

А. Ю. Пархоменко, О. А. Андреева, Э. Т. Оганесян, М. Н. Ивашев

АМБРОЗИЯ ПОЛЫННОЛИСТНАЯ КАК ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

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 решить следующие задачи: обеспечить безопасность при работе с аллергенным сырьем (отсутствие пыльцы); получить суммарные биологически активные фракции, из которых при необходимости можно выделять индивидуальные соединения. Установлено, что в фармакологических активных фракциях, полученных в период бутонизации (до цветения), из числа сесквитерпеновых лактонов преобладающими являются куманин и перувин, а остальные лактоны содержатся в следовых количествах. В ходе фармакологического скрининга выявлены фракции, перспективные для углубленного экспериментального исследования их влияния на системную и регионарную гемодинамику.

Из 40 видов, относящихся к роду *Ambrosia*, самым распространенным является амброзия полыннолистная, которая известна как злостное карантинное растение, вызывающее в определенный период своего развития аллергические заболевания. Растение характеризуется удивительной жизнестойкостью и способностью приспосабливаться к любым условиям, поэтому из-за своих негативных свойств подлежит уничтожению.

В народной медицине амброзия полыннолистная — *A. artemisiifolia* L. (син.: *A. elatior* L., *A. absinthifolia*) находит применение для лечения гипертонической болезни, как вяжущее при дизентерии, жаропонижающее, антигельминтное, а также в качестве вызывающего или стимулирующего регулы; наружно — в виде припарок как антисептическое и смягчительное при опухолях [1]. Обычно используют надземную часть.

Несмотря на токсичность, пыльца используется в качестве сырья для получения антиаллергических препаратов [2].

Для всех представителей рода *Ambrosia* характерно высокое содержание сесквитерпеновых лактонов, проявляющих антигельминтную, кардиотоническую, противовоспалительную, анальгезирующую, седативную, противомаларийную и другие виды активности [3, 4].

Сесквитерпеновые лактоны найдены во всех исследованных видах амброзии [4]. Химический состав растений рода *Ambrosia*, в том числе амброзии полыннолистной изучался в работах [3 – 9].

В надземной части *A. artemisiifolia* обнаружены: коронопиллин, дигидропартенолид, псилостахиин, куманин, дигидрокуманин, перувин, артемизиифолин, изабелин, псилостахиин С, псилостахиин В [3 – 5], 8 α -ацетокси-3-оксопсевдогвайан-6,12-олид, 4-гидрокси-3-оксопсевдогвайан-6,12-олид, амброзин, диацетат куманина, 4-оксо-3,4-секоамброзан-6,12-олид-3-овая кислота, 4-оксо-3,4-секоамброзан-6,12-олид-3-овой кислоты метиловый эфир, 4-оксо-6-гидрокси-псевдогуайи-11(13)-ен-8,12-олид, 8-ангелоилокси-10-ацеток-

сигуаи-3-ен-6,12-олид [6,7], 3 α -гидрокси-11 α H,13-дигидродамсин, 3 α -ацетокси-11 α H,13-дигидродамсин [8], паулитин, изопаулитин [9].

Установлено также, что некоторые из перечисленных соединений обладают потенциальной ингибирующей активностью ангиотензинконвертирующего фермента: известно, что дисфункция ренин-ангиотензиновой системы — ключевой фактор сердечно-сосудистой и почечной патологии [10].

Эти и другие данные свидетельствуют о том, что *Ambrosia artemisiifolia* может служить в качестве дополнительного сырьевого источника биологически активных соединений. Постановка подобной задачи представляет собой несомненный интерес с точки зрения двух важных проблем: первая — обоснованность применения данного растения в качестве источника биологически активных соединений; вторая — уменьшение одного из главных карантинных факторов, вызывающих полинозы в период цветения.

Целью нашей работы явилось изучение качественного состава сесквитерпеновых лактонов по фазам вегетации для обоснования оптимальной технологии получения различных фармакологически активных субстанций.

В настоящее время унифицированного метода выделения сесквитерпеновых лактонов не существует. В каждом отдельном случае необходим конкретный подход.

В некоторых случаях малополярные лактоны извлекают петролевым эфиром (гексаном или гептаном), или же хлороформом с последующим удалением растворителей и разделением на индивидуальные соединения методом препаративной колоночной хроматографии.

Большинство же представителей соединений данного ряда, особенно гидроксипроизводные, можно извлекать такими полярными растворителями, как ацетон или спирт.

Наиболее приемлемый метод получения лактонов описан в работах [4, 5], который основан на экстрак-

ции сырья водой. По мнению автора растворимость лактонов в воде повышается в присутствии других сопутствующих экстрактивных веществ. Суть метода заключается в том, что сырье экстрагируют горячей водой, и из полученных извлечений лактоны чаще всего переводят в хлороформ.

Для решения поставленных задач мы использовали различные растворители для обработки сырья с последующей жидкость-жидкостной экстракцией отдельных фракций.

В качестве объекта исследования использовали надземную часть растения, собранную в период роста, бутонизации, цветения и плодоношения. Из сырья каждой фазы вегетации были получены по 12 фракций, а именно:

- после цветения (фракции 1Ц – 12Ц),
- до цветения в период бутонизации (фракции 1Б – 12Б),
- из надземной части в начале роста (фракции 1Р – 12Р).

Изучение влияния полученных субстанций на уровень артериального давления показало, что фракции 1Ц – 12Ц, полученные после цветения, дают разнонаправленные недостоверные результаты на уровень системного артериального давления (САД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), что, вероятно, связано с токсичностью пыльцы.

Субстанции, полученные до цветения в период бутонизации (1Б до 12Б) оказались более интересными. Так, 3Б и 6Б при внутривенном введении вызывают стабильный гипотензивный эффект в течение 60 мин. Фракции 5Б, 10Б, наоборот, характеризуются гипертензивным действием.

Наиболее выраженное и мягкое действие проявили извлечения (фракции 1Р – 12Р), полученные из надземной части растения в начальной фазе роста растения. Фракции 5Р, 7Р, 10Р в дозе 10 мг/кг проявляют гипотензивную активность. Процент снижения САД составляет от 6 до 23 % ($p < 0,05$); с увеличением дозы веществ гипотензивный эффект усиливается.

С точки зрения фармакологических свойств наибольший интерес представляют субстанции, полученные из водной фракции экстракцией гексаном, а также сухие этанольные и водные экстракты из сырья, собранного в период роста и бутонизации. Они вызывают значительное уменьшение конечного диастолического давления от 10 до 25 % ($p < 0,05$). Одновременно отмечается значительное уменьшение показателя времени выброса и индекса энергетических затрат сердца, а также снижение частоты сердечных сокращений. Это свидетельствует о значительном уменьшении энергетических затрат сердца и увеличении объема выполняемой работы на фоне снижения давления ЧСС.

Перечисленные субстанции содержат преимущественно сесквитерпеновые лактоны, что подтверждено физико-химическими методами исследования. Спиртовые экстракты содержат гидроксипроизводные, а в гексановой фракции преобладают лактоны с гидрофобными заместителями (метил, винил).

По-видимому, ряд специфических видов активностей обусловлены именно за счет представителей данного класса соединений.

В связи с тем, что при фармакологическом скрининге получены достоверные данные по активности для фракций 3Б, 6Б, а также 5Р, 7Р и 10Р, мы поставили перед собой задачу исследования лактонов, содержащихся именно в этих субстанциях.

По данным ТСХ в анализируемых фракциях обнаружены куманин (R_f I. 0,18; II. 0,14; III. 0,21; V. 0,89), перувин (R_f I. 0,23; II. 0,18; III. 0,31; V. 0,76), псилостахиин С (R_f I. 0,42; III. 0,58; IV. 0,76) и коронопиллин (R_f I. 0,29; II. 0,26; III. 0,38; V. 0,74).

Далее мы поставили задачу выяснить, какие же из представленных лактонов являются доминирующими в исследуемых субстанциях.

С этой целью сырье, собранное в период бутонизации, обрабатывали трижды горячей водой в соотношении 1:5. Из водного извлечения лактоны последовательно экстрагировали вначале гексаном, затем хлороформом. Гексан и хлороформ удаляли полностью и получали остатки в виде густых смол, которые далее переносили на колонку с сорбентом:

- с силикагелем, колонку последовательно вымывали хлороформом, хлороформом с этилацетатом – получили соединение 2, этилацетатом, смесью этилацетат-этанол – соединение 1, этанолом.

- с оксидом алюминия IV степени активности, колонку элюировали петролейным эфиром, петролейным эфиром с бензолом, бензолом, бензолом с хлороформом – соединение 2, хлороформом, хлороформом с этанолом – соединение 1, этанолом.

Для контроля использовали хроматографию в тонком слое сорбента в различных системах растворителей. Хроматограммы после высушивания опрыскивали 1% $KMnO_4$ в 1% растворе серной кислоты, а также концентрированной серной кислотой при нагревании.

Таким путем нами получены следующие индивидуальные соединения.

Соединение 1. Состав $C_{15}H_{22}O_4$, представляет собой белые кристаллы с т. пл. 115 – 117 °С (из этилацетата), нерастворимые в воде, растворимые в хлороформе и этаноле.

Хроматографически в системах I, II, III, V вещество по значению R_f совпадает с достоверным образцом куманина. Проба смешения не дает депрессии температуры плавления.

В ИК-спектре наблюдаются характерные интенсивные полосы поглощения 3500 – 3300 cm^{-1} (гидроксильные группы), 1745 cm^{-1} (карбонильная группа γ -лактона) для сесквитерпеновых лактонов.

На основании проведенных исследований и отсутствия депрессии т. пл. в пробе смешения с достоверным образцом куманина соединение 1 идентифицировано как куманин.

Соединение 2. Состав $C_{15}H_{20}O_4$, белые кристаллы с т. пл. 168 – 170 °С (из смеси этанол – эфир), нерастворимые в воде, растворимые в хлороформе и этаноле.

При анализе методом ТСХ в системах I, II, III, V вещество по значению R_f совпадает с достоверным образцом перувина. Проба смешения не дает депрессии температуры плавления.

В ИК-спектре наблюдаются характерные интенсивные полосы поглощения 3450 см^{-1} (гидроксильные группы), $1720, 1750\text{ см}^{-1}$ (карбонильная группа γ -лактона) для сесквитерпеновых лактонов.

На основании проведенных исследований и отсутствия депрессии т. пл. в пробе смешения с достоверным образцом соединение 2 идентифицировано как перувин.

Таким образом, преобладающими компонентами среди сесквитерпеновых лактонов фармакологически активных субстанций из амброзии полыннолистной в период бутонизации являются куманин и перувин, остальные – минорные вещества.

Следует отметить, что большинство субстанций, полученных из амброзии полыннолистной в фазу цветения, характеризуются высокой токсичностью.

Параллельно нами проведено сравнительное химическое исследование растения по фазам вегетации. Установлено, что максимальное содержание сесквитерпеновых лактонов отмечается в фазу бутонизации и цветения (таблица).

Сопоставляя данные сравнительного изучения химического состава, мы пришли к выводу, что для получения фармакологически активных субстанций наиболее целесообразно использовать растение до цветения, а именно в период роста и начала бутонизации. Такой подход отвечает одновременно двум условиям: во-первых, на данной стадии развития растения гарантируется максимальный выход фармакологически активных фракций; во-вторых, надземная часть растения уничтожается до фазы цветения, следовательно, решается проблема карантинного характера.

Экспериментальная химическая часть

Сырье — надземная часть амброзии полыннолистной — собрано в Степновском районе Ставропольского края. Переработка исходного сырья каждой фазы вегетации проводилась по одной и той же схеме следующим образом.

Схема 1. 100 г измельченной травы исчерпывающе экстрагируют в аппарате “Сокслета” вначале гексаном, затем хлороформом. Растворители отгоняют досуха и получают фракции № 1 и № 2 соответственно. Оставшееся обезжиренное сырье делят на две порции. Одну порцию в колбе с обратным холодильником экст-

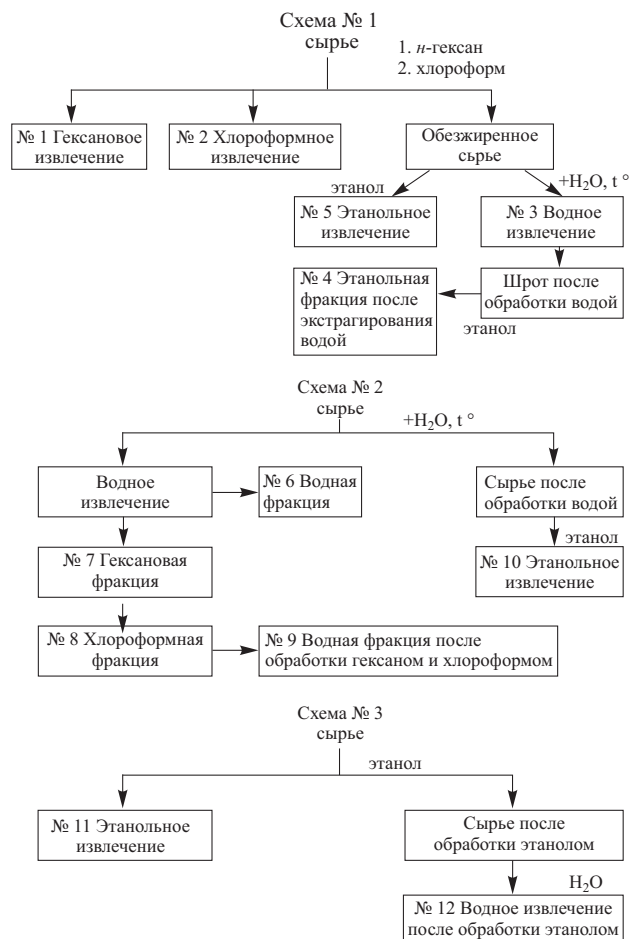


Схема переработки надземной части амброзии полыннолистной

рагируют водой в соотношении 1:5 (кратность экстракции — 3, продолжительность каждой операции — 1 ч). Водные извлечения объединяют, растворитель отгоняют под вакуумом и получают сухой остаток — фракция № 3.

Сырье после обработки водой отжимают под прессом, сушат и экстрагируют 96 % этанолом (кратность экстракции — 3, время каждой операции — 0,5 ч). Спиртовые извлечения объединяют, растворитель отгоняют досуха и получают фракцию № 4.

Вторую порцию сырья исчерпывающе экстрагируют 96 % этанолом, после удаления которого получают сухой остаток — фракция № 5.

Схема 2. 100 г сырья в колбе с обратным холодильником экстрагируют водой в соотношении 1:5 на кипящей водяной бане. Кратность экстракции — 3; продолжительность — 1 ч на каждую операцию. Объединенные водные извлечения делят на две равные порции, одну из которых выпаривают досуха и получают фракцию № 6. Вторую порцию переносят в де-

Количественное содержание сесквитерпеновых лактонов в амброзии полыннолистной по фазам роста

Фаза вегетации растения	Серия измерений, %						Метрологические характеристики				
	1	2	3	4	5	6	$\bar{X}, \%$	S^2	$S_{\bar{X}}$	$\varepsilon, \%$	$\Delta\bar{X}$
Роста	0,38	0,40	0,39	0,37	0,39	0,41	0,39	0,004	0,01	2,85	0,01
Бутонизации	0,53	0,52	0,54	0,52	0,54	0,54	0,53	0,004	0,01	1,94	0,01
Цветения	0,59	0,60	0,58	0,59	0,61	0,59	0,59	0,004	0,01	1,83	0,01

лительную воронку и последовательно обрабатывают вначале гексаном, затем хлороформом. Растворители гексан, хлороформ, а также воду из исходного водного извлечения удаляют полностью и получают фракции № 7, № 8 и № 9, соответственно.

Остаток сырья после обработки водой (схема 2) сушат и далее на кипящей водяной бане трехкратно экстрагируют 96 % этанолом в соотношении 1:5. Спиртовые извлечения объединяют, растворитель отгоняют досуха и получают фракцию № 10.

Схема 3. 100 г сырья в аппарате “Сокслета” исчерпывающе экстрагируют 96 % этанолом, фильтруют, растворитель отгоняют досуха и получают фракцию № 11. Оставшееся сырье сушат и в колбе с обратным холодильником экстрагируют водой в соотношении 1:5 на кипящей водяной бане (кратность экстракции — 3, время каждой операции — 1 ч). Водное извлечение фильтруют, растворитель удаляют под вакуумом и получают фракцию № 12.

Хроматографический анализ проводят в тонком слое на пластинках Silufol UV-254 и силикагеле марки LS 5/40 (Чехословакия) в системах растворителей: 1) бензол – этанол, 9:1; 2) бензол – бутанол, 9:1; 3) петролейный эфир – хлороформ – этилацетат, 2:2:1; 4) гексан – этилацетат, 85:5; 5) хлороформ – этанол, 7:3. Хроматограммы после высушивания опрыскивают 1 % KMnO_4 в 1 % растворе серной кислоты, а также концентрированной серной кислотой при нагревании. Все фармакологически активные фракции содержат сесквитерпеновые лактоны.

ИК-спектр биологически активных фракций измеряют на приборе “Specord-75 IR” в вазелиновом масле.

Выделение индивидуальных сесквитерпеновых лактонов

200 г сырья, собранного в период бутонизации, обрабатывают трижды горячей водой в соотношении 1:5. Из водного извлечения лактоны последовательно экстрагируют вначале гексаном, затем хлороформом. Гексан и хлороформ удаляют полностью и получают остатки в виде густых смол, которые далее переносят на колонку с сорбентом:

– силикагель марки Л 100/250 мк. Колонку последовательно промывают хлороформом, хлороформом с этилацетатом (9:1, 7:3, 1:1, 3:7, 1:9) – соединение 2 (R_f I. 0,23; II. 0,18; III. 0,31; V. 0,76), этилацетатом, смесью этилацетат – этанол (9:1, 7:3, 1:1, 3:7, 1:9) – соединение 1 (R_f I. 0,18; II. 0,14; III. 0,21; V. 0,89), этанолом.

– оксид алюминия IV степени активности. Колонку элюируют петролейным эфиром, петролейным эфиром с бензолом (9:1, 7:3, 1:1, 3:7, 1:9), бензолом, бензолом с хлороформом (9:1, 7:3, 1:1, 3:7, 1:9) – соединение 2, хлороформом, хлороформом с этанолом (9:1, 7:3, 1:1, 3:7, 1:9) – соединение 1, этанолом.

Для контроля используют хроматографию в тонком слое сорбента в системах растворителей: I, II, III, IV, V.

Количественное определение сесквитерпеновых лактонов:

Около 1 г (точная навеска) сырья вначале трехкратно экстрагируют водой в соотношении 1:30 в колбе с

обратным холодильником, а затем из водного раствора лактоны извлекают хлороформом (пять раз по 20 мл). Извлечения объединяют, растворитель удаляют под вакуумом. Сухой остаток растворяют в 10 мл этанола и 2,5 мл этого раствора в мерной колбе разбавляют до 25 мл. Оптическую плотность измеряют при длине волны 275 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно этанола на СФ 56.

Содержание сесквитерпеновых лактонов в пересчете на псилостахин и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле 1:

$$X = \frac{DV_k \cdot 100}{84,10 \cdot mV_a(100 - W)} \quad (1)$$

где D – оптическая плотность исследуемого раствора; 84,10 – удельный показатель поглощения псилостахина, рассчитанный для условий методики; V – объем спиртового раствора, мл; V_a – аликвота, мл; V_k – объем мерной колбы, мл; m – навеска сырья, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %

Экспериментальная фармакологическая часть

Опыты проведены на беспородных крысах массой 250 – 300 г, возраст животных — 3 месяца. Животные содержались в стандартных условиях вивария (температура окружающей среды 22 ± 2 °С, 12-часовая синхронизированная смена светового периода, комбинированный корм и воду животные получали *ad libitum*). Эксперименты проведены на кафедре фармакологии Пятигорской государственной фармацевтической академии.

Предварительно для оценки уровня САД и ЧСС животных подвергают катетеризации [11, 12]. С этой целью предварительно под хлоралгидратным (350 мг/кг) наркозом животным вживляли полиэтиленовые катетеры: в брюшную аорту через бедренную артерию для регистрации САД и ЧСС; в бедренную вену для введения изучаемых препаратов. Периферические концы катетеров подкожно выводят на холку животного и там закрепляются. Катетеры изготавливают из полиэтиленовых трубок РЕ-10 длиной 50 – 60 мм (длина определяется расстоянием от места внедрения катетера в сосуд до брюшной аорты) и РЕ-50 длиной 180 – 200 мм.

Катетеризацию сердца проводят посредством имплантации катетера в левый желудочек сердца через общую сонную артерию. Введение веществ осуществляют через катетер, имплантированный в яремную вену. Вывод катетеров на холку проводят по той же схеме, что и в первом случае.

Эксперименты начинают через 24 – 48 ч после операции, когда животное находится в бодрствующем состоянии. Регистрацию показателей системной гемодинамики проводят с использованием одноразовых датчиков СП-1 (США) и компьютерной программы “Bioshell ver. 1.0” на базе персонального компьютера Intel 486 DX2. Для предотвращения свертывания кро-

ви во время эксперимента в качестве антикоагулянта используют гепарин (1000,0 ед/кг).

Для выявления биологического действия анализируемых растворов на кардиодинамику регистрируют и рассчитывают следующие показатели:

максимальное давление в ЛЖ (МЛЖД) — мм. рт. ст.,
конечное диастолическое артериальное давление (КДАД) — мм. рт. ст.,

скорость сокращения и скорость расслабления миокарда ($dp/dt \max$, $dp/dt \min$),

индексы Верагута ($dp/dt/PI$, $dp/dt/Pd$),

модифицированный индекс Верагута,

частота сердечных сокращений (ЧСС) — уд/мин,

индекс энергетических затрат сердца (ИЭЗС).

Оцениваемые показатели сравнивают с значениями исходного уровня, которые фиксируются до введения исследуемых растворов.

Для оценки системной гемодинамики фиксируют значения САД, ЧСС, а также рассчитывают индекс энергетических затрат сердца (ИЭЗС).

Длительность регистрации показателей системной и центральной гемодинамики составляет 60 мин: 15 мин до введения и 45 мин после введения изучаемых веществ. Так же визуально фиксируется состояние животных на протяжении всего опыта.

Статистическую обработку результатов исследования проводят с использованием t-критерия Стьюдента. Изменения считаются достоверно значимыми при наблюдении эффекта у 95 % оцениваемых животных ($p < 0,05$). Для проведения экспериментальных расчетов используют пакет программ Star Office.

Дозы соответствующих фракций, вводимые животным, определены в ходе проведения экспериментальных исследований по изучению влияния субстанций на уровень САД и ЧСС феномена доза — эффект и составляют 10 и 50 мг/кг массы тела животных.

Таким образом, осуществлен фармакологический скрининг суммарных субстанций, полученных из наземных органов амброзии полыннолистной.

Установлено, что субстанции, полученные из сырья в фазу роста, характеризуются достоверной гипотензивной активностью и практически не токсичны.

Изучение качественного состава полученных субстанций показало, что в них содержатся сесквитерпеновые лактоны, наибольшее количество которых накапливается в фазу бутонизации и цветения.

Для получения фармакологически активных субстанций или индивидуальных лактонов из *Ambrosia*

artemisiifolia целесообразно использовать сырье, собранное в фазу роста и начала бутонизации, что одновременно решает важнейшую карантинную задачу.

В заключение следует отметить, что авторы стремились привлечь внимание заинтересованных лиц (или организаций) к двум проблемам: во-первых, амброзия является дешевым и доступным сырьем для получения сесквитерпеновых лактонов, химия и фармакология которых изучены достаточно подробно. Они могут быть использованы не только для создания лечебных средств, но и в качестве исходных веществ для целенаправленного синтеза соединений с заданной активностью; во-вторых, амброзия — карантинное растение, которое в период цветения создает ряд серьезных проблем социального и медицинского характера для части населения, восприимчивой к действию пыльцы. Собирая растение в период роста до цветения, можно успешно реализовать решение проблем, указанных выше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Г. В. Лавренова, *Физиотерапия*, Диамант, Золотой век, Санкт-Петербург, (1996), с. 108.
2. Б. Н. Райкис, С. А. Угримов, Ф. Л. Махлиновская и др., *Бюл. эксперим. биол. мед.*, **90**(8), 197 – 198 (1980).
3. *Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование: Семейство Asteraceae (Compositae)*, Наука, Санкт-Петербург, (1993), сс. 20 – 21.
4. К. С. Рыбалко, *Природные сесквитерпеновые лактоны*, Медицина, Москва (1978) сс. 265 – 284.
5. К. С. Рыбалко, О. А. Коновалова, Е. Ф. Петрова, *Химия природн., соедин.*, № 4, 578 – 579 (1979).
6. S. Milosavljević, *Arh. Farm.*, **45**(5), 199 – 206 (1995)
7. S. Milosavljević, V. Bulatović, M. Stefanović, *J. Serb. Chem. Soc.*, **64**(7 – 8), 397 – 442 (1999).
8. E. Bloszyk, U. Rychlewska, B. Szczepanska, et al., *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **57**(5), 1092 – 1102 (1992).
9. J. P. David, A. J. O. Santos, M. L. S. Guedes, et al., *Pharm. Biol. (Lisse, Neth.)*, **37**(2), 165 – 168 (1999).
10. Y. Chen, M. F. Bean, C. Chambers, et al., *Tetrahedron*, **47**(27), 4869 – 4878 (1991).
11. А. Н. Мурашев, О. С. Медведев, С. А. Давыдова, *Руководство по экспериментальной физиологии кровообращения*, Саратов (1992).
12. В. П. Фисенко (ред.), *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*, ЗАО “ИИА “Ремедиум”, Москва (2000), сс. 220 – 224.

Поступила 19.02.04.

AMBROSIA ARTEMISIIFOLIA AS A SOURCE OF THE BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCES

A. Yu. Parhomenko, O. A. Andreeva, E. T. Oganessian, M. N. Ivashev

Pyatigorsk state pharmaceutical academy, Pyatigorsk, Russia

The technology of getting biological active substances from *AMBROSIA ARTEMISIIFOLIA* in the stages of vegetation was theoretically and experimentally proved. The use of overhead part of the plant, picked in bud, as starting raw materials lets us to solve the following problems: to ensure safety of working with allergic raw materials (absence of pollen); to get total biological active fractions from which, if necessary, one can isolate individual substances. It was established that in the biological active fractions, got in bud stage, cumanine and peruvine prevailed among the sesquiterpene lactones; the other lactones were present in trace quantities. During the pharmacological screening there were exposed the fractions, that were worthwhile for profound experimental research into their influence on the systemic and regional hemodynamics.