

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ГРЕЧАНА ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 615. 322: 582. 998. 2]. 076. 2

**ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АЗУЛЕНВМІЩУЮЧИХ РОСЛИН РОДУ
ARTEMISIA L. ФЛОРИ УКРАЇНИ З МЕТОЮ ОДЕРЖАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ**

15.00.02 - фармацевтична хімія та фармакогнозія

АВТОРЕФЕРАТ

**дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата фармацевтичних наук**

Харків - 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі фармакогнозії з курсом ботаніки

Запорізького державного медичного університету,

Міністерство охорони здоров'я України

Науковий керівник: доктор фармацевтичних наук, професор
Мазулін Олександр Владиленович
Запорізький державний медичний університет,
завідувач кафедри фармакогнозії, фармацевтичної хімії
та технології ліків ФПО

Офіційні опоненти: доктор фармацевтичних наук, професор
Сербін Анатолій Гаврилович
Національний фармацевтичний університет,
завідувач кафедри медичної ботаніки

доктор фармацевтичних наук,
старший науковий співробітник
Коновалова Олена Юрївна
Медичний інститут Української асоціації
народної медицини, м Київ
завідувач кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії

Захист відбудеться „18” квітня 2008 року о 12⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.64.605.01 при Національному фармацевтичному університеті за адресою: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного фармацевтичного університету (61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4).

Автореферат розісланий “14” березня 2008 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор біологічних наук, професор

Л.М. Малоштан

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Рослинні лікарські засоби займають значну питому вагу в загальному об’ємі лікарських препаратів сучасної медицини.

Природна сировина залишається одним з основних джерел отримання лікарських препаратів, які широко використовуються в медичній практиці, а при лікуванні ряду захворювань є незамінними. Вони часто менш токсичні і мають більш сприятливу фармакологічну дію на організм. Тому, дослідження вітчизняної флори, виділення і вивчення біологічно активних речовин має велике теоретичне і практичне значення.

Великий інтерес має род *Artemisia L.*, види якого використовуються в багатьох країнах світу як джерела протизапальних лікарських засобів. Особливої уваги заслуговують представники, багаті сполуками - похідними азуленів з широким спектром фармакологічної дії (дезинфікуючою, протизапальною, бактеріостатичною, антисептичною тощо). Сировинна база природних джерел біологічно активних азуленів в Україні обмежена. Всебічне морфолого - анатомічне та фітохімічне вивчення, впровадження в практику лікарських засобів з рослинної сировини поширених видів роду *Artemisia L.*, що містять азулени, є актуальною проблемою фармакогнозії.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно плану науково - дослідних робіт кафедри фармакогнозії з курсом

ботаніки Запорізького державного медичного університету з проблеми „Фармація” (№ державної реєстрації 0102U002861, шифр теми ІН 15.00.02.02).

Мета і завдання дослідження. Метою роботи є морфолого - анатомічне та фітохімічне вивчення перспективних азуленвміщуючих видів рослин роду полин: гіркого (*Artemisia absinthium* L.), звичайного (*A. vulgaris* L.), австрійського (*A. austriaca* Jacq.).

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити такі задачі:

- узагальнити сучасний стан використання азуленвміщуючих представників видів роду полин;
- провести пошук перспективних азуленвміщуючих видів серед рослин роду полин;
- встановити хімічний склад і вміст основних груп біологічно активних речовин, розробити способи їх отримання;
- встановити накопичення макро- та мікроелементів у рослинній сировині;
- розробити метод кількісного визначення флавоноїдів у рослинній сировині і фітопрепаратах;
- встановити морфолого - анатомічні діагностичні ознаки рослинної сировини видів роду полин флори України;
- встановити терміни накопичення ефірної олії в рослинах в умовах південного сходу України;
- розробити раціональні методи одержання лікарських засобів протизапальної дії з сировини азуленвміщуючих видів роду полин;
- дослідити антимикробну, мікостатичну, протизапальну фармакологічні дії лікарських засобів.

Об'єкти дослідження: рослини роду полин: гіркий, звичайний, австрійський.

Предмет дослідження: порівняльне фармакогностичне і морфолого - анатомічне вивчення азуленвміщуючих видів роду полин: гіркого (*A. absinthium* L.), звичайного (*A. vulgaris* L.), австрійського (*A. austriaca* Jacq.).

Методи дослідження: газорідинна хроматографія на мікрокапілярних колонках з мас - спектрометричним детектуванням, вискоефективна рідинна хроматографія, фотоелектроколориметрія, атомно - абсорбційний спектральний аналіз, УФ -, ІЧ -, ПМР - спектроскопія, мікроскопія.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведено комплексне морфолого - анатомічне і фітохімічне вивчення трьох азуленвміщуючих видів родини айстрові флори південного сходу України.

Методами УФ-, ІЧ-, ПМР- спектроскопії, капілярної газорідинної і вискоефективної рідинної хроматографії встановлено склад компонентів ефірної олії, флавоноїдів і амінокислот у досліджуваних видах.

Вперше методом атомно - абсорбційного спектрального аналізу проведено вивчення вмісту макро- та мікроелементів у рослинній сировині полинів: гіркого, звичайного, австрійського.

Розроблені способи отримання індивідуальних флавоноїдів, фенолкарбонових та урсолової кислот, виділено та ідентифіковано 19 сполук.

Розроблено спектрофотометричний метод кількісного визначення флавоноїдів у траві полину гіркого, настоянці трави полину гіркого.

Практичне значення одержаних результатів. Вивчені нові і перспективні види азуленвміщуючої рослинної сировини роду полин: гіркий, звичайний, австрійський флори України.

Запропоновані способи виділення флавоноїдів, фенолкарбонових та урсолової кислот з рослинної сировини досліджуваних видів.

Розроблено спектрофотометричний метод кількісного визначення флавоноїдів в рослинній сировині полину гіркого та настоянці з нього, проект змін до АНД на настоянку полину гіркого.

Встановлені діагностичні морфолого - анатомічні та мікроскопічні ознаки видів роду полин: гіркого, звичайного, австрійського, мітлистоного, кримського та лимонного, що дозволяє ідентифікувати рослинну сировину.

Вперше встановлені відмінні морфолого - анатомічні та мікроскопічні ознаки полинів: гіркого, звичайного, австрійського, мітлистого, кримського та лимонного в лікарської сировині (інформаційний лист № 97 - 2006; Випуск 5 з проблеми „Фармація”, протокол № 41 від 19.04.06 р.).

Вперше визначені оптимальні терміни заготівлі лікарської сировини полинів гіркого та звичайного (інформаційний лист № 96 - 2006; Випуск 4 з проблеми „Фармація”, протокол № 41 від 19.04.06 р.).

Матеріали досліджень успішно впроваджені в лабораторії з контролю якості ЗАТ Фармацевтична фабрика „Віола”, системі виробничого об'єднання ЗАТ „Ліки Кіровоградщини”, Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів МОЗ АР Крим та Запорізької області інформаційними листами: „Оптимальні терміни заготівлі лікарської сировини полинів гіркого (*Artemisia absinthium* L.) і звичайного (*Artemisia vulgaris* L.)”, „Відмінні морфолого - анатомічні та мікроскопічні ознаки рослин роду полин в лікарській сировині”.

Кафедри фармацевтичної хімії Вінницького національного медичного університету, фармації Івано-Франківського державного медичного університету, біології Запорізького національного університету, хімії та екології Запорізького національного технічного університету використовують запропоновані методики в учбовому процесі.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно зроблений аналіз наукової літератури з досліджуваної проблеми, визначені методичні підходи, відповідно яким виконані всі заплановані дослідження.

Проведені фізико - хімічні дослідження і вивчено склад ефірної олії полинів: гіркого, звичайного, австрійського. Вивчено хімічний склад флавоноїдів, фенолкарбонових та урсолової кислот, амінокислот у траві досліджуваних видів.

Розроблено спосіб кількісного визначення флавоноїдів в траві полинів гіркого і австрійського, настоянці полину гіркого.

Проведено порівняльне морфолого - анатомічне дослідження полинів: гіркого, звичайного, австрійського, мітлистого, кримського, лимонного.

Розроблено оптимальні терміни заготівлі лікарської сировини полинів гіркого (*Artemisia absinthium* L.) та звичайного (*Artemisia vulgaris* L.).

Результати експериментальних досліджень дисертантом оброблені за допомогою програмного забезпечення STATISTICA версії 6.1 серії AXXR712D833214FANS, систематизовані і проаналізовані. При виконанні та друкуванні результатів роботи не використовувалось ідей і результатів досліджень співавторів.

Апробація результатів дисертації. Основний зміст дисертаційної роботи докладався і обговорювався на науково - практичних конференціях: VII Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2003), „Актуальные вопросы медицины и фармации” I Межвузовская конференция молодых ученых (Запорожье, 2003), „Інноваційна модель соціально - економічного розвитку Запорізького регіону” (Запоріжжя, 2003), „Історія та перспективи розвитку фармацевтичної науки та освіти” Міжнародна наукова конференція, присвячена 100 - річчю створення фармацевтичного факультету ЗДМУ (Запоріжжя, 2004), „Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології” Всеукраїнська науково - практична конференція студентів та молодих вчених (Донецьк, 2004, 2005), Современные вопросы фармакогнозии (Ярославль, 2004), Наукова конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю (Вінниця, 2004), „Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики” (Запоріжжя, 2003, 2004, 2006, 2007), „Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономіка лікарських засобів та біологічно активних добавок” Науково - практична конференція з міжнародною участю (Тернопіль, 2004), VIII Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2004), „Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України”, VI Національний з'їзд фармацевтів України (Харків, 2005).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 20 наукових праць, в тому числі 11 статей (з них 7 - в наукових фахових виданнях), 2 інформаційних листи, 7 тез доповідей.

Обсяг і структура дисертації. Загальний об'єм дисертації викладено на 219 сторінках (обсяг основного тексту становить 150 сторінок) і складається зі вступу, огляду літератури, чотирьох розділів експериментальних досліджень, висновків, списку використаної літератури і додатків. Робота ілюстрована 36 рисунками, 35 таблицями, 19 додатками. Список використаних джерел складає 188 найменувань, з них 38 - іноземних.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовується вибір теми та її актуальність, формулюються завдання досліджень, визначається наукова новизна та практичне значення досліджень.

У **першому розділі** проаналізовано та узагальнено дані первинних джерел з ботанічної характеристики, ареалів розповсюдження, сучасного стану вивчення хімічного складу видів роду *Artemisia* L., його застосуванню в медицині.

У **другому розділі** обґрунтовується вибір об'єктів дослідження та представлені методи їх вивчення.

У **третьому розділі** наведені результати дослідження вмісту, фізико - хімічних властивостей та складу ефірних олій. Ефірні олії із зразків рослинної сировини виділяли методом Клевенджера, після чого вивчали фізико - хімічні показники (табл. 1).

Таблиця 1.

Фізико - хімічні показники ефірних олій з трави *A. absinthium* L., *A. vulgaris* L., *A. austriaca* Jacq., яку заготовлювали у передмістях м. Васильківки Запорізької обл.(липень - вересень 2004 - 2006 рр.), n=6

№ з/п	Показник якості	<i>Artemisia absinthium</i> L.	<i>Artemisia vulgaris</i> L.	<i>Artemisia austriaca</i> Jacq.
1	Вміст (X) %	2,35 ± 0,051	0,90 ± 0,018	3,00 ± 0,065
2	Густина, ρ_D^{20}	0,9167	0,8700	0,9070
3	Показник заломлення, n_D^{20}	1,4910	1,4776	1,4890
4	Питомий показник обертання,	- 5,40	- 19,00	- 1,44
5	$[\lambda]_D^{20}$	1,43 ± 0,07	1,20 ± 0,06	3,91 ± 0,15
6	Кислотне число, I_A	45,56 ± 2,49	53,00 ± 2,50	55,80 ± 2,48
7	Ефірне число, I_E	65,20 ± 2,24	68,15 ± 2,30	70,35 ± 2,40
8	Гідроксильне число, I_{OH}	3,82 ± 0,66	2,84 ± 0,53	5,11 ± 1,22
	Вміст фенолів, %			

Методом газорідної хроматографії на мікрокапілярних колонках з мас-спектрометричним детектуванням у ефірній олії полину гіркого встановлено до 56 сполук, п. австрійського до 43, п. звичайного до 31. Основними складовими ефірної олії полину гіркого були: β - мірцен, ліналоол, α - туйон, β - туйон, камфора, β - терпінеол, α - терпінеол, туйїловий спирт, борнілацетат, туйїлацетат, β - бурбонен, каріофілен, аг - куркумен, β - селинен, нерил - 2 - метилпропіонат, лінолил - 2 - метилбутират, лінолил - 3 - метилбутират, нерил - 2 - метилбутират, геранил - 2 - метилбутират, інтермедіол, хамазулен, гвайазулен. У ефірній олії полину австрійського у найвищих концентраціях містились: 1,8 - цинеол, α - туйон, β - туйон, камфора, туйїлацетат, α - терпінеол, карвон, хамазулен, дигідрохамазулен, артемін. У ефірній олії полину звичайного накопичувались: камфен, β - пінен, сабинен, α - терпінен, камфора, борнілацетат, α - терпінеол, борнеол, карвон, β - фенілетіловий спирт, метилевгенол, хамазулен. Вміст біологічно активних азуленів був максимальним у ефірній олії *Artemisia austriaca* Jacq. (до 19,77 ± 1,84%), декілька менший - у *A. absinthium* L. (до 16,23 ± 1,33 %) і значно нижчий - у *A. vulgaris* L. (до 8,90 ± 0,86%) (табл. 2).

Таблиця 2.

Кількісний вміст суми азуленів (% ± $E_{0,95}$) у складі ефірних олій видів роду полин(липень - вересень 2004 – 2006 рр) n=6

Місце заготівлі	<i>Artemisia absinthium</i> L.	<i>Artemisia vulgaris</i> L.	<i>Artemisia austriaca</i> Jacq.

Запорізька обл., м. Токмак	14,11 ± 1,30	8,90 ± 0,86	23,11 ± 1,89
Дніпропетровська обл., с. Троїцьке	13,45 ± 1,24	8,55 ± 0,80	20,15 ± 1,79
Запорізька обл., с. Дубова балка	14,00 ± 1,28	7,90 ± 0,76	19,77 ± 1,84
Донецька обл., Артємівський район	13,77 ± 1,28	7,96 ± 0,76	19,81 ± 1,82
АР Крим, Никітський ботанічний сад	13,80 ± 1,29	8,44 ± 0,82	20,11 ± 1,69
Запорізька обл., м. Васильківка	16,23 ± 1,33	7,92 ± 0,80	18,8 ± 1,79

З досліджуваних видів нами одержано 14 речовин флавоноїдної природи (рис. 1).

У траві полину австрійського ідентифіковані речовини : 1 – 3, 5 – 12; п. гіркого – 1, 2, 7 – 14, п. звичайного - 1 - 4, 9.

Речовина 1 складу $C_5H_{10}O_6$ - кристали яскраво - жовтого кольору, розчинялись у спирті етиловому, етилацетаті, диетиловому ефірі; $T_{пл}$ 329 - 331° С (спирт етиловий), λ_{max} 255, 268_{пл}, 350 нм. Дані УФ -, ІЧ -, ЯМР - спектроскопії, відсутність депресії $T_{пл}$ ідентичні лютеоліну (5, 7, 3', 4' - тетраоксифлавону).

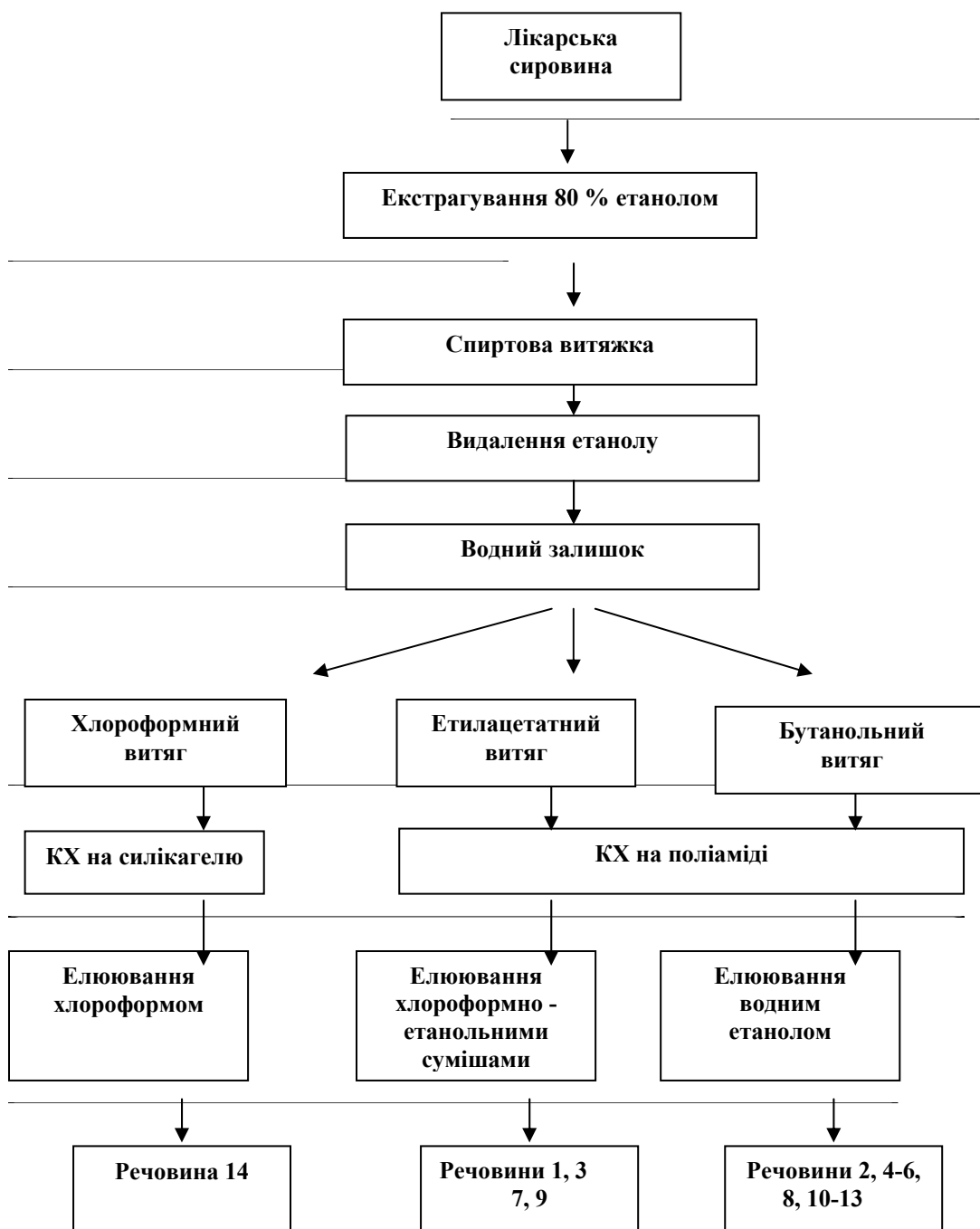
Речовина 2 складу $C_{21}H_{20}O_{11}$ - кристали яскраво - жовтого кольору, розчинні у спирті етиловому, етилацетаті, формаїді; $T_{пл}$ 264 - 267° С; λ_{max} 255 - 258, 268_{пл}, 344 нм. Продуктом гідролізу речовини 2 був аглікон (до 60,4%): $T_{пл}$ 328 - 330°С, λ_{max} 255, 268_{пл}, 348 нм (спирт етиловий). Дані УФ -, ІЧ -, ЯМР - спектроскопії, відсутність депресії $T_{пл}$, продукти гідролізу ідентичні лютеолін - 7 - глікозиду (7 - О - β - D - глюкопіранозидо - 5, 3', 4' - триоксифлавону). *Речовина 3* складу $C_{15}H_{10}O_7$ - голчасті кристали яскраво - жовтого кольору, розчинні у спирті етиловому, етилацетаті та диетиловому ефірі; $T_{пл}$ 311 - 313° С (спирт етиловий); λ_{max} 258 - 259, 299_{пл}, 372 нм. Дані УФ -, ІЧ - та ПМР - спектроскопії, відсутність депресії $T_{пл}$ ідентичні кверцетину (3, 5, 7, 3', 4' - пентаоксифлавону).

Речовина 4 складу $C_{27}H_{30}O_{16} \cdot 3H_2O$ - кристали яскраво - жовтого кольору, розчинні у спирті етиловому, формаїді. $T_{пл}$ 190 - 191° С (спирт етиловий); λ_{max} 257 - 258, 299_{пл}, 371 нм. Продуктом гідролізу був аглікон (до 68,2 %); $T_{пл}$ 311 - 313° С (спирт етиловий); λ_{max} 258 - 259, 299_{пл}, 372 нм. Дані УФ -, ІЧ - та ПМР - спектроскопії, відсутність депресії $T_{пл}$, продукти гідролізу ідентичні рутину (5, 7, 3', 4' - тетраокси - 3 - β - D - глюкопіранозил - α - L - рамнопіранозиду).

Речовина 5 складу $C_{21}H_{20}O_{12}$ - жовтий порошок, розчинний у спирті етиловому, диметилформаїді, піридині, у гарячій воді; $T_{пл}$ 168 - 170° С (спирт етиловий); λ_{max} 255, 360 нм. Дані УФ -, ІЧ - та ПМР - спектроскопії, відсутність депресії $T_{пл}$ ідентичні ізокверцетрину (кверцетин - 3 - β - D - глюкофуранозиду).

Речовина 6 складу $C_{27}H_{30}O_{17}$ - яскраво - жовтий кристалічний порошок, розчинний у спирті етиловому, диметилформаїді, піридині; $T_{пл}$ 180 - 184° С (спирт етиловий); λ_{max} 258, 362 нм. Дані УФ -, ІЧ - та ПМР - спектроскопії, відсутність депресії $T_{пл}$, продукти гідролізу ідентичні скопарину (кверцетин - 3 - глюкогалактозиду).

Рис. 1 Схема розділення флавоноїдів, які виділено з екстрактів трави *Artemisia absinthium* L., *Artemisia vulgaris* L., *Artemisia austriaca* Jacq.



Речовина 7 складу $C_{15}H_{10}O_6$ - кристали яскраво - жовтого кольору, розчинні у спирті етиловому, диметилформаїді, піридині, нерозчинні у воді, хлороформі; $T_{пл}$ 277 - 279° С (спирт етиловий); λ_{max} 266, 322_{пл}, 367 нм. Дані УФ -, ІЧ - та ПМР - спектроскопії, відсутність депресії $T_{пл}$ ідентичні кемпферолу (3, 5, 7, 4' - тетраоксифлавонолу).

Речовина 8 складу $C_{21}H_{22}O_{11}$ - кристали жовтого кольору, розчинні у спирті етиловому, етилацетаті, формаїді, нерозчинні в хлороформі, диетиловому ефірі. $T_{пл}$ 175 - 178° С (спирт етиловий); λ_{max} 267, 300, 351 нм. Дані УФ -, ІЧ - та ПМР - спектроскопії, відсутність депресії $T_{пл}$, продукти гідролізу ідентичні астрагаліну (кемпферол - 3 - О - β - D - глюкопіранозиду).

Речовина 9 складу $C_{16}H_{12}O_7$ - кристали яскраво - жовтого кольору, розчинні у спирті етиловому, диметилформаїді, піридині; нерозчинні у воді, хлороформі, диетиловому ефірі. $T_{пл}$ 303 - 306° С (спирт етиловий); λ_{max} 253, 267, 370 нм. Дані УФ -, ІЧ - та ПМР - спектроскопії, відсутність депресії $T_{пл}$ ідентичні ізораменетину (3, 5, 7, 4' - тетраокси - 3' - метокси флавонолу).

Речовина 10 складу $C_{22}H_{22}O_{12}$ з $T_{пл}$ 270 - 272° С; λ_{max} 255, 358 нм. Дані УФ -, ІЧ - та ПМР - спектроскопій, відсутність депресії $T_{пл}$, продукти гідролізу ідентичні кактицину (ізорамнетин - 3 - О - β - D - галактопіранозиду).

Речовина 11 складу $C_{28}H_{32}O_{16}$ - кристали жовтого кольору, розчинні у спирті етиловому, диметилформаїді, піридині, у гарячій воді. $T_{пл}$ 177 - 179° С (етанол); λ_{max} 255, 265, 300, 355 нм. Дані УФ -, ІЧ - та ПМР - спектроскопій, відсутність депресії $T_{пл}$, продукти гідролізу ідентичні нарцисину - ізорамнетин - 3 - β - D - глюкопіранозил - (6 - 1) - α - L - рамнопіранозиду.

Речовина 12 складу $C_{28}H_{32}O_{17} \cdot 2H_2O$ - кристали жовтого кольору, розчинні у спирті етиловому, диметилформаїді, піридині, у гарячій воді. $T_{пл}$ 194 - 197° С (етанол); λ_{max} 255, 265, 365 нм. Дані УФ -, ІЧ - та ПМР - спектроскопій, відсутність депресії $T_{пл}$, продукти гідролізу ідентичні ізорамнетин - 3 - β - D - глюкопіранозил - (6 - 1) - β - D - глюкопіранозиду.

Речовина 13 складу $C_{22}H_{22}O_{13}$ - кристали яскраво - жовтого кольору, розчинні у спирті етиловому, гарячій воді. $T_{пл}$ 251 - 252° С (спирт етиловий); λ_{max} 259, 372 нм. Дані УФ -, ІЧ - та ПМР - спектроскопій, відсутність депресії $T_{пл}$, продукти гідролізу ідентичні паулітрину (паулетин - 7 - О - β - D - глюкопіранозиду).

Речовина 14 складу $C_{20}H_{20}O_8$ - кристали яскраво - жовтого кольору, розчинні у спирті етиловому, формаїді, гарячій воді. $T_{пл}$ 216 - 218° С (спирт етиловий), λ_{max} 267, 300, 351 нм. Дані УФ -, ІЧ - та ПМР - спектроскопій, відсутність депресії $T_{пл}$ ідентичні артемізетину (5 - гідрокси - 3, 6, 7, 3', 4' - пентаметоксифлавону).

Методом вискоєфективної рідинної хроматографії нами вперше вивчений амінокислотний склад рослинної сировини (табл. 3).

У сировині, зібраній у період цвітіння ідентифіковано до 17 амінокислот, 8 з яких (лейцин, ізолейцин, фенілаланін, метіонін, лізин, гістидин, треонін, валін) є незамінними. Найбільшу кількість амінокислот встановлено в траві п. гіркого ($21,41 \pm 0,209$ мг%) та п. звичайного ($21,36 \pm 0,227$ мг%), декілька менші концентрації характерні для п. австрійського ($19,30 \pm 0,173$ мг%).

Таблиця 3.

Вміст амінокислот у траві рослин роду полин, яку заготовляли в м. Бердянськ Запорізької області (червень - серпень, 2003 - 2006 рр.) (мг на 100 г), ($\bar{x} \pm E_{0,95}$), n = 6.

Амінокислота, R _f (система № 1)	Artemisia absinthium L.	Artemisia vulgaris L.	Artemisia austriaca Jacq.
1	2	3	4
Аспарагінова кислота (0,16)	$2,38 \pm 0,273$	$2,20 \pm 0,227$	$1,41 \pm 0,150$
Треонін (0,18)	$0,64 \pm 0,054$	$0,66 \pm 0,052$	$0,53 \pm 0,047$
Серин (0,15)	$0,67 \pm 0,057$	$0,72 \pm 0,062$	$0,60 \pm 0,617$
Глютамінова кислота (0,17)	$1,82 \pm 0,162$	$1,57 \pm 0,152$	$1,43 \pm 0,144$
Пролін (0,24)	$1,73 \pm 0,172$	$1,30 \pm 0,135$	$1,99 \pm 0,182$
Гліцин (0,21)	$0,66 \pm 0,062$	$0,60 \pm 0,059$	$0,53 \pm 0,052$
Аланін (0,20)	$0,77 \pm 0,062$	$0,73 \pm 0,072$	$0,66 \pm 0,065$
Цистеїн (0,12)	$0,11 \pm 0,011$	$0,05 \pm 0,006$	$0,04 \pm 0,004$
Валін (0,43)	$7,03 \pm 0,062$	$7,82 \pm 0,071$	$7,08 \pm 0,071$

Метионін (0,39)	0,20 ± 0,020	0,26 ± 0,020	0,15 ± 0,020
Ізолейцин (0,72)	0,56 ± 0,533	0,57 ± 0,555	0,52 ± 0,519
Лейцин (0,64)	0,96 ± 0,941	0,94 ± 0,094	0,87 ± 0,087
Тирозин (0,57)	0,72 ± 0,073	0,55 ± 0,056	0,56 ± 0,057
Фенилаланін (0,32)	0,78 ± 0,774	0,92 ± 0,091	0,80 ± 0,081
Гістидин (0,10)	0,48 ± 0,048	0,50 ± 0,052	0,49 ± 0,050
Лізин (0,05)	1,09 ± 0,102	1,22 ± 0,121	0,98 ± 0,099
Аргінін (0,04)	0,81 ± 0,082	0,75 ± 0,073	0,66 ± 0,065
Сума амінокислот	21,41 ± 0,209	21,36 ± 0,227	19,30 ± 0,173

Всі досліджувані види полинів містили в своєму складі полісахариди. Вміст їх суми у траві п. звичайного складав до 12,78 %, у п. гіркому - до 8,89 %, у п. австрійському - до 10,85 %.

Виділення фенолкарбонових та урсолової кислот проводили з густих екстрактів після розбавлення чотирикратною кількістю дистильованої води. Осад відстоювали протягом 24 годин ($t \pm 3^\circ \text{C}$) та відокремлювали. Розділення проводили на колонці з поліамідним сорбентом. Елюати об'єднували, підкисляли до $\text{pH}=2$. Речовини екстрагували сумішшю: етиловий ефір - н - бутанол (1:1,5), упарювали, концентрували.

З трави всіх трьох видів вивчаємих рослин були виділені та ідентифіковані: хлорогенова, неоохлорогенова та кавова кислоти. У траві полину гіркою виявлена також розмаринова кислота, у траві полину звичайного - урсолова.

Речовина 15 складу $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ - біла кристалічна речовина, $T_{\text{пл}} 280 - 282^\circ \text{C}$ (спирт етиловий). Розчинна у диетиловому ефірі, хлороформі, ацетоні та етилацетаті. УФ - спектр був ідентичним похідним α - амирану, $\lambda_{\text{макс}} 310 \text{ нм}$. Дані УФ -, ІЧ - спектроскопії, відсутність депресії $T_{\text{пл}}$ ідентичні з урсоловою кислотою.

Речовина 16 складу $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$ - безбарвні голчасті кристали, $T_{\text{пл}} 201 - 202^\circ \text{C}$ (спирт етиловий). В УФ - спектрі $\lambda_{\text{макс}}: 330, 300 \text{ нм}$. Дані УФ -, ІЧ - спектроскопії, відсутність депресії $T_{\text{пл}}$ ідентичні з хлорогеновою кислотою.

Речовина 17 складу $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_9$ - білий аморфний порошок з $T_{\text{пл}} 204 - 206^\circ \text{C}$; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 2,6$ (з 1,0 спирту етилового). В УФ - спектрі $\lambda_{\text{макс}}: 320, 300, 245 \text{ нм}$. Дані УФ -, ІЧ - спектроскопії, відсутність депресії $T_{\text{пл}}$ ідентичні з неоохлорогеновою кислотою.

Речовина 18 складу $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$ - яскраво - жовті голчасті кристали з $T_{\text{пл}} 203 - 204^\circ \text{C}$ (спирт етиловий). В УФ - спектрі $\lambda_{\text{макс}}: 327, 287 \text{ та } 245 \text{ нм}$. Дані УФ -, ІЧ - спектроскопії, відсутність депресії $T_{\text{пл}}$ ідентичні з розмариновою кислотою.

Речовина 19 складу $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ - білий аморфний порошок з $T_{\text{пл}} 207 - 209^\circ \text{C}$ (спирт етиловий). В УФ - спектрі $\lambda_{\text{макс}}: 345, 325 \text{ нм}$. Дані УФ -, ІЧ - спектроскопії, відсутність депресії $T_{\text{пл}}$ ідентичні з кавовою кислотою.

Встановлено, що вміст вільних катехинів в період масового цвітіння складав в траві п. австрійського $3,295 \pm 0,3703 \%$, п. гіркою - $3,090 \pm 0,3511 \%$, п. звичайного - $2,102 \pm 0,3301 \%$. Накопичення суми каротиноїдів (перераховуючи на β - каротин) та аскорбінової кислоти відповідно: у траві п. австрійського до $30,10 \pm 1,16 \text{ мг } \%$ та $0,113 \pm 0,0111 \%$; у траві п. гіркою - до $26,19 \pm 1,13 \text{ мг } \%$ та $0,105 \pm 0,0101 \%$, у траві п. звичайного - до $12,19 \pm 0,65 \text{ мг } \%$ та $0,095 \pm 0,0103 \%$.

У траві рослин методом атомно - абсорбційної спектрометрії визначено вміст 21 неорганічного елементу: В (до $90,32 \pm 9,33 \text{ мкг/г}$), Mg (до $0,020 \pm 0,0015 \text{ мкг/г}$), Mn (до $0,22 \pm 0,02 \text{ мкг/г}$), Fe (до $0,29 \pm 0,03 \text{ мкг/г}$), Cu (до $0,0016 \pm 0,0001 \text{ мкг/г}$), Pb (до $0,03 \pm 0,0003 \text{ мкг/г}$), Sn (до $0,18 \pm 0,02 \text{ мкг/г}$), Ca (до $11,18 \pm 1,10 \text{ мкг/г}$), Se (до $5,90 \pm 0,58 \text{ мкг/г}$), Mo (до $5,55 \pm 0,56 \text{ мкг/г}$), Cd (до $0,66 \pm 0,07 \text{ мкг/г}$), Zn (до $0,66 \pm 0,05 \text{ мкг/г}$), Ni (до $0,34 \pm 0,03 \text{ мкг/г}$), Sn (до $13,44 \pm 1,22 \text{ мкг/г}$), Co (до $0,16 \pm 0,02 \text{ мкг/г}$). V (до $0,09 \pm 0,008 \text{ мкг/г}$), Cr (до $0,05 \pm 0,04 \text{ мкг/г}$), Sr (до $0,18 \pm 0,02 \text{ мкг/г}$), K (до $3,51 \pm 0,342 \text{ мкг/г}$), Bi < $0,02 \text{ мкг/г}$, Ag <

0,02 мг/г, загальної золи (до 12,15 %).

У **четвертому розділі** на основі електронної мікроскопії вперше приводяться відмінні морфолого - анатомічні та мікроскопічні ознаки видів роду полин: гіркого, звичайного, австрійського, мітлистого, кримського, лимонного.

П. гіркий має нижню епідерму листка сильно звивистостінну, оболонки клітин тонкостінні; продихи, порівнюючи з клітинами епідерми, великих розмірів, злегка підводяться, аномоцитного типу будови. На клітинах епідерми велика кількість Т - подібних волосків, що створюють повстяне вкриття нижньої сторони листка. Залозки численні, великих розмірів, занурені в мезофіл; Т - подібні волоски у п. гіркого, на відміну від інших видів, мають від двох до п'яти дрібних клітин основи, до яких прикріплюється Т - подібна клітина. Клітини верхньої епідерми багатогранні або звивистостінні, з тонкими стінками. Стовбчаста паренхіма з верхнього боку дворядна, з нижнього - однорядна; губчаста - три - п'ятишарова. Листочки обгортки заокруглені, з широким краєм бахроми; з абаксиального боку опушені Т - подібними волосками, серед яких спостерігаються і залозки. Клітини довгасті, прямокутні. Жіночі квітки мають вузький трубчастий віночок; обостатеві квітки, на відміну від таких у п. звичайного, мають дзвониковий віночок, на якому спостерігається найбільша кількість залозок.

П. звичайний має нижню звивистостінну епідерму листків, продихи досить часто зустрічаються, великих розмірів, аномоцитного типу. Епідерма повстяно вкрита Т - подібними волосками, серед яких (не часто) розташовуються залозки. Верхня епідерма представлена багатогранними, з прямими або із злегка звивистими стінками, переважно без продихів та трихом, клітинами. Трихоми як правило розташовуються біля жилок або на їхній поверхні. Листочки обгортки суцвіть кошиків довгасті, по краю бахромчасті, з абаксиального боку густо опушені Т - подібними волосками, серед яких зрідка зустрічаються залозки. Більш за все залозок зустрічається на віночку обостатевих квіток.

П. австрійський має мілкоклітинну епідерму з потовщеними зовнішніми та внутрішніми оболонками, густо вкриту Т - подібними волосками, що побудовані з однієї або двох коротеньких невеликих базальних клітин та верхньої, з невеликою основою і довгим двостороннім виростом, і це робить її Т - подібною. Серед волосків спостерігаються багатоклітинні залозки зі схожою будовою із залозками всіх видів вивчаємих полинів і характерною для родини айстрові. Продихи, порівнюючи з клітинами епідерми, великих розмірів, нечасто зустрічаються, аномоцитного типу будови. Листочки обгортки кошиків мають еліптичну форму, загострену верхівку, з абаксиального боку густо вкриті Т - подібними волосками, серед яких зустрічаються залозки.

Вміст ефірної олії у період цвітіння в сировині п. австрійського до $3,00 \pm 0,065$ %, у п. гіркого - до $2,35 \pm 0,051$ %, у п. звичайного - до $0,90 \pm 0,018$ %.

Максимальні концентрації флавоноїдів в рослинній сировині відмічені в період цвітіння (серпень - вересень) відповідно: у траві п. австрійського до $3,00 \pm 0,06$ %; п. гіркого - до $1,27 \pm 0,05$ %; п. звичайного - до $0,67 \pm 0,08$ %.

У **п'ятому розділі** наведено результати дослідження біологічної активності лікарських засобів на базі Запорізького міського венеричного диспансеру (ліц. № 450606 від 11.07.2002 р.) та кафедри клінічної і лабораторної діагностики КМАПО ім. П.Л. Шупика. Біологічні експерименти виконувались з урахуванням положень „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Україна, 2001).

Ефірна олія п. австрійського має виражену бактеріостатичну дію на штами *St. aureus* (ATCC - 25923), *B. subtilis* (ATCC - 6633) та *E. coli* (ATCC - 25922). Декілька знижена бактеріостатична активність була відмічена до таких штамів бактерій як *St. aureus* (клініч.) та мікс - флори (*St. aureus*, *Str. pyogenes*, *Neisseria gonorrhoea*, *E. coli*). Ефірна олія п. звичайного виявляла виражену бактеріостатичну активність відносно *St. aureus* (ATCC - 25923) та *B. subtilis* (ATCC - 6633) і менш виражену активність до *E. coli* (ATCC - 25922), *Str. pyogenes* (клініч.) та *St. aureus* (ATCC - 25923). Ефірна олія п. гіркого мала виражену бактеріостатичну активність відносно *Str. pyogenes* (клініч.). Помірні зони затримки росту були відмічені при дії на *St. aureus* (ATCC - 25923), *B. subtilis* (ATCC - 6633), *Ps. aeruginosa* (ATCC - 7853) та *E. coli* (ATCC - 25922).

Ефірна олія п. австрійського мала виражену мікостатичну дію на *Microsporum canis* (клініч.), *Alternaria alternate* (клініч.), *Trichophyton rubrum* (клініч.). Ефірна олія п. звичайного більш виражену мікостатичну активність виказувала до *Candida albicans* (клініч.) та *Microsporum canis* (клініч.), менш виражену мікостатичну активність виявлено до *Rhodotorula rubra* (клініч.), *Alternaria alternate* (клініч.) та *Trichophyton rubrum* (клініч.). Ефірна олія п. гіркого мала виражену мікостатичну активність відносно *Rhodotorula rubra* (клініч.). Помірні зони відмічено при дії олії на *Microsporum gypseum* (клініч.) та *Microsporum canis* (клініч.). Бактеріостатичний ефект олій тривалий, діаметр зони затримки росту не змінювався на протязі місяця.

На трьох моделях запалення - формаліновому, трипсиновому, гіалуронідазному набряках лапок щурів, екстракційні мазі та ліофільні екстракти з рослинної сировини полину гіркого та австрійського виявляли виражений протизапальний ефект. В якості препарату порівняння використовували ацетилсаліцилову кислоту (25 мг/кг). Відмічено антифлогенну активність екстракційної мазі з *A. absinthium* L. та *A. austriaca* Jacq. (25 мг/кг) на моделі формалінового набряку, відповідно через 4 години до $26,4 \pm 2,9\%$ та $37,2 \pm 2,9\%$ (група порівняння $23,0 \pm 2,0\%$), $p < 0,001$. На моделі трипсинового набряку за той же час, відповідно - до $33,4 \pm 3,1\%$ та $42,5 \pm 3,7\%$ (група порівняння $29,9 \pm 3,0\%$), $p < 0,001$. На моделі гіалуронідазного набряку, відповідно до $29,3 \pm 2,5\%$ та $39,5 \pm 2,2\%$ (в порівнянні з кислотою ацетилсаліциловою: $32,7 \pm 2,9\%$). Для ліофільних екстрактів з *A. absinthium* L. та *A. austriaca* Jacq. (25 мг/кг) також відмічено антифлогенну активність на моделі формалінового набряку, відповідно через 4 години до $25,4 \pm 2,7\%$ та $39,2 \pm 2,9\%$, $p < 0,001$. На моделі трипсинового набряку через той же час відповідно - до $35,3 \pm 3,7\%$ та $44,4 \pm 3,1\%$, $p < 0,001$. На моделі гіалуронідазного набряку - до $30,3 \pm 2,5\%$ та $41,5 \pm 2,2\%$, $p < 0,001$.

Більш виражена біологічна дія екстракційної мазі та ліофільного екстракту з трави п. австрійського пов'язувалось з високим вмістом флавоноїдів та ефірної олії в складі лікарських засобів.

ВИСНОВКИ

1. Проведено системне вивчення біологічно активних речовин азуленвміщуючих видів роду *Artemisia* L. На основі порівняльного вивчення якісного та кількісного вмісту біологічно активних речовин (ефірних олій, азуленів, флавоноїдів, каротиноїдів, макро- та мікроелементів, органічних, фенолкарбонових, урсолової та аскорбінової кислот) науково обґрунтовано можливість створення нових лікарських засобів з бактеріостатичною, мікостатичною, протизапальною активністю.

2. Були вивчені фізико - хімічні властивості і вміст ефірних олій в траві *Artemisia absinthium* L., *Artemisia vulgaris* L., *Artemisia austriaca* Jacq. Вперше методом газо - рідинної хроматографії на мікрокапілярних колонках у ефірній олії полину гіркого встановлена присутність до 56 компонентів, у ефірній олії полину австрійського - до 43, у ефірній олії полину звичайного - до 31.

3. Вперше виділено та ідентифіковано методами УФ -, ІЧ -, та ПМР - спектроскопії флавоноїди у траві полину гіркого: астрагалін, ізорамнетин - 3 - β - D - глюкопіранозил - (6 - 1) - β - D - глюкопіранозид, патулітрин; у полину австрійському: лютеолін, лютеолін - 7 - глікозид; у полину звичайному: лютеолін, лютеолін - 7 - глікозид, кверцетин - 3 - β - D - глюкофуранозид, скопарин, астрагалін, кактицин, нарцисин.

4. Вперше методом високоефективної рідинної хроматографії ідентифіковано до 17 амінокислот, 8 з яких (лейцин, ізолейцин, фенилаланін, метіонін, лізин, гістидин, треонін, валін) є незамінними. Загальний вміст амінокислот у траві п. гіркого складав до $21,41 \pm 0,209$ мг %, п. звичайного - до $21,36 \pm 0,227$ мг %, п. австрійського - до $19,30 \pm 0,173$ мг %.

5. Вперше з трави полинів гіркого, звичайного і австрійського були виділені і ідентифіковані: хлорогенова, неохлаорогенова, урсолова, кавова та розмаринова кислоти.

6. Вперше методом атомно - абсорбційної спектрометрії в траві полинів гіркого, звичайного та австрійського встановлений вміст 21 макро- та мікроелемента. В період бутонізації відмітили максимальне накопичення: калію, магнію, марганцю, заліза, міді.

7. Проведене морфолого - анатомічне та мікроскопічне вивчення рослин видів роду полин: гіркого, звичайного, австрійського, мітлистого, кримського, лимонного. Встановлені відрізняючі діагностичні ознаки рослинної сировини, що дозволило проводити їх ідентифікацію.

8. Вивчено накопичення біологічно активних вуглеводів, дубильних речовин, вітамінів у вегетаційний період. Максимальні концентрації ефірної олії та азуленів у ній відмічені в період цвітіння (серпень - вересень) у траві полину австрійського до $3,00 \pm 0,06$ % ($20,15 \pm 1,99$ %), гіркого - до $2,50 \pm 0,01$ % ($15,12 \pm 1,50$ %), звичайного - до $1,15 \pm 0,02$ % ($9,20 \pm 0,88$ %). Встановлено оптимальні терміни заготівлі рослинної сировини.

9. Розроблено метод спектрофотометричного визначення суми флавоноїдів у траві рослин. Максимальне накопичення відмічено у період цвітіння (серпень - вересень) у траві п. австрійського (до $3,00 \pm 0,06$ %), гіркого - до $2,23 \pm 0,09$ %, звичайного - до $0,67 \pm 0,08$ %.

10. Ефірні олії полинів гіркого, звичайного та австрійського виявляли виражену бактеріостатичну дію відносно до: *S. aureus*, *Bc. subtilis*, *E. coli*, мікс - флори (*S. aureus*, *Str. pyogenes*, *Neisseria gonorrhoea*, *E. coli*). Мікостатична дія виявлялась до: *Microsporum canis*, *Alternaria alternate*, *Trichophyton rubrum*, *Candida albicans*, *Rhodotorula rubra*.

11. З трави *A. absinthium* L. і *A. austriaca* Jacq. одержано олійні та ліофілізовані екстракти, які в експериментах на тваринах знижували формаліновий, трипсиновий та гіалуронідазний набряки в порівнянні з дією кислоти ацетилсаліцилової, виявляя при цьому ефективну протизапальну дію.

Список опублікованих праць за темою дисертації

1. Види родів *Artemisia* L., *Achillea* L. флори юго-востока Украины - перспективные источники радиопротекторных БАД /Е.В. Гречаная, В.Н. Герасимов, Б.Б. Гавриленко, А.В. Мазулин //Иновационная модель соц. - экон. развития Запорыжского региона: Зб. наук. праць І наук. - практ. конф. - Запорыжжя, 2003. С. 198 - 204. (Автор особисто проводила мікроелементний аналіз, статистично обробляла одержані дані).

2. Гречаная Е.В., Мазулин А.В. Фитохимическое исследование перспективных видов рода *Artemisia* L. //Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. праць. - Запорыжжя, 2003. - Вип. X - С. 134 - 137. (Автор особисто проводила лабораторно-інструментальний аналіз, складала висновки та готувала статтю до друку).

3. Гречаная Е.В., Герасимов В.Н. Сравнительное фитохимическое изучение видов рода полынь //Матер. VII міжнар. мед. конгресу студентів і молодих вчених. - Т., 2003. - С. 248.

4. Гречаная Е.В. Экологическое исследование представителей рода *Artemisia* L. на содержание нитратов //Актуальные вопросы медицины и фармации: Тез. докл. I межвуз. конф. молодых ученых. - Запорожье, 2003. - С. 34 - 35.

5. Гречаная Е.В. Физико-химические свойства и компонентный состав эфирного масла полыни австрийской //Матеріали наук. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю. - Вінниця, 2004. - С. 307.

6. Гречаная Е.В. Накопление микроэлементов в растительном сырье видов рода полынь флоры юго-востока Украины //Актуальні проблеми клініч., експерим., профілакт. медицини та стоматології: Матеріали всеукр. наук. - практ. конф. студентів та молодих вчених. - Донецьк, 2004 - С. 189.

7. Гречаная Е. Фитохимическое исследование эфирного масла полыни горькой флоры юго - востока Украины //Матеріали VIII міжнар. мед. конгресу студентів і молодих вчених. - Т., 2004. - С. 221.

8. Гречаная Е.В., Мазулин А.В., Сур С.В. Перспективные виды рода *Artemisia* L. флоры Украины //Створення, виробництво, стандартизація, фармакоэкономика лікарських засобів та біологічно активних добавок: Матеріали наук. - практ. конф. з міжнар. участю. - Т., 2004. - С. 91 - 93.

9. Гречаная Е.В., Сур С.В., Мазулин А.В. Фармакогностическое изучение азуленосодержащих видов рода *Artemisia* L. //Актуальні питання фармац. та мед. науки та

- практики: Зб. наук. ст. - Запоріжжя, 2004. - Вип. XIII - С. 209 - 213. (Автор особисто проводила експериментальні дослідження, статистично обробляла одержані результати).
10. Гречаная Е.В., Ростокіна А.И. Фитохимическое изучение полыни горькой //Актуальні проблеми клін., експерим., профілакт. Медицини та стоматології: Матеріали всеукр. наук. - практ. конф. студентів та молодих вчених. - Донецьк, 2005. - С. 179 - 180.
 11. Гречана О.В., Мазулін О.В., Кейтлін І.М. Дослідження флавоноїдного складу рослинної сировини та настоянки з *Artemisia absinthium* L. //Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. ст. - Запоріжжя, 2006. - Вип. XV, т.1. - С. 192 - 195. (Автор особисто проводила експериментальні дослідження, статистично обробляла одержані дані, готувала статтю до друку).
 12. Гречана О.В., Мазулін О.В., Кейтлін І.М. Флавоноїдний склад рослинної сировини та настоянки з полину гіркого //Фармац. журн. - 2006. - № 4 - С. 78 - 81. (Автор особисто складала план роботи, проводила фітохімічний аналіз флавоноїдів у вивчаємих видах полинів, аналізувала одержані результати, готувала статтю до друку).
 13. Гречана О.В., Мазулін О.В. Оптимальні терміни заготівлі лікарської сировини полинів гіркого (*Artemisia absinthium* L.) і звичайного (*Artemisia vulgaris* L.): Інформ. лист /ЗДМУ - К.: Укрпатентінформ, 2006. - 2 с. - (Вип. 4; №96). (Автор особисто складала план роботи, аналізувала дані, готувала матеріали до друку).
 14. Гречана О.В., Мазулін О.В. Відмінні морфолого - анатомічні та мікроскопічні ознаки рослин роду полин в лікарській сировині: Інформ. лист /ЗДМУ - К.: Укрпатентінформ, 2006. - 4 с. - (Вип. 5; №97). (Автор особисто складала план роботи, проводила морфолого - анатомічний та мікроскопічний аналіз рослин видів роду полин, аналізувала одержані результати, готувала матеріали до друку).
 15. Компонентный состав эфирных масел *Artemisia absinthium* L., *Artemisia austriaca* Jacq. /Е.В. Гречаная, А.В. Мазулин, С.В. Сур и др //Досягнення та перспективи розвитку фармац. галузі України: Матеріали VI Нац. з'їзду фармацевтів України. - Х., 2005. - С. 692 - 694. (Автор особисто проводила фітохімічний аналіз ефірних олій, аналізувала одержані результати та готувала статтю до друку).
 16. Микроэлементный состав лекарственного сырья видов рода *Achillea* L. /Г.П. Смойловская, Е.В. Гречаная //Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. праць. - Запоріжжя, 2007. - Вип. XIX - С. 323 - 326. (Автором особисто було проведено вивчення складу неорганічних елементів у сировині).
 17. Фармакогностическое изучение эфиромасличных видов рода *Artemisia* L. флоры юго-востока Украины /Е.В. Гречаная, А.В. Мазулин, О.Н. Денисенко, Б.П. Зоря //Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. праць. - Запоріжжя, 2003. - Вип. X - С. 27 - 28.
 18. Фармакогностическое изучение *Artemisia austriaca* Jacq. флоры юго-востока Украины /Е.В. Гречаная, А.В. Мазулин, С.В. Сур, О.Н. Денисенко //Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. ст. - Запоріжжя, 2004. - Вип. XII, т. III. - С. 157 - 160. (Автор особисто проводила вивчення об'єкту, літературний пошук, підготувала статтю до друку).
 19. Фітохімічне вивчення ефірної олії полину гіркого /Е.В. Гречаная, А.В. Мазулин, С.В. Сур и др //Фармац. журн. - 2006. - № 2. - С. 82 - 86. (Автор особисто одержувала, аналізувала ефірну олію полину гіркого, статистично обробляла одержані дані, готувала статтю до друку).
 20. Фитохимическое исследование перспективных видов *Artemisia* L. и *Achillea* L. флоры юго-востока Украины /Е.В. Гречаная, В.Н. Герасимов, А.О. Чижов и др. //Современные вопросы фармакогнозии. - Ярославль, 2004. - С. 84 - 91. (Автор особисто проводила експериментальні фітохімічні дослідження, готувала статтю до друку).

Гречана О.В. Фармакогностичне дослідження азуленвміщуючих рослин роду *Artemisia L.* флори України з метою одержання лікарських засобів протизапальної дії. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.02 - фармацевтична хімія та фармакогнозія. - Національний фармацевтичний університет, Харків, 2008.

Дисертація присвячена фітохімічному та морфолого - анатомічному вивченню полинів гіркого, звичайного, австрійського.

Проведено фізико - хімічне вивчення ефірних олій методом газорідної хроматографії на мікрокапілярних колонках з мас - спектрометричним детектуванням. Ідентифіковано: у траві полину гіркого - до 56 сполук, траві полину звичайного - до 31, полину австрійського - до 43. Виділено та ідентифіковано методами УФ -, ІЧ - та ПМР - спектроскопії 14 сполук флавоноїдного походження. Вперше методом ВЕРХ ідентифіковано до 17 амінокислот, 8 з яких є незамінними. З трави усіх трьох видів рослин були виділені та ідентифіковані методами УФ-, ІЧ-, ЯМР- та ПМР- спектроскопії: хлорогенова, неохлорогенова та кофейна кислоти. У траві полину гіркого виявлена розмаринова, у траві полину звичайного - урсолова кислоти; у сировині вивчаємих видів рослин виявлено вміст вільних катехинів у період масового цвітіння. У рослинній сировині вивчаємих видів полинів встановили вміст суми каротиноїдів (у перерахунку на β - каротин), кислоти аскорбінової, та методом атомно-абсорбційної спектрометрії вміст 21 неорганічного елемента. Встановлені морфолого - анатомічні та мікродіагностичні ознаки рослинної сировини полинів гіркого, звичайного, австрійського, мітластого, кримського. Максимальні концентрації ефірної олії та азуленів відзначені в період цвітіння (серпень - вересень). Вивчено накопичення флавоноїдів у траві *Artemisia absinthium L.*, *Artemisia vulgaris L.*, *Artemisia austriaca Jacq.* за різними фазами вегетації. Вивчені бактеріостатична, мікостатична дії ефірної олії, та протизапальна - лікарських засобів з трави *Artemisia absinthium L.* та *Artemisia austriaca Jacq.*

Більш активна протизапальна дія екстракційної мазі та ліофільного екстракту з трави полину австрійського пов'язано з вмістом біологічно активних поліфенолів та ефірної олії в складі лікарських засобів.

Ключові слова: полин, ефірна олія, азулени, морфолого - анатомічне вивчення, флавоноїди, бактеріостатична, мікостатична, антифлогенна дії.

Гречаная Е.В. Фармакогностическое изучение азуленсодержащих растений рода *Artemisia L.* флоры Украины с целью получения лекарственных средств противовоспалительного действия. - Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.02 - фармацевтическая химия и фармакогнозия. - Национальный фармацевтический университет, Харьков, 2008.

Диссертация посвящена фитохимическому и морфолого - анатомическому изучению полыней горькой, обыкновенной, австрийской.

Проведено физико - химическое изучение эфирных масел. Содержание эфирного масла в период цветения в траве полыни австрийской - до $3,00 \pm 0,065$ %, горькой - до $2,35 \pm 0,051$ %, обыкновенной - до $0,90 \pm 0,018$ %. Методом ГЖХ на микрокапиллярных колонках с масс - спектрометрическим детектированием в полыни горькой установлено до 56 компонентов, австрийской - до 43, обыкновенной - до 31. Содержание азуленов в эфирном масле *Artemisia austriaca Jacq.* (до 19,75 %), *A. absinthium L.* (до 16,23 %), *A. vulgaris L.* (до 8,90%).

Впервые выделены и идентифицированы методами УФ -, ИК -, и ПМР - спектроскопии флавоноиды в траве полыни горькой: астрагалин, изорамнетин - 3 - β - D - глюкопиранозил - (6 - 1) - β - D - глюкопиранозид, патулитрин; австрийской: лютеолин, лютеолин - 7 - гликозид; обыкновенной: лютеолин, лютеолин - 7 - гликозид, кверцетин - 3 - β - D - глюкофуранозид, скопарин, астрагалин, кактицин, нарциссин.

Впервые методом ВЭЖХ идентифицировано до 17 аминокислот, 8 из которых (лейцин, изолейцин, фенилаланин, метионин, лизин, гистидин, треонин, валин) являются

незаменимыми.

Из травы всех трех видов растений были выделены и идентифицированы методами УФ-, ИК-, ЯМР- и ПМР - спектроскопии: хлорогеновая, неохлорогеновая и кофейная кислоты. В траве полыни горькой обнаружена также и розмариновая кислота, в траве полыни обыкновенной – урсоловая; установлено содержание свободных катехинов в период массового цветения.

Установлено содержание суммы каротиноидов и аскорбиновой кислоты в траве п. австрийской, п. горькой и п. обыкновенной.

Методом атомно - абсорбционной спектроскопии в период бутонизации определено содержание до 21 макро- и микроэлемента: K, Mg, Mn, Fe, Cu, Pb, B, Sn, Ca, Se, Mo, Cd, Zn, Ni, Sr, Co, V, Cr, Bi, Ag, общей золы до 12,15%.

Установлены морфолого - анатомические и микрordiагностические признаки растительного сырья полыней горькой, обыкновенной, австрийской, метельчатой, крымской, лимонной.

Исучено накопление эфирного масла, азуленов и флавоноидов в траве *Artemisia absinthium* L., *Artemisia vulgaris* L., *Artemisia austriaca* Jacq. в различные фазы вегетации. Максимальное накопление веществ отмечено в период цветения (август - сентябрь).

Эфирное масло п. австрийской проявляло выраженное бактериостатическое действие на *St. aureus* (ATCC - 25923), *B. subtilis* (ATCC - 6633), *E. coli* (ATCC - 25922), умеренное - на *St. aureus* (клинич.) и микс - флору (*St. aureus*, *Str. pyogenes*, *Neisseria gonorrhoea*, *E. coli*). Эфирное масло п. обыкновенной проявляло выраженное бактериостатическое действие на *St. aureus* (ATCC - 25923) и *B. subtilis* (ATCC - 6633), умеренное - на *E. coli* (ATCC - 25922), *Str. pyogenes* (клинич.) и *St. aureus* (ATCC - 25923). Эфирное масло п. горькой проявляло выраженное бактериостатическое действие в отношении *Str. pyogenes* (клинич.), умеренное - на *St. aureus* (ATCC - 25923), *B. subtilis* (ATCC - 6633), *Ps. aeruginosa* (ATCC - 7853) и *E. coli* (ATCC - 25922).

Эфирное масло п. австрийской проявляло выраженное микостатическое действие на *Microsporum canis*, *Alternaria alternate*, *Trichophyton rubrum*; п. обыкновенной - на *Candida albicans*, *Microsporum canis*, умеренным на *Rhodotorula rubra*, *Alternaria alternate*, *Trichophyton rubrum*; п. горькой - на *Rhodotorula rubra*, умеренным на *Microsporum gyps.*, *Microsporum canis*.

Бактериостатический эффект масел длительный и не изменялся на протяжении месяца.

Из травы *A. absinthium* L. и *A. austriaca* Jacq. получены масляные и лиофилизированные экстракты с выраженным противовоспалительным эффектом: в экспериментах прослежено снижение формалинового, трипсинового и гиалуронидазного отеков лапок крыс. Более активное противовоспалительное действие экстракционной мази и лиофильного экстракта из травы полыни австрийской связано с более высоким содержанием биологически активных полифенолов и эфирного масла.

Ключевые слова: полынь, эфирные масла, азулены, морфолого - анатомическое изучение, флавоноиды, бактериостатическое, микостатическое, антифлогогенное действия.

Grechana O.V. The Pharmacognosical Investigation of the Azulencontaing Plants of Sorts *Artemisia* L. Species of the Ukraine Flora with the Aim to Receive the Medicine Remedy with Antiinflammation Action. It's Manuscript.

Dissertation on competition of scientific degree of candidate of pharmaceutical sciences on speciality 15.00.02 - Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy. National University of Pharmacy, Kharkiv, 2008.

Dissertation is devoted to phytochemical, morphology and anatomic study of *Artemisia absinthium* L., *Artemisia vulgaris* L., *Artemisia austriaca* Jacq. The physical and chemical study of etheric oils is conducted by the method of gaseoliquid chromatography on microcapillaries columns using mass - spectrometry detection. In the herbs of *A. absinthium* L. founded up to 56 matters, in the herbs of *A. vulgaris* L. - up to 31, in the herbs of *A. austriaca* Jacq. - up to 43; 14 matters of flavonol nature are selected and identified by the methods of UV-, IR- and PMR -

spectroscopy. First by the high-efficient liquid chromatography method we studied aminoacid composition of studying plants. Content of a 21 macro- and microelements was determined in the grass of plants by the method of atomic-absorbtion spectrometry. We founded the morphology-anatomic and microdiagnostic signs of vegetable raw material of *A. absinthium* L., *A. vulgaris* L., *A. austriaca* Jacq. We studied accumulation of flavonoids, etheric oil and azulens in the all three types of plants in different phases of vegetation. Maximal accumulation of etheric oils and azulens is marked in the period of flowering (August - September). We studied the bacteriostatic, mycostatic and antiphlogistic effects of etheric oils and medicine remedy of all three types of studying plants.

Key words: Artemisia, etheric oil, azulens, morfologic and anatomic investigation, flavonoids, bacteriostatic, mycostatic, antiphlogistic action.