

На правах рукописи



ТЫХЕЕВ ЖАРГАЛ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТЕНИЙ РОДА
Vupleurum L. РЕГИОНОВ ВНУТРЕННЕЙ АЗИИ**

14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Улан-Удэ – 2020

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

Научный руководитель:

Тараскин Василий Владимирович – кандидат фармацевтических наук

Официальные оппоненты:

Анцупова Татьяна Петровна – доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления» Министерства науки и высшего образования РФ / кафедра неорганической и аналитической химии, профессор

Шишмарева Татьяна Михайловна – кандидат фармацевтических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт общей и экспериментальной биологии» Сибирского отделения Российской академии наук / лаборатория медико-биологических исследований, научный сотрудник

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «10» декабря 2020 г. в 12⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН по адресу: 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6.

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

Автореферат разослан «08» октября 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.б.н., доцент



Хобракова Валентина Бимбаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Растения природной флоры остаются одними из основных источников биологически активных веществ (БАВ), используемых во всём мире, в целях профилактики и лечения различных заболеваний. По прогнозу специалистов мировой спрос на лекарственные растения, используемые для производства лекарственных препаратов, фармацевтических субстанций, нутрицевтиков и космецевтиков будет только расти. С учетом этого в нашей стране утверждена «дорожная карта» «Хелснет» Национальной технологической инициативы (НТИ) с суммарным объемом экспорта традиционных растительных лекарственных субстанций и препаратов не менее 1 млн. тонн к 2035 году. Осуществляемые в рамках данной инициативы мероприятия направлены, в том числе, на поиск, исследование и внедрение в отечественное здравоохранение новых видов лекарственного растительного сырья (ЛРС), возрождение отрасли лекарственного растениеводства с целью производства растительных лекарственных субстанций и естественных биорегуляторов на их основе (Постановление Правительства РФ от 18 апреля 2016 года №317 «О реализации Национальной технологической инициативы»).

В составе природной флоры одним из наиболее важных и широко известных источников БАВ являются растения рода *Vupleurum* L., с давних времен используемые в традиционной медицине как средства, обладающие гепатопротекторной, желчегонной, противовоспалительной, иммунорегуляторной, антибактериальной и противовирусной активностями (Yuan B., 2016). Однако представители этого рода до сих пор остаются практически не изученными с ботанической, химической и фармакологической точек зрения. Особенно это касается видов *B. longifolium*, *B. sibiricum*, *B. bicaule* и *B. scorzonerifolium* и их популяций из относительно малоосвоенных семиаридных и аридных районов, к которым относятся значительные территории регионов Внутренней Азии (Бурятия, Забайкальский край, Монголия).

Таким образом, учитывая фармакологическую ценность видов рода *Vupleurum* L., значительную ресурсную базу и возможности культивирования, а также в соответствии со стратегией развития российского здравоохранения, реализуемого, в том числе, в рамках государственной программы «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» в области импортозамещения лекарственных средств, направленного на увеличение доли лекарственных средств отечественного производства (ПП РФ №305 от 15.04.14), актуальным является их всестороннее изучение с целью внедрения в отечественное здравоохранение.

Степень разработанности темы исследования

Систематизированы данные по показателям качества сырья, медицинскому применению, механизму действия активных компонентов,

токсикологии, фитохимии и фармакологии растений рода *Bupleurum* L. (Баширова Р.М., 2003; Ashour M.L., 2011; Sheng Li.P., 2006; WHO ..., 1999; Yang F., 2017; Yao R.Y., 2013; Yuan B., 2016). Указанные обзорные работы в основном отражают результаты исследований видов *Bupleurum* L., произрастающих за рубежом, в частности, в Китае и Корее. Первые исследования химического состава растений рода *Bupleurum* L. в России посвящены изучению флавоноидов сибирских видов володушек (Минаева В.Г., 1970). Канунниковой Ю.С. (2014) проведено фармакогностическое изучение и стандартизация травы и экстракта сухого володушки золотистой, Петуховой С.А. (2018) проведено фармакогностическое изучение *Bupleurum scorzonerifolium* травы флоры Прибайкалья и разработан на ее основе экстракт сухой. Для *B. longifolium* флоры Красноярского края изучены эфирные масла, макро- и микроэлементы (Зыкова, 2013; Зыкова 2016), в образцах из Алтайского края изучены фенольные соединения (Глушенко, 2014) и аминокислоты (Джавахан, 2015). Исследование фенольных соединений *B. bicaule* и *B. longifolium* травы флоры Бурятии представлено в работе Оленникова Д.Н. (Оленников Д.Н., 2013). Имеются данные по химическому составу травы *B. scorzonerifolium* из различных регионов (Бурятия, Иркутская область, Красноярский край, Дальний Восток): эфирные масла (Зыкова И.Д., 2014; Зыкова И.Д., 2015; Минович В.М., 2017); фенольные соединения (Мельник, 2012; Минович В.М., 2017; Петухова С.А., 2017; Петухова С.А., 2019; Растительные ресурсы России ..., 2010; Olennikov D.N., 2013), сайкосапонины (Петухова С.А., 2019), макро- и микроэлементный состав (Кашин В.К., 2009; Кашин В.К., 2011; Кашин В.К., 2012; Минович В.М. и Петухова С.А., 2017). Фармакогностического исследования *B. bicauli herba* не проводилось.

Цель и задачи исследования

Целью диссертационной работы явилось фармакогностическое изучение растений рода *Bupleurum* L. из регионов Внутренней Азии.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- провести систематизацию имеющихся сведений об эколого-ботанической характеристике, химическом составе и фармакологической активности наиболее перспективных видов рода *Bupleurum* L., произрастающих в регионах Внутренней Азии.
- изучить состав биологически активных веществ видов рода *Bupleurum* L. (*B. bicaule*, *B. scorzonerifolium*, *B. longifolium*, *B. sibiricum*, *B. chinense*), произрастающих в регионах Внутренней Азии.
- установить диагностические внешние и микроскопические признаки *B. bicaule*, показатели качества и нормы содержания основных групп биологически активных веществ *B. bicauli herba*;

- разработать и валидировать методики количественного определения суммы флавоноидов и суммы фенолкарбоновых кислот в надземной части *B. bicaule*, разработать проект нормативной документации на *B. bicauli herba*.

Научная новизна работы

Определён компонентный состав эфирных масел видов володушек (*B. longifolium*, *B. sibiricum*, *B. bicaule* и *B. scorzoniferolium*) из регионов Внутренней Азии и установлено, что образцы с наиболее континентальной территории семиаридной и аридной зоны Азии характеризуются высоким содержанием сесквитерпенов типа гумулана, кариофиллана, мурулана, моноциклических сесквитерпенов, бициклических сесквитерпенов с циклопропановым кольцом. Образцы с территорий с большим количеством осадков и мягкими условиями климата представлены сесквитерпенами ряда кадинана, спиртами, фенилпропаноидами, ациклическими и туйановыми монотерпенами. Впервые определен компонентный состав липидных фракций, представленный жирными кислотами, стеринами и производными углеводов, основными из которых являются 16:0, ω -18:1n9 и 18:2n9 кислоты и β -ситостерол. Разработаны и валидированы методики количественного определения суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в надземной части *B. bicaule*. Установлено суммарное содержание фенольных соединений в надземных частях *B. bicaule* (флавоноиды – 3,49–3,54%; фенолкарбоновые кислоты – 4,02–4,13%; дубильные вещества – 10,27–11,28%), *B. scorzoniferolium* (флавоноиды – 2,89%–4,55%; фенолкарбоновые кислоты – 1,52%–2,52%; дубильные вещества – 2,78%–4,69%) и *B. longifolium* (флавоноиды – 2,45%, фенолкарбоновые кислоты – 3,72%, дубильные вещества – 5,26%) флоры Бурятии и Монголии. Установлены основные диагностические внешние и микроскопические признаки *B. bicauli herba*, показатели доброкачественности и нормы содержания основных групп БАВ и определены запасы сырья *B. bicauli herba* на конкретных зарослях. Впервые установлено содержание суммы сайкосапонинов в подземных органах *B. bicaule* (2,77–2,86%), *B. scorzoniferolium* (0,58–1,95%) и *B. chinense* (1,36–1,50%).

Практическая значимость

Разработан проект ФС «Володушки двустебельной трава – *Vupleuri bicaule herba*». Предложены и валидированы методики количественного определения суммы флавоноидов, фенолкарбоновых кислот в *B. bicauli herba*. Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс на кафедре фармации медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова».

Методология и методы исследования

При планировании диссертационного исследования был проведен анализ научной литературы, дана оценка актуальности и степени изученности темы, а также сформулированы задачи и цель исследования. Осуществлено макро- и

микроскопическое изучение надземных и подземных органов *B. bicaule*, корней *B. scorzonrifolium* и фитохимические исследования. В работе были использованы реактивы, растворители и стандарты, отвечающие требованиям соответствующей нормативной документации. Микроскопический анализ сырья проводили на оптическом микроскопе с системой визуализации MicroVizog. Фитохимический анализ осуществляли с использованием химических и физико-химических методов исследования: ВЭЖХ-УФ, ГХ-МС, УФ-спектрофотометрия, атомно-эмиссионная спектрометрия, тонкослойная хроматография, титриметрия. Статистическую обработку данных исследования проводили методом мультивариационного анализа и с использованием стандартного пакета EXCEL 2014.

На защиту выносятся:

- фитохимическая характеристика травы и корней *B. bicaule*, *B. scorzonrifolium*, *B. longifolium*, *B. sibiricum*, *B. chinense*, *chaihu*;
- макроскопическая и микроскопическая характеристика *B. bicaule*; *B. scorzonrifolium*;
- разработанные методики количественного определения суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в траве *B. bicaule* и их валидация;
- стандартизация и разработка ФС на сырье *B. bicauli herba*.

Личный вклад автора

Автором диссертационной работы проведен обзор научной литературы, на основании которого были сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, составлен план, проведены экспериментальные исследования, а также анализ полученных результатов. Автором самостоятельно были подготовлены научные статьи, тезисы и доклады для участия в конференциях различного уровня, автореферат и диссертация, представленные к защите.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия. Результаты проведенных исследований соответствуют пунктам 2,3,5,6 паспорта специальности.

Связь темы исследования с проблемным планом фармацевтических наук

Работа выполнена в соответствии с программой и планом научно-исследовательской работы ФГБУН Байкальский институт природопользования СО РАН (проект №0339-2016-0003 «Трансформация веществ в адаптивных реакциях организмов как индикатор антропогенного воздействия в экосистемах Азиатской России и сопредельных территорий») и кафедры фармации медицинского института ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова» (Проектная часть государственного задания в сфере научной деятельности, проект №19.1168.2014/К «Исследование низкомолекулярных метаболитов растений флоры Северной

Азии и создание с использованием традиций восточной медицины новых лекарственных средств широкого спектра действия»), в рамках проекта РФФИ №18-34-00515 мол а («Химический состав растений рода *Vupleurum* L. (Ariaceae) флоры Северной Азии: выделение и исследование метаболитов, оценка их биологической активности»), проекта БГУ №20-09-0502 («Химический состав биологически активных веществ растений рода *Vupleurum* L. Байкальской природной территории»).

Апробация результатов исследования

Материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на конференциях различного уровня: “Pharmaceutical education, science, manufacturing, marketing–2014” (Монголия, Улан-Батор, 2014 г); Второй Всероссийский научный форум «Наука будущего – наука молодых» (Россия, Казань, 2016 г); VIII Школа-семинар молодых ученых России, посвященная 25-летию БИП СО РАН (Россия, г. Улан-Удэ, 2016 г); Всероссийский научно-практический семинар с международным участием «Редкие растения и фитоценозы Байкальского региона и сопредельных территорий» (Россия, Улан-Удэ, 2016 г); “Research-innovation 2016” (Монголия, Улан-Батор, 2016 г.); Международный симпозиум «Актуальные проблемы химии, биологии и технологии природных соединений» (Республика Узбекистан, Ташкент, 2017 г); Всероссийская международная молодежная научная конференция «Экологобезопасные и ресурсосберегающие технологии и материалы» (Россия, Улан-Удэ, 2017 г); XII международная научная конференция «Окружающая среда и устойчивое развитие Монгольского плато и сопредельных территорий» (Россия, Улан-Удэ, 2017 г); Международная конференция молодых ученых «Наука и технологии: Байкал-2018» (Россия, Иркутск, 2018 г); IX школа-семинар молодых ученых России «Проблемы устойчивого развития региона», посвященная 70-летию академика РАН Арнольда Кирилловича Тулохонова (Россия, Улан-Удэ, 2019 г); XIV Международная (XXIII Всероссийская) Пироговская научная конференция студентов и молодых ученых (Россия, Москва, 2019 г); Пятая междисциплинарная конференция «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» (МОБИ-ХимФарма2019) (Россия, Судак, Крым, 2019 г); IX международная научно-практическая конференция «Традиционная медицина: пути консолидации с современным здравоохранением» (Россия, Улан-Удэ, 2019 г); “Research-innovation 2019” (Монголия, Улан-Батор, 2019 г); Ежегодная научно-практическая конференция преподавателей, сотрудников и аспирантов Бурятского государственного университета им. Доржи Банзарова (2016–2020 гг).

Публикации

По результатам исследования опубликовано 30 научных работ, в том числе 5 статей – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 182 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, общих выводов и 5 приложений. Работа содержит 28 рисунков и 47 таблиц. Список цитируемой литературы включает 139 источников, из них 83 – на иностранных языках.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объекты и методы исследования

Объектами исследования служили образцы растений рода *Bupleurum* L.: *B. bicaule*, *B. scorzonerifolium*, *B. longifolium* и *B. sibiricum*, собранные в различных районах Республики Бурятия, Забайкальском крае (Россия), Монголии в период с 2014 по 2019 гг. в разные фазы вегетации, а также *B. chinense*, собранная в провинции Цинхай КНР, и китайское аптечное сырье *chaihu* (производящими растениями сырья являются *B. chinense* и *B. scorzonerifolium*).

Микропрепараты исследовали на оптическом микроскопе с системой визуализации (MicroVizor ОАО «Ломо»).

Качественное обнаружение основных классов биологически активных соединений в указанных образцах проводили согласно общепринятым методикам с использованием качественных реакций, ТСХ и ВЭЖХ. Для исследования химического состава липидной фракции и эфирных масел применяли метод газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ/МС) на газовом хроматографе Agilent 6890 (Agilent Technologies, USA), оснащенном масс-селективным детектором HP 5973N (Hewlett-Packard, USA) и капиллярной колонкой HP-5MS (30 m × 0.25 mm × 0.2 μm; Hewlett-Packard). Качественный анализ компонентов липидной фракции основан на сравнении времен удерживания и полных масс-спектров соответствующих чистых соединений с использованием библиотеки данных NIST14 и стандартных смесей Bacterial Acid Methyl Esters (CP Mix, Supelco, Bellefonte, PA, USA) и Fatty Acid Methyl Esters (Supelco 37 comp. FAME Mix 10 mg/ml in CH₂Cl₂). Качественный анализ компонентов эфирных масел основан на сравнении времен удерживания и полных масс-спектров соответствующих чистых соединений библиотеки хромато-масс-спектрометрических данных летучих веществ растительного происхождения (Ткачѳв А.В., 2008) с полученными данными. Процентное содержание вычисляли по площадям газо-хроматографических пиков без корректирующих коэффициентов. Качественное обнаружение хлорогеновой кислоты и рутина проводили на ВЭЖХ Милихром А-02 (ЗАО «Эконова, РФ»). Количественное определение сайкосапонины А и Д проводили на ВЭЖХ-УФ Agilent 1200 (Agilent Technologies, США). Спектрофотометрическое определение БАВ проводили на спектрофотометре ПЭ-5400 УФ (Экохим, РФ) в кварцевых кюветах с толщиной слоя 10 мм. Содержание элементов определяли методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (iCAP-6000

Series, Thermo Scientific, США). Сумму дубильных веществ определяли методом окислительно-восстановительного титрования. Мультивариационный анализ данных проводили методом главных компонент с помощью программного пакета Sirius version 6.0 (Pattern Recognition Systems, Берген, Норвегия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Фитохимическая характеристика *B. bicaule*, *B. scorzonerifolium*, *B. longifolium*, *B. sibiricum*, *B. chinense*

Методом ГХ/МС определён компонентный состав эфирных масел 5 видов володушек из регионов Внутренней Азии. Эфирные масла характеризуются накоплением соединений моно- и сесквитерпеновой природы, углеводов и их производных. Основными компонентами эфирных масел травы *B. bicaule* являются монотерпены: β -мирцен (4,12–6,74%), *транс*- β -оцимен (5,37–18,75%), лимонен (5,16–6,67%), β -пинен (5,28–6,88%); и сесквитерпены: гумулен (4,36–6,00%), гермакрен D (18,34–22,06%), кариофиллен (6,00–9,06%). Накопление разных групп компонентов эфирных масел для образцов отличается: показано, что *B. bicaule* из Мухоршибирского района в большей степени накапливает соединения сесквитерпеновой природы (61,37%), в меньшей – монотерпеновой природы (44,47), тогда как образец из Хоринского района накапливает обе группы соединений в одинаковой мере. Для корней содержание сесквитерпеновых соединений составило 27,18%, среди которых отмечено высокое содержание бициклогермакрена (7,95%); на долю углеводов и их производных приходится 72,82%, из которых 71,64% на долю алкина – 6-тридецен-4-ина. Проведен сравнительный анализ эфирных масел надземной части *B. scorzonerifolium* разных мест произрастания. Вне зависимости от региона произрастания в эфирных маслах из надземной части *B. scorzonerifolium* идентифицированы *цис*- β -оцимен, *транс*- β -оцимен, лимонен, α -пинен, α -копаен, β -элемен, кариофиллен оксид, содержание которых варьирует от следовых до мажорных. МГК-анализ показал, что образцы с наиболее континентальной территории (Республика Бурятия, Забайкальский край, Монголия) семиаридной и аридной зоны Азии характеризуются высоким содержанием сесквитерпенов типа гумулана, кариофиллана, муrolана, моноциклических сесквитерпенов, бициклических сесквитерпенов с циклопропановым кольцом. В составе эфирных масел образцов с территорий с большим количеством осадков и более мягкими условиями преобладают сесквитерпены ряда кадинана, спирты, фенилпропаноиды, ациклические и туйановые монотерпены (рисунок 1). Таким образом, вероятно, на состав эфирных масел *B. scorzonerifolium* оказывают влияние климатические факторы, обуславливающие влагообеспеченность мест произрастания растений рода *Bupleurum* L.

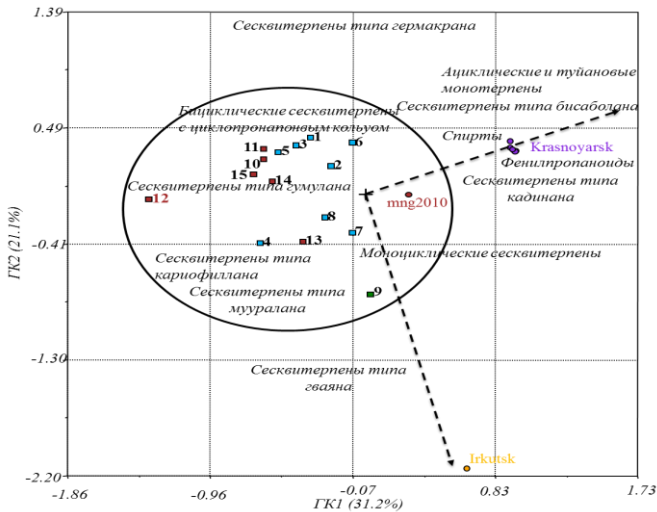


Рисунок 1. Метод главных компонент: биplot данных результатов анализа химического состава эфирных масел надземной части *B. scorzoniferifolium*, собранной в разных местах произрастания. Квадратами обозначены собственные данные. Кругами – данные литературы. Голубым цветом обозначены образцы с Бурятии (Россия). Зеленым цветом обозначен образец с Забайкальского края (Россия). Коричневыми цветами обозначены образцы с территории Хэнтейского аймака Монголии. Шифром mng2010 обозначен образец из Монголии согласно (Altantsetseg Sh., 2012). Шифр Irkutsk – образец из Иркутской области согласно (Мирович В.М., 2017). Шифр Krasnoyarsk – образцы из Красноярского края согласно данным (Зыкова И.Д., 2013; Зыкова И.Д., 2014).

Основными компонентами эфирных масел *B. longifolium* являются монотерпены: геранилиналоол (13,20%) и фитол (11,53%); сесквитерпены: α -фарнезен (5,32%), β -фарнезен (10,28%), гермакрен D (12,11%), кариофиллен (9,66%) и кариофиллен оксид (20,89%). Характерным компонентом эфирных масел является кариофиллен, однако, для образца из Забайкалья отмечено наибольшее содержание его окисленной формы. Основными компонентами эфирных масел травы *B. sibiricum* терпеновой природы являются монотерпены: β -мирцен (6,62%) и α -пинен (5,12%); и сесквитерпены: гермакрен D (6,03%), гумулен эпоксид (7,62%), δ -кадинен (5,39%), кариофиллен оксид (20,89%), салвиал -4(14)-ен-1-он (6,25%) и цедренол (7,27%). Показано, что *B. sibiricum* в большей степени накапливает соединения сесквитерпеновой природы, в меньшей – монотерпеновой природы. Впервые изучен состав эфирных масел надземной части *B. chinense* флоры провинции Цинхай КНР. Основными компонентами являются монотерпены: β -мирцен (9,11%), *транс*- β -оцимен (5,19%), лимонен (6,50%), α -пинен (4,92%), сабинен (3,68%), β -пинен (16,26%); и сесквитерпены: α -фарнезен (7,78%), гумулен (4,31%), гермакрен D (13,77%), спатуленол (3,50%).

Из надземных и подземных частей растений рода *Vupleurum* L. регионов Внутренней Азии модифицированным методом Блайя и Дайера были выделены липидные фракции, их состав был изучен после предварительной дериватизации методом ГХ/МС. Суммарное содержание насыщенных (НЖК), мононенасыщенных (МНЖК) и полиненасыщенных (ПНЖК) жирных кислот составило: *V. bicaule* (Σ НЖК травы – 42,77%, корней – 21,43%; Σ МНЖК травы – 21,50%, корней – 25,10%; Σ ПНЖК травы – 24,50%, корней – 52,63%), *V. longifolium* (Σ НЖК травы – 45,91%, МНЖК 19,32% и ПНЖК 22,35%), *V. sibiricum* (Σ НЖК травы – 21,39%, корней – 29,96%, Σ МНЖК травы – 29,00%, корней – 26,80%, Σ ПНЖК травы – 31,82%, корней – 51,28%). Основными компонентами всех изученных липидных фракций являются пальмитиновая (16:0), олеиновая (*цис*18:1n9) и линолевая (18:2n9) кислоты. В результате МГК-анализа компонентов липидной фракции надземной части *V. scorzonifolium* из разных мест произрастания установлено, что образцы с более аридных степных территорий – Забайкальского края (Россия) и Монголии – образуют единый локус, который характеризуется высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот (рисунок 2). Для надземной части

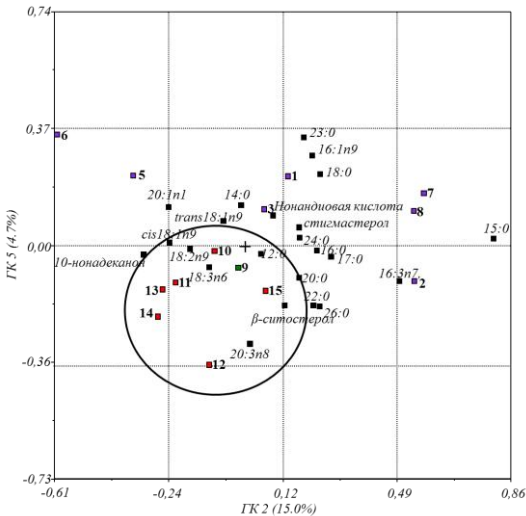


Рисунок 2. Метод главных компонент: биplot данных результатов анализа химического состава липидной фракции надземной части *V. scorzonifolium*, собранной в разных местах произрастания. Фиолетовые квадраты – образцы из Республики Бурятия (Россия), зеленый квадрат – образец из Забайкальского края, красные квадраты – образцы из Хентейского аймака Монголии.

При сравнении состава ЖК надземных частей растений рода *Vupleurum* L. (собственные и литературные данные) установлено, что для многолетних видов володушек характерно накопление длинноцепочечных насыщенных жирных кислот 22:0, 23:0, 24:0 и 26:0, тогда как для однолетних – насыщенные 8:0, 11:0 и ненасыщенные 14:1n9, 15:1n9, 18:3n9 кислоты.

Определено содержание 4 полисахаридных комплексов (водорастворимые полисахариды, пектиновые вещества, гемицеллюлоза А и Б)

в *B. bicaule*, *B. scorzonerifolium*, *B. chinense*. Полисахаридный комплекс *B. bicaule* травы и корней представлен фракциями: ВРПС – 6,42% и 3,11%; ПВ – 7,14% и 2,87%; ГмА – 6,78% и 7,16%; ГмБ – 11,13% и 8,99%. В углеводном составе корней володушки козельцелистной флоры Бурятии преобладает гемицеллюлоза А (8,06%), для образца из Монголии характерно накопление гемицеллюлозы Б (9,17%). В углеводном составе сырья корни володушки – *chaihu* – преобладают гемицеллюлоза А (4,63–6,35%) и гемицеллюлоза Б (2,86–6,60%).

Методом АЭС с индуктивно-связанной плазмой определено содержание макро- и микроэлементов (К, Са, Р, Mg, Al, Na, Fe, Zn, Mn, Cu, Cr, Co, Ti, V, Ni, Li, Ba, Sr, Rb) в *B. scorzonerifolium* и *B. chinense*. Установлено, что помимо К, Са, Р, Mg, Na, которые в больших количествах накапливают почти все растения, володушки корни содержат значительные количества Fe, Al, Zn, Mg, Cr, Ti, Ba.

Методом УФ-спектрофотометрии определены суммы сайкосапонинов (SS) в подземных органах *B. bicaule*, *B. scorzonerifolium* и *B. chinense*. Содержание SS в корнях *B. bicaule* составило 2,77–2,86%, в корнях *B. scorzonerifolium* в зависимости от места произрастания обнаружено от 0,58% до 1,95%. Наибольшее содержание SS обнаружено в образце из Монголии (1,95%), наименьшее – в образце из Хоринского района Бурятии (0,58%). В зависимости от фазы вегетации относительно высокие содержания SS обнаружены в фазы до вегетации (1,27%) и массового цветения (1,28%). При исследовании суммы SS в корнях *B. chinense* и китайском аптечном сырье *chaihu* содержание составило 1,36% и 1,50%, соответственно. Содержание SS во всех исследуемых образцах соответствует показателю, установленному для сырья «Володушки корни» фармакопей Китая, Кореи и Японии. Наибольшее содержание SS обнаружено в образцах *B. bicaule* (рисунок 3).

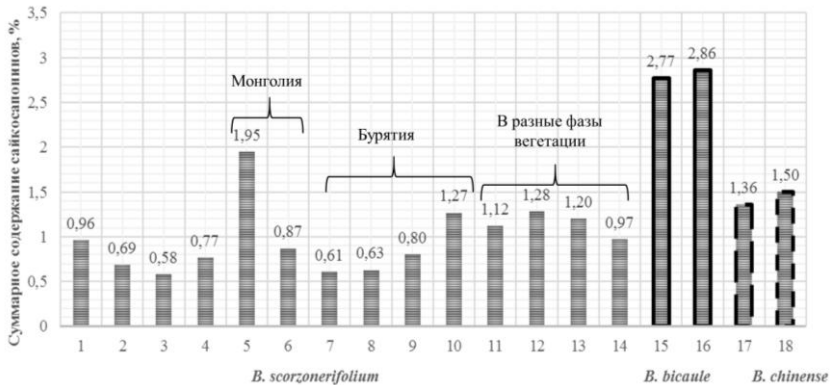


Рисунок 3. Диаграмма суммарного содержания сайкосапонинов в корнях *B. scorzonerifolium* (1-14), *B. bicaule*(15,16), и *B. chinense* (17,18).

Содержание фенольных соединений в *B. bicauli herba* составило: Σ флавоноидов в пересчете на рутин – 3,49–3,54%; Σ фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту – 4,02–4,13%; Σ дубильных веществ – 10,27–11,28%. Для *B. scorzonrifolii herba* определено количественное содержание: Σ флавоноидов в пересчете на рутин – 2,89%–4,55%; Σ фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту – 1,52%–2,52%; Σ дубильных веществ – 2,78%–4,69%. Содержание данных групп БАВ для *B. longifolii herba* составило: Σ флавоноидов в пересчете на рутин – 2,45%, Σ фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту – 3,72%, Σ дубильных веществ – 5,26%.

Фармакогностическое изучение

Проведенный сравнительный анализ БАВ в *B. scorzonrifolii herba* и *B. bicauli herba* показал, что их содержание в *B. bicaule* не уступает, а в некоторых случаях – превосходит таковые в *B. scorzonrifolium*. Поскольку на *B. scorzonrifolii herba* разработаны проект нормативной документации и методики количественного содержания БАВ, а для *B. bicaule* такие исследования не проводились, нами проведено фармакогностическое исследование *B. bicauli herba*.

Фармакогностическая характеристика *B. bicauli herba*

Определены внешние признаки цельного, измельченного сырья и порошка *B. bicauli herba*. Цельное сырье представляет собой цельные или частично облиственные цветonoсные стебли длиной до 21 см с бутонами, цветками и плодами. Стебли тонкие, ветвистые в верхней части, плотные, гладкие и голые. Прикорневые листья безчерешковые, линейные, стеблевые – полустеблеобъемлющие, очередные, простые с цельным краем и заостренной верхушкой до 5 см длиной. Цветки собраны в зонтиковидные соцветия до 5 см диаметром. Обертка цельная, по форме ланцетная и на верхушке заостренная. Цвет стеблей и листьев светло-зеленый, темно-зеленый с светло-желтыми полосами жилок, соцветий – желтый. Запах ароматный, характерный. Вкус водного извлечения освежающий, горьковатый.

Установлены диагностические признаки цельного, измельченного сырья: при рассмотрении микропрепаратов верхней и нижней стороны эпидермиса листовой пластинки видны многоугольные клетки эпидермиса с слегка извилистыми стенками. Клетки эпидермиса над жилкой имеют продольно-вытянутую форму. Устьица расположены на верхней и нижней сторонах листа, овальные, окружены 3–4 клетками (аномоцитного типа). Клетки эпидермиса стебля имеют вытянутую прямоугольную форму с равномерно утолщенными клеточными стенками. Устьица немногочисленные, окружены 3–4 клетками (аномоцитного типа). Жилки сопровождаются крупными млечниками с желтоватым или коричневым содержимым. При рассмотрении поперечного среза стебля видны слой эпидермиса, под эпидермисом находится слой колленхимы, под ребрами находится угловая колленхима, флоэма,

склеренхима и паренхима. В микропрепарате поверхности лепестка видны клетки эпидермиса со слабо извилистыми клетками, также многочисленные клетчатые и спиральные сосуды, зерна пыльцы (рисунок 4).

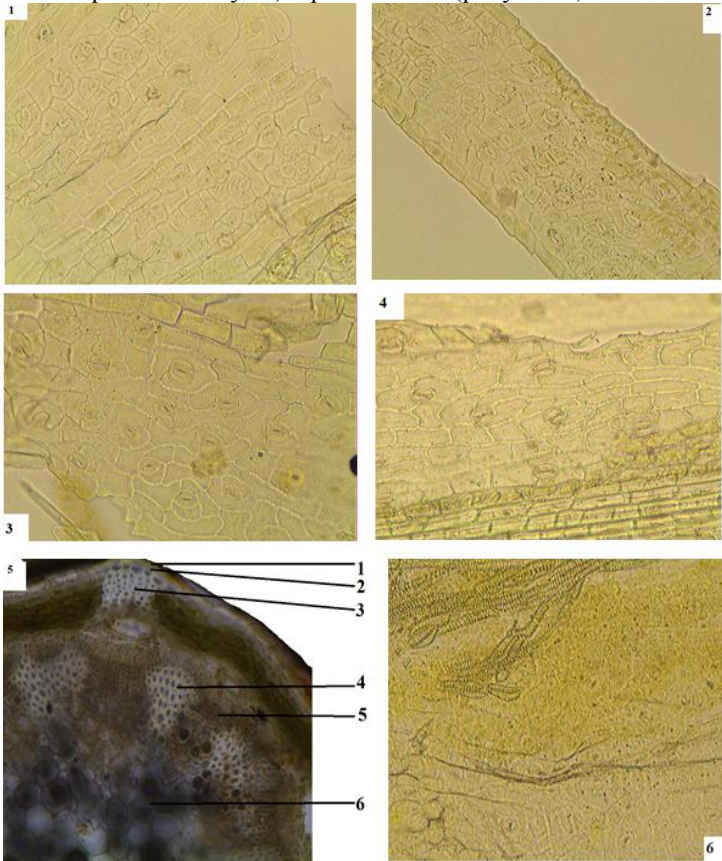


Рисунок 4. Микроскопия *V. bicaulis* herba: **1. Фрагмент стеблевого листа (верхняя сторона).**

Клетки эпидермиса со слабоизвилистыми стенками. Устьичный аппарат аномоцитного типа.

2. Фрагмент стеблевого листа (верхняя сторона). Продольно-вытянутые клетки над жилкой. **3. Фрагмент стеблевого листа (нижняя сторона).** Клетки эпидермиса со слабоизвилистыми стенками. Устьичный аппарат аномоцитного типа.

4. Фрагмент эпидермиса стебля. Клетки эпидермиса вытянутые, прямоугольной формы с равномерно утолщенными клеточными стенками.

5. Фрагмент поперечного среза стебля. 1 – эпидермис, 2 – колленхима, 3 – уголкового колленхима, 4 – флоэма, 5 – склеренхима, 6 – паренхима.

6. Фрагмент эпидермиса лепестка. Клетки эпидермиса со слабоизвилистыми стенками, многочисленные сетчатые и спиральные

сосуды, зерна пыльцы.

Для определения основных групп БАВ сырья *B. bicauli herba* предложены цианидиновая проба, реакция с железоаммониевыми квасцами, реакция осаждения и ТСХ. На хроматограмме спиртового извлечения должны обнаруживаться зоны желто-зеленого цвета на уровне зоны стандартного образца (СО) рутина и зоны голубого цвета на уровне СО хлорогеновой кислоты.

Разработаны и валидированы методики количественного определения суммы фенолкарбоновых кислот и суммы флавоноидов. Подобраны оптимальные параметры извлечения данных групп БАВ из *B. bicauli herba*: степень измельчения сырья – 1 мм, экстрагент – 70% спирт этиловый в соотношении 1:100, продолжительность экстракции – 60 мин. Также подобрано оптимальное содержание комплексобразователя при определении суммы флавоноидов – 2 мл 2% спиртового раствора алюминия хлорида. Результаты количественного определения представлены в таблице 1.

Таблица 1. Метрологические характеристики результатов количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин и суммы фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту

f	\bar{x} , %	S	$S_{\bar{x}}$	P, %	t(P, f)	Δx	E, %
флавоноиды							
8	3,49	0,06954	0,02318	95	2,3	0,05	$\pm 1,53$
фенолкарбоновые кислоты							
8	4,02	0,13812	0,04604	95	2,3	0,11	$\pm 2,64$

Ошибка составила 1,53% и 2,64%, соответственно, для методики количественного определения суммы флавоноидов и суммы фенолкарбоновых кислот.

Определены требования к показателям доброкачественности володушки двустебельной травы: содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин – не менее 2%; содержание суммы фенолкарбоновых кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту – не менее 2,5%; экстрактивных веществ, извлекаемых водой – не менее 20%; экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом этиловым 40% – не менее 20%; влажности – не более 13%; золы общей – не более 8%; золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте – не более 3%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 3 мм (для цельного сырья) – не более 5%; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм (для измельченного сырья) – не более 5%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,5 мм, % (для измельченного сырья) – не более 5%; частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, % (для порошкообразного сырья) – не более 5%; частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм (для порошкообразного сырья) – не более 5%; частей, изменивших окраску (потемневшие и почерневшие) – не более 3%; органической примеси – не более 1%; минеральной примеси – не более 1%.

Определены запасы сырья *B. bicaule* в Хоринском и Мухоршибирском районах в фазу массового цветения в 2019 году. Урожайность определяли на конкретных зарослях методом учетных площадок. Установлено, что урожайность *B. bicaule* на конкретных зарослях в Хоринском и Мухоршибирском районах составляет $34,87 \pm 2,66$ и $27,18 \pm 2,43$ г/м² соответственно. Эксплуатационный запас составил 407,09 кг. Возможный ежегодный объем заготовок с 1,5 га зарослей с Хоринского и Мухоршибирского районов составляет 67,54 кг.

Ввиду перспективности внедрения в медицинскую практику подземных органов растений рода *Bupleurum* L. нами начаты исследования *B. bicauli radices* и *B. scorzonifolii radices*. Совместно с ИОЭБ СО РАН установлено, что экстракт сухой *B. scorzonifolii radices* проявляет противовоспалительную активность на модели «формалиновый» отёк лапки. С увеличением дозы вводимого экстракта увеличивается его противовоспалительная активность. На данный момент определены внешние и микроскопические признаки сырья, разработаны показатели доброкачественности сырья, которые лягут в основу проекта нормативной документации.

Фармакогностическая характеристика B. bicauli radices и B. scorzonifolii radices

Определены внешние признаки цельного, измельченного сырья и порошка *B. bicauli radices*. Цельное сырье представляет собой корни цилиндрической, конической формы, длиной 2,5-7 см и толщиной до 1 см. Верхняя часть оттопыривающаяся, с 5-7 отростками основания стебля и прикорневых листьев. Наружная поверхность тусклая, коричневого, бурого цвета, разделенная продольными морщинами. Ломается с треском, на изломе беловато- или светловато-желтый, желтый. Запах характерный, своеобразный. Вкус водного извлечения сладковато-горьковатый.

Установлены диагностические микроскопические признаки: при рассмотрении микропрепаратов поперечного среза *B. bicauli radices* видны клетки пробки, коры флоэмы, камбия и ксилемы. Пробка состоит из нескольких слоев плоских клеток. Кора узкая, эндогенные вместилища расположены во флоэме. Камбий представляет собой ряд клеток, смыкающихся по кольцу. Ксилема широкая, занимающая более половины радиуса корня (рисунок 5).

Определены внешние признаки цельного, измельченного сырья и порошка *B. scorzonifolii radices*. Цельное сырье представляет собой корни цилиндрической, конической формы, длиной 3,5-10 см и толщиной до 1,5 см. Верхняя часть оттопыривающаяся, с 3-5 отростками основания стебля и прикорневых листьев. Наружная поверхность тусклая, оранжево-коричневого, светло-коричневого цвета, разделенная продольными морщинами. Ломается с треском, на изломе беловато- или светловато-желтый,

желтый. Запах характерный, своеобразный. Вкус водного извлечения сладковато-горьковатый.

Установлены диагностические микроскопические признаки: при рассмотрении микропрепаратов поперечного среза володушки козельцелистной корней видны клетки пробки, коры флоэмы, камбия и ксилемы. Пробка состоит из нескольких слоев плоских клеток. Кора узкая, эндогенные вместилища расположены во флоэме. Камбий представляет собой ряд клеток, смыкающихся по кольцу. Ксилема широкая, занимающая более половины радиуса корня (рисунок 6).

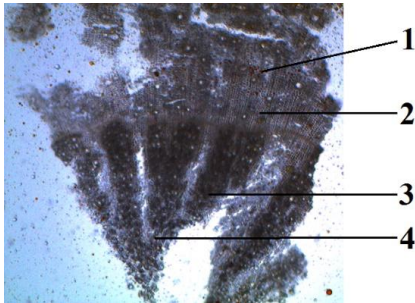


Рисунок 5. Микроскопия *B. bicauli radices*. Фрагмент поперечного среза: 1 – эндогенные вместилища с маслянистым содержимым; 2 – камбий; 3 – ксилема; 4 – сердцевинные лучи.

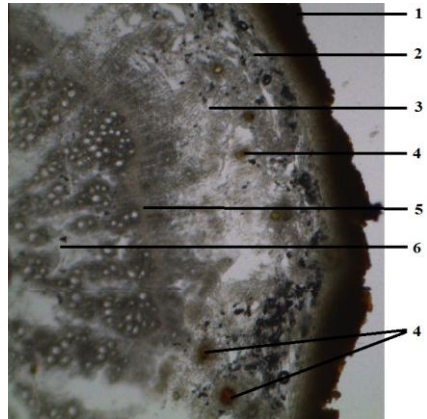


Рисунок 6. Микроскопия *B. scorzonrifolii radices*. Фрагмент поперечного среза. 1 – пробка, 2 – кора, 3 – флоэма, 4 – эндогенные вместилища, 5 – камбий, 6 – ксилема (100X).

Определены требования к показателям доброкачественности *B. bicauli radices* и *B. scorzonrifolii radices*. Проведенные исследования показали схожесть основных показателей доброкачественности сырья: экстрактивных веществ, извлекаемых водой очищенной – не менее 10%; экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом этиловым 95% – не менее 20%; влажность – не более 10%; золы общей и золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте – не более 10% и не более 5%, соответственно.

Для определения основных групп БАВ сырья *B. bicauli radices* и *B. scorzonrifolii radices* предложены реакция осаждения, реакция на саякосапонины и ТСХ. На хроматограмме метанольного извлечения должны обнаруживаться зоны красноватого цвета на уровне зоны СО саякосапонинов А, D и С.

Для цельного сырья определили долю частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями 3 мм (2,56–4,11% для *B. bicauli radices*; 1,67–3,84% – для *B. scorzonrifolii radices*). Для измельченного сырья определяли долю частиц,

не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм (0,76–2,79% для *B. bicauli radices*; 0,54–3,48% – *B. scorzonerifolii radices*), и долю частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями 0,5 мм (1,76–3,79% для *B. bicauli radices*; 1,56–3,51% – *B. scorzonerifolii radices*). В порошке определяли долю частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм (0,18–1,13% для *B. bicauli radices*; 0,20–1,08% – *B. scorzonerifolii radices*), и долю частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,18 мм (0,39–1,58% для *B. bicauli radices*; 0,44–1,04%– *B. scorzonerifolii radices*). Рекомендуется показатель «не более 5%» для каждого определения; для посторонних примесей, включающие части, изменившие окраску (потемневшие и почерневшие на изломе) – не более 3%, минеральной примеси – не более 5%, органической примеси – не более 5%.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Систематизация имеющихся сведений об эколого-ботанической характеристике шести видов растений рода *Vupleurum* L., произрастающих на территории регионов Внутренней Азии, позволила выявить наиболее перспективные из них: *B. longifolium*, *B. sibiricum*, *B. bicaule* и *B. scorzonerifolium*, характеризующиеся относительной устойчивостью к полиморфизму, более широкой экологической пластичностью, произрастая от субальпийских лугов до низкотравных степей.
2. Основными компонентами эфирных масел 5 видов володушек являются сесквитерпены – гермакрен D, кариофиллен и кариофиллен оксид; образцы *B. scorzonerifolium* с наиболее континентальной территории характеризуются высоким содержанием сесквитерпенов типа гумулана, кариофиллана, муrolана, моноциклических сесквитерпенов, бициклических сесквитерпенов с циклопропановым кольцом. Установлен состав липидных фракций указанных видов володушек, основными компонентами которых являются 16:0, 18:1n9, 18:2n9; для многолетних видов характерно накопление длинноцепочечных насыщенных жирных кислот 22:0, 23:0, 24:0 и 26:0, однолетних – насыщенные 8:0, 11:0 и ненасыщенные 14:1n9, 15:1n9, 18:3n9 кислоты.
3. Суммарное содержание фенольных соединений в надземных частях составило: *B. bicaule* (флавоноиды – 3,49–3,54%; фенолкарбоновые кислоты – 4,02–4,13%; дубильные вещества – 10,27–11,28%), *B. scorzonerifolium* (флавоноиды – 2,89%–4,55%; фенолкарбоновые кислоты – 1,52%– 2,52%; дубильные вещества – 2,78%– 4,69%) и *B. longifolium* (флавоноиды – 2,45%, фенолкарбоновые кислоты – 3,72%, дубильные вещества – 5,26%); суммарное содержание сайкосапонинов в корнях *B. bicaule* составило 2,77% – 2,86%, в корнях *B. scorzonerifolium* 0,58% – 1,95%, в корнях *B. chinense* и китайском аптечном сырье *chaihu* – 1,36% и 1,50%, соответственно.

4. Выявлены диагностические внешние, микроскопические признаки и установлены показатели доброкачественности *B. bicauli herba*, *B. bicauli radices* и *B. scorzoniferifolii radices*. Возможный ежегодный объем заготовок *B. bicauli herba* с конкретных зарослей Хоринского и Мухоршибирского районов Республики Бурятия составляет 67,54 кг.

5. Разработаны и валидированы методики количественного определения суммы флавоноидов и фенолкарбоновых кислот в *B. bicauli herba*. Оптимальными параметрами экстракции указанных групп БАВ являются: степень измельчения сырья – 1 мм, экстрагент – 70% спирт этиловый в соотношении 1:100, продолжительность экстракции – 60 мин. Разработан проект ФС на *B. bicauli herba*.

Благодарности

Автор выражает искреннюю благодарность зав. лабораторией химии природных систем БИП СО РАН, д.х.н., проф. Раднаевой Ларисе Доржиевне за всестороннюю поддержку и предоставленную возможность проведения научных исследований. Благодарю коллектив лаборатории химии природных систем БИП СО РАН и кафедры фармации Медицинского института БГУ за профессиональную поддержку. Особую благодарность выражаю д.б.н., зав. лабораторией флористики и геоботаники ИОЭБ СО РАН Аненхонову Олегу Арнольдовичу и к.б.н., с.н.с. лаборатории химии природных систем БИП СО РАН Жигжитжаповой Светлане Васильевне. Выражаю признательность доценту Института биологии Северо-Западного плато Академии наук Китая, Dr. Faqi Zhang.

Автор выражает отдельную благодарность научному руководителю, к.фарм.н. Тараскину Василию Владимировичу и его семье за руководство диссертационным исследованием и поддержку.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тыхеев, Ж.А. Фармакогностическая характеристика володушки козелецелистной (*Bupleurum scorzonerifolium* Willd.) / Ж.А. Тыхеев, Т.Э. Рандалова, В.В. Тараскин, Л.Д. Раднаева // Abstracts of International Conference “Pharmaceutical education, science, manufacturing, marketing-2014”. – Ulaanbaatar, 2014. – С. 21–23.
2. Taraskin, V. Chemical composition of the essential oils of the plant family *Apiaceae* from Buryatian and Mongolian flora / V. Taraskin, B. Urbagarova, G. Tykheev, L. Radnaeva // Abstracts of Conference “MedChem–2015” (2nd Russian Conference on Medicinal Chemistry; 6th Russian-Korean conference “Current Issues of Biologically Active Compounds Chemistry and Biotechnology”; 2nd Youth School-Conference on Medicinal Chemistry). – Novosibirsk, 2015. – P. 287.
3. Тараскин, В.В. Исследование компонентного состава эфирных масел *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. и *Bupleurum scorzonerifolium* Willd. / В.В. Тараскин, Ж.А. Тыхеев, Б.М. Урбагарова, Л.Д. Раднаева // Научное обозрение. – 2016. – Вып. 5. – С. 134–142.
4. Тыхеев, Ж.А. Соединения терпеновой природы *Bupleurum scorzonerifolium* Willd. herba / Ж.А. Тыхеев, В.В. Тараскин, Л.Д. Раднаева // Вестник БГУ. Биология. География. – 2016. – Вып. 2–3. – С. 105–108.
5. Тыхеев, Ж.А. Изучение содержания токсичных микроэлементов корней володушки козелецелистной флоры Бурятии и Монголии / Ж.А. Тыхеев, В.В. Тараскин, Л.Д. Раднаева // Материалы докладов VII школы-семинар молодых ученых России «Проблемы устойчивого развития региона». – Улан-Удэ, 2016. – С. 187–190.
6. Тыхеев, Ж.А. Фармакогностическое исследование володушки козелецелистной (*Bupleurum scorzonerifolium* Willd.) с целью создания лекарственных средств широкого спектра действия / Ж.А. Тыхеев // Сборник тезисов участников форума «Наука будущего – наука молодых». – Казань, 2016. – Том 2. – С. 86–88.
7. Tykheev, Z.A. Some numerical tests on roots of *Bupleurum scorzonerifolium* Willd. of Mongolian flora / Z.A. Tykheev, V.V. Taraskin, L.D. Radnaeva // Abstracts of International Conference “Research-innovation 2016”. – Ulaanbaator, 2016. – P. 36–37.
8. Тыхеев, Ж.А. Состав эфирного масла Володушки козелецелистной травы / Ж.А. Тыхеев // Тезисы и доклады VIII Межрегиональной научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Консолидация традиционной и академической медицины». – Улан-Удэ, 2016. – С. 146–148.
9. Тараскин, В.В. Растения флоры Бурятии и Монголии: химический состав, биологическая активность и перспективы использования / В.В. Тараскин, Ж.А. Тыхеев, Б.М. Урбагарова, Л.Д. Раднаева // Материалы XII международной научной конференции «Окружающая среда и устойчивое развитие

- Монгольского плато и сопредельных территорий». – Улан-Удэ, 2017. – С. 110–112.
10. Тыхеев, Ж.А. Анатомическая характеристика и товароведческие показатели володушки козельцелистной травы и корней / Ж.А. Тыхеев, В.В. Тараскин, Л.Д. Раданева // **Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»**. – 2017. – Вып. 19, №10. – С. 370–373.
11. Tykheev, Zh.A. Composition of lipids from roots of *Bupleurum scorzonerifolium* and *B. chinense* / Zh.A. Tykheev, V.V. Taraskin, L.D. Radnaeva, F.Q. Zhang, S.L. Chen // **Chemistry of Natural Compounds**. – 2017. – Vol. 53, No. 5. – P. 937–938.
12. Тыхеев, Ж.А. Особенности накопления сайкосапонинов в корнях *Bupleurum scorzonerifolium* Willd. флоры Центральной Азии / Ж.А. Тыхеев, В.В. Тараскин, Е.П. Дыленова // Материалы III Всероссийской молодежной научной конференции с международным участием «Экологобезопасные и ресурсосберегающие технологии и материалы». – Улан-Удэ, 2017. – С. 284–286.
13. Tykheev, Zh.A. The studying of the quantitative content of saikosaponins in the *Bupleurum scorzonerifolium* root of Buryatian and Mongolian flora / Zh.A. Tykheev, E.P. Dylenova, V.V. Taraskin, L.D. Radnaeva // Proceedings of the 12th International Symposium of the Chemistry of Natural Compounds. – Tashkent, 2017. – P. 97.
14. Tykheev, Zh.A. Constituents of Essential Oil and Lipid Fraction from the aerial Part of *Bupleurum scorzonerifolium* Willd. (Apiaceae) from Different Habitats / Zh.A. Tykheev, S.V. Zhigzhitzhapova, F. Zhang, V.V. Taraskin, O.A. Anenkhonov, L.D. Radnaeva, Sh. Chen // **Molecules**. – 2018. – Vol. 23, No 6. doi: 10.3390/molecules23061496.
15. Эмеева, А.Б. Выделение полисахаридных фракций из *Bupleurum scorzonerifolium* Willd. / А.Б. Эмеева, Ж.А. Тыхеев // Материалы XXIII Международной экологической студенческой конференции «Экология России и сопредельных территорий» (МЭСК-2018). – Новосибирск, 2018. – С. 171.
16. Федорова, Т.А. Жирнокислотный состав володушки козельцелистной травы разных мест произрастания / Т.А. Федорова, Ж.А. Тыхеев // Материалы XXIII Международной экологической студенческой конференции «Экология России и сопредельных территорий» (МЭСК-2018). – Новосибирск, 2018. – С. 172.
17. Тыхеев, Ж.А. Особенности накопления терпеноидов *Bupleurum scorzonerifolium* Willd. Забайкалья и Монголии / Ж.А. Тыхеев // Сборник статей Международной научно-практической конференции «Байкал 2018». – Иркутск, 2018. – С. 280–283.
18. Tykheev, Zh.A. Composition of lipid fraction from *Bupleurum bicaule* and *B. sibiricum* / Zh.A. Tykheev, V.V. Taraskin, D.G. Chimitov, O.A. Anenkhonov,

- S.V. Zhigzhitzhapova, L.D. Radnaeva // **Chemistry of Natural Compounds**. – 2019. – Vol. 55, No. 4. – P. 712–713.
19. Tykheev, Zh.A. Total saikosaponin content in some species of *Bupleurum* L. / Zh.A. Tykheev, V.V. Taraskin, L.D. Radnaeva, F.Q. Zhang, S.L. Chen // IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science. – 2019. – Vol. 320, No 1. doi: 10.1088/1755-1315/320/1/012055.
20. Тыхеев, Ж.А. Полисахариды растений рода *L. Bupleurum*. / Ж.А. Тыхеев, В.В. Тараскин, Л.Д. Раднаева // Вестник БГУ. Медицина и фармация. – 2019. – Вып. 4. – С. 15–23.
21. Dashiev, T.S. Pharmacognostic research of *Bupleurum sibiricum* Vest / T.S. Dashiev, T.A. Fedorova, Zh.A. Tykheev // Abstracts of International Conference “Research-innovation 2019”. – Ulaanbaator, 2019. – P. 23.
22. Bardakhanova, M.S. Phenolic compounds of aerial part of *Bupleurum scorzoniferolium* Willd. from Buryatian and Mongolian flora / M.S. Bardakhanova, Zh.A. Tykheev // Abstracts of International Conference “Research-innovation 2019”. – Ulaanbaator, 2019. – P. 24.
23. Tykheev, Zh.A. *Bupleurum scorzoniferolium* Willd. lipid fraction constituents change between various phenophases / Zh. A. Tykheev // Proceedings of the IX International research to practice conference «Traditional medicine: ways of consolidation with modern health care». – Ulan-Ude, 2019. – P. 53.
24. Тыхеев, Ж.А. Биологически активные вещества растений рода володушка флоры Бурятии и Монголии / Ж.А. Тыхеев, В.В. Тараскин, Л.Д. Раднаева // Сборник тезисов докладов Пятой Междисциплинарной конференции «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» (МОБИ-ХимФарма2019). – М., 2019. – С. 96.
25. Федорова, Т.А. Изменение состава липидной фракции володушки козельцелистной травы в разные фенологические фазы / Т.А. Федорова, Ж.А. Тыхеев // Сборник тезисов XIV Международной (XXIII Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. – М., 2019. – С. 140–141.
26. Тыхеев, Ж.А. Суммарное содержание сайкосапонинов в некоторых растениях рода *Bupleurum* L. / Ж.А. Тыхеев, В.В. Тараскин // Сборник тезисов XI Всероссийской научной конференции с Международным участием и школа молодых ученых «Химия и технология растительных веществ». – Сыктывкар, 2019. – С. 231.
27. Тыхеев, Ж.А. Суммарное содержание сайкосапонинов растений рода *Bupleurum* L. / Ж.А. Тыхеев, В.В. Тараскин, Л.Д. Раднаева, F.Q. Zhang, S.L. Chen // Сборник материалов докладов IX школы-семинара молодых ученых России «Проблемы устойчивого развития региона», посвященная 70-летию академика РАН Арнольда Кирилловича Тулохонова. – Улан-Удэ, 2019. – С. 209–210.

28. Тыхеев, Ж.А. Дубильные вещества *Vupleurum scorzonerifolium* Willd. травы флоры Бурятии и Монголии / Ж.А. Тыхеев, В.В. Тараскин, А.В. Полонова, Л.Д. Раднаева // Вестник БГУ. Медицина и фармация. – 2019. – Вып. 1. – С. 27–31.
29. Тыхеев Ж.А. Изменение состава биологически активных веществ володушки козельцелистной травы (*Vupleurum scorzonerifolium* Willd.) в разные фенологические фазы / Ж.А. Тыхеев, В.В. Тараскин, С.В. Жигжитжапова, Д.Г. Чимитов, Л.Д. Раднаева // **Химия растительного сырья.** – 2020. – №2. – С. 111–118.
30. Калын-оол, П.А. Биологически активные вещества володушки золотистой флоры Бурятии / П.А. Калын-оол, Ж.А. Тыхеев // Сборник тезисов XV Международной (XXIV Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. – М., 2020. – С. 125.