

А. Ю. Пархоменко, Э. Т. Оганесян, О. А. Андреева, Е. Г. Доркина,  
Е. О. Паукова, З. С. Агаджанян

## АМБРОЗИЯ ПОЛЫННОЛИСТНАЯ – ИСТОЧНИК ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ. СООБЩЕНИЕ 2\*

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Предложена схема получения суммарных полифенольных фракций из амброзии полыннолистной в период бутонизации. Установлено, что они представлены фенолкарбоновыми кислотами (феруловая, изоферуловая, кофейная, хлорогеновая, гликозид кофейной кислоты), кумаринами (скополетин, скополин, эскулетин, эскулин, умбеллиферон, скиммин) и флавоноидами (яцеидин, кверцетин, изорамнетин, изорамнетина-3-рутинозид, кверцимеритрин, изокверцитрин, гликозиды ксантомикрола и 4',5-дигидрокси-3,6,7,8-тетраметоксифлавоны). Впервые для амброзии полыннолистной охарактеризованы полиметоксилированные флавоноиды – яцеидин (5,7,4'-тригидрокси-3,6,3'-триметоксифлавоны), ксантомикрол (4',5-дигидрокси-6,7,8-триметоксифлавоны), 4',5-дигидрокси-3,6,7,8-тетраметоксифлавоны и их гликозиды. На основании данных биологических исследований суммарных полифенольных фракций установлена выраженная гепатозащитная активность, превышающая действие известного гепатопротектора “Карсила” и гипополипидемическое действие, не уступающее по эффективности препарату “Липанору”.

Ранее нами сообщалось о гипотензивной активности очищенной суммы сесквитерпеновых лактонов, полученной из амброзии полыннолистной. Сбор сырья осуществлялся в фазу развития растения до цветения. Анализ биологически активных веществ по фазам вегетации указывает на целесообразность сбора сырья именно до цветения. По количественному содержанию среди сесквитерпеновых лактонов преобладает куманин и перувин.

Дальнейшие фармакологические исследования показали, что фракции, полученные экстракцией сырья этанолом, содержат флавоноиды, кумарины, а также оксикоричные кислоты.

Для выделения фракций полифенольных соединений и индивидуальных веществ с целью их дальнейшего биологического исследования нами разработана схема, представленная на рис. 1.

Надземную часть амброзии полыннолистной, собранную в период роста и начала бутонизации (до цветения), при нагревании и постоянном перемешивании

исчерпывающе экстрагируют 96% этанолом, в соотношении 1:5. Извлечения объединяют, фильтруют и упаривают в вакууме до небольшого объема (концентрирование). Водно-спиртовой остаток при перемешивании выливают в горячую воду (1:10) и продолжают нагревать до полного удаления этанола, затем охлаждают, фильтруют через мелкопористый бумажный фильтр и получают концентрированный раствор суммы полифенольных соединений. Последний делят на две равные порции и одну из них выпаривают досуха (фракция I).

Вторую порцию переносят в делительную воронку и последовательно обрабатывают эфиром, этилацетатом и бутанолом. Растворители эфир, этилацетат и бутанол удаляют в вакууме до сухого остатка и получают соответственно фракции II, III, IV.

Фракции, содержащие сумму фенолкарбоновых кислот, кумаринов и флавоноидов, далее мы использовали для выделения индивидуальных веществ.

С целью предварительного изучения полифенольных соединений в полученных фракциях мы использовали тонкослойную и бумажную хроматографию в сочетании с качественными реакциями. Для выделения индивидуальных соединений использовали препаративную тонкослойную и бумажную хроматографию в сочетании с другими физико-химическими методами исследования (кристаллизация, температура плавления, проба смешения, УФ- и ИК-спектроскопия). Данные анализа мы не приводим, так как все соединения являются ранее описанными. В табл. 1 показаны различия качественного состава отдельных фракций.

С целью обоснования использования конкретного растворителя для экстрагирования полифенольных соединений по предложенной схеме мы изучили количественное содержание основных биологически активных соединений в выделенных суммарных фракциях.

\* Сообщение 1: *Хим.-фарм. журн.*, **39**(3), 37 – 41 (2005).

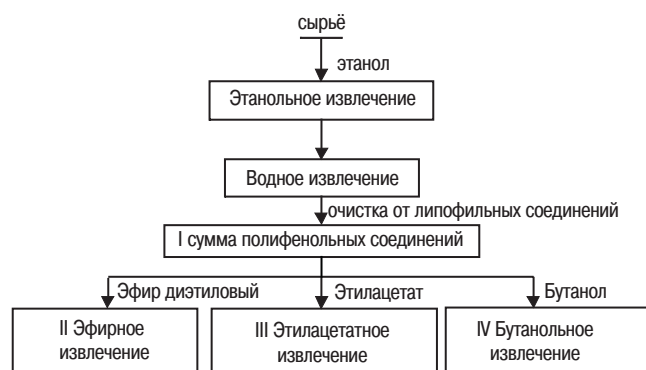


Рис 1. Схема выделения суммарных полифенольных фракций из амброзии полыннолистной

Определение содержания флавоноидов в амброзии полыннолистной проводили по ГФ XI в пересчете на кверцетин, так как максимум его УФ-спектра поглощения наиболее близок с флавоноидами амброзии полыннолистной.

Содержание суммы кумаринов находили в пересчете на скополетин – доминирующий компонент.

Таким образом, в суммарном извлечении (фракция I) содержание флавоноидов максимальное ( $4,45 \pm 0,09\%$ ). Фракция II (эфирное извлечение) содержит преимущественно агликоны флавоноидов ( $1,04 \pm 0,05\%$ ), фракция IV (бутанольное извлечение) гликозиды ( $2,52 \pm 0,08\%$ ), а фракция III (этилацетатное извлечение) те и другие соединения ( $1,06 \pm 0,05\%$ ).

Из представленных данных видно, что основными веществами суммарных фракций являются кумарины. Фракция II содержит преимущественно агликоны кумаринов ( $30,47 \pm 1,5\%$ ), фракция IV гликозиды ( $20,02 \pm 0,88\%$ ), а фракция III те и другие ( $25,08 \pm 1,15\%$ ).

Имеется обширная информация о защитном действии флавоноидов, кумаринов, фенолкарбоновых кислот и сесквитерпеновых лактонов при различных поражениях печени, в патогенезе которых определяющим фактором является усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) биомембран [1, 2]. Учитывая достаточно большое содержание полифенольных соединений в полученных нами фракциях и их состав, представлялось интересным провести исследование биологической активности суммарных полифенольных комплексов из амброзии полыннолистной.

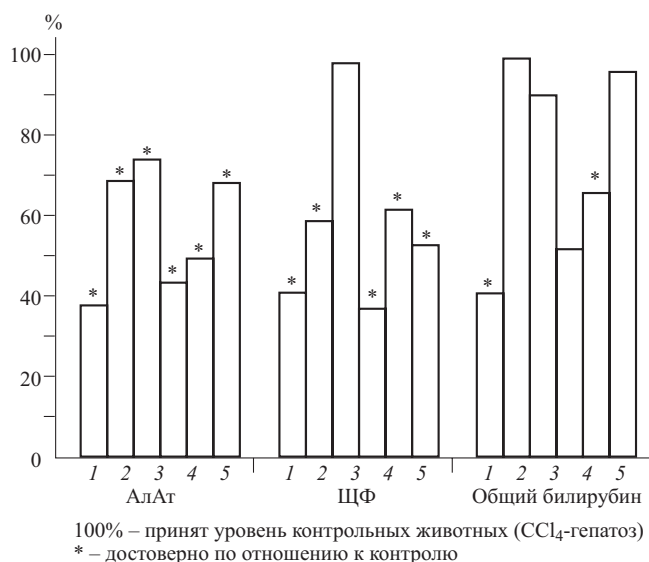
Все опыты проводились в соответствии с рекомендациями Фармкомитета Минздрава России и правилами клинической оценки безопасности фармакологических средств.

Определение острой токсичности осуществляли по методу Кербера; в соответствии с общепринятой комбинированной табуляцией классов токсичности изучаемые вещества относятся к практически нетоксичным соединениям.

При изучении раздражающей активности на куриных эмбрионах и на слизистой глаз морских свинок установлено, что фракции, полученные в период роста и бутонизации, практически не оказывают раздражающего действия.

Гепатозащитное действие полифенольных фракций изучено на модели острого токсического поражения печени четыреххлористым углеродом.

Эффективность гепатозащитного действия оценивали по нормализации функциональных и биохимических показателей состояния печени, которые являются наиболее информативными тестами, доказывающими эффективность испытываемых в качестве гепатопротекторов соединений: активности аланинаминотрансферазы (АлАт), щелочной фосфатазы (ЩФ) и общего билирубина в сыворотке крови, содержанию белка, нуклеиновых кислот (НК), триглицеридов (ТГ) и ТБК-активных продуктов в гомогенате печени.



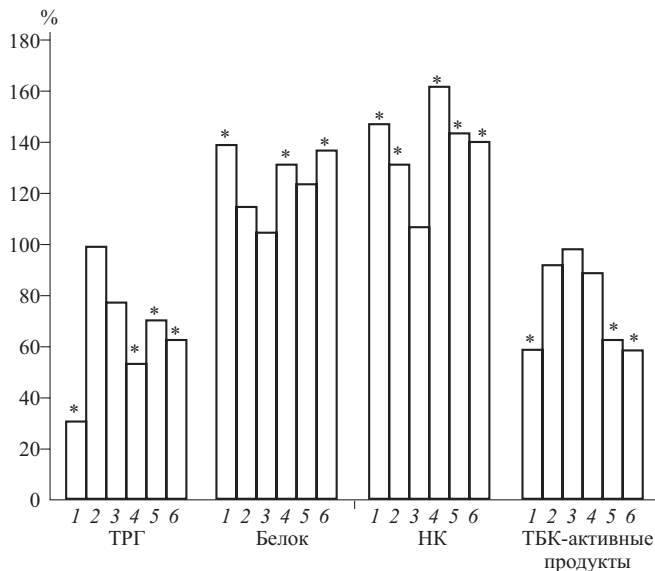
100% – принят уровень контрольных животных (CCl<sub>4</sub>-гепатоз)  
\* – достоверно по отношению к контролю  
**Рис. 2.** Влияние суммарных полифенольных фракций амброзии полыннолистной на некоторые биохимические показатели при остром CCl<sub>4</sub> – гепатозе: 1 – интактные, 2 – фракция I, 3 – фракция II, 4 – фракция III, 5 – фракция IV, 6 – карсил

Лечебно-профилактическое введение суммарных полифенольных субстанций в дозах 200 мг/кг по исследованным биохимическим показателям оказало защитное действие в условиях интоксикации тетрахлорметаном.

Самыми активными оказались фракции III (этилацетатное извлечение) и IV (бутанольное извлечение), под влиянием которых происходит нормализация всех изученных биохимических показателей сыворотки крови: активности АлАт (показатель цитолиза) и ЩФ (показатель холестаза) понизились соответственно на 57, 51 % и 67, 38% ( $P_k > 0,001$ ), содержание общего билирубина снизилось на 48 и 34% ( $P_k < 0,001$ ,  $P_k < 0,05$ ). При этом в гомогенате печени наблюдалось снижение на 12 % ( $P_k > 0,05$ ) и 38,6 % ( $P_k < 0,001$ ) соответственно содержания ТБК-активных продуктов.

Таблица 1  
**Химический состав суммарных полифенольных фракций из амброзии полыннолистной**

Биологически активная фракция	Класс соединений		
	Оксикоричные кислоты	Кумарины	Флавоноиды
Фракция I	Содержит биологически активные вещества фракций II, III, IV		
Фракция II	феруловая <sup>#</sup> изоферуловая <sup>#</sup> кофейная* хлорогеновая*	эскулетин* <sup>#</sup> скополетин* <sup>#</sup> умбеллиферон* <sup>#</sup>	яцеидин* <sup>#</sup> (5,7,4'-тригидрокси-3,6,3'-триметоксифлавоны) кверцетин
Фракция III	феруловая <sup>#</sup> изоферуловая <sup>#</sup> кофейная* хлорогеновая*	эскулетин* <sup>#</sup> эскулин* <sup>#</sup> скополетин* <sup>#</sup> скополин* <sup>#</sup> умбеллиферон* <sup>#</sup> скиммин* <sup>#</sup>	изорамнетин* кверцетин*



100 % – контроль (CCl<sub>4</sub>-гепатоз) \* – достоверно к контролю

**Рис. 3.** Влияние суммарных полифенольных фракций амброзии полыннолистной на некоторые биохимические показатели печени при остром CCl<sub>4</sub>-гепатозе: 1 – интактные, 2 – фракция I, 3 – фракция II, 4 – фракция III, 5 – фракция IV, 6 – карсил

Содержание ТРГ снизилось на 47 % ( $P_k < 0,001$ ) и 30 % ( $P_k < 0,05$ ) по сравнению с контролем, а также наблюдалось увеличение содержания белка и нуклеиновых кислот на 32 % ( $P_k < 0,05$ ), 23 % ( $P_k < 0,05$ ) и 61, 43 % ( $P_k < 0,001$ ) соответственно (рис. 2, 3).

Необходимо отметить, что гепатозащитное действие суммы полифенолов в дозе 200 мг/кг достоверно не отличалось от такового карсила по следующим показателям: содержанию ТБК-активных продуктов, триглицеридов, белка и нуклеиновых кислот в печени.

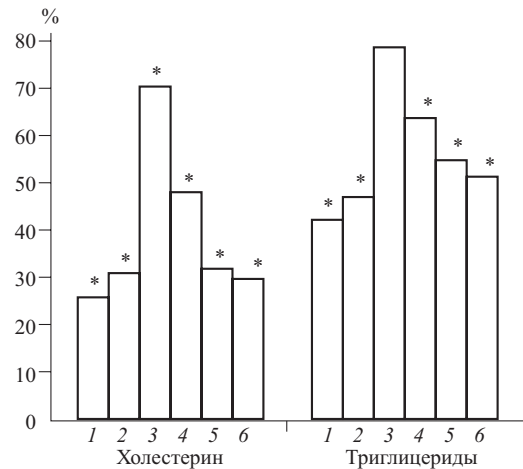
По ряду других показателей фракции III и IV превышали эффективность действия карсила, а именно: по степени изменения активности АлАт и ЩФ, которая уменьшилась при введении карсила на 31 % ( $P_k < 0,001$ ) и 47 % ( $P_k < 0,005$ ) соответственно и содержанию билирубина в сыворотке крови, который под действием карсила практически не нормализовался 4 % ( $P_k > 0,1$ ).

При этом нужно отметить, что под влиянием данных фракций наблюдается полная нормализация таких показателей как АлАт, ЩФ, общего билирубина, ТБК-активных продуктов, белка и нуклеиновых кислот

Таблица 2

**Содержание основных биологически активных соединений в суммарных полифенольных фракциях амброзии полыннолистной**

Биологически активная фракция	Флавоноиды, %	Кумарины, %
Фракция I	4,45 ± 0,09; ε = 2,06%	16,03 ± 0,50; ε = 3,16%
Фракция II	1,04 ± 0,05; ε = 4,96%	30,47 ± 1,50; ε = 4,91%
Фракция III	1,06 ± 0,05; ε = 4,80%	25,08 ± 1,15; ε = 4,59%
Фракция IV	2,52 ± 0,08; ε = 3,07%	20,02 ± 0,88; ε = 4,42%



100% – контроль (гиперлипидемия) \* – достоверно к контролю

**Рис. 4.** Влияние суммарных полифенольных фракций амброзии полыннолистной в условиях экспериментальной гиперлипидемии на показатели липидного обмена в сыворотке крови: 1 – интактные, 2 – фракция I, 3 – фракция II, 4 – фракция III, 5 – фракция IV, 6 – липанор

лот в печени, т.к. они достоверно не отличались от уровня интактных животных ( $P_n > 0,1$ ).

Одним из основных факторов риска развития атеросклероза является нарушение обмена липидов и липопротеидов. Среди них наиболее существенным считается увеличение в крови атерогенных липопротеидов, отражающееся в увеличении содержания в крови общего холестерина и липопротеидов очень низкой плотности, выражающееся в увеличении содержания в крови триглицеридов. На основании этого эффективными лечебными и профилактическими противоятеросклеротическими средствами являются те, которые способны снижать содержание холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, т.е. обладают гиполипидемическим действием.

Гиполипидемическое действие указанных фракций изучено на модели витаминной гиперлипидемии, вызванной пероральным введением витамина D<sub>2</sub> совместно с холестерином. Эффективность гиполипидемического действия оценивали по нормализации содержания холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, которые являются наиболее информативными тестами, доказывающими эффективность соединений, испытываемых в качестве средств, нормализующих липидный обмен.

Лечебно-профилактическое введение различных фракций (рис. 4) в дозах 100 мг/кг оказало гиполипидемическое действие. Наиболее выраженное снижение содержания холестерина и триглицеридов (соответственно на 70 и 53%,  $P_k < 0,001$ ) в крови наблюдалось под влиянием фракции I. Введение этилацетатной фракции III приводит к снижению холестерина на 52% ( $P_k < 0,001$ ), а триглицеридов – на 36% ( $P_k < 0,005$ ). Эфирная фракция II снижает холестерин и триглицериды в крови на 30% ( $P_k < 0,005$ ) и 21% ( $P_k < 0,05$ ) соответственно. В то же время активность фракции IV достоверно не отличается от активности

фракции I: холестерин и триглицериды крови снизились соответственно на 68% ( $P_k < 0,001$ ) и 45% ( $P_k < 0,001$ ). Под влиянием фракций I и IV наблюдается полная нормализация изученных показателей липидного обмена, поскольку они достоверно не отличались от таковых у интактных крыс ( $P_n > 0,1$ ).

Таким образом, агликоны и гликозиды фенолоксилол, кумаринов и флавоноидов, содержащиеся в суммарных полифенольных извлечениях из амброзии полыннолистной, обладают способностью снижать содержание холестерина и триглицеридов крови в условиях гиперлипидемии. Следует отметить, что гипополипидемическая активность гликозидов *in vivo* выше, чем агликонов, что, по-видимому, связано с их лучшей растворимостью в воде, следствием чего является их лучшая биодоступность.

Необходимо подчеркнуть, что гипополипидемическая активность фракции I и IV из амброзии полыннолистной по своей эффективности не уступает действию эталонного препарата липанора.

Впервые для амброзии полыннолистной охарактеризованы полиметоксилированные флавоноиды – яседин (5,7,4'-тригидрокси-3,6,3'-триметоксифлавонон), ксантомикрол (4',5-дигидрокси-6,7,8-триметоксифлавонон), 4',5-дигидрокси-3,6,7,8-тетраметоксифлавонон и их гликозиды.

#### Экспериментальная химическая часть

Препаративное разделение соединений проводили на оксиде алюминия IV степени активности и силикагеле марки LS 5/40 (Чехословакия).

Для идентификации соединений использовали хроматографию в тонком слое сорбента на пластинках “Сорбфил”, “Silufol”, силикагеле марки LS 5/40 и на бумаге “Ленинградская”, в различных системах растворителей [3, 4].

Качественные реакции на каждый класс соединений проводили с общепринятыми реактивами [3 – 6].

Электронные спектры поглощения регистрировали с помощью спектрофотометров СФ-46 и СФ-56 в кварцевых кюветках с толщиной рабочего слоя 1 см.

ИК-спектры (суспензия в вазелиновом масле) регистрировали с помощью спектрофотометра “Specord 71 UR” в области 3600 – 600 см<sup>-1</sup> (лаборатория ВИЛАРа, Москва).

Чистоту выделенных продуктов определяли по температуре плавления на блоке Коффлера, пробе смешения [7].

#### Количественное определение флавоноидов в суммарных полифенольных фракциях из амброзии полыннолистной

Содержание флавоноидов определяли по методике [8].

Около 1 г суммарной субстанции (точная навеска) помещают в колбу вместимостью 150 мл и прибавляют 30 мл 90 % спирта, содержащего 1 % концентрированной кислоты хлористоводородной. Содержимое колбы кипятят с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 30 мин, после чего фильтруют

через бумажный фильтр. Кратность экстракции – 3. Фильтраты объединяют в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводят объем фильтрата 90 % спиртом до метки (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2 мл раствора А, прибавляют 1 мл 1 % раствора алюминия хлорида в 95 % спирте и доводят объем раствора 95 % спиртом до метки. Через 20 мин измеряют оптическую плотность раствора при длине волны 430 нм на спектрофотометре в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 2 мл раствора А, доведенного 95 % спиртом до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

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

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{764,6m \cdot 2 \cdot (100 - W)}, \quad (1)$$

где D — оптическая плотность исследуемого раствора; 764,6 — удельный показатель поглощения комплекса кверцетина с алюминия хлоридом рассчитанный для условий методики; m — навеска сырья, г; W — потеря в массе при высушивании сырья, %.

#### Количественное определение кумаринов в суммарных полифенольных фракциях из амброзии полыннолистной

**Приготовление стандартного раствора скополетина:** около 0,05 г (точная навеска) скополетина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, растворяют в 30 мл спирта этилового 95%, доводят объем раствора до метки. Затем аликвоты в 0,5; 1; 1,5; и 2 мл помещают в отдельные мерные колбы вместимостью 50 мл и доводят 95 % спиртом до метки. Оптическую плотность раствора измеряют при длине волны 305 нм на спектрофотометре в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно 95 % спирта этилового.

Вычисление удельного показателя поглощения  $E_{1\text{см}}^{1\%}$  для каждой выбранной концентрации скополетина ведут по формуле 2.

$$E_{1\text{см}}^{1\%} = \frac{D}{c \cdot l}, \quad (2)$$

где D — оптическая плотность раствора стандартного образца скополетина при 305 нм; c — концентрация измеряемого раствора, %; l — ширина кюветы, см.

**Количественное определение кумаринов:** около 1 г суммарной субстанции (точная навеска) помещают в колбу вместимостью 150 мл и прибавляют 30 мл 90 % спирта, содержащего 1 % концентрированной кислоты хлористоводородной. Содержимое колбы кипятят с обратным холодильником в течение 30 мин, кратность экстракции – 3. Объединенные извлечения фильтруют через бумажный фильтр и удаляют растворитель под вакуумом при температуре 60 °С. Из полученного остатка проводят пятикратное извлечение суммы кумаринов хлороформом по 10 мл. Извлечения

объединяют, растворитель удаляют под вакуумом. Сухой остаток растворяют в 10 мл 95 % этанола. 1 мл этого раствора переносят в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора 95 % этанолом до метки. Измеряют оптическую плотность на спектрофотометре в максимуме поглощения при длине волны 305 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм, в качестве раствора сравнения используют 95 % этанол.

Содержание суммы кумаринов в пересчете на скополетин и абсолютно сухое сырье в процентах ( $X$ ) вычисляют по формуле 3:

$$X = \frac{D \cdot V \cdot W \cdot 100}{182 \cdot m \cdot V_a \cdot (100 - \omega)}, \quad (3)$$

где  $D$  — оптическая плотность исследуемого раствора; 182 — удельный показатель поглощения скополетина, рассчитанный для условий методики;  $V$  — объем спиртового раствора, мл;  $V_a$  — аликвота, мл;  $W$  — объем мерной колбы, мл;  $m$  — навеска сырья, г;  $\omega$  — потеря в массе при высушивании сырья, %.

#### Экспериментальная фармакологическая часть

Острая токсичность испытана на мышах и крысах обоего пола. Изучение раздражающей активности определяли на куриных эмбрионах и на слизистой глаз морских свинок [9].

#### Изучение гепатозащитной активности суммы полифенольных соединений, полученных из амброзии полыннолистной

Гепатозащитное действие исследуемых веществ изучено на белых беспородных крысах-самцах, массой 220 – 250 г в 4-х сериях опытов на модели острого токсического поражения печени четыреххлористым углеродом: 3-х кратное через день введение 50% раствора  $CCl_4$  в дозе 0,15 мл /100 г массы тела.

Суммарные фракции в дозах 200 мг/кг начинали вводить перорально за 6 дней до начала воспроизведения модели острого поражения печени и затем ежедневно в течение еще 6 дней (всего 12 дней) на фоне воспроизведения  $CCl_4$ -поражения печени. Вещества вводили утром в одно и то же время, до кормления животных. В случае совместного введения веществ и  $CCl_4$  вещества вводили за 1 ч до введения гепатотоксина. Забой животных производили через 24 ч после последнего введения  $CCl_4$  (контрольная группа животных) или совместного введения с исследуемыми веществами в определенной дозе (опытные группы животных). В качестве препарата сравнения использовали официальный гепатопротектор — “Карсил” в терапевтической дозе (100 мг/кг) [10]. Одновременно проводили забой интактных животных, голодавших в течение 12 – 14 ч.

Активность ЩФ в сыворотке крови определяли по методу Bessey O. A., Lowry O. H., Brock M. I. [11], используя при этом стандартные наборы реактивов производства “Эко-Сервис”. Активность фермента выражали в международных единицах на литр сыворотки (мккат/л), которое означают число микромолей 4-ни-

трофенола, высвобождаемого в 1 л сыворотки за 1 ч при 37 °С.

Активность АлАт в сыворотке крови определяли по методу Reitman S. и Frankel S. [11] с учетом методических указаний по применению унифицированных лабораторных методов исследования и выражали в ммоль пировиноградной кислоты (ПВК) на 1 л сыворотки за 1 ч инкубации при 37 °С, используя стандартные наборы реактивов производства “LaChema”.

Для определения билирубина в сыворотке крови использовали метод Йендрашика [11] с использованием стандартного набора реактивов “LaChema”. Содержание общего билирубина выражали в мкмоль на 1 л сыворотки.

Количество триглицеридов в гомогенате печени (мкмоль/г) измеряли по Gottfried S. P., Rosenberg B. в модификации Сентебовой [12]. Стандартный раствор треолина для определения содержания триглицеридов содержал 80 % воды для устранения ошибки экстрагирования.

Для определения ТБК-активных (реагирующих с тиобарбитуровой кислотой) продуктов в печени крыс за основу был взят метод Ohkawa [13], разработанный для гомогенатов ткани и других биологических образцов.

Определение НК проводили спектрофотометрически [14] по разнице экстинкций при 270 и 290 нм и выражали в мг/г печени.

Определение общего белка (мг/мл) проводили фотокolorиметрически [14] по методу Лоури в модификации Миллера при длине волны 750 нм.

#### Изучение гиполлипидемического действия суммы полифенольных соединений, полученных из амброзии полыннолистной

Гиполлипидемическое действие указанных фракций изучено на модели витаминной гиперлипидемии, вызванной пероральным введением витамина  $D_2$  в дозе 320000 ЕД совместно с холестерином в дозе 200 мг/кг ежедневно в течение 4 суток. Исследуемые фракции в виде водной суспензии вводили *per os* в дозах 100 мг/кг за 6 дней до начала введения витамина  $D_2$  и холестерина, а затем на фоне воспроизведения модели гиперлипидемии. В качестве препарата сравнения использовали “Липанор”, который в опытах на животных применяют в дозе 50 мг/кг перорально [10]. Забой производили путем декапитации через 24 ч после последнего воздействия.

Эффективность гиполлипидемического действия оценивали по нормализации содержания холестерина и триглицеридов в сыворотке крови, которые являются наиболее информативными тестами, доказывающими эффективность соединений, испытываемых в качестве средств, нормализующих липидный обмен.

Содержание общего холестерина в сыворотке крови определяли по методу Илька [11] и выражали в ммоль/л.

Содержание триглицеридов в сыворотке крови определяли по методу Gottfried S. P., Rosenberg B. [11] и выражали в ммоль/л.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью t-критерия Стьюдента [7].

Таким образом, теоретически обоснована и экспериментально подтверждена технология получения фармакологически активных соединений из амброзии полыннолистной по фазам вегетации. Использование в качестве исходного сырья надземной части растения, собранного в период бутонизации, позволяет: обеспечить безопасность при работе с аллергенным сырьем (отсутствие пыльцы); получить суммарные биологически активные фракции, из которых при необходимости можно выделить индивидуальные сесквитерпеновые лактоны, флавоноиды и кумарины; до фазы цветения ликвидировать заросли растения, являющегося одним из главных карантинных факторов, вызывающих поллинозы.

Предложена схема получения суммарных полифенольных фракций в период бутонизации. Установлено, что они представлены фенолкарбоновыми кислотами, кумаринами и флавоноидами и на основании данных биологических исследований обладают гепатопротекторным и гипохолестеринемическим действием, не уступающим, а по некоторым показателям, превосходящим широко используемые препараты сравнения “Карсил” и ”Липанор”.

## ЛИТЕРАТУРА

1. В. А. Костюк, А. И. Потапович, С. М. Терещенко и др., *Биохимия*, **53**(8), 1365 – 1370 (1988).

2. М. А. Рыжикова, Р. Р. Фархутдинов, С. В. Сибиряк и др., *Эксперим. и клин. фармакология*, **62**(2), 36 – 38 (1999).
3. Е. А. Краснов, Т. П. Березовская, Н. В. Алексеюк и др., *Выделение и анализ природных биологически активных веществ*, Изд-во Том. ун-та, Томск (1987).
4. Е. Я. Ладыгина, Л. Н. Сафронович, В. Э. Отряшенкова и др., *Химический анализ лекарственных растений*, Высш. шк., Москва (1983).
5. В. А. Бандюкова, *Химия природ. соедин.*, **3**, 263 – 272 (1983).
6. Л. К. Клышев, Л. С. Алюкина, В. А. Бандюкова, *Флавоноиды растений*, Наука, Алма-ата (1978).
7. *Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа*, Вып. 1, Медицина, Москва (1987).
8. *Государственная фармакопея XI. Вып. 2*, Медицина, Москва (1990).
9. В. П. Фисенко (ред.), *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*, Ремедиум, Москва (2000).
10. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Т. 2, Новая волна, Москва (2000).
11. В. Г. Колб, В. С. Камышников, *Справочник по клинической химии*, Беларусь, Минск (1982).
12. Н. А. Сентебова, Н. В. Салицкая, *Унификация лабораторных методов исследования*, Вып. 8, Москва (1978).
13. Н. Ohkawa, and N. Ochihi, and K. Vagi, *Anal. Biochem*, **95**(2), 351 – 538 (1979).
14. Н. П. Мешкова, С. Е. Северина, *Практикум по биохимии*, Изд-во МГУ, Москва (1979), сс. 157 – 158.

Поступила 05.03.05

## PHARMACOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM *Ambrosia Artemisiifolia*

A. Yu. Parkhomenko, E. T. Oganessian, O. A. Andreeva, E. G. Dorkina, E. O. Paukova, Z. S. Agadzhanian

Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy, Pyatigorsk, Russia

A scheme of obtaining the total polyphenol fraction from wormwood-leaved ambrosia (*Ambrosia artemisiifolia* L.) collected in the bud period is proposed. The main components in this extract are phenolcarboxylic acids (pherulic, isopherulic, caffeic, chlorogenic acids and caffeic acid glycoside) coumarines (scopoletin, scopolin, esculetin, esculin, umbelliferone, skimmion), and flavonoids (jaceidin, quercetin, isorhamnetin, isorhamnetin-3-rutinoside, quercitrin, isoquercitrin, glycosides of xanthomicrol and 4',5-dihydroxy-3,6,7,8-tetramethoxyflavone). Polymethoxylated flavonoids have been identified for the first time, including jaceidin (5,7,4'-trihydroxy-3,6,3'-trimethoxyflavone), xanthomicrol (4',5-dihydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone), 4',5-dihydroxy-3,6,7,8-tetramethoxyflavone and their glycosides. The results of biological investigations of the total polyphenol fraction showed its pronounced hepatoprotective properties (which exceeded those of the well-known hepatoprotector karsil) and hypolipidemic activity (comparable with that of lipanor).