

С. В. Жигжитжапова^{1, 2}, Д. В. Попов¹, Е. Ц. Пинтаева¹, Л. Д. Раднаева^{1, 2},
Л. И. Чимитцыренова², Т. Э. Рандалова²

ЭФИРНОЕ МАСЛО *ARTEMISIA SIEVERSIANA* WILLD. И РАЗРАБОТКА ЭМУЛЬСИОННЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА ЕГО ОСНОВЕ

¹ Байкальский институт природопользования СО РАН, Улан-Удэ, Россия.

² Бурятский государственный университет, Улан-Удэ, Россия.

Методом газохромато-масс-спектрометрии изучен состав эфирного масла *Artemisia sieversiana* Willd. флоры Бурятии. Основным компонентом является хамазулен (36 %), обладающий противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. На его основе комбинированием методов механического диспергирования и гомогенизации под высоким давлением получены эмульсионные композиции, характеризующиеся достаточно узким распределением частиц по размерам, со средним размером менее 150 нм.

Ключевые слова: полынь Сиверса; эфирное масло; хамазулен; эмульсионная композиция.

Поиск нетоксичных соединений природного происхождения, обладающих противовоспалительным, бактерицидным, регенераторным действием, является актуальной задачей для медицины, парфюмерно-косметологической, а также фармацевтической промышленности. Известно, что веществом, обуславливающим такие свойства многих лекарственных растений, является хамазулен. Традиционным хамазуленсодержащим лекарственным растительным сырьем, введенным в фармакопеи многих стран, является ромашка аптечная (*Matricaria chamomilla* L., Asteraceae), в эфирном масле которой содержание хамазулена достигает 1 – 15 % [1]. Поиск других источников хамазулена среди дикорастущих растений показал перспективность растений родов полынь (*Artemisia* L.), тысячелистник (*Achillea* L.). Так, содержание хамазулена в эфирном масле полыни якутской достигает 51 % [2], полыни понтийской — до 18 % [3], в эфирном масле тысячелистника обыкновенного — от 0 до 41 % в зависимости от типа почв [4], в сибирских видах тысячелистника — от 1,7 до 18 % [5]. Во флоре Бурятии перспективным источником хамазуленсодержащего эфирного масла является полынь Сиверса *Artemisia sieversiana* Willd. (Asteraceae) [6]. Этот вид полыни широко распространен на территории Бурятии и формирует значительную фитомассу, что открывает перспективы для ее практического использования. Это однолетнее или двулетнее травянистое растение, характеризующееся прямыми, ветвистыми в верхней половине стеблями. Листья черешковые, пластинки дважды — трижды перисто-рассеченные на продолговатые или линейно-продолговатые дольки. Корзинки, полушаровидные, поникающие, собраны в широкие метельчатые соцветия. Гербарные образцы хранятся в лаборатории химии природных систем БИП СО РАН — ФГБОУ ВПО “БГУ”.

Известно, что препараты на основе эфирных масел могут быть очень чувствительными к окислению и летучими, причем оба эти качества снижают их эффективность. Для предотвращения нежелательных процессов окисления и испарения можно использовать

инкапсулирование. Наиболее выгодными (и часто используемыми) системами инкапсуляции являются эмульсии. Они способны обеспечить равномерное распределение частично или полностью гидрофобных соединений в гидрофильной матрице. Для получения эмульсий наибольшее распространение в лабораторной практике получил метод гомогенизации под высоким давлением [7, 8], который обладает неоспоримым преимуществом — позволяет инкапсулировать широкий круг соединений и получать новые формы лекарственных препаратов.

Настоящая работа посвящена исследованию эфирного масла *Artemisia sieversiana* Willd, содержащего хамазулен, и разработке эмульсионных композиций на его основе.

Экспериментальная часть

Для исследования состава эфирного масла использовали метод хромато-масс-спектрометрии на газовом хроматографе Agilent 6890 с квадрупольным масс-спектрометром (MSD 5973N) в качестве детектора.

Для получения эмульсии применяли роторный диспергатор Ultra-Turrax T18 (IKA, Германия) и гомогенизатор Nano DeBEE 30 (BEE Int., США).

Для измерения динамического светорассеяния применяли анализатор Malvern Zetasizer Nano (Malvern Instruments Ltd., Великобритания).

Получение эфирного масла. Сбор материала проводили в природной популяции на территории Бурятии (окрестности пос. Сотниково, Иволгинский район, залежь). Для исследования собраны растения в фазе полного цветения, когда содержание хамазулена в эфирном масле максимально [9].

Эфирное масло получали из воздушно-сухой массы надземной части растений методом гидродистилляции. Получены эфирные масла темно-синего цвета, выход масла из надземной части составил 0,7 % на воздушно-сухое сырье. Эфирное масло исследовали методом ГЖХ, использовали 30-метровую кварцевую колонку HP-5MS (сополимер 5 % — дифенил — 95 % — диметилсилоксан) с внутренним диаметром

Таблица 1
Химический состав эфирных масел *Artemisia sieversiana* Willd.

Компонент	<i>J</i> *	Содержание, %
β-Мирцен	992	1,2
Карен-2	1017	0,1
<i>n</i> -Цимол	1025	0,1
1,8-Цинеол	1031	2,8
Линалоол	1100	1,3
Борнеол	1166	0,7
Терпинеол-4	1178	1,3
α-Терпинеол	1191	1,3
α-Копаен	1378	0,3
β-Бурбунен	1387	0,5
<i>z</i> -Жасмон	1400	0,2
Кариофиллен	1422	1,4
Е-β-Фарнезен	1459	1,3
Селина-4,11-диен	1478	2,1
Гермакрен D	1484	7,5
Бициклогермакрен	1499	0,3
Е,Е-α-Фарнезен	1510	2,4
Лавандулил-3-метилбутаноат	1513	0,8
δ-Кадинен	1526	0,6
Нерил-2-метилбутаноат	1579	4,8
Спагуленол	1581	1,3
Нерил-3-метилбутаноат	1585	5,4
Геранил-2-метилбутаноат	1604	0,4
Геранил-3-метилбутаноат	1610	0,2
γ-Эвдесмол	1636	3,9
Т-Кадинол	1646	1,0
α-Кадинол	1658	2,7
α-Бисаболол	1688	5,9
Хамазулен	1734	36,1
γ-Костол	1751	0,3

* *J* — линейный индекс удерживания.

0,25 μм. Температура испарителя — 280 °С, объем пробы — 1 мкл, разделение потока 60:1. Температурный режим колонки: 50 °С (2 мин) — 50–240 °С (4°/мин) — 240–280 °С (20°/мин) — 280 °С (5 мин). Газ-носитель — гелий с постоянным потоком 1 мл/мин. Температура интерфейса между хроматографом и масс-селективным детектором — 280 °С. Масс-спектры регистрировали на квадрупольном

масс-спектрометре HP MSD 5973 при ионизации электронным ударом с энергией ионизирующих электронов 70 эВ. Данные собирались со скоростью 2,89 скан./с в диапазоне 40–550 а.е.м. Задержка между вводом пробы в испаритель хроматографа и началом записи хроматомасс-спектрограммы составляла 3 мин.

Процентный состав эфирного масла (табл. 1) вычисляли по площадям газохроматографических пиков без использования корректирующих коэффициентов. Качественный анализ был основан на сравнении рассчитанных значений линейных индексов удерживания (*J*), времен удерживания, полных масс-спектров с библиотекой хроматомасс-спектрометрических данных летучих веществ растительного происхождения. Вычисление линейных индексов удерживания выполняли в соответствии с ранее описанной методикой [10]. Количественный анализ выполняли методом внутренней нормировки по площадям пиков без использования корректирующих коэффициентов.

Для получения эмульсий использовали триглицериды кедрового масла (“Тайга-продукт”, Ангарск, Россия) и Твин-80 (“Юнихема”, Эверберг, Бельгия) в качестве неионогенного ПАВ, а также деионизованную воду (Millipore ICW-3000).

Все измерения осуществляли при температуре 20 °С. Для контроля повторяемости результатов для каждого образца выполняли не менее 3 повторных измерений. Чтобы избежать влияния многократного рассеяния эмульсии разбавляли деионизованной водой (Millipore ICW-3000).

Результаты и их обсуждение

В составе эфирного масла полыни Сиверса флоры Бурятии идентифицировано 33 соединения. Основными компонентами эфирного масла полыни Сиверса, выделенными из растений, произрастающих на территории Бурятии, является хамазулен (36,1 %), гермакрен D (7,5 %), α-бисаболол (5,9 %), нерил-3-метилбутаноат (5,4 %) и нерил-2-метилбутаноат (4,8 %) (табл. 1), что совпадает с данными, полученными ранее [6]. Содержание хамазулена в исследованном эфирном масле больше, чем в эфирных маслах полыни

Средний размер частиц эмульсий (*d*, nm) и индексы полидисперсности (ИПД) для различных типов эмульсий

Таблица 2

<i>N</i> *	Эмульсия без активного компонента		Эмульсия с хамазуленсодержащим эфирным маслом	
	<i>d</i> , nm	ИПД	<i>d</i> , nm	ИПД
0	961,3 ± 6,61	0,662 ± 0,005	565,7 ± 2,19	0,865 ± 0,006
1	150,0 ± 1,27	0,153 ± 0,002	153,8 ± 0,63	0,132 ± 0,001
2	143,6 ± 0,92	0,127 ± 0,001	148,6 ± 0,85	0,141 ± 0,001
3	146,4 ± 1,43	0,166 ± 0,002	144,1 ± 0,43	0,109 ± 0,001
4	137,0 ± 0,64	0,104 ± 0,001	143,2 ± 0,52	0,113 ± 0,001
5	136,7 ± 0,66	0,108 ± 0,001	144,8 ± 0,78	0,134 ± 0,001
7	139,1 ± 0,51	0,093 ± 0,001	143,1 ± 0,60	0,118 ± 0,001
9	138,6 ± 0,63	0,108 ± 0,001	147,2 ± 0,75	0,134 ± 0,001

* *N* — число циклов гомогенизации высокого давления.

Сиверса флоры других регионов Сибири (0,4 – 1,6 %) и Монголии (10,26 %) [11], что позволяет предположить высокую антиоксидантную активность масла [12]. Высокое содержание в исследованном эфирном масле α -бисаболола в сочетании с хамазуленом обуславливает его противовоспалительные свойства [1]. Таким образом, трава полыни Сиверса, произрастающая на территории Бурятии, является перспективным источником эфирного масла с противовоспалительными, антиоксидантными свойствами.

Эмульсионные композиции хамазуленсодержащего эфирного масла *Artemisia sieversiana* Willd. получены на основе триацилглицеринов кедрового масла, которые являются наиболее подходящими (биоразлагаемые, малотоксичные) физиологическими компонентами [13, 14] и характеризуются высоким содержанием биологически активных полиненасыщенных жирных кислот [15].

Эмульсии получены со следующим соотношением фаз: 10 % — кедровое масло, 90 % — водная фаза, содержащая 2 % по массе ПАВ (Твин 80), активный компонент (содержащее хамазулен эфирное масло) добавляли в соотношении 5 % по массе [7].

Первичная эмульсия получена с помощью роторно-го диспергатора при обработке в течение 2 мин со скоростью 25 000 об/мин. Средний размер частиц первичной эмульсии с активным компонентом составлял 565,7 нм, что почти вдвое меньше, чем для эмульсии без активного компонента — 961,3 нм. При этом отмечено более широкое распределение частиц по размерам для эмульсии с активным компонентом. Это может быть вызвано изменением физико-химических свойств микрокапель масла при включении в них дополнительного гидрофобного компонента и изменении взаимодействия с молекулами ПАВ.

Процедура получения мелкодисперсных эмульсий включала несколько (от 1 до 9) стадий гомогенизации при давлении 2 000 атм. Обнаружено, что с увеличением числа стадий гомогенизации средний размер капель дисперсионной фазы уменьшается (табл. 2).

Наибольший скачок наблюдали после первого цикла обработки, последующие циклы приводили к незначительному уменьшению размера частиц. Индекс полидисперсности частиц показал достаточно узкое распределение по размерам уже после первого цикла

обработки. Включение активного компонента (содержащего хамазулен эфирного масла) в эмульсии не вызвало существенного изменения размеров частиц и индекса полидисперсности по сравнению с эмульсиями, не содержащими дополнительных компонентов.

Полученные эмульсионные композиции могут найти применение в различных областях медицины, парфюмерно-косметологической, а также фармацевтической промышленности в качестве препаратов, обладающих противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. При этом можно использовать как непосредственно сами эмульсии, так и различные субструктуры, полученные на их основе — полимерные нанокапсулы, липидные наночастицы.

ЛИТЕРАТУРА

1. P. Goetz, *Phytotherapie de l'inflammation (partie i), Phytothérapie*, **9**, 310 – 317 (2011).
2. М. А. Ханина, Е. А. Серых, В. П. Амелъченко и др., *Химия растит. сырья*, **3**, 63 – 78 (1999).
3. Д. Л. Макарова, М. А. Ханина, В. П. Амелъченко и др., *Химия растит. сырья*, **2**, 55 – 60 (2008).
4. И. Р. Данилейко, Н. Н. Апыхтин, В. В. Племенков, *Вестник БФУ им. И. Канта*, **7**, 33 – 37 (2012).
5. М. С. Юсубов, Г. И. Калинкина, Л. А. Дрыгунова и др., *Химия растит. сырья*, **3**, 25 – 32 (2000).
6. С. В. Жигжитжапова, Т. Э. Соктоева, Л. Д. Раднаева, В. В. Тараскин, *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*, **2**, 103 – 105 (2009).
7. N. Terjung, M. Löffler, M. Gibis, et al., *Food Funct.*, **3**, 290 – 301 (2012).
8. М. Ю. Королева, Е. В. Юртов, *Успехи химии*, **81**(1), 21 – 43 (2012).
9. С. В. Жигжитжапова, Т. Э. Соктоева, Л. Д. Раднаева, *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*, **1**(77), 138 – 141 (2011).
10. А. В. Ткачев, *Исследование летучих веществ растений*, Офсет, Новосибирск (2008), сс. 224 – 781.
11. С. Шатар, Н. В. Бодоев., С. В. Жигжитжапова, и др., *Эфирноосные растения бассейна реки Селенга*, Издательство Бурятского госуниверситета, Улан-Удэ (2006), сс. 111 – 116.
12. Н. В. Сизова, *Хим.-фарм. журн.*, **46**(6), 42 – 44 (2012); *Chem. Pharm. J.*, **46**(6), 369 – 371 (2012).
13. E. S. Averina, R. H. Muller, D. V. Popov, L. D. Radnaeva, *Pharmazie*, **66**, 348 – 356 (2011).
14. В. Heurtault, В. Saulnier, В. Pech, et al., *Biomaterial*, **24**, 4283 – 4300 (2003).
15. Е. Ц. Пинтаева, В. Г. Ширеторова, А. Г., Хантургаев и др., *Сб. научн. тр. Серия: Химия и биологически активные соединения*, Улан-Удэ (2006), сс. 130 – 136.

Поступила 08.05.14

ESSENTIAL OIL OF *ARTEMISIA SIEVERSIANA* WILLD. AND THE DEVELOPMENT OF RELATED OIL-IN-WATER EMULSIONS

S. V. Zhigzhitzhapova^{1,2}, D. V. Popov¹, E. Ts. Pintaeva¹, L. D. Radnaeva^{1,2}, L. I. Chimittsyrenova², and T. E. Randalova²

¹ Baikal Institute of Nature Management, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Ulan-Ude, Buryatia, 670047 Russia

² Buryat State University, Ulan-Ude, Buryatia, 670000 Russia

The essential oil composition of *Artemisia sieversiana* Willd., a wormwood species growing in Buryatia, was studied using gas chromatography with mass-spectrometric detection (GC/MS). It is established that the main component of the oil (36%) is chamazulene possessing anti-inflammatory and antioxidant properties. Essential oil-based emulsion compositions with narrow particle size distribution and average particle size below 150 nm were produced using a combination of mechanical dispersion and high-pressure homogenization procedures.

Keywords: *Artemisia sieversiana* Willd.; essential oil; chamazulene; emulsion composition.