

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

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Улан-Удэ – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова" Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Научный руководитель:

Раднаева Лариса Доржиевна – доктор химических наук, профессор

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

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

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

Защита состоится «03» июня 2020 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета Д 999.140.03 при ФГБУН «Институт общей и экспериментальной биологии» СО РАН по адресу: 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 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 «27» марта 2020 г.

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



Хобракова Валентина Бимбаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Родовой комплекс полыни *Artemisia L.* представлен в Бурятии 46 видами (Аненхонов О.А., 2001) и Монголии – 109 (Дариймаа Ш., 2002). Многие из них имеют обширный ареал и формируют значительную фитомассу, что определяет перспективы их практического использования. Растения рода Полынь широко используются в официальной и народной медицине России и Монголии, являются источниками биологически активных веществ, обладающих антимикробной, противовоспалительной, антифунгальной, противоопухолевой активностями (Ханина М.А., 2018). Республика Бурятия (Россия) и Северная Монголия укладываются в границы Ангарского флористического центра и составляют один из локусов наибольшего разнообразия полыней (*Artemisia L.*) Евразии (Крашенинников И.М., 1946). 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, содержащими 1,8-цинеол, камфору, терпинеол-4, бисаболол; флавоноидами – эупафоллин, яцеозидин; кумаринами – скополетин, о-метилскополетин (Горяев М.И., 1962, Bohlmann F., 1985, Shatar S., 2003). *A. macrocephala* вызывает интерес за счет высокого содержания хамазулена в эфирном масле (до 38%), а также флавоноида – хризоспленетина и кумаринов (0,55-1,45%) (Беленовская Л.М., 2009). 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 (Medicinal plants in Mongolia, 2013).

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 (www.chd.mohs.mn). 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 (1962), Шатара С. (2003),

Bohlmann F. (1985). На сегодняшний день известно о содержании кумаринов в надземной части *A. adamsii* (Bohlmann F., 1985), фенольных соединений (Чемесова И.И с соавторами, 1983). Состав эфирного масла *A. macrocephala* приведен для растений, произрастающих в России (Западная Сибирь, Дальний Восток) (Дудко В.В., 1974; Ханина М.А., 1992; Ткачев А.В., 2017), Пакистане в провинции Хайбер-Пахтунхва (Mohammed S., 2015), (Javzmaa N., 2015). Однако фармакогностические исследования указанных растений и разработка 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). 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 ($0,71 \pm 0,01\%$), аскорбиновой кислоты ($0,89 \pm 0,02\%$), дубильных веществ ($5,02 \pm 0,51\%$), суммы кумаринов ($0,37 \pm 0,02\%$) и в *A. macrocephala* содержание суммы флавоноидов составило ($1,53 \pm 0,08\%$), аскорбиновой кислоты ($0,53 \pm 0,01\%$), дубильных веществ ($3,44 \pm 0,23\%$), суммы кумаринов ($0,16 \pm 0,01\%$).

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 обработке, 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., 2019г.), междисциплинарная конференция «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии» (Россия, г. Судак, 2019г.).

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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объекты и методы исследований

Объектами исследования являются образцы гербаризованных растений и образцы надземной части растений *Artemisia adamsii* Bess. и *Artemisia macrocephala* Jaque. ex Bess., собранные в Иволгинском и Селенгинском районах Республики Бурятия и Монголии с 2015 по 2018 гг. на разных фазах их развития.

В работе использованы реактивы, растворители и стандарты, отвечающие требованиям, соответствующей нормативной документации.

Микроскопические исследования проводили на микроскопах ЛОМО μ Vizo-102. Качественный состав *A. adamsii* и *A. macrocephala* проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинках ПТСХ-ПА-УФ-254 «Sorbfil» и на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «Миличром А-02» (ЗАО «ЭКОНОВА», РФ) с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы «Мультихром для Windows».

Определение компонентного состава эфирного масла и жирных кислот *A. adamsii* и *A. macrocephala* проводили на газовом хроматографе Agilent 6890В с масс-спектрометром типа тройного квадруполья 7000С в качестве детектора и Agilent 7890 с квадрупольным масс-спектрометром (Agilent Technologies, США).

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

Спектрофотометрическое определение биологически активных веществ проводили на спектрофотометре ПЭ 5400 УФ (Экохим, РФ) в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 10 мм.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel (Microsoft office 365) и IBM SPSS Statistics 22 (IBM, Inc).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Запасы сырья, стандартизация *A. adamsii herba* и *A. macrocephala herba*

Установлено, что урожайность *A. adamsii* на трех конкретных зарослях составляет от $76,67 \pm 10,63$ г/м² до $118,58 \pm 9,93$ г/м², 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.

Определены внешние признаки цельного, измельченного сырья и порошка *A. adamsii*. Цельное сырье – это 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* – это 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.

Установлены микроскопические признаки цельного и измельченного сырья: 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 обертки 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 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 просматриваются 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 (Рисунок 1).

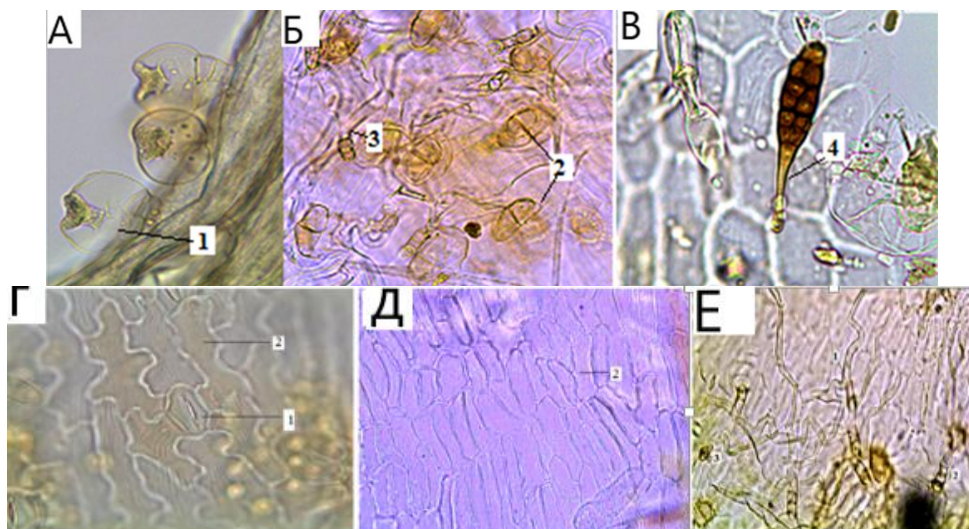


Рисунок 1 – Микроскопическое строение *A. adamsii herba*: поверхность эпидермиса А, Б – листочков обертки: 1 – эфирномасличная железка (вид сбоку), 2 – эфирномасличные железки (вид сверху), 3 – Т-образный волосок; В – эпидермис трубчатого цветка: 4 – железистый волосок, Г – нижний эпидермис, Д – верхний эпидермис, 1 – устьице, 2 – клетки эпидермиса, Е – Т-образный волосок, 2-многоклеточная ножка, 3-место прикрепления волоска ($\times 400$).

Определены показатели испытаний доброкачественности сырья и установлены нормы для цельного, измельченного сырья и порошка *A. adamsii*: экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом этилового 70% (не менее 30%), влажность (не более 10%), золы общей (не более 10%) и золы, нерастворимой в 10% хлористоводородной кислоте (не более 2%), листьев, побуревших и почерневших (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 5%), органической примеси (не более 1%), минеральной примеси (не более 1%).

A. adamsii herba по показателю «Микробиологическая чистота» соответствует требованиям Государственной фармакопеи XIV.

Установлено, что урожайность *A. macrocephala herba* на двух конкретных зарослях составляет от $105,16 \pm 14,97$ до $116,75 \pm 15,76$ г/м², биологический запас – до 370,69 кг, эксплуатационный запас – до 213,07 кг. Возможный ежегодный объем заготовок с исследованных зарослей составляет 80,25 кг сырья. Цельное сырье представляет собой облиственные верхушки размером до 25 см. Листья

ямчато-железистые, с верхней стороны зеленые, снизу сероватые или беловатые. Средние и нижние стеблевые листья от широко до удлинено-эллиптических. Пластинка их дважды или трижды перисторассечена, конечные дольки продолговато-яйцевидные, длиной 1,5-4 см, шириной 1-2 см, (диагностический признак). Характер края листа – цельный. Корзинки шаровидные, 5-10 мм в диаметре, расположены в рыхлой кисти. Цвет стеблей – серый; листьев – от зеленого до светло-зеленого, снизу сероватый, цветков – от светло-желтого до желтого. Запах сильный, характерный. Вкус водного извлеченияпряно-горький. *Измельченное сырье*. Смесь кусочков стеблей, листьев, соцветий, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 7 мм. Цвет от зеленого с желтовато-зелеными и светло-коричневыми вкраплениями. Запах сильный, характерный. Вкус водного извлеченияпряно-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 извлеченияпряно-горький.

Установлены диагностические микроскопические признаки: 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).

Листья густо опушены Т-образными волосками, состоящими из двух-, четырех-клеточной ножки, к которой горизонтально прикреплена длинная клетка с заостренными концами и одноклеточными бичевидными волосками. В сырье присутствуют эфирномасличные железки ярусного типа (рисунок 2).

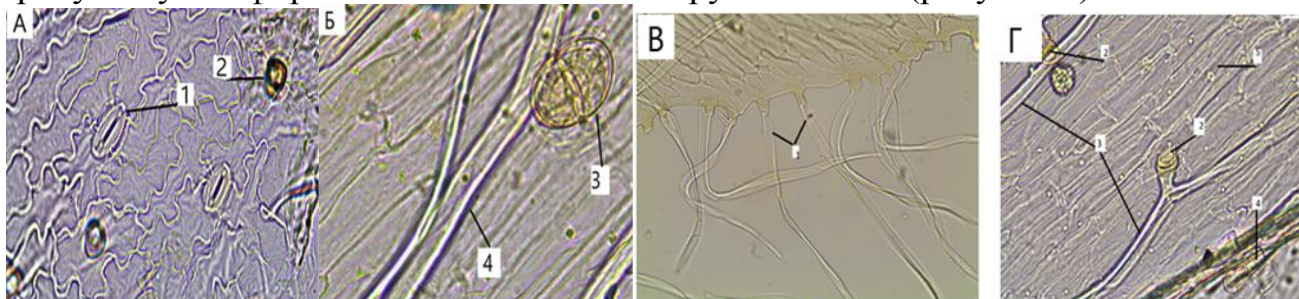


Рисунок 2 – Микроскопическое строение *A. macrocephala herba*: А. нижний эпидермис листьев: 1- устьице, аномоцитного типа, 2- место прикрепления волоска; Б. верхний эпидермис: 3 – эфирномасличная железка (вид сверху), 4- Т-образный волосок; В. 1 - бичевидные волоски, 2-место прикрепления; Г. Т-образного волоска, 3- Т-образный волосок, 4-эфирномасличные железки, 5- клетки эпидермиса (×400)

Определены показатели испытаний доброкачественности сырья и установлены нормы для цельного, измельченного сырья и порошка *A. macrocephala*: экстрактивных веществ, извлекаемых спиртом 70% - не менее 20%, влажность – не более 8%, 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, непроходящих 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%.

A. macrocephala herba по показателю «Микробиологическая чистота» соответствует требованиям Государственной фармакопеи XIV.

Компонентный состав эфирного масла *A. adamsii herba* и *A. macrocephala herba*

Подобраны оптимальные условия выделения эфирного масла из *A. adamsii herba* в зависимости от степени измельчения сырья и продолжительности гидродистилляции (Рисунок 3).

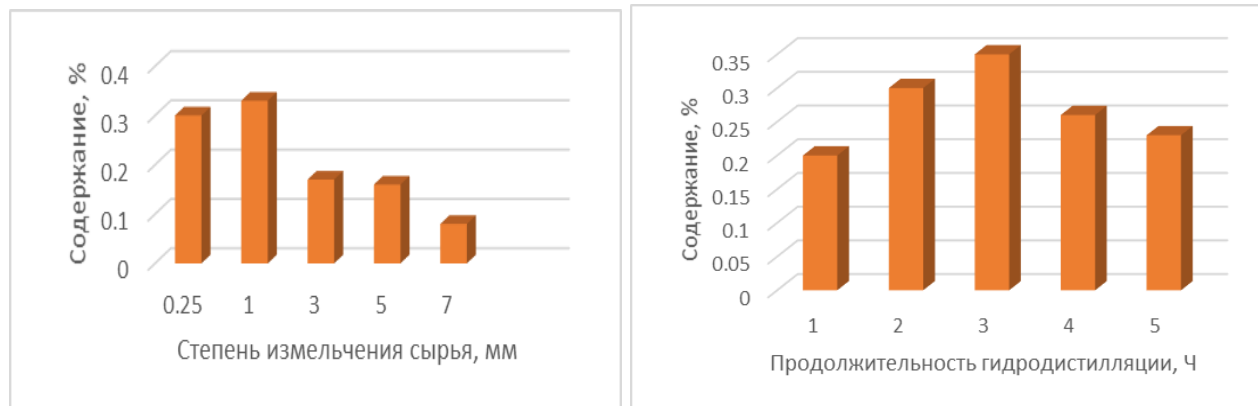


Рисунок 3 – Выход эфирного масла *A. adamsii herba* (%) в зависимости от степени измельчения сырья и продолжительности гидродистилляции

По результатам анализа видно, что наибольший выход эфирного масла получен при гидродистилляции сырья с размером частиц 1 мм – 0,33%, а наименьший выход наблюдается при 7 мм – 0,08%. Чтобы получить значительный выход эфирного масла и его наиболее разнообразный компонентный состав необходимо экстрагировать сырье не менее 3 часов. Изучен компонентный состав эфирных масел *A. adamsii herba*, собранной на территории Монголии (Архангайский, Хэнтэйский и Сухэ-Баторский аймаки и район Баганур) и России (районы Республики Бурятия: Иволгинский, Селенгинский районы – окр. моста через река Баян-гол, г. Гусиноозерск) в 2015-2018 гг. Выход масла варьирует от 0,32 до 1,30 %.

В образцах эфирного масла *A. adamsii* обнаружено свыше 70 соединений. Доминирующими компонентами эфирного масла во всех образцах (кроме образцов из района Баганура) 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%) (рисунок 4).

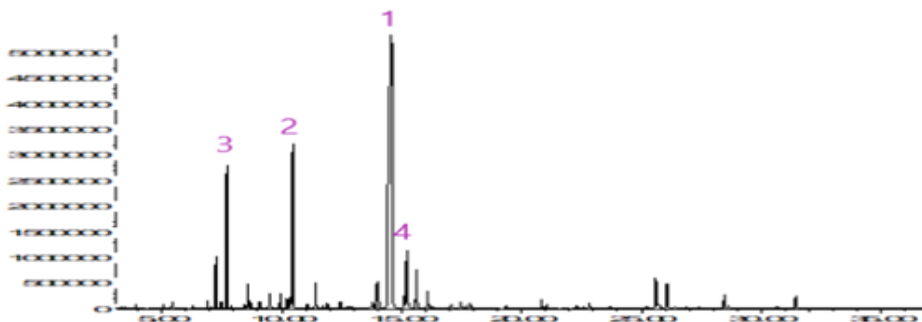


Рисунок 4 – Хроматограмма эфирного масла *A. adamsii herba* из Архангайского аймака, Монголия; 1 – камфора, 2 – 1,8-цинеол, 3 – камфен, 4 – борнеол

Оптимальным сроком сбора сырья является фаза цветения, в данный период наблюдается наибольший выход масла (0,40-1,30%) (рисунок 5).

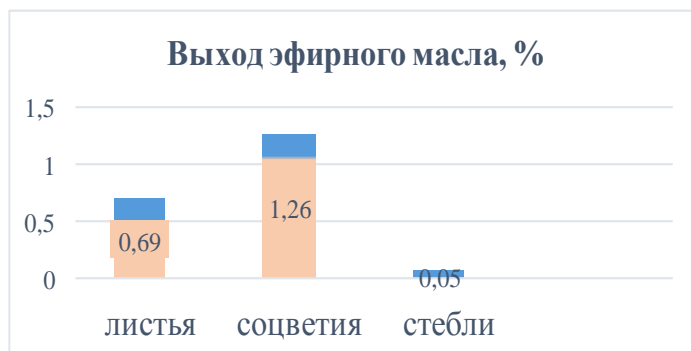


Рисунок 5 – Накопление эфирного масла в различных частях растения *A. adamsii herba*

Выход эфирных масел из разных морфологических частей: соцветий, листьев и стеблей, различен (0,05-1,26%)

Результаты изучения динамики накопления эфирного масла по фазам вегетации *A. adamsii herba* показали, что выход эфирного масла в разные фазы развития растения отличается (таблица 1).

Таблица 1 – 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

Наибольший выход эфирного масла наблюдается в фазу цветения (до 1,30%). Кроме того, выход эфирного масла и его компонентный состав будут важными показателями для установления оптимальных сроков заготовки сырья. В таблице 2 представлен компонентный состав эфирного масла *A. adamsii*, собранного на разных фазах развития растения.

Таблица 2 – Компонентный состав эфирного масла в зависимости от фазы развития *A. adamsii*

№	Компоненты*	J	Содержание компонентов, в % от цельного масла			
			Собственные данные			
			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	<i>n</i> -цимен	1024	-	4,43	-	4,5
7	1,8-цинеол	1031	21,14	14,66	10,75	10,74
8	<i>o</i> -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	+
16	борнилацетат	1287	+	1,39	0,73	0,84
17	тимол	1292	-	-	-	1,09
<i>Сумма монотерпеноидов</i>			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
<i>Сумма сесквитерпеноидов</i>			3,27	7,27	11,19	8,36
Ациклические соединения						
25	эйкозан	2000	-	-	+	0,39
26	генийкозан	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%.

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%).

Эфирное масло, полученное из *A. macrocephala* методом перегонки с водяным паром, имеет характерную темно-синюю окраску, что связано с присутствием хамазулена. С целью подбора оптимальных условий выделения эфирного масла *A. macrocephala* была определена зависимость выхода эфирного масла *A. macrocephala herba* от времени гидродистилляции (рисунок 6).

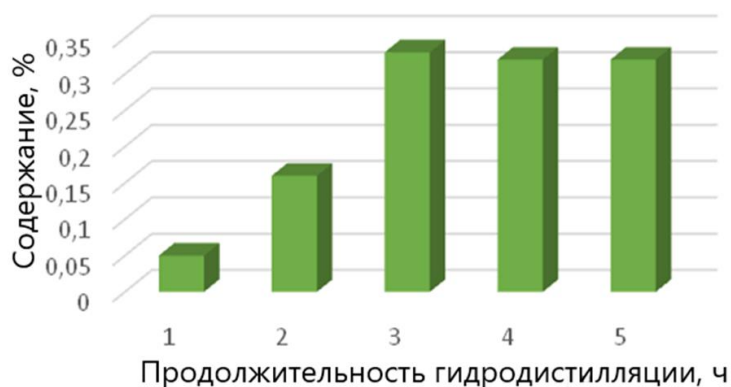


Рисунок 6 –Выход эфирного масла *A. macrocephala herba* в зависимости от времени гидродистилляции.

Проведенный анализ показал, что максимальный выход масла наблюдался при 3 и 5 часах (0,33%). Чтобы получить значительный выход масла и высокое содержание хамазулена в нем перегонку необходимо проводить в течение 3 часов.

На территории Монголии из надземной части *A. macrocephala* выделено эфирное масло темно-синего цвета, выход составил от 0,30 до 0,66% в пересчёте на воздушно-сухую массу. В составе эфирного масла идентифицировано свыше 60

соединений, что составляет 95,7-99,8% от суммы компонентов. Основу эфирного масла составляют моно- и сесквитерпеноиды.

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 7).

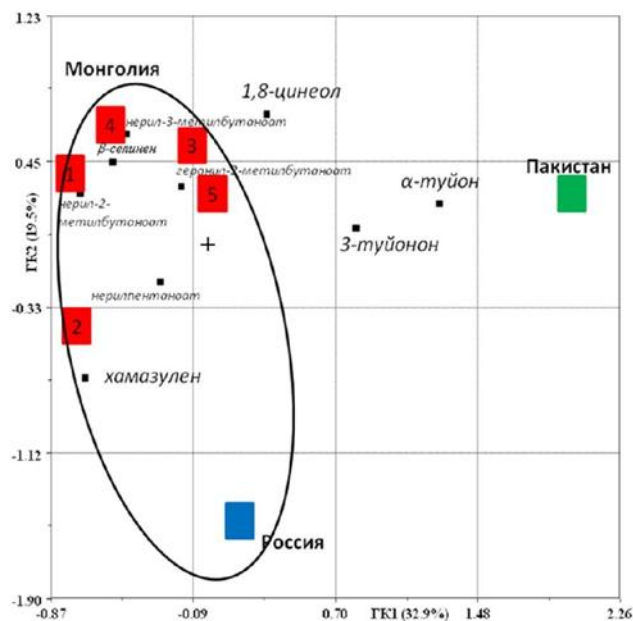


Рисунок 7 – Метод главных компонент. Биplot (ГК1–ГК2) данных по химическому составу эфирных масел *Artemisia macrocephala* Jacque ex Besser. На рисунке обозначены: квадратом синего цвета – эфирное масло полыни крупноголовчатой, произрастающей в России (Республика Алтай); квадратом зеленого цвета – в Пакистане; квадратами красного цвета – в Монголии, в том числе собственные и литературные данные (4 – аймак Хувсгел, 5 – Заалтайское Гоби).

Основным компонентом эфирного масла *A. macrocephala* является хамазулен (7,4-16,1%), что совпадает с данными литературы (Дудко В.В., 1974; Ханина М.А., 1992) и Монголии (Володя Ц., 2008). Другим веществом, обладающим противовоспалительным действием и содержащимся в изученных маслах в заметных количествах (3,4-20,7%), является α -бисаболол. Обращает на себя внимание значительное содержание производных нерола (нерил-2-метилбутаноат, нерил-3-метилбутаноат, нерилпентаноат) и его изомера гераниола (геранил-2-метилбутаноат, геранил-3-метилбутаноат) в сумме 20-28,9%.

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%).

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%) (таблица 3).

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%). 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%) (таблица 3).

Таблица 3 – Компонентный состав 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	<i>l</i> -цимен	1024	-	1,06	-
7	<i>o</i> -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	1,14
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	26,35
19	β-Эвдесмол	1651	-	-	10,60
20	α-бисаболол	1688	17,54	27,88	18,97
21	хамазулен	1730	20,46	9,66	8,30
22	октадекан	1800	-	-	5,40
23	трикозан	2300	-	-	10,88
24	тетракозан	2400	-	-	11,42
Сумма всех компонентов			99,98	99,96	93,06

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

Фитохимическая оценка *A. adamsii* и *A. macrocephala*

В *A. adamsii herba* и *A. macrocephala herba* с помощью качественных реакций по общепринятым методикам обнаружены следующие группы биологически активных веществ: эфирное масло, аскорбиновая кислота, дубильные вещества, флавоноиды, кумарины, сапонины, жирные кислоты. В *A. adamsii herba* методом ТСХ и ВЭЖХ идентифицированы флавоноид – лютеолин и кумарин – скополетин (Рисунок 8)

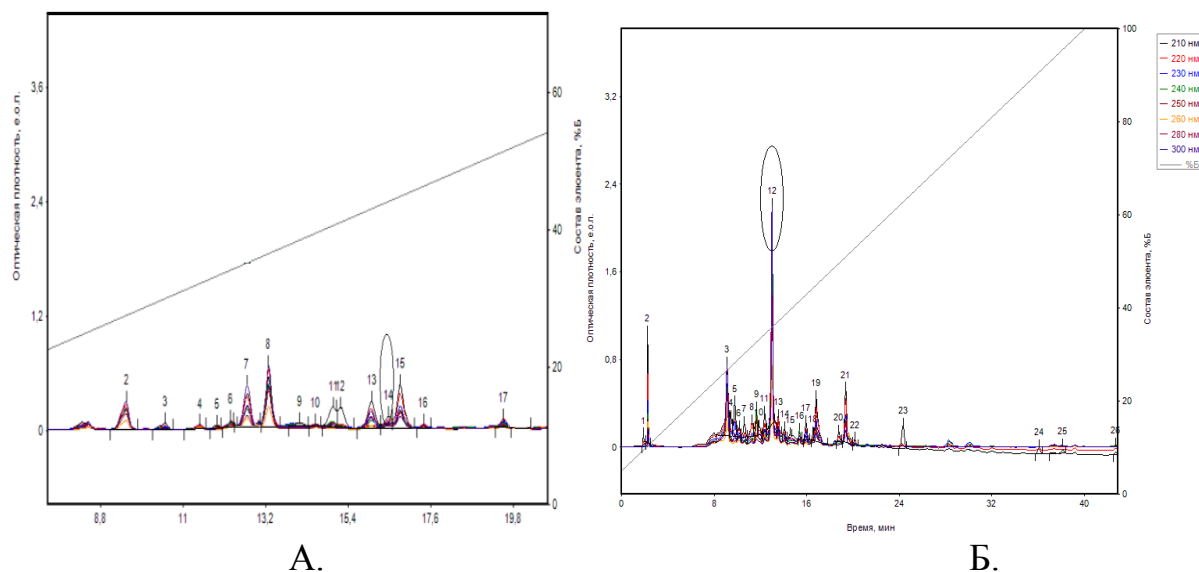


Рисунок 8 – А. Хроматограмма водно-спиртового извлечения *A. adamsii herba*: пик 14 – лютеолин, $R_t=15,49$ мин, Б. Хроматограмма водно – спиртового извлечения *A. adamsii herba*: пик (12- скополетин). В *A. macrocephala herba* данным методом идентифицированы флавоноиды – лютеолин-7-глюкозид и рутин, кумарин – умбеллиферон.

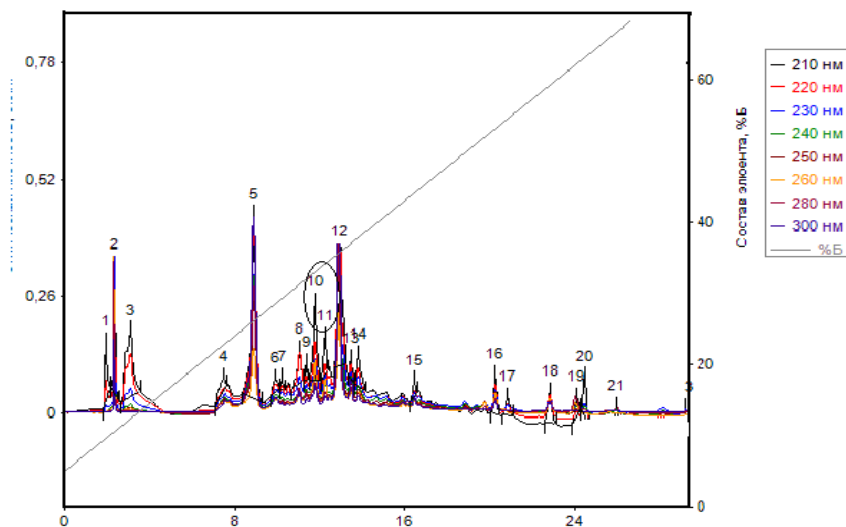


Рисунок 9 – Хроматограмма водно-спиртового извлечения *A. macrocephala herba*: пик (10) – лютеолин-7-глюкозида, (11) – рутин

Количественное определение БАВ в *A. adamsii* и *A. macrocephala* проводили с использованием химических и физико-химических методов. Метрологические характеристики методик представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Метрологические характеристики методик количественного определения БАВ в *A. adamsii* и *A. macrocephala*

БАВ		$X_{cp}, \%$	S	S^2	P, %	T(p,f)	Δx	E, %
Аскорбиновая кислота	<i>A. adamsii</i>	0,89	0,014	0,0002	95	2,77	0,02	2,52
	<i>A. macrocephala</i>	0,53	0,013	0,0002	95	2,77	0,01	2,95
Дубильные вещества (титриметрический метод)	<i>A. adamsii</i>	5,02	0,060	0,0020	95	2,77	0,51	4,13
	<i>A. macrocephala</i>	3,44	0,102	0,0100	95	2,77	0,23	3,68
Сумма кумаринов	<i>A. adamsii</i>	0,37	0,012	0,0001	95	2,77	0,02	4,19
	<i>A. macrocephala</i>	0,16	0,004	0,00002	95	2,77	0,01	3,35

Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов *A. adamsii* в пересчете на лютеолин методом УФ-спектрофотометрии. На первом этапе исследований проведен анализ спектров спиртовых извлечений и спиртовых извлечений после кислотного гидролиза из травы *A. adamsii* (1:50). Установлено, что максимумы поглощения составляют 392-400 нм, что соответствует спектру поглощения СО лютеолина.

Для разработки методики подбирали оптимальные условия экстракции: тип экстрагента, степень измельчения сырья, соотношение сырья и экстрагента, время экстрагирования. На основании полученных результатов предложены оптимальные условия и 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.

Таблица 5 – Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в *A. adamsii herba*

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

Установлено, что содержание суммы флавоноидов в *A. adamsii herba* составляет $0,71 \pm 0,01$.

Разработана и валидирована методика количественного определения суммы флавоноидов *A. macrocephala* в пересчете на лютеолин-7-глюкозид методом УФ-спектрофотометрии. С целью выбора аналитической длины волны изучен УФ-спектр поглощения 70 % спиртового извлечения сырья на спектрофотометре с программой сканирования по длине волны для спектрофотометра ПЭ 5400 ВИ. Установлено, что максимумы поглощения составляют 399 - 401 нм, что соответствует максимуму поглощения СО лютеолин-7-глюкозида (рисунок 10).

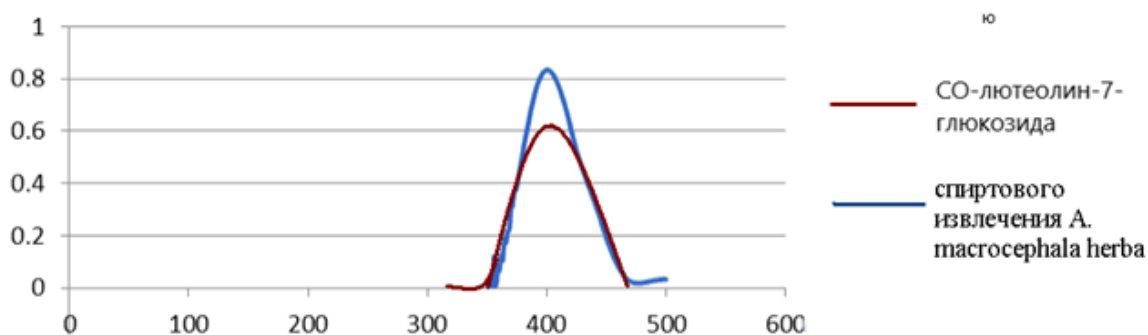


Рисунок 10 – Спектры поглощения комплексов 70% спиртового извлечения *A. macrocephala herba* и СО лутеолин-7-глюкозида с алюминия хлоридом

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

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 анализа представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лутеолин-7-глюкозид в *A. macrocephala herba*

F	$X_{\text{ср}}, \%$	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 $1,53 \pm 0,08 \%$.

Основными жирными кислотами в исследуемых видах полыней являются пальмитиновая, линолевая и линоленовая, содержание, которых в *A. adamsii* составило 16:0 (11,78 – 20,62%), 18:2 ω 6 (16,48 – 22,21%), 18:3 ω 3 (24,12 – 27,56%), и в *A. macrocephala* – 16:0 (16,50% - 17,25%), 18:2 ω 6 (16,59% - 17,34%), 18:3 ω 3 (24,91% - 26,04%).

В надземной части *A. adamsii* и *A. macrocephala* определены следующие микроэлементы – Al, Mn, Fe, Zn, Cu, Ni, Cr, Mo и Pb, As, Cd. Высокое содержание среди исследуемых микроэлементов приходится на Al, Mn и Fe. В *A. adamsii* Al составляет от 15.3-45.33 мг/кг, Mn – 25,04-55,58 мг/кг, Fe – 15,94-80,59 мг/кг, а в *A. macrocephala* – 18,41-38,58 мг/кг, – 84,6-99,88 мг/кг и 28,81-58,97мг/кг, соответственно. По содержанию тяжелых металлов исследуемые образцы сырья *A. adamsii* и *A. macrocephala* соответствуют ПДК, указанных в ГФ XIV.

Разработка лекарственных средств на основе *A. adamsii herba* и *A. macrocephala herba*

Для прижигания (цзю-терапия) в старину применялись конусы, а в настоящее время папиросы (сигареты), изготовленные из полыни. Название метода чжень-цзю терапии означает *чжень*-укол иглой и *цзю*-прижигание: метод

заключается в нанесении укола или ожога (прогревания) в определенные точки тела. Полынь легко воспламеняется и выделяет большое количество тепла. Хотя нет никаких сообщений о каких-либо эффектах, кроме тепла, в используемом методе в классической традиционной китайской медицине (ТКМ), вполне вероятно, что эфирное масло, содержащееся в моксах, играет определенную роль в терапевтическом эффекте прижигания. В ТКМ применяют более 10 различных полыней в моксах (*A. argyri*, *A. igniaria*, *A. verbenacea*, *A. verlotorum*, *A. vulgaris*) (Wright C.W., 2008).

Полынные сигары из *A. adamsii herba* получали по технологии для курительных сборов (*Species fumales*) и традиционными методами [ГФ XIV, Гаваа Л., 1991]. Прижигание (цзю-терапия) производится путем наложения на активные точки полынных сигар, которые зажигают и тем самым прогревают активные точки. 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 с измельчителем, 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» [Гаваа Л., 1991]. 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. Определен состав летучих веществ сигары из *A. adamsii herba*. 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.

Разработан способ получения настойки *A. macrocephala herba*: экстрагент – 70% спирт, степень измельчения сырья – 0,5мм, соотношение экстрагента и сырья – 1:8, экстракция в течение 120 мин методом мацерации или настаиванием (при постоянном встряхивании) в течение 5 суток. Полученная настойка *A. macrocephala herba* представляет собой прозрачную жидкость коричневого цвета с характерным запахом, горького, слегка вяжущего вкуса. В настойке определены: аскорбиновая кислота, флавоноиды, кумарины. Методом ТСХ обнаружены лютеолин-7-глюкозид ($R_f = 0,75$, коричневого цвета).

Количественное определение суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид составило $0,60 \pm 0,01\%$ (УФ-спектрофотометрии, таблица 4).

Таблица 7 – Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в *A. macrocephalae herbae tinctura*

N	X_{cp} , %	S	S^2	P, %	t (P,t)	ΔX	E, %
5	0.60	0.01	0.0001	95	2.77	0.01	4,51

Рекомендуемая норма содержания суммы флавоноидов в *A. macrocephalae herbae tinctura* – не менее 0,50%.

Выявлено, что полученная настойка соответствует требованиям по показателю «микробиологическая чистота» ГФ XIV, ОФС.1.2.4.0002.15.

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 $76,67 \pm 10,63$ г/м² до $118,58 \pm 9,93$ г/м² в районах Республики Бурятия и аймаках Монголии, а *A. macrocephala herba*, произрастающей в аймаках Монголии, на двух конкретных зарослях составляет от $105,16 \pm 14,97$ до $116,75 \pm 15,76$ г/м².

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%), *o*-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*.

Благодарности

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

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Рандалова, Т.Э. Особенности анатомического строения и компонентный состав эфирного масла *Artemisia Adamsii* Bess. / Т.Э. Рандалова, Р. Самбууням, С.В. Жигжитжапова, Л.Д. Раднаева // “Молодые ученые и фармация XXI века”: 3 научно-практическая конференция с международным участием. – Москва, 2015. – С. 338-341.
2. Sambuunyam, R. Chemical composition of ether oil *Artemisia adamsii* Bess. / R. Sambuunyam, T.E. Randalova, S.V. Zhigzhitzhapova, L.D. Radnaeva // Abstracts of international conference “Monos-innovation 2015”. – Ulaanbaator, 2015. – С. 56-57.
3. Sambuunyam, R. Fatty acid compositions of *Artemisia Adamsii* Bess. / R. Sambuunyam, T.E. Randalova, S.V. Zhigzhitzhapova, L.D. Radnaeva // Abstracts of international conference “Research innovation-2016”. – Ulaanbaatar, 2016. – P. 28-29.
4. Рэнцэнбямбаа, С. Эфирные масла и жирные кислоты *Artemisia Adamsii* Bess. / С. Рэнцэнбямбаа, Т.Э. Рандалова, С.В. Жигжитжапова, Л.Д. Раднаева // Материалы докладов VIII школы-семинара молодых ученых России, посвященной 25-летию БИП СО РАН «Проблемы устойчивого развития региона». – Улан-Удэ, 2016. – С. 179-181.
5. Рандалова, Т.Э. Химический состав эфирного масла полыни Адамса флоры Республики Бурятия (Россия) и Монголии / Т.Э. Рандалова, Р. Самбууням, С.В. Жигжитжапова, Л.Д. Раднаева // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – Т. 2, № 2(114). – С. 59-61.
6. Свидетельство на полезную модель. № 20-0002926, Монголия, МПК А61К 36/282. Царвангийн (*Artemisia macrocephala* Jaquem) спиртэн ханд бэлтгэх арга / Р. Самбууням, Л.Д. Раднаева. - № 20-2018-0003881; заяв. 01.10.18 ; опуб. 22.11.18.
7. Самбууням, Р. Ээрэм шарилжны эфирийн тосны судалгаа / Р. Самбууням, Л.Д. Раднаева, Т.Э. Рандалова // Acta Pharmaceutica Mongolia. – 2018. – № 4. – С. 260-264.

8. Рандалова, Т.Э. Жирнокислотный состав *Artemisia Adamsii* Bess. / Т.Э. Рандалова, Р. Самбууням, С.В. Жигжитжапова, Л.Д. Раднаева // Журнал научных статей “Здоровье и образование в XXI веке”. – 2019. – Т.21, № 1. – С. 91-94.

9. Жигжитжапова, С.В. Состав эфирного масла *Artemisia macrocephala* Jaque ex Besser., произрастающей в Монголии / С.В. Жигжитжапова, С. Рэнцэнбямбаа, Т.Э. Рандалова, Л.Д. Раднаева // Химия растительного сырья. – 2019. – №2. – С. 105-112.

10. Randalova, T.E. The composition of fatty acids isolated from plants of Absinthium section of floras Buryatia and Mongolia /Т.Е. Randalova, E.P Dylenova, S.Rentsenbyamba, S.V. Zhigzhitzhapova, L.D. Radnaeva, V.V. Taraskin // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. – 2019. – Vol. 320, No. 1. doi:10.1088/1755-1315/320/1/012057

11. Sambuunyam, R. Constitution of ether oil from *Artemisia macrocephala* Jaquem ex Besser / R. Sambuunyam, L. D. Radnaeva, T. E. Randalova // Abstracts of international conference “Research innovation -2019”. – Ulaanbaatar, 2019. – P. 11.

12. Рандалова, Т.Э. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в надземной части *Artemisia macrocephala* Jaque. ex Bess. / Т.Э. Рандалова, Р. Самбууням, Л. Д. Раднаева // Сборник тезисов докладов Пятой Междисциплинарной конференции «Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии». – Москва, 2019. – С. 212.