artemisia annua L. as antioxidants and their potential synergism with artemisinin against malaria and cancer / J. F

Ferreira, D. L. Luthria, T. Sasaki, A. Heyerick // Molecules. – 2010. – № 15(5). – P. 3135-3170.

143. El-Shemy, H. Active Ingredients from Aromatic and Medicinal Plants. / H. El-Shemy. – Norderstedt: Books on Demand, 2017. – 281 p.
144. Goryaev, M. I. Chemical composition of the essential oils of mongolian wormwoods Artemisia xerophytica and A. xantaphora. / M. I.Goryaev // Chemistry of Natural Compounds. – 1980. – № 16(4). – P. 358-360.
145. Goyal, M.R. Bioactive Compounds of Medicinal Plants: Properties and Potential for Human Health / M. R. Goyal, A. O. Ayeleso. – Canada : – CRC Press, 2018. – 384 p.
146. Greger, H. New sesquiterpene – coumarin ethers from Achillea and Artemisia species / H. Greger, O. Hofer, A. Nikiforov // Journal of Natural Products. – 1982. – № 45(4). – P. 455-461.
147. Gu HM, Warhurst DC, Peters W. Rapid action of Qinghaosu and related drugs on incorporation of [3H] isoleucine by Plasmodium falciparum in vitro / HM. Gu, DC. Warhurst, W. Peters. // Biochemical Pharmacology. – 1983. – № 32(17). – P. 2463-2466.
148. Hartwell, J. L. Plants used against cancer / J. L. Hartwell // A survey. – Lloydia, – 1968. – № 31(2). – P. 71-79.
149. Hota, D. Bioactive Medicinal Plants / D. Hota. New Delhi: GeneTech Books, 2007. – 277 p.
150. Ivanescu, B. Sesquiterpene lactones from Artemisia genus: biological activities and methods of analysis / B. Ivanescu, A. Miron, A. Corciova // Journal of analytical methods in chemistry. – 2015. – 21 p.
151. Javzmaa, N. Chemical compositions of essential oils from two Artemisia species used in Mongolian traditional medicine. / N. Javzmaa, S. Shatar, A. Amarjargal // Mongolian Journal of Chemistry. – 2018. – № 18(44). – P. 48-51.

152. Javzmaa, N. Specific characteristics of essential oils of four Artemisia species from the Mongolian Trans-Altai Gobi / N. Javzmaa [et al.] // Mongolian Journal of Chemistry. – 2015. – № 16. – P. 34-38.
153. Jin, R. Analysis on chemical compositions of Artemisia Argyi from Qichun of different years and moxa wool refined in different proportions / Jin R. [et al.] // Chinese acupuncture & moxibustion. – 2010. – № 30 (5). – P. 389-392.
154. Kalyieva, S. Cost-Effectiveness Analysis of the Original Drug Arglabin / S. Kalyieva, N. Minakova, Y. Yukhnevich-Nassonova // Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. – 2014. – № 7 (17). – P. 734–735.
155. Kim, N.M. Isolation of luteolin 7-O-rutinoside and esculetin with potential antioxidant activity from the aerial parts of Artemisia Montana / N. M. Kim, J. Kim HY, JS. Chung Choi //Archives of Pharmacia research. – 2000. – № 23(3). – P. 237-239.
156. Kintzios, S. E. Plants that fight cancer / S.E. Kintzios, M. G. Barberaki. – Washington D. C.: CRC Press, 2004. – 314 p.
157. Leung, P. C. Current review of Chinese medicine: quality control of herbs and herbal materials / P. C. Leung, H. H. Fong, C. C. Xue. – Singapore: World Scientific, 2006. – 310 p.
158. Li, TS. Taiwanese native medicinal plants: phytopharmacology and therapeutic values. / TS. Li. – London: CRC Press, 2006. – 334 p.
159. Ligaa U. Medical plants of Mongolia used in Western and Eastern Medicine / U. Ligaa, B. Davaasuren, N. Ninjil. – Moscow, 2009. – 378 p.
160. Marco, J. A. Barbera O. Natural products from the genus Artemisia L. / J. A. Marco, O. Barbera // Studies in natural products chemistry. – 1990. – № 7. – P. 201-264.
161. Matsumoto, T. Safety of smoke generated by Japanese moxa upon combustion / T. Matsumoto, S. Katai. T. Namiki // European Journal of Integrative Medicine. – 2016. – № 8(4). – P. 414-422.

162. Medicinal plants in Mongolia. WHO western pacific Region, 2013. – 235 p.
163. Mills, S. Principles and practice of phytotherapy. Modern herbal medicine. / S. Mills, K. Bone. – Churchill Livingstone, 2000. – 1065 p.
164. Mohammad, S. In vitro acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitory potentials of essential oil of Artemisia macrocephala / Mohammad Shoaib, Ismail Shah, Niaz Ali // Bangladesh Journal of Pharmacology. – 2015. – № 10. P.87-91.
165. Ramawat, K. G. Bioactive molecules and medicinal plants / K. G. Ramawat, J. M. Mérillon. – Berlin: Springer, 2008. – 391p.
166. Rätsch, C. The encyclopedia of psychoactive plants: ethnopharmacology and its applications /C. Rätsch. – Rochester, Vermont: Park street press, 2005. – 1730 p.
167. Shatar, S. Chemotypical character of the eleven Artemisia species from Gobi Desert-Mongolia / S. Shatar, S. Altantsetseg, S. Darijimaa // Journal of essential oil bearing plants. – 2006. – № 9(1). – P. 22-27.
168. Shatar, S. Essential oil composition of some Mongolian Artemisia species / S. Shatar, N. X. Dung, D. Karashawa // Journal of Essential Oil Bearing Plants. – 2003. – № 6(3). – P. 203-206.
169. Shatar, S. The Essential Oil of Artemisia subdigitata Mattf. from Mongolian the Desert—Gobi. / S. Shatar [et al.] // Journal of Essential Oil Research. – 2002. – № 14(2). – P. 99-100.
170. Shoaib, M. A mechanistic approach to anti-nociceptive potential of Artemisia macrocephala Jacquem. / M. Shoaib, I. Shah, N. Ali, WA. Shah // BMC complementary and alternative medicine. – 2016. – № 16(1). – P. 141.
171. Shoaib, M. In vitro acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitory potentials of essential oil of Artemisia macrocephala. / M. Shoaib, I. Shah, N. Ali, SW. Shah //Bangladesh Journal of Pharmacology. – 2015. – № 10(1). – P. 87-91.

172. Shoaib, M. Sesquiterpene lactone! a promising antioxidant, anticancer and moderate antinociceptive agent from Artemisia macrocephala jacquem. / M. Shoaib [et al.] // BMC complementary and alternative medicine. – 2017. – № 17(1). – P. 27.
173. Tian, Y. Studies on the chemical constituents of Qing Hao (Artemisia annua), a traditional Chinese herb./ Y. Tian, ZY. Wei, ZH. Wu. // Zhongcaoyao. – 1982. – № 13. – P. 249-251.
174. Trendafilova, A. Essential oil composition of four Mongolian Artemisia species / A. Trendafilova, S. Shatar, M. Todorova, S. Altantsetseg // Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences. – 2010. – № 63(4). – P. 23.
175. Wright, C.W. Artemisia / CW. Wright. – New York: CRC Press, 2008. – 323 p.
176. You-you, Tu. Studies on the constituents of Artemisia annua Part II. / Tu. You-you // Planta medica. – 1982. – № 03 (44). – P. 143-145.
177. Zeng, Q. P. Artemisinin and nitric oxide: mechanisms and implications in disease and health / Q. P. Zeng. – London: Springer, 2015. – 137 p.
178. Zhigzhitzhapova, S. V. Comparative Studies on Composition of Essential Oil in Three Wormwoods (Artemisia L.) from Buryatia and Mongolia / S. V. Zhigzhitzhapova, T. E. Randalova, L. D. Radnaeva // Journal of Essential Oil Bearing Plants. – 2015. – № 18(3). – P.637-641.
179. Zhou, C. Research advance on moxa smoke / C. Zhou [et al.] // Journal of Acupuncture and Tuina Science. – 2011. – № 9(2). – P.67-72.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

ПРОЕКТЫ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ

(ФС)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Департамента государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники Минздрава России
_____ Ф.И.О.
«___» _____ _____ г.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

(Проект)

Полыни Адамса трава ФС.2.5.0000.19

***Artemisiae adamsii herba* Вводится впервые**

Срок введения установлен
с «___» _____ г.
до «___» _____ г.

Настоящая фармакопейная статья распространяется на собранную в фазу цветения и высушенную траву дикорастущего однолетнего травянистого растения полынь Адамса – *Artemisia adamsii* Bess., сем. астровые - *Asteraceae,* цельную или измельченную и расфасованную в пачки.

ПОДЛИННОСТЬ

Внешние признаки. *Цельное сырье.* Высушенная надземная часть растения или облиственные верхушки, размером до 30 см, с одревесневшей нижней ветвистой частью стебля, покрытой бурой корой. Однолетние травянистые побеги двух типов – вегетативные и плодоносящие. Листья зеленые, точечно-железистые и паутинисто-волосистые. Характер края листа – цельный. Корзинки шаровидные, 2-4 мм в диаметре, поникающие, расположены в узком метельчатом соцветии. Наружные листочки обертки коротковолосистые, овально-продолговатые, внутренние – округлые, голые. Цветоложе голое. Краевые цветки пестичные, в числе 11-12. Срединные цветки обоеполые, в большом числе 40-44 (диагностический признак).

Цвет стеблей – серый; листьев – от зеленого до темно-зеленого, снизу сероватый, цветков – от светло-желтого до желтого. Запах сильный, характерный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Измельченное сырье. Смесь кусочков стеблей, листьев, соцветков, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм. Цвет от темно-зеленого со желтовато-зелеными вкраплениями. Запах сильный, характерный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Порошок. Смесь кусочков стеблей, листьев, соцветий, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. Цвет от темно-зеленого со желтовато-зелеными, светло-коричневыми вкраплениями. Запах сильный, ароматный своеобразный. Вкус водного извлечения – пряно-горький.

Микроскопические признаки. *Цельное сырье, измельченное сырье.* При рассмотрении листа с поверхности видно, что клетки нижнего эпидермиса сильноизвилистые, верхнего – слабоизвилистые. Устьица крупные овальные окружены 3-6 клетками эпидермиса (аномоцитный тип устьичного аппарата).

Полынь Адамса – эфирномасличное растение, поэтому на поверхности листовой пластинки и листочков обвертки встречаются многочисленные эфирномасличные железки. Фрагменты листовой пластинки с эпидермисом из сильноизвилистых клеток и устьицами, окруженными 3-5 клетками

(аномоцитный тип). На поверхности листовой пластинки видны многочисленные эфирномасличные железки и многоклеточные эфирномасличные волоски. Эфирномасличные железки крупные характерны для семейства *Asteraceae* овальной формы, двухрядные, 3-4- ярусные с 6-8 выделительными клетками. На поверхности трубчатых цветков встречаются железистые волоски. На верхней и нижней стороне листовой пластинки просматривается Т-образные волоски. На поверхности трубчатых цветков встречаются железистые волоски. Простые Т-образные волоски состоят из короткой многоклеточной ножки, несущей длинную тонкостенную клетку с заостренными концами, прикрепленную к ножке посередине и лежащую горизонтально. Места прикрепления волосков к эпидермису имеют вид круглых валиков.

Порошок. При рассмотрении препаратов порошка видны фрагменты листовой пластинки с эпидермисом, состоящим из сильноизвилистых клеток и устьицами, окруженными 4-5 клетками (аномоцитный тип).

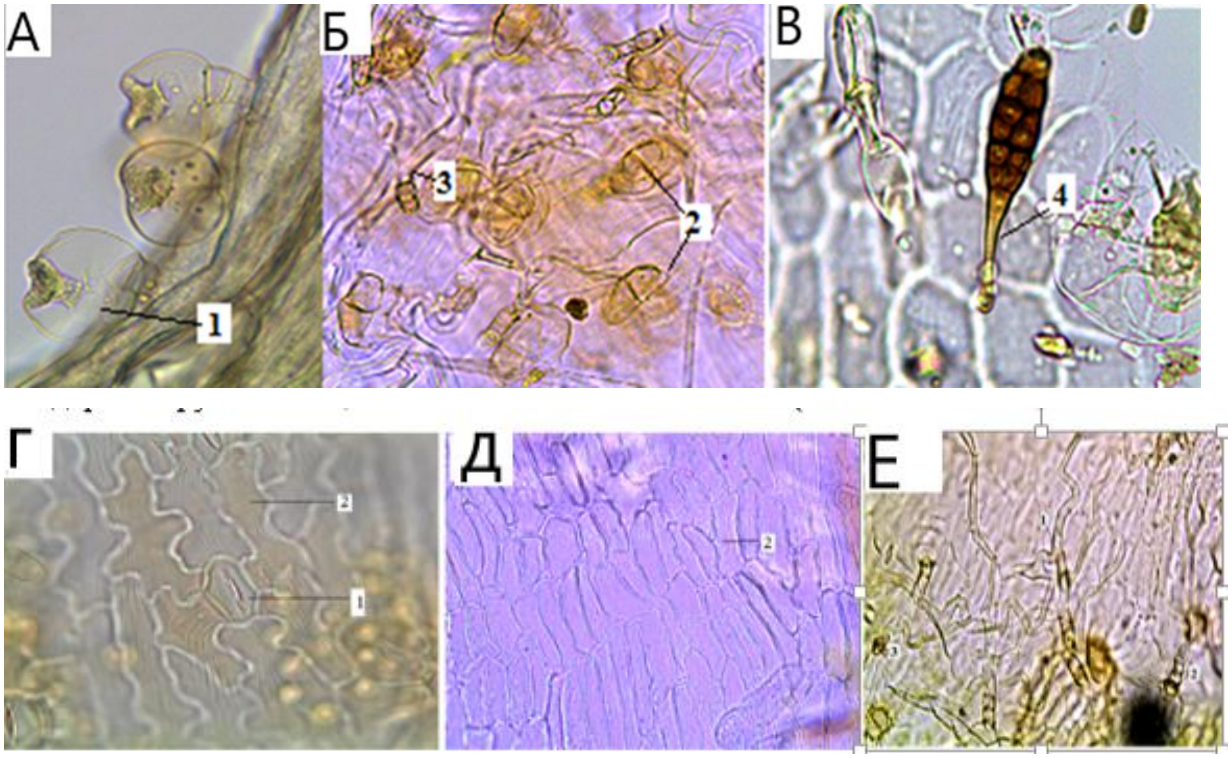


Рисунок 1 – Микроскопическое строение *A. adamsii herba:* поверхность эпидермиса А, Б – листочков обвертки: 1 – эфирномасличная железка (вид сбоку), 2 – эфирномасличные железки (вид сверху), 3 – Т-образный волосок;

В – эпидермис трубчатого цветка: 4 – железистый волосок, Г – нижний эпидермис, Д – верхний эпидермис, 1 –устьице, 2 – клетки эпидермиса, Е – Т-образный волосок, 2-многоклеточная ножка, 3-место прикрепления волоска (×400).

Определение основных групп биологически активных веществ

Тонкослойная хроматография

Обнаружение лютеолина методом ТСХ

Приготовление стандартного образца (СО) лютеолина; Около 0,0005 г лютеолина, растворяют в 50 мл спирта 95%. Срок годности раствора не более 30 дней в прохладном защищенном от света месте.

Для приготовления испытуемого раствора 1,0 г сырья помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 70 %, нагревают с обратным холодильником на водяной бане 30 минут. После охлаждения до комнатной температуры извлечение фильтруют через бумажный фильтр (испытуемый раствор).

На стартовую линию аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором на алюминиевой подложке размером 7 х 15 наносят 25 мкл испытуемого раствора и 10 мкл раствора СО лютеолина. Пластинку высушивают на воздухе и помещают в вертикальную хроматографическую камеру, предварительно насыщенную в течение 1 часа смесью растворителей (Н-бутанол: ледяная уксусная кислота: вода – 5:1:1). Когда фронт растворителей проходит около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают, высушивают при комнатной температуре и рассматривают в УФ-свете. После проявления хроматограммы алюминия хлорида спиртовым раствором 5% зона флавоноидного характера приобретает коричневый цвет (лютеолин).

На хроматограмме испытуемого раствора после проявления – зона коричневого цвета на уровне зоны СО лютеолина (R_f=0,80±0,02); допускается обнаружение дополнительных зон.

Приготовление стандартного образца (СО) лютеолина; Около 0,0005 г лютеолина, растворяют в 50 мл спирта 95%. Срок годности раствора не более 30 дней в прохладном защищенном от света месте.

Гистохимические реакции

При обработке плоскостных микропрепаратов листьев, стеблей, соцветий раствором Судана III и метиленовым синим эфирномасличные железки окрашиваются в оранжевый и синий цвет, соответственно.

Качественная реакция

2 г измельченного сырья экстрагируют 25 мл спирта 70% при нагревании с обратным холодильником на водяной бане в течение 30 мин. Извлечение охлаждают, фильтруют. В две пробирки с одинаковым количеством извлечения (1 мл) прибавляют по 3 капли концентрированной хлористоводородной кислоты. Затем в одну из пробирок добавляют несколько крупинок металлического магния, обе пробирки нагревают на водяной бане до кипения и оставляют для охлаждения на 10 мин. О присутствии в извлечении флавоноидов свидетельствует появление красной окраски.

ИСПЫТАНИЯ

Влажность. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 10 %.

Зола общая. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 10 %.

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 2 %.

Измельченность сырья. *Измельченное сырье:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм – не более 1%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм – не более 5%.

Посторонние примеси

Части, изменившие окраску (потемневшие и почерневшие). *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 2 %.

Органическая примесь. *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 1%.

Минеральная примесь. *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 1%.

Тяжелые металлы и мышьяк. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Радионуклиды. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Остаточные количества пестицидов. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. *Цельное сырье, измельченное сырье,*– сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин – не менее 0,6 %; эфирного масла не менее 0,3 %; экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом 70% - не менее 30%.

Сумма флавоноидов.

Приготовление раствора СО лютеолина.

Около 0,01 г (точная навеска) СО лютеолина, предварительно высушенного при температуре 100-105 ^{o}С до постоянной массы. Растворяют в 30 мл спирта 95% в мерной колбе вместимостью 50 мл при нагревании на водяной бане, охлаждают до комнатной температуры, доводят объем раствора тем же спиртом до метки и перемешивают (раствор А СО лютеолина). Срок годности раствора не более 30 сутки при хранении в прохладном, защищенном от света месте.

1,0 мл раствора А СО лютеолина помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл алюминия хлорида раствора 2% в спирте 95% и 0,1 мл уксусной кислоты концентрированной, доводят раствор до метки спиртом 95% и перемешивают (раствор Б СО лютеолина).

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,5 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 40 мл спирта 70% с 10 мл 1% HCl. Колбу взвешивают с погрешностью ±0,01 г, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 минут. После охлаждения до комнатной температуры, колбу вновь взвешивают и доводят до первоначальной массы спиртом 70%. Извлечение фильтрует через бумажный складчатый фильтр «красная лента», отбрасывая первые 10 мл фильтрата (раствор А).

2 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл 2% раствора алюминия хлорида в 95% спирте и доводят объем раствора 95% спиртом до метки; через 40 мин измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 400 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм (раствор Б). В качестве раствора сравнения использует следующий раствор: 2 мл раствора А помешают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 каплю разведенной хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора 95% спиртом до метки. Параллельно измеряют оптическую плотность раствора сравнения СО лютеолина (раствор В).

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин (X) в процентах в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\cdot a_0\cdot 1\cdot 50\cdot 25\cdot \mathrm{P}\cdot 100\cdot 100}{A_0\cdot 50\cdot 25\cdot a\cdot 2\cdot 100\cdot (100-W)}=\frac{A\cdot a_0\cdot \mathrm{P}\cdot 50}{A_0\cdot a\cdot (100-W)}$$

Где A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора Б СО лютеолина;

a – навеска сырья, г;

a_0 – навеска СО лютеолина, г;

P – содержание основного вещества в СО лютеолина, %;

W – влажность сырья, %.

Допускается содержания суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин вычислять с использованием удельного показателя поглощения комплекса лютеолина с алюминия хлоридом.

Экстрактивные вещества. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах (метод 1, экстрагент – спирт 70%)».

Эфирные масла. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (метод 2, из навески 30,0 г сырья, измельченного до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, время перегонки – 3 ч.).

Упаковка, маркировка и транспортирование.
В соответствии требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Хранение. В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Департамента государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники Минздрава России
_____ Ф.И.О.
«___» _____ _____ г.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

(Проект)

Полыни крупноголовчатой трава ФС.2.5.0000.19

***Artemisiae macrocephala herba* Вводится впервые**

Срок введения установлен
с «___» _____ г.
до «___» _____ г.

Настоящая фармакопейная статья распространяется на собранную в фазу цветения и высушенную траву дикорастущего однолетнего травянистого растения полынь крупноголовчатой – *Artemisia macrocephala* Jaquem. *ex* Bess., сем. астровые -*Asteraceae,* цельную или измельченную и расфасованную в пачки.

ПОДЛИННОСТЬ

Цельное сырье. Высушенная надземная часть растения или облиственные верхушки размером до 25 см. Цвет стеблей – серый; листьев – от зеленого до светло-зеленого, снизу сероватый, цветков – от светло-желтого до желтого. Запах сильный, характерный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Измельченное сырье. Смесь кусочков стеблей, листьев, соцветий, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм. Цвет от зеленого со желтовато-зелеными и светло-коричневыми вкраплениями. Запах сильный, характерный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Порошок. Смесь кусочков стеблей, листьев, соцветий, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм. Цвет от зеленого со желтовато-зелеными, светло-коричневыми вкраплениями. Запах сильный, характерный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

На поверхности листовой пластинки и трубчатых цветков видны многочисленные эфирномасличные железки.

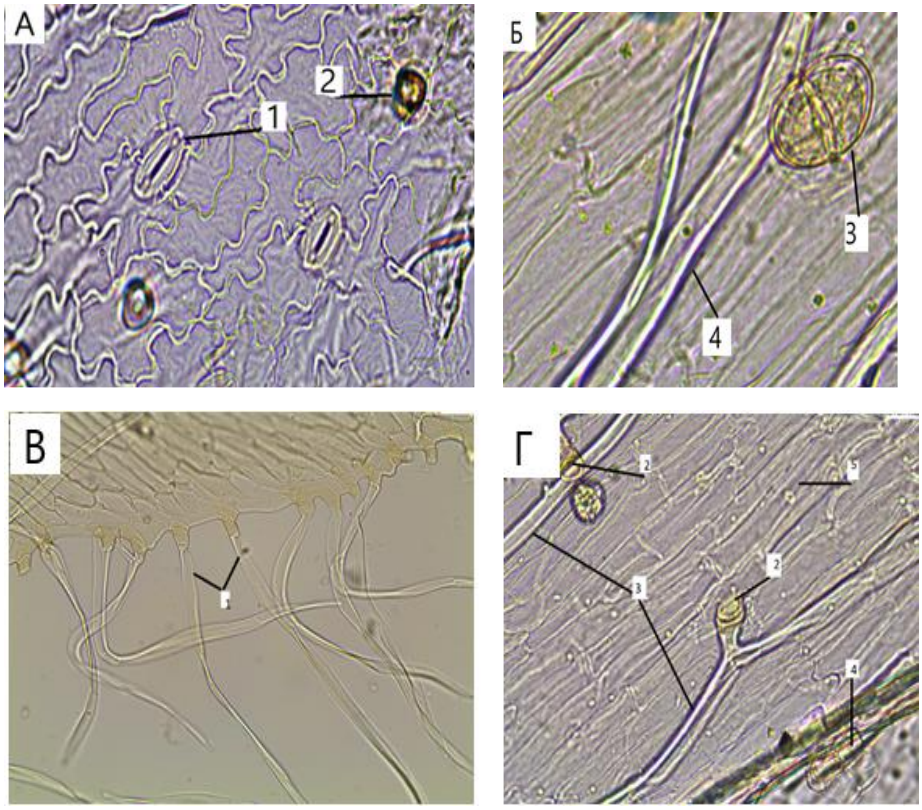


Рисунок 1 – Микроскопическое строение *A. macrocephala herba*: А. нижний эпидермис листьев: 1- устьице, аномоцитного типа, 2- место

прикрепления волоска; Б. верхний эпидермис: 3 – эфирномасличная железка (вид сверху), 4- Т-образный волосок; В. 1 - бичевидные волоски, 2-место прикрепления; Г. Т-образного волоска, 3- Т-образный волосок, 4- эфирномасличные железки, 5- клетки эпидермиса (×400).

Определение основных групп биологически активных веществ

Тонкослойная хроматография

Обнаружение флавоноидов

Приготовление стандартного образца СО лютеолин-7-глюкозида: Около 0,0005 г лютеолина растворяют в 50 мл спирта 95%. Срок годности раствора не более 30 дней в прохладном защищенном от света месте.

Для приготовления испытуемого раствора 1,0 г сырья помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 70 %. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане 30 минут. После охлаждания до комнатной температуры извлечение фильтруют через бумажный фильтр.

На стартовую линию аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором на алюминиевой подложке размером 7 х 15 наносят 25 мкл испытуемого раствора и 10 мкл раствора СО лютеолина-7-глюкозида. Пластинку высушивают на воздухе и помещают в вертикальную хроматографическую камеру, предварительно насыщенную в течение 1 часа смесью растворителей (этилацетат: ледяная уксусная кислота: вода – 7:1:2). Когда фронт растворителей проходит около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают, высушивают при комнатной температуре и рассматривают в УФ-свете. После проявления хроматограммы алюминия хлорида спиртовым раствором 5% зона флавоноидного характера приобретает коричневый цвет (лютеолин-7-глюкозида).

На хроматограмме испытуемого раствора после проявления – зона коричневого цвета на уровне зоны СО лютеолин-7-глюкозида (R_f=0,75±0,02); допускается обнаружение дополнительных зон.

Гистохимические реакции

При обработке плоскостных микропрепаратов листьев, стеблей, соцветий раствором Судана III и метиленовым синим эфирномасличные железки окрашиваются в оранжевый и синий цвет, соответственно.

Качественная реакция

2 г измельченного сырья экстрагируют 25 мл спирта 70% при нагревании с обратным холодильником на водяной бане в течение 30 мин. Извлечение охлаждают, фильтруют. В две пробирки с одинаковым количеством извлечения (1 мл) прибавляют по 3 капли концентрированной хлористоводородной кислоты. Затем в одну из пробирок добавляют несколько крупинок металлического магния, обе пробирки нагревают на водяной бане до кипения и оставляют для охлаждения на 10 мин. О присутствии в извлечении флавоноидов свидетельствует появление красной окраски.

ИСПЫТАНИЯ

Влажность. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 8 %.

Зола общая. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 8 %.

Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок* – не более 3 %.

Измельченность сырья. *Измельченное сырье:* частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм – не более 1%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм – не более 4%.

Посторонние примеси

Части, изменившие окраску (потемневшие и почерневшие). *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 2 %.

Органическая примесь. *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 1%.

Минеральная примесь. *Цельное сырье, измельченное сырье* – не более 1%.

Тяжелые металлы и мышьяк. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания тяжелых металлов и мышьяка в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Радионуклиды. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания радионуклидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»

Остаточные количества пестицидов. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах».

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. *Цельное сырье, измельченное сырье, порошок:* сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид– не менее 1,3 %, эфирного масла – не менее 0,3%, экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом 70% - не менее 20%.

Сумма флавоноидов.

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,25 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 70%. Колбу взвешивают с погрешностью ±0,01 г, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 60 минут. После охлаждения до комнатной температуры, колбу вновь взвешивают и доводят до первоначальной массы спиртом 70%. Извлечение фильтрует через бумажный складчатый фильтр «красная лента», отбрасывая первые 10 мл фильтрата (раствор А).

2 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл 2% раствора алюминия хлорида в 95% спирте и доводят объем раствора 95% спиртом до метки; через 40 мин измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 400 нм в кювете толщиной слоя 10 мм (раствор Б). В качестве раствора сравнения использует следующий раствор: 2 мл раствора А помешают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 каплю разведенной хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора 95% спиртом до метки.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид (X) в процентах в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \cdot 50 \cdot 25 \cdot 100}{A_{1см}^{1\%} \cdot a \cdot 2 \cdot (100 - W)} = \frac{A \cdot 62500}{A_{1см}^{1\%} \cdot a \cdot (100 - W)}$$

Где A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

$A_{1см}^{1\%}$ – удельный показатель поглощения комплекса лютеолин-7-глюкозида с алюминия хлоридом при длине волны 400 нм, равны 145;

a – навеска сырья, г;

W – влажность сырья, %.

Экстрактивные вещества. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах (метод 1, экстрагент – спирт 70%)».

Эфирные масла. В соответствии с требованиями ОФС «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» (метод 2, из навески 30,0 г сырья, измельченного до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 1 мм, время перегонки – 3 ч.).

Упаковка, маркировка и транспортирование.

В соответствии с требованиями ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

Хранение. В соответствии с требованиями ОФС «Хранение лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов».

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Департамента Государственного контроля качества, эффективности, безопасности лекарственных средств и медицинской техники Минздрава России _____Ф.И.О.
«____»_____ ___г.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА
ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

(проект)

Полыни крупноголовчатой настойка

Artemisiae macrocephalae herbae tinctura

ФС.2.5.0000.19

Вводится впервые

Срок введения установлен

с «___»_____ __г.

до «___»_____ __г.

Настоящая фармакопейная статья распространяется на Полыни крупноголовчатой травы настойку, получаемую из высушенной травы дикорастущего однолетнего травянистого растения полынь крупноголовчатой – *Artemisia macrocephala* Jaquem. ex Bess., сем. астровые -*Asteraceae*, применяемую в качестве лекарственного средства.

Для получения настойки используют:

A. macrocephala herba - 125 г,

Этанола (спирт этилового) 70% - достаточное количество для получения 1000 мл.

СПЕЦИФИКАЦИЯ

ПОЛЫНИ КРУПНОГОЛОВЧАТОЙ НАСТОЙКА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение "Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова" (ФГБОУ ВО «БГУ»)

ПОКАЗАТЕЛИ	МЕТОДЫ	НОРМЫ
Описание	ГФ XIV, ОФС.1.4.1.0019.15	Прозрачная жидкость зеленого цвета с характерным запахом, горького, слегка вяжущего вкуса.
Плотность	ГФ XIV, ОФС.1.2.1.2214.15	0,883
Хроматография	Тонкослойная	Наличие доминирующего пятна коричнево цвета, R_f – 0,75±0,02
Качественная реакция Флавоноиды	Цианидиновая проба	Красное окрашивание
Спирт этиловый	ГФ XIV, ОФС.1.2.1.0016.15	Не менее 65%
Метанол и 2-пропанол	ГФ XIV, ОФС.1.2.3.0024.18	Не более 0,05% и не более 0,05%
Сухой остаток	ГФ XIV, ОФС.1.4.1.0019.15	Не менее 1,0%
Тяжелые металлы	ГФ XIV, ОФС.1.5.3.0009.15	Не более 0,001%
Объем содержимого упаковки	ГФ XIV, ОФС.1.4.2.0007.15	В соответствии с требованиями ОФС «Масса (объем) содержимого упаковки»
Микробиологическая чистота	ГФ XIV, ОФС.1.2.4.0002.15	Категория 4Б
Сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин	Спектрофотометрия	Не менее 0,50%
Упаковка	ГФ XIV, ОФС.1.1.0019.15	По 25 мл во флаконы из оранжевого стекла
Маркировка	ГФ XIV, ОФС.1.1.0019.15	В соответствии с ОФС «Упаковка, маркировка и транспортирование ЛРС и ЛРП»
Хранение	ГФ XIV, ОФС.1.1.0011.15	Хранят в защищенном от света месте при температуре 15˚ С

Описание. Прозрачная жидкость зеленого цвета с характерным запахом, горького, слегка вяжущего вкуса.

Плотность. В соответствии с требованиями ОФС «Плотность».

Подлинность

Тонкослойная хроматография

Обнаружение лютеолин -7-глюкозида

Приготовление стандартного образца СО лютеолин-7-глюкозида: Около 0,0005 г лютеолина растворяют в 50 мл спирта 95%. Срок годности раствора не более 30 дней в прохладном защищенном от света месте.

Для приготовления испытуемого раствора 1,0 г сырья помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 70 %. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане 30 минут. После охлаждения до комнатной температуры извлечение фильтруют через бумажный фильтр.

На стартовую линию аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором на алюминиевой подложке размером 7 х 15 наносят 25 мкл испытуемого раствора и 10 мкл раствора СО лютеолина-7-глюкозида. Пластинку высушивают на воздухе и помещают в вертикальную хроматографическую камеру, предварительно насыщенную в течение 1 часа смесью растворителей (этилацетат: ледяная уксусная кислота: вода – 7:1:2).

Когда фронт растворителей проходит около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта, ее вынимают, высушивают при комнатной температуре и рассматривают в УФ-свете. После проявления хроматограммы алюминия хлорида спиртовым раствором 5% зона флавоноидного характера приобретает коричневый цвет (лютеолин-7-глюкозида).

На хроматограмме испытуемого раствора после проявления – зона коричневого цвета на уровне зоны СО лютеолин-7-глюкозида (R_f=0,75±0,02); допускается обнаружение дополнительных зон.

Качественная реакция

В две пробирки с одинаковым количеством настойки (1 мл) прибавляют по 3 капли концентрированной хлористоводородной кислоты. Затем в одну из пробирок добавляют несколько крупинок металлического магния, обе пробирки нагревают на водяной бане до кипения и оставляют для охлаждения на 10 мин. О присутствии в извлечении флавоноидов свидетельствует появление красной окраски.

Спирт этиловый. Не менее 65%. В соответствии с ОФС «Определение спирта этилового в лекарственных средствах».

Метанол и 2-пропанол. Не более 0,05% метанола и не более 0,05% 2-пропанола. В соответствии с требованиями ОФС «Определение метанола и 2-пропанола» (контролируется в течение технологического процесса).

Сухой остаток. Не менее 1%. В соответствии с ОФС «Настойки».

Тяжелые металлы. Не более 0,001%. В соответствии с требованиями ОФС «Настойки».

Объем содержимого упаковки. В соответствии с требованиями ОФС «Настойки»

Микробиологическая чистота. В соответствии с требованиями ОФС «Микробиологическая чистота».

Количественное определение. Сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид – не менее 0,50 %.

Приготовление раствора стандартного образца (СО) лютеолин-7-глюкозида. Около 0,01 г (точная навеска) СО лютеолин-7-гликозида, высушенного при температуре 100-105 ^{0}С до постоянной массы, помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 10 мл спирта 96%, нагревают на водяной бане до полного растворения кристаллов, охлаждают, доводят объем спиртом 96% до метки и перемешивают (раствор А СО лютеолин-7-гликозида). Срок годности раствора 30 сут.

1 мл раствора А СО лютеолин-7-гликозида помещают в мерную колбу на 25 мл, прибавляют каплю (50 мкл) уксусной кислоты разведенной, 2 мл

алюминия хлорида раствора 2% и доводят до метки спиртом 96% и перемешивают (раствор Б СО лютеолин-7-глюкозида).

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 5 мл настойки и доводят объем раствора до метки спиртом 70% (раствор А испытуемого раствора).

2 мл раствор А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляют 2 мл 2% раствора алюминия хлорида в 95% спирте и доводят объем раствора до метки спиртом 95%, через 40 мин измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 400 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм В качестве раствора сравнения использует следующий раствор: 2 мл раствор А помешают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 каплю разведенной хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора 95% спиртом до метки.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора Б СО лютеолин-7-глюкозида. Для приготовления раствора сравнения в мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1 мл раствора А СО лютеолин-7-гликозида, добавляют каплю (50 мкл) уксусной кислоты раствора и доводят до метки спиртом 96%, перемешивают.

Содержание суммы флавоноидов в настойке, в процентах в пересчете на лютеолин-7-глюкозид (*X*) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{A \times a_0 \times V_1 \times V_2 \times b_0 \times 100}{A_0 \times b_1 \times b_2 \times V_0 \times V'_0},$$

где А – оптическая плотность настойки; A_0 - оптическая плотность СО лютеолина; a_0 – навеска СО лютеолин-7-гликозида, г; V_0 – объем раствора А СО лютеолин-7-гликозида; b_0 – объем аликвоты раствора А СО лютеолин-7-гликозида, взятого для разведения (1 мл); V'_0 – объем раствора Б СО лютеолин-7-глюкозида (25 мл); b_1 – объем аликвоты настойки, взятой для разведения, мл (5 мл); V_1 – объем разведенной настойки, мл (25 мл); b_2 – объем раствора А настойки, взятого для разведения (2 мл); V_2 – объем раствора Б настойки, мл (25 мл).

Хранение. В соответствии с требованиями ОФС «Настойки».

МОНГОЛ УЛС
АШИГТАЙ ЗАГВАРЫН ГЭРЧИЛГЭЭ

Монгол Улсын Оюуны өмчийн газрын даргын **2018 оны 11 сарын 22-ны** өдрийн **А/56** тоот тушаалаар ашигтай загварыг эзэмших онцгой эрхийг зөвшөөрч гэрчилгээ олгов.

Ашигтай загварын нэр:	**Царвангийн (Artemisia macrocephala jaquem) спиртэн ханд бэлтгэх арга**
Улсын бүртгэлийн дугаар :	**20-0002926**
Мэдүүлгийн бүртгэлийн дугаар :	**20-2018-0003881**
Анхдагч огноо :	**2018.10.01**
Зохиогчийн нэр :	**Р.Самбууням, РАДНАЕВА Лариса Доржиевна**
Эзэмшигчийн нэр:	**Р.Самбууням, РАДНАЕВА Лариса Доржиевна**
Хүчинтэй хугацаа:	**2025.10.01**

ДАРГА **Э.ЭРДЭНЭСҮРЭН**

Перевод с монгольского на русский

Герб

МОНГОЛИЯ

СВИДЕТЕЛЬСТВО

НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ

Приказом начальникаУправления по Интеллектуальной собственности **А/56 от 22 ноября 2018 года** выданы исключительные права и сертификат настоящее свидетельство на полезную модель.

Название полезной модели:	**Способ приготовления спиртового экстракта полыни крупноголовчатой (Artemisia macrocephalajaquem)**
Номер государственной регистрации:	**20-0002926**
Номер регистрации заявки:	**20-2018-0003881**
Первичная дата:	**1 октября 2018 года**
Авторы:	**Р.Самбууням, РАДНАЕВА Лариса Доржиевна**
Обладатели:	**Р.Самбууням, РАДНАЕВА Лариса Доржиевна**
Действительный срок:	**1 октября 2025 года**

НАЧАЛЬНИК *(печать, подпись)* **Э. ЭРДЭНЭСУРЭН**

Бюропереводов "Эксодас"
г. Улан-Батор, Баянзурх район, 13-й микрорайон
Престиж центр, офис- 302
Телефон: 96009285, Переводчик: Б. Батцэнгэл

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

ПРОТОКОЛЫ ИЗУЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ ОБЪЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРОЦЕССЕ ХРАНЕНИЯ

Установление срока годности *A. adamsii herba*

Результаты анализа образцов *A. adamsii herba* в процессе хранения

№ серии	Срок хранения	Описание	Содержание эфирного масла	Содержание суммы флавоноидов	Экстрактивные вещества, извлекаемые водой	Экстрактивные вещества, извлекаемые спиртом этиловым 50%	Влажность	Зола общая	Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте	Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7	Части, изменившие окраску (потемневшие и почерневшие	Органическая примесь	Минеральная примесь
1	Исх	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	6 мес.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	1 год	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	1 г 6 мес.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	2 года	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	2 г 6 мес.	Соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.
2	Исх.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	6 мес.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	1 год	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	1 г 6 мес.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	2 года	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	2 г 6 мес.	Соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.
3	Исх.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	6 мес.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	1 год	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	1 г 6 мес.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	2 г	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	2 г 6 мес.	Соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.

Установление срока годности *A. macrocephala herba*

Результаты анализа образцов *A. macrocephala herba* в процессе хранения

№ серии	Срок хранения	Описание	Содержание эфирного масла	Содержание суммы флавоноидов	Экстрактивные вещества, извлекаемые водой	Экстрактивные вещества, извлекаемые спиртом этиловым 70%	Влажность	Зола общая	Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте	Стебли диаметром свыше 3 мм	Части, изменившие окраску (потемневшие и почерневшие	Органическая примесь	Минеральная примесь
1	Исх.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	6 мес.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	1 год	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	1 г 6 мес.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	2 г	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	2 г 6 мес.	Соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.
2	Исх.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	6 мес.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	1 год	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	1 г 6 мес.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	2 г	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	2 г 6 мес.	Соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.
3	Исх.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	6 мес.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	1 год	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	1 г 6 мес.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	2 г	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.
	2 г 6 мес.	Соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.	Соотв.	Не соотв.	Соотв.	Соотв.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Протокол

валидации аналитического метода

«Количественное определение лютеолин-7-глюкозида в *A. macrocephala herba*»

Оглавление

1.	Проведение испытаний	181
2.	Методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид в *A. macrocephala herba*	181
3.	Правильность	182
4.	Прецизионность	183
5.	Специфичность	185
6.	Линейность	185
7.	Выводы	186
	Литература	186

1. Проведение испытаний

2. Методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид в *A. macrocephala herba.*

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 0,25 мм. Около 1,0 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл спирта 70%. Колбу взвешивают с погрешностью ±0,01 г, присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 60 минут. После охлаждения до комнатной температуры, колбу вновь взвешивают и доводят до первоначальной массы спиртом 70%. Извлечение фильтрует через бумажный складчатый фильтр «красная лента», отбрасывая первые 10 мл фильтрата (раствор А).

2 мл раствора А помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 2 мл 2% раствора алюминия хлорида в 95% спирте и доводят объем раствора 95% спиртом до метки; через 40 мин измеряют оптическую плотность раствора на спектрофотометре при длине волны 400 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм (раствор Б). В качестве раствора сравнения использует следующий раствор: 2 мл раствора А помешают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 каплю разведенной хлористоводородной кислоты и доводят объем раствора 95% спиртом до метки.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид (X) в процентах в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

$$X=\frac{A\cdot a_0\cdot 1\cdot 50\cdot 25\cdot \mathrm{P}\cdot 100\cdot 100}{A_0\cdot 50\cdot 25\cdot a\cdot 2\cdot 100\cdot (100-W)}=\frac{A\cdot a_0\cdot \mathrm{P}\cdot 50}{A_0\cdot a\cdot (100-W)},$$

Где A – оптическая плотность раствора Б испытуемого раствора;

A_0 – оптическая плотность раствора Б СО лютеолин-7-глюкозида;

a – навеска сырья, г;

a_0 – навеска СО лютеолин-7-глюкозида, г;

P – содержание основного вещества в СО лютеолин-7-глюкозида, %;

W – влажность сырья, %

3. Правильность

3.1. Проверка метода на модельных растворах с РСО лютеолин-7-глюкозида. Модельные растворы готовили трех концентрации с содержанием лютеолин-7-глюкозида в 80, 100, 120 %. Определение проводилось в 3 повторностях для каждой концентрации.

Таблица 1 – Правильность результатов анализа

№	Реальное значение измеряемой величины в модельной смеси в мг	Экспериментально найденное значение	
		Абсолютная величина, мг	Процент восстановления, %
1	12,0	11,99	99,91
2	12,0	11,98	99,83
3	12,0	11,99	99,91
Среднее			98,88
1	15,0	15,03	100,20
2	15,0	14,92	99.46
3	15,0	15,07	100.47
Среднее			100.04
1	18,0	18,03	100,17
2	18,0	18,04	100,22
3	18,0	17,94	98.67
Среднее			99.68
Средний процент восстановления			99.86

Средний процент восстановления правильности методики составил 99,86%, что находится в рекомендуемых пределах 95,0-105,0 %.

3.2. Метод с добавками.

Таблица 2 – Результатов с добавками СО лютеолин-7-глюкозида

Содержание флавоноидов в аликвоте (мкг)	Количество добавленного лютеолин-7-глюкозида (мкг)	Ожидаемое количество флавоноидов (мкг)	Полученное количество флавоноидов (мкг)	Ошибка	
				абс., мкг	отн., %
100,00	120,00	220,00	222,51	+2,51	1,13
100,00	120,00	220,00	218,97	-1,03	0,47
100,00	120,00	220,00	219,54	-0,46	0,21

100,00	150,00	250,00	250,76	+0,76	0,30
100,00	150,00	250,00	247,47	-2,53	1,02
100,00	150,00	250,00	251,60	+1,60	0,64
100,00	180,00	280,00	279,89	-0,11	0,04
100,00	180,00	280,00	282,70	+2,70	0,96
100,00	180,00	280,00	282,74	+2,26	0,97

Относительная ошибка в опытах с добавками не превышает относительной ошибки среднего результата (±2,31%), что свидетельствует о правильности методики и об отсутствии систематической ошибки.

4. Сходимость

Испытание проводили в разные дни с использованием спектрофотометра ПЭ-5400 УФ одним и тем же специалистом на одном образце в 6 повторностях.

Таблица 3 – Результатов определения сходимости методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид в *A. macrocephala herba*

Дата испытаний	Содержание суммы флавоноидов					
	№	Содержание флавоноидов, %	Стандартное отклонение, S	Относительное стандартное отклонение, RSD %	Критерий Стьюдента	
					Экс.	Таб.
Первый день испытания						
	1	1,58				
	2	1,59				
	3	1,59	0.00314	5,69	0,27	2.57
	4	1,58				
	5	1,59				
	6	1,58				
Среднее		1,59				
Второй день испытания						
	1	1,57				
	2	1,58				
	3	1,58	0.00516	0,34	0,45	2.57
	4	1,58				
	5	1,58				
	6	1,57				
Среднее		1,58				

Сходимость методики количественного определения суммы флавоноидов до 5.69% . Величина RSD методики не превышает 15%.

Таблица 4 – Воспроизводимость методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид

Дата испытания	Содержание суммы флавоноидов в сырье 1,00%					
	№	Содержание флавоноидов, %	Стандартное отклонение, S	Относительное стандартное отклонение, %	Критерий Стьюдента	
					Экс.	Таб.
Лаборатория №1						
	1	1,55				
	2	1,48				
	3	1,45	0,03577	2,50	0,53	2,57
	4	1,49				
	5	1,53				
	6	1,50				
Среднее		1,50				
Лаборатория №2						
	1	1,52				
	2	1,53				
	3	1,49	0,02943	2,06	0,41	2,57
	4	1,51				
	5	1,48				
	6	1,45				
Среднее		1,49				

Относительное стандартное отклонение не превышает 15%.

5. Специфичность

Специфичность методики определяли путем сравнивания спектров 70 % спиртового извлечения *A. macrocephala herba*, полученного по предложенной методике количественного определения, и раствора СО лютеолин-7-глюкозида (рисунок 1).

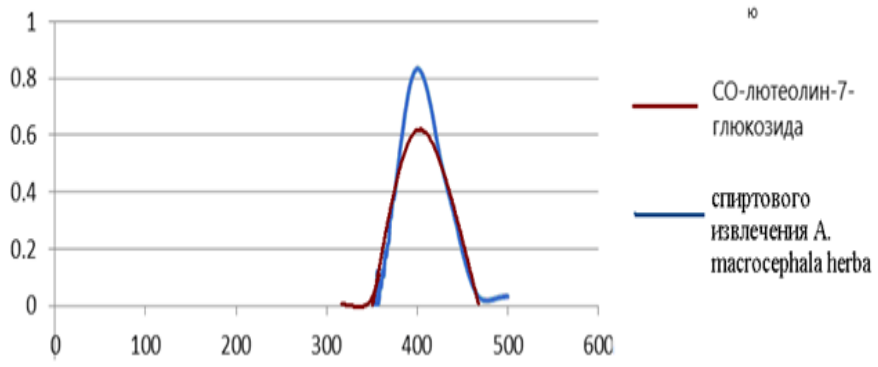


Рисунок 2 – Спектр поглошениея 70% спиртового извлечения полыни крупноголовчатой травы и СО лютеолин-7-глюкозида

Максимум поглощения 70% спиртового извлечения полыни крупноголовчатой травы совпадает с максимумом поглощения раствора СО лютеолин-7-глюкозида при длине волны 400 нм.

6. Линейность

Линейность методики определяли на пяти уровнях концентрации СО лютеолин-7-глюкозида: 100, 110, 120, 130, 140 % от теоретического содержания лютеолин-7-глюкозида в *A. macrocephala* (таблица 5, рисунок 2).

Таблица 5 – Зависимость оптической плотности от концентрации СО лютеолин-7-глюкозида

Содержание лютеолин-7-глюкозида в % от нормируемого	Концентрация СО лютеолин-7-глюкозида мкг/мл	Оптическая плотность	Коэффициент корреляции	y= b*x+a	
				b	a
20	1,3	0,182	0,92	0,0635	0,1794
40	2,6	0,232			
60	3,9	0,495			
80	5,2	0,560			
100	6,5	0,690			
120	7,8	0,750			
140	9,1	0,790			
160	10,4	0,831			
180	11,7	0,895			
200	13,0	0,910			

График линейности (y=0.0635 x+0.1794)

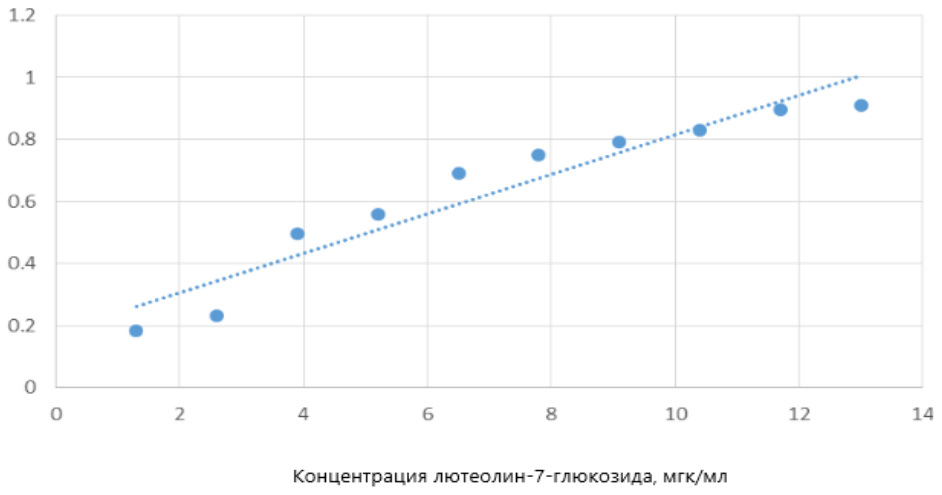


Рисунок 2 – График зависимости оптической плотности от концентрации СО лютеолин-7-глюкозида

Линейная зависимость охватывает нижний предел содержания лютеолин-7-глюкозида в *A. macrocephala herba* (не менее 1,30 %).

7. Выводы

Для сырья установлены показатели количественного определения по сумме флавоноидов в пересчете на СО лютеолин-7-глюкозида – не менее 1,3 %.

Таким образом, предложенный спектрофотометрический метод определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозида в *A. macrocephala herba* соответствует показателям валидации: правильности, прецизионности, специфичности и линейности и включен в нормативные документы на сырье.

Литература

1. Алдашева, Ж. И. Практические аспекты работ по валидации аналитических методик / Ж. И. Алдашева, В.В Беляев, В. В. Береговых // Фармация. – 2008. – № 7. – С. 9-14.

2. Государственная фармакопей Российской Федерации: в 4 томах [Электронный ресурс] / под. ред. С. В. Емшанова, О. Г. Потанина, Е. В. Буданова, В. В. Чистяков. – 14-е изд. – Москва, 2018. – режим доступа: http://femb.ru/femb/pharmacopea.php (08.08.2019)

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

ПРОТОКОЛЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИСПЫТАНИЙ

УТВЕРЖДАЮ
Ректор «Монгольского университета фармацевтических наук»
д.фарм.н., профессор _____ Л. Цэрэндулам
22 октября 2019 г.

Заключение

По результатам определения чувствительности микроорганизмов к эфирным маслам полыни Адамса травы и полыни крупноголовчатой травы.

1. Объект исследования: лабораторные образцы
2. Цель исследования: определение чувствительности микроорганизмов к эфирным маслам полыни Адамса травы, полыни крупноголовчатой травы.
3. Дата начала испытания: 18.11.2019
4. Дата окончания испытания: 22.11.2019
5. Место проведения испытания: «Монгольский университет фармацевтических наук»
6. Методика испытаний: диско диффузионный метод в соответствии с NCC LS (National Committee for Clinical Laboratory Standards): Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests of bacteria that grow aerobically / Approved Standard M 100, S12. Wayne: PA, NCC LS. – 2002.
7. Результаты испытаний:

Объекты исследования	Содержание в диске (мкг)	Диаметр зоны подавления роста (мм)	Допустимые значения (мм)
культура *Staphylococcus aureus*			
1/ Эфирное масло *Artemisia adamsii* Bess. Место сбора: Монголия, Архангайский аймак Дата сбора: 26.08.2018	10	13	-
2/ Эфирное масло *Artemisia macrocephala* Jaque. Место сбора: Монголия, Архангайский аймак Дата сбора: 26.08.2017	10	15	-
Бензилпенициллин	1 ЕД	15	12-18
культура *Escherichia coli*			
1/ Эфирное масло *Artemisia adamsii* Bess. Место сбора: Монголия, Архангайский аймак	10	8	-

Дата сбора: 26.08.2018			
2/ Эфирное масло *Artemisia macrocephala* Jaque. Место сбора: Монголия, Архангайский аймак Дата сбора: 26.08.2017	10	12	-
Ампициллин	10	18	15-22
культура *Acinetobacter*			
1/ Эфирное масло *Artemisia adamsii* Bess. Место сбора: Монголия, Архангайский аймак Дата сбора: 26.08.2018	10	10	-
2/ Эфирное масло *Artemisia macrocephala* Jaque. Место сбора: Монголия, Архангайский аймак Дата сбора: 26.08.2017	10	15	-
Ампициллин-сульбактам	10	15	12-15

8. Рекомендации:

8.1 Чувствительность культуры *Staphylococcus aureus* к действию эфирных масел *Artemisia adamsii, Artemisia macrocephala* сравнима с действием препарата-сравнения бензилпенициллин.

8.2. Чувствительность культуры *E.coli* к действию эфирного масла *Artemisia macrocephala* наиболее близка к препарату – сравнения ампициллин.

8.3. Чувствительность культуры *Acinetobacter* к действию эфирного масла *Artemisia macrocephala* сравнима с действием препарата – сравнения ампициллин-сульбактам.

Научный сотрудник
лаборатории микробиологии
«Монгольского университета
фармацевтических наук», д.б.н _____ Б. Дэнсмаа

MNAS
монголын
итгэмжлэлийн
тогтолцоо

TL 50
MNS ISO/IEC 17025

АШУҮИС-ИЙН ЭМ ЗҮЙ БИО-АНАГААХЫН СУРГУУЛИЙН
ЭМ ЗҮЙН САЛБАР
Улаанбаатар 14210, Баянгол дүүрэг, 6-р хороо,
АШУҮИС-ийн хичээлийн 2-р байр
Утас:70180021, Факс:70180021

ЭМ ШИНЖИЛГЭЭНИЙ ИТГЭМЖЛЭГДСЭН ЛАБОРАТОРИЙН ШИНЖИЛГЭЭНИЙ ДҮН
CERTIFICATE OF ANALYSIS

Дугаар / *The registration number*/ 10
Шинжилгээ хийлгэх хүсэлт гаргасан газар, хүний нэр хаяг: Доржиевна Банзаровын нэрэмжит Буриадын их сургууль, Эм зүйн тэнхим
The name and address of originator of the request for analysis

ДЭЭЖИЙН ТОДОРХОЙЛОЛТ *The sample description*	**Эмийн худалдааны нэр, тун хэлбэр:** *The trade name and dosage of the sample*	Царвангийн спиртэн ханд
	Эмийн олон улсын нэр, найрлага: *The Generic name and composition*	Tinctura Artemisia Macrocephala
	Цувралын дугаар/ *Batch number of the sample*	19112001
	Хүчинтэй хугацаа/ *Expiry date*	*2 жил*
	Үйлдвэрлэгчийн нэр/ *The name of original manufacturer*	Доржиевна Банзаровын нэрэмжит Буриадын их сургууль, Эм зүйн тэнхим
	Шинжилгээний аргын стандарт/ *Method of analysis*	МУҮФ-2011

Шинжилгээнд ирүүлсэн дээжийн тоо хэмжээ *The number of the sample*	**Хүлээн авсан он сар, өдөр** *Date of receipt*	**Шинжилгээ дуусан он, сар, өдөр** *Date of test was completed*
20 ш	2019.11.08	2019.11.22

Шинжилсэн үзүүлэлтийн нэр, хэмжих нэгж *Tested*	**Шаардлага** *Specification*	**Шинжилгээний дүн** *Results*
Нийт агаартан нянгийн тоо, КҮН/г	$<10^3$-аас ихгүй	Ихгүй
Хөгц мөөгөнцөр, КҮН/г	$<10^2$-аас ихгүй	Ихгүй
E.coli ба Coliform, /1г/	Илрэхгүй	Ихгүй
Salmonella, /1г/	Илрэхгүй	Илрээгүй
Pseudomonas, /1г/	Илрэхгүй	Илрээгүй
Гэдэсний савханцар, /1г/	Илрэхгүй	Илрээгүй

ШИНЖИЛГЭЭНИЙ ДҮГНЭЛТ *(Conclusion):*

ОХУ-ын "Доржиевна Банзаровын нэрэмжит Буриадын их сургууль"-н 19112001 цувралын дугаартай Царвангийн спиртэн ханд нь микробиологийн шинжилгээний дээрх үзүүлэлтээр МУҮФ-2011-н шаардлага хангаж байна.

ШИНЖИЛСЭН МИКРОБИОЛОГИЧ ..... / Р.Сарантуяа /
Tested by *(signature)*

ХЯНАСАН ЛАБОРАТОРИЙН ЭРХЛЭГЧ ..... /Х.Дааримаа/
Checked by *(signature)*

Энэхүү шинжилгээний дүн нь зөвхөн шинжилгээ хийсэн сорьцонд хамаарна.
Шинжилгээний дүнг лабораторийн зөвшөөрөлгүй хуулбарлахыг хориглоно

ОТДЕЛ ФАРМАЦИИ
ИНСТИТУТА ФАРМАЦИИ И БИОМЕДИЦИНЫ
УНИВЕРСИТЕТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК
Улан-Батор, 14210, район Баянгол, 6-микрорайон
Учебный корпус УМН №2,
Телефон:70180021, факс:70180021

TL50

MNS ISO/IEC 17025

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА АКРЕДИТИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Номер: **10**

Адрес обратившихся за анализом организации, человека: Кафедра фармакологии Бурядского государственного университета имени Доржи Банзарова

Определение образцов	Торговое название, доза и форма лекарства	Спиртовая настойка полыни крупноголовчатой
	Международное название лекарства, состав	Tinctura Artemesia Macrocephala
	Серийный номер	19112001
	Срок действия	2 года
	Название производителя	Бурядский государственный университет имени Доржи Банзарова
	Стандарт метода анализа	Монгольская национальная фармакопея -2011

Количество образцов анализа	Время приема	Время окончания анализа
20	8 ноября 2019 года	22 ноября 2019 года

Наименование показателя анализа, единица измерения	Спецификация	Результат анализа
Количество всех воздушных бактерий КОЕ /г	Не больше10^3	Не больше
Плесень, грибки КОЕ/г	Не больше 10^2	Не больше
E.coli Coliform, /1г/	Не обнаружено	Не больше
Salmonella, /1г/	Не обнаружено	Не обнаружено
Pseudomonas, /1г/	Не обнаружено	Не обнаружено
Кишечные палочки, /1г/	Не обнаружено	Не обнаружено

ВЫВОД АНАЛИЗА: Спиртовая настойка полыни под серийным номером 19112001 Бурядского университета имени Доржиевны Банзаровой РФ по показателям микробиологического анализа соответствует стандарту Монгольская национальная фармакопея -2011

АНАЛИЗ СДЕЛАН МИКРОБИОЛОГОМ /Р.САРАНТУЯА/

КОНТРОЛИРОВАН ЗАВЕДУЮЩИМ ЛАБОРОТОРИИ /Х.ДАРИЙМАА/

Результаты данного анализа относятся только образцам анализа.

Запрещается копировать результаты анализа без разрешения лаборатории.

2019 ... 11 ... 25
... он ... сар ... өдөр Бүртгэлийн № .....
Нийслэлийн Баянзүрх дүүргийн
Нотариатын нотариат Ш.Алтай би
..... хэлбэс ..... хэлэнд орчуулагдсан
баримт бичгийг эх баримтыг уншсан гарынх.
Үйлчлүүлэгчийн хүсэлтээр ..... тогтоо хураав
Нотариатч .....

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия»

ИСПЫТАТЕЛЬНЫЙ ЛАБОРАТОРНЫЙ ЦЕНТР

Юридический адрес: 670047, Республика Бурятия,
г. Улан-Удэ, ул. Спартака, 5,
тел/факс (3012) 41-65-76, 43-70-15
e-mail: cgebur@mail.ru
ИНН 0323121958, КПП 032301001
Фактический адрес: 670047, Республика Бурятия,
г. Улан-Удэ, ул. Спартака, 5,
Аттестат аккредитации № RA.RU.516360

УТВЕРЖДАЮ:
Руководитель ИЛЦ/Заместитель
_____ / Данилова Л.Г. /
(подпись) (ФИО)
М.П.

Испытательный лабораторный центр № 2

ПРОТОКОЛ ЛАБОРАТОРНЫХ ИСПЫТАНИЙ
№ 32379 от 12 сентября 2019 г.

1. Наименование предприятия, организации (заявитель): Рандалова Туяна Эрдэмовна

2. Адрес заявителя: Республика Бурятия, г.Улан-Удэ, ул. Испытательная, д. 50

3. Наименование образца (пробы), дата изготовления: Artemisiae Adamsii herba Полыни Адамса трава; дата изготовления: Август 2018 г

4. Изготовитель (фирма, предприятие, организация): не указан
не известно

5. Место отбора: Трава полынь, .

6. Условия отбора, доставки
Дата и время отбора:
Ф.И.О., должность: отбор проб произведен заказчиком
Условия доставки: автотранспортом в термоконтейнере с хладоэлементами
Дата и время доставки в ИЛЦ:

7. Дополнительные сведения:
Цель исследований, основание: (20) Санитарно-эпидемиологическая экспертиза по заявкам, договор № 447/ЛСЦ от 03.09.2019г; Заявление(заявка) № 2172 от 03.09.2019г

8. НД на продукцию: -

9. НД, регламентирующие объем лабораторных испытаний и их оценку:
Государственная фармакопея "Государственная фармакопея"

10. Год, код образца (пробы), индекс: 19.32379 .1

11. Условия проведения испытаний: Условия проведения испытаний соответствуют нормативным требованиям

Ф.И.О., лица, ответственного за оформление протокола:

_____ Гармаева Л. В.

помощник санитарного врача Отдела по работе с заказчиком ИЛЦ

Результаты относятся к образцам (пробам), прошедшим испытания
Настоящий протокол не может быть частично воспроизведен без письменного разрешения ИЛЦ
ИЛЦ не несет ответственность за отбор проб, произведенный заказчиком

Результаты испытаний

№№ п/п	Определяемые показатели	Единицы измерения	Результаты испытаний	Величина допустимого уровня	НД на методы исследований
НЕОПРЕДЕЛЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ Образец поступил 30.12.1899 Год, код образца (пробы): 19. 32379 дата начала испытаний 30.12.1899 дата выдачи результата 11.09.2019					
1	Удельная активность стронция-90	Бк/кг	менее 17,0	не более 200	МУК 2.6.1.1194-03
2	Удельная активность цезия-137	Бк/кг	менее 11,3	не более 400	МУК 2.6.1.1194-03
ФИО проводившего исследования:: Гадьянэ Б. Б., заведующий лабораторией					

Результаты относятся к образцам (пробам), прошедшим испытания
Настоящий протокол не может быть частично воспроизведен без письменного разрешения ИЛЦ
ИЛЦ не несет ответственность за отбор проб, произведенный заказчиком

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия»

ИСПЫТАТЕЛЬНЫЙ ЛАБОРАТОРНЫЙ ЦЕНТР

Юридический адрес: 670047, Республика Бурятия,
г. Улан-Удэ, ул. Спартака, 5,
тел/факс (3012) 41-65-76, 43-70-15
e-mail: cgebur@mail.ru
ИНН 0323121958, КПП 032301001
Фактический адрес: 670047, Республика Бурятия,
г. Улан-Удэ, ул. Спартака, 5,
Аттестат аккредитации № RA.RU.516360

УТВЕРЖДАЮ:
Руководитель ИЛЦ/Заместитель
_____ / Данилова Л.Г.
(подпись) (ФИО)
М.П.

Испытательный лабораторный центр № 2

ПРОТОКОЛ ЛАБОРАТОРНЫХ ИСПЫТАНИЙ
№ 32376 от 12 сентября 2019 г.

1. Наименование предприятия, организации (заявитель): Рандалова Туяна Эрдэмовна

2. Адрес заявителя: Республика Бурятия, г.Улан-Удэ, ул. Испытательная, д. 50

3. Наименование образца (пробы), дата изготовления: Artemisiae macrocephalae herba Полыни крупноголовчатой трава; дата изготовления: Время отбора пробы: Август 2018 г

4. Изготовитель (фирма, предприятие, организация): не указан
не известно

5. Место отбора: Трава полынь,

6. Условия отбора, доставки
Дата и время отбора:
Ф.И.О., должность: отбор проб произведен заказчиком
Условия доставки: автотранспортом в термоконтейнере с хладоэлементами
Дата и время доставки в ИЛЦ:

7. Дополнительные сведения:
Цель исследований, основание: (20) Санитарно-эпидемиологическая экспертиза по заявкам, договор № 447/ЛСЦ от 03.09.2019г; Заявление(заявка) № 2172 от 03.09.2019г

8. НД на продукцию: -

9. НД, регламентирующие объем лабораторных испытаний и их оценку:
Государственная фармакопея "Государственная фармакопея"

10. Год, код образца (пробы), индекс: 19.32376 .1

11. Условия проведения испытаний: Условия проведения испытаний соответствуют нормативным требованиям

Ф.И.О., лица, ответственного за оформление протокола:

_____ Гармаева Л. В.

помощник санитарного врача Отдела по работе с заказчиком ИЛЦ

Результаты относятся к образцам (пробам), прошедшим испытание
Настоящий протокол не может быть частично воспроизведен без письменного разрешения ИЛЦ
ИЛЦ не несет ответственность за отбор проб, произведенный заказчиком

Результаты испытаний

№№ п/п	Определяемые показатели	Единицы измерения	Результаты испытаний	Величина допустимого уровня	НД на методы исследований
НЕОПРЕДЕЛЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ Образец поступил 30.12.1899 Год, код образца (пробы): 19. 32376 дата начала испытаний 30.12.1899 дата выдачи результата 11.09.2019					
1	Удельная активность стронция-90	Бк/кг	менее 42,0	не более 200	МУК 2.6.1.1194-03
2	Удельная активность цезия-137	Бк/кг	менее 36,8	не более 400	МУК 2.6.1.1194-03
ФИО проводившего исследования:: Гадьянэ Б. Б., заведующий лабораторией					

Результаты относятся к образцам (пробам), прошедшим испытания
Настоящий протокол не может быть частично воспроизведен без письменного разрешения ИЛЦ
ИЛЦ не несет ответственность за отбор проб, произведенный заказчиком

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения
«ЦЕНТР ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ»

ОРГАН ИНСПЕКЦИИ

Юридический адрес: 670047, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Спартака, 5, тел/факс (3012) 41-65-76, 43-70-15
ИНН 0323121958, КПП 032301001
Фактический адрес: 670047, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Спартака, 5, тел/факс (3012) 41-65-76, 43-70-15
Аттестат аккредитации № RA.RU.710104 выдан 16 ноября 2015г. Федеральной службой по аккредитации
Дата внесения сведений в реестр аккредитованных лиц 05 ноября 2015г

ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЛАБОРАТОРНЫХ ИСПЫТАНИЙ № 32376

Заключение составлено 12 сентября 2019 г

1. Основание для проведения экспертизы: договор № 447/ЛСЦ от 03.09.2019г
Заявление(заявка) № 2172 от 03.09.2019г

2. Цель экспертизы: Государственная фармакопея "Государственная фармакопея"

3. Продукция: Artemisiae macrocephalae herba Полыни крупноголовчатой трава; дата изготовления: Время отбора пробы: Август 2018 г

4. Единый знак обращения продукции на рынке государств – членов Таможенного союза

5. Производитель продукции: не указан
не известно

6. НД на продукцию: -

7. Организация, направившая продукцию на экспертизу (заявитель): Рандалова Туяна Эрдэмовна
Республика Бурятия, г.Улан-Удэ, ул. Испытательная, д. 50

8. Образец (пробу) отобрал(а) отбор проб произведен заказчиком,

9. Место, время и дата отбора: Трава полынь,

10. Условия доставки: автотранспортом в термоконтейнере с хладоэлементами

11. НД на отбор: -

12. ИЛЦ, выполнивший испытания: ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Бурятия», г. Улан-Удэ, ул. Спартака, 5

Рассмотренные материалы: Протокол лабораторных испытаний № 32376 от 12 сентября 2019 г

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:
Данный образец, проба № 32376 " Artemisiae macrocephalae herba Полыни крупноголовчатой трава" в объеме проведенных испытаний соответствует требованиям Государственная фармакопея "Государственная фармакопея"

Экспертное заключение составил(а):
Эксперт по организации и проведению
санитарно-эпидемиологических экспертиз _____ Будажапов Ж.С.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5

АКТЫ ВНЕДРЕНИЙ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

УТВЕРЖДАЮ
Ректор «Монгольского университета фармацевтических наук»
д.фарм.н., профессор _____ Л. Цэрэндулам
22 октября 2019 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

(разработки, рекомендации, материалов)

Наименование разработки: способ получения полыни крупноголовчатой травы настойка.

Авторы: Рэнцэнбямбаа С., Раднаева Л.Д., Рандалова Т.Э., Жигжитжапова С.В.

Исиользуется в учебном процессе на кафедре фармацевтической технологии «Монгольского университета фармацевтических наук».

В виде (как используется): как изучение способа получения жидких лекарственных форм в лекционных и на практических занятиях по дисциплине «Фармацевтическая технология».

Заведующий кафедрой
фармацевтической технологии
м.фарм.н _____ Д. Байгальмаа

УТВЕРЖДАЮ
Ректор «Монгольского университета фармацевтических наук»
д.фарм.н., профессор _____ Л. Цэрэндулам
22 октября 2019 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

(разработки, рекомендации, материалов)

Наименование разработки:

- анатомо-диагностические признаки лекарственного растительного сырья *Artemisiae macrocephalae herba*;
- методика получения эфирного масло *Artemisiae macrocephalae herba*;
- методика определения количественного содержания суммы флавоноидов в *Artemisiae macrocephalae herba*.

Авторы: Рэнцэнбямбаа С., Раднаева Л.Д., Рандалова Т.Э., Жигжитжапова С.В.

Используется в учебном процессе на кафедре фармакогнозии и фармацевтической химии «Монгольского университета фармацевтических наук».

В виде (как используется): как метод контроля качества лекарственного растительного сырья (*A. macrocephalae herba)* на практических занятиях по дисциплинам «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия».

Заведующий кафедрой
фармакогнозии и
фармацевтической химии,
д.фарм.н., доцент _____ Т. Ахтолхын

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова»
д.т.н., профессор
_____ Н.И. Мошкин
_____ 2019 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

(разработки, рекомендации, материалов)

Наименование разработки:

- анатомо-диагностические признаки лекарственного растительного сырья *Artemisiae macrocephalae herba*;

- методика получения эфирного масло *Artemisiae macrocephalae herba* ;

- методика определения количественного содержания суммы флавоноидов в *Artemisiae macrocephalae herba*

Авторы: Рэнцэнбямбаа С., Раднаева Л.Д., Рандалова Т.Э., Жигжитжапова С.В.

Используется в учебном процессе на кафедре фармации Медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова».

В виде (как используется): как метод контроля качества лекарственного растительного сырья (*A. macrocephalae herba)* на практических занятиях по дисциплинам «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия».

«2» сентября 2019 г.

Заведующая кафедрой фармации медицинского института ФГБОУ ВО «БГУ», д.х.н., профессор _____ Л.Д. Раднаева

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова»
д.т.н., профессор
_____ Н.И. Мошкин
«___» _____ 2019 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

(разработки, рекомендации, материалов)

Наименование разработки:

- анатомо-диагностические признаки лекарственного растительного сырья *Artemisiae adamsii herba*;
- методика получения эфирного масло *Artemisiae adamsii herba*;
- методика определения количественного содержания суммы флавоноидов в *Artemisiae adamsii herba*.

Авторы: Рэнцэнбямбаа С., Раднаева Л.Д., Рандалова Т.Э., Жигжитжапова С.В.

Используется в учебном процессе на кафедре фармации Медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова».

В виде (как используется): как метод контроля качества лекарственного растительного сырья (*A. adamsii herba)* на практических занятиях по дисциплинам «Фармакогнозия» и «Фармацевтическая химия».

«2» сентября 2019 г.

Заведующая кафедрой фармации медицинского института ФГБОУ ВО «БГУ», д.х.н., профессор _____ Л.Д. Раднаева

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова»
д.т.н., профессор
_____ Н.И. Мошкин
«___» _____ 2019 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

(разработки, рекомендации, материалов)

Наименование разработки: способ получения полыни крупноголовчатой травы настойки.

Авторы: Рэнцэнбямбаа С., Раднаева Л.Д., Рандалова Т.Э., Жигжитжапова С.В.

Используется в учебном процессе на кафедре фармации Медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова».

В виде (как используется): как изучение способа получения жидких лекарственных форм в лекционных и на практических занятиях по дисциплине «Фармацевтическая технология».

«___» _____ 2019 г.

Заведующая кафедрой фармации медицинского института ФГБОУ ВО «БГУ», д.х.н., профессор _____ Л.Д. Раднаева

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова»

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ФГБОУ ВО «Бурятский
государственный университет
имени Доржи Банзарова»
д.т.н., профессор
_____ Н.И. Мошкин
«_» февраля 2020 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО СБОРУ И СУШКЕ ПОЛЫНИ АДАМСА ТРАВЫ

Улан-Удэ - 2020

Полынь Адамса – *Artemisia adamsii* Bess., семейство Астровые (Asteraceae).

Описание растения. Полукустарник с одревесневшей нижней ветвистой частью стебля, покрытой бурой корой. Однолетние травянистые побеги двух типов – вегетативные и плодоносящие. Цветоносные стебли 15-35 см высотой. Листья зеленые, точечно-железистые, паутинисто-волосистые. Средние и нижние стеблевые листья черешковые, до 4 см длиной. Пластинка их дважды или трижды перисто рассечена. Конечные дольки нитевидные, 2-6 мм длиной. Корзинки шаровидные, 2-4 мм в диаметре, поникающие, расположены в узком метельчатом соцветии. Наружные листочки обертки коротковолосистые, овально-продолговатые, внутренние – округлые, голые. Цветоложе голое. Краевые цветки пестичные, в числе 11-12. Срединные цветки обоеполые, в большом числе (40-44). Семянки около 1,2 мм длиной, продолговато-конические.

Полынь Адамса растёт на лугах, степях, каменистых склонах, у дорог, по солонцам. На территории России распространена в Сибири (Бурятия и Забайкальский край). Вне Сибири произрастает в Монголии и Китае (Западная Маньчжурия). П. Адамса в Монголии произрастает в следующих районах: Хэнтэйский, Хангайский, Монгольско-Даурский, Хобдосский, Монгольско-Алтайский, Средней Халхе, Восточно-Монгольский, Долины озер, Гоби-Алтайский.

Заготовка сырья, первичная обработка и сушка. Заготавливать полыни Адамса траву следует в июле-августе, в фазу цветения. Цветущие облиственные верхушки побегов срезают длиной до 25 см без нижних одревесневших стеблей. Собранное сырье укладывают без уплотнения в корзины или мешки и быстро отправляют к месту сушки. Сырье сушат на свежем воздухе в тени или хорошо проветриваемом помещении, разложив тонким слоем, периодически переворачивая. Допускается искусственная

сушка при температуре не выше 35^{0}С. После сушки из сырья удаляют пожелтевшие, побуревшие и почерневшие части сырья, а также одревесневшие стебли и посторонные примеси.

Внешние признаки сырья. Высушенная надземная часть растения или облиственные верхушки, размером до 30 см, с одревесневшей нижней ветвистой частью стебля, покрытой бурой корой. Однолетние травянистые побеги двух типов – вегетативные и плодоносящие. Листья зеленые, точечно-железистые и паутинисто-волосистые. Средние и нижние стеблевые листья черешковые до 4 см. Пластинка их дважды или трижды перисто рассечена, конечные дольки нитевидные, 2-6 мм. Характер края листа – цельный. Корзинки шаровидные, 2-4 мм в диаметре, поникающие, расположены в узком метельчатом соцветии. Наружные листочки обертки коротковолосистые, овально-продолговатые, внутренние – округлые, голые. Цветоложе голое. Краевые цветки пестичные, в числе 11-12. Срединные цветки обоеполые, в большом числе 40-44. Цвет стеблей – серый; листьев – от зеленого до темно-зеленого, снизу сероватый, цветков – от светло-желтого до желтого. Запах сильный, характерный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Показатели испытаний и нормы для цельного сырья. Сумма флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид– не менее 1,3 %, эфирного масла – не менее 0,3%, экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом 70% - не менее 20%, зола общая (не более 10%) и зола, нерастворимой в 10% хлористоводородной кислоте (не более 2%), листьев, побуревших и почерневших (не более 2%), органическая примесь (не более 1%), минеральная примесь (не более 1%).

Хранение. Высушенное сырье хранят изолированно от других видов сырья в хорошо укупоренной таре (плотно укупоренные мешки, тюки, кипы,

тканевые). В сухом, защищенном от света месте при температуре не более 25^0С. Срок годности – 2 года.

Полыни Адамса траву используют в качестве противовоспалительного и антибактериального средства.

Инструкцию составили:

Рэнцэнбямбаа С.

д.х.н., проф. Раднаева Л.Д.

к.фарм.н., Рандалова Т.Э.

Общий отдел

Правильность подписи Раднаевой Л.Д. заверяю

Соломинская Л.Г.

«10» 02 2020г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова»

УТВЕРЖДАЮ
Ректор ФГБОУ ВО «Бурятский
государственный университет
имени Доржи Банзарова»
д.т.н., профессор
_____ Н.И. Мошкин
«10» февраля 2020 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ИЗГОТОВЛЕНИЮ ПОЛЫННЫХ СИГАР НА ОСНОВЕ *A. ADAMSII HERBA*.

Улан-Удэ - 2020

Полынные сигары из *A. adamsii herba* получали по технологии для курительных сборов (*Species fumales*) и традиционными методами.

Полынь Адамса для получения сигар собирали в фазу цветения, так как в этот период происходит максимальное накопление биологически активных веществ. Собранное сырье высушивают в тени, затем высушенные листья толкут и теребят с измельчителем, выбрасывая стебельки и прожилки, остаются мелкие шелковистые волокна, как бархат (так называемый полынный бархат).

Приготовление полынных сигар: Полынь заворачивают в тонкую бумагу длиной 20 см и шириной 4 см. Бумагу туго сворачивают в сигарету диаметром 1,2 см, края ее склеивают яичным белком. (рисунок 1)

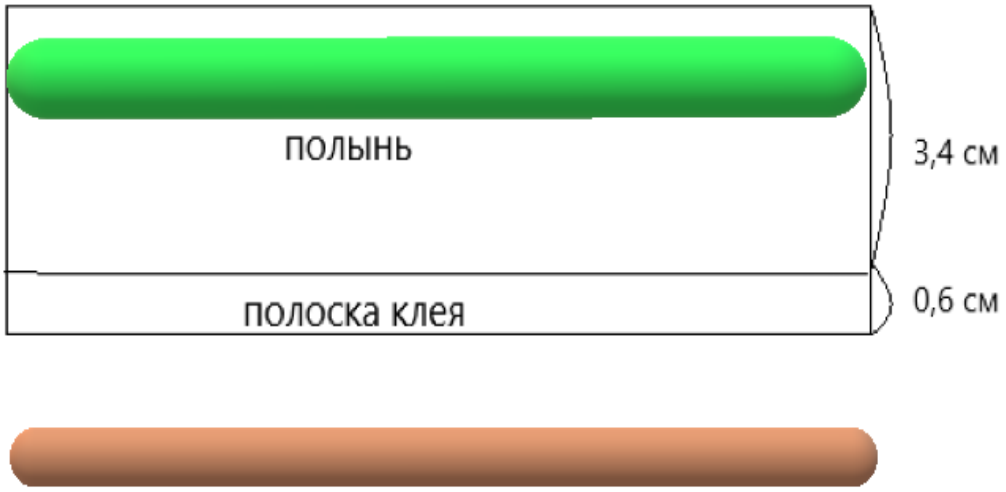


Рисунок 1 – Схема получения полынных сигар

Технологическая схема получения полынных сигар отработана с помощью лабораторного оборудования.

Основные стадии технологического процесса:

ВР.1. Вспомогательные работы;

ТП.1. Дозировка ЛРС;

ТП.2. Формирование валика из сырья;

ТП.3. Сворачивание порошка в бумагу;

ТП.4. Склеивание готовой сигары

УМО.1. Фасовка, упаковка и маркировка

Технологическая схема получения сигар из *A. adamsii herba* представлена на рисунке 2.

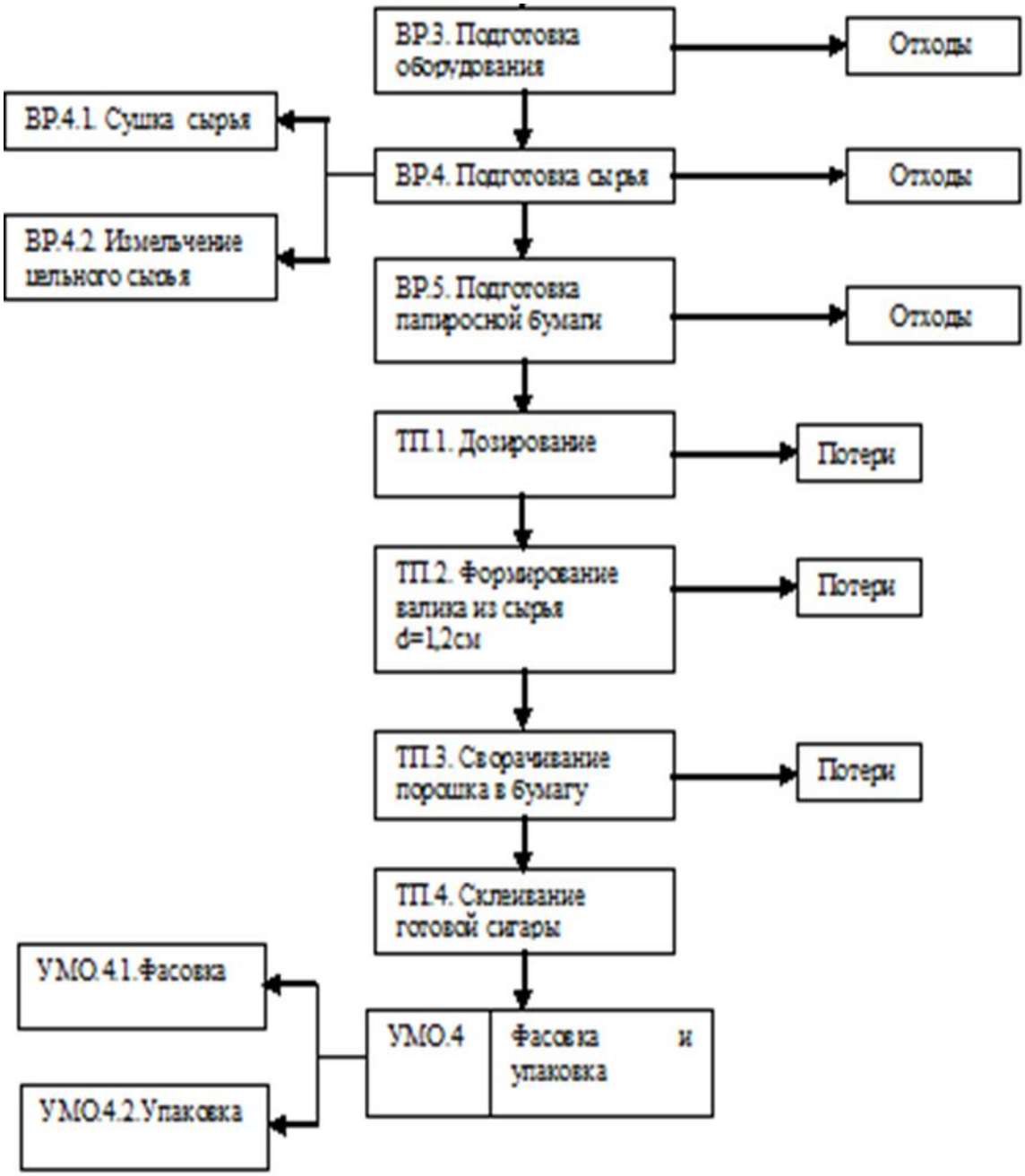


Рисунок 2 – Технологическая схема получения полынных сигар из *A. adamsii herba*

Сырье для получения полынных сигар измельчают до размера частиц 3 мм и просеивают на ситах до получения однородного материала.

Оставшиеся на решете крупные частицы отбрасывают. Полученное сырье заворачивают в бумагу.

Хранение. В сухом, защищенном от света месте при температуре не более 25^0 С. Срок годности – 2 года.

Инструкцию составили:

Рэнцэнбямбаа С.

д.х.н., проф. Раднаева Л.Д.

к.фарм.н., Рандалова Т.Э.

Общий отдел

Правильность подписи Раднаевой Л.Д. заверяю

Соломинская Л.Г.

"10" 02 2020г.