

ИССЛЕДОВАНИЕ ФЛАВОНОИДНОГО СОСТАВА ТРАВЫ МОНАРДЫ ДУДЧАТОЙ (*MONARDA FISTULOSA* L.)

А.С. Лапина, В.А. Куркин

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара

Для цитирования: Лапина А.С., Куркин В.А. Исследование флавоноидного состава травы монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) // Аспирантский вестник Поволжья. – 2019. – № 5–6. – С. 135–142. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.3.135-142>

Поступила: 20.06.2019

Одобрена: 26.08.2019

Принята: 09.09.2019

▪ **Актуальность.** Трава монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) в своем составе содержит эфирное масло и флавоноиды, которые представляют наибольший интерес в плане фармакологических свойств. Трава монарды дудчатой содержит целый ряд флавоноидов (рутин, гесперидин, диосмин, кверцетин, лютеолин, лютеолин-7-О-глюкозид, нарингенин, катехин), однако литературные данные в отношении флавоноидного состава данного растения носят противоречивый характер. В свою очередь, это порождает многообразие подходов стандартизации травы монарды дудчатой. **Цель** — изучение флавоноидного состава травы монарды дудчатой с использованием колоночной хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). **Материалы и методы.** Трава монарды дудчатой заготовлена в период цветения на территории ботанического сада Самарского университета в 2018 г. Индивидуальные вещества выделяли методом колоночной хроматографии. В исследовании использовали прибор Bruker DRX 500 (126,76 МГц) для определения спектров ЯМР ^{13}C , на приборе Bruker AM 300 (300 МГц) для определения спектров ЯМР ^1H . Масс-спектры снимали на масс-спектрометре Kratos MS-30, регистрацию УФ-спектров проводили с помощью спектрофотометра Specord 40 (Analytik Jena). ВЭЖХ-анализ осуществляли с использованием хроматографа Милихром-6 (НПАО «Научприбор»). **Результаты.** В результате колоночной хроматографии из травы монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) впервые выделены и охарактеризованы с использованием УФ-, ^1H ЯМР-, ^{13}C ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии флавоноиды: изороифолин (7-О-рутинозид апигенина), линарин (7-О-рутинозид акацетина), дидимин (7-О-рутинозид изосакуранетина), монардозид (5-О-рутинозид апигенина), апигенин, акацетин. Компонентный состав флавоноидов изучен нами с использованием метода ВЭЖХ и выделенных индивидуальных веществ. **Заключение.** Полученные результаты могут быть использованы при составлении проекта фармакопейной статьи на новый вид сырья «Монарды дудчатой трава».

▪ **Ключевые слова:** монарда дудчатая (*Monarda fistulosa* L.); трава; флавоноиды; высокоэффективная жидкостная хроматография.

THE STUDY OF THE FLAVONOID COMPOSITION OF THE HERB OF *MONARDA FISTULOSA* LEAVES

A.S. Lapina, V.A. Kurkin

Samara State Medical University, Samara, Russia

For citation: Lapina AS, Kurkin VA. The study of the flavonoid composition of the herb of *Monarda fistulosa* leaves. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhya*. 2019;(5-6):135-142. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.3.135-142>

Received: 20.06.2019

Revised: 26.08.2019

Accepted: 09.09.2019

▪ **Actuality.** The herb of *Monarda fistulosa* L. contains the essential oil and flavonoids, which are of the greatest interest in terms of pharmacological properties. The herb of *Monarda fistulosa* L. contains a number of flavonoids (rutin, hesperidin, diosmin, quercetin, luteolin, luteolin-7-O-glucoside, naringenin, catechin), however, the literature on the flavonoid composition of this plant is contradictory. In turn, this gives rise to a variety of approaches to standardization of the herb *Monarda fistulosa* L. **The aim** is to study the flavonoid composition of *Monarda fistulosa* L. by means of column chromatography and high performance liquid chromatography (HPLC). **Materials and methods.** The herb *Monarda fistulosa* L. was collected during the flowering period at the Botanical Garden of Samara University in 2018. Individual substances were isolated by means of column chromatography. Bruker DRX 500 instrument (126.76 MHz) was used to determine ^{13}C NMR spectra, and Bruker AM 300 instrument (300 MHz) was used to determine ^1H NMR spectra. Mass spectra were recorded by mass-spectrometer Kratos MS-30, UV spectra were recorded by means of the

spectrophotometer Specord 40 (Analytik Jena). HPLC analysis was carried out with the use of chromatograph Milichrom-6 (NPO Nauchpribor). **Results.** For the first time column chromatography by means of $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, UV spectroscopy, mass spectrometry allowed to isolate from *Monarda fistulosa* L. and characterize the following flavonoids: isorhoifolin (7-*O*-rutinoside of apigenin), linarin (7-*O*-rutinoside of acacetin), didymin (7-*O*-rutinoside of isosakuranetin), monardoside (5-*O*-rutinoside of apigenin), apigenin, acacetin. The composition of flavonoids was studied by means of HPLC method and isolated individual substances. **Conclusion.** The results can be used to develop a pharmacopoeial monograph for a new type of raw material *Monarda fistulosa* herb.

▪ **Keywords:** *Monarda fistulosa* L.; herb; flavonoids; high performance liquid chromatography.

Введение

Трава монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) семейство яснотковые (*Labiatae*) относится к перспективному новому виду лекарственного растительного сырья. Эфирное масло изучаемого вида проявляет бактерицидное действие в отношении *Nesseria catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Esherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacater cloacae* 209, *Citrobacter OG* и *Serrabia marcesnes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* [6, 14, 17, 21, 23]. Описано фунгицидное действие эфирного масла в отношении грибов видов *Aspergillus niger* и *Candida albicans* [18, 21–23]. В литературе описано антигельминтное, антиоксидантное, иммуномодулирующее, радиопротективное, противовоспалительное действие монарды дудчатой [2, 5, 7, 12, 13, 15, 16, 20].

Проведенные ранее исследования показали, что трава данного вида содержит наряду с эфирным маслом в качестве второй группы действующих веществ флавоноиды [4, 8–11, 19, 24, 25]. Принимая во внимание, что в Государственной фармакопее Российской Федерации XIV издания имеется опыт анализа эфиромасличного сырья как по содержанию эфирного масла, так и по флавоноидам (тимьяна обыкновенного трава, душицы обыкновенной трава, мяты перечной листья, полыни горькой трава и др.), на наш взгляд, траву монарды дудчатой как сырье для получения водных, спиртовых, спирто-водных извлечений и экстрактов целесообразно анализировать не только по содержанию эфирного масла, но и по веществам гидрофильной природы — флавоноидам [3, 10].

Литературный анализ показал, что понимание флавоноидного состава травы монарды дудчатой и подходы к анализу отечественными исследователями носит противоречивый характер и нуждается в совершенствовании.

Е.Э. Саргсян и др. проанализировали извлечение монарды дудчатой на 70 % этиловом спирте и с помощью качественных

реакцией установили наличие флавоноидов, количественное определение проводили методом дифференциальной спектрофотометрии. Исследователями определено содержание флавоноидов в траве монарды дудчатой в пересчете на рутин $0,48 \pm 0,01$ % [19].

М.Н. Богдановой и С.А. Феськовым с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ) в системе растворителей бутанол – уксусная кислота – вода (4 : 1 : 2) в траве монарды дудчатой идентифицировали гесперидин, диосмин, кверцетин, лютеолин и рутин. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин в спиртовых извлечениях на 70 % этиловом спирте достигает $2,148 \pm 0,00018$ % [1].

Учеными Башкирского государственного медицинского университета с применением метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе Gilson модель 305, неподвижная фаза Kromasil C18, размер частиц 5 мкм, подвижная фаза метанол – вода – концентрированная фосфорная кислота (400 : 600 : 5) в извлечении из травы монарды дудчатой на 70 % этиловом спирте были определены лютеолин-7-*O*-глюкозид, лютеолин, нарингенин, гиперозид, рутин, катехин, галловая кислота, хлорогеновая кислота. Доминирующим флавоноидом определен лютеолин-7-*O*-глюкозид с концентрацией в извлечении 1,137 % [8, 9].

Имеются данные об определении кверцетина в листьях монарды дудчатой на кафедре аналитической химии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Исследование проводили на жидкостном хроматографе Цвет-Яуза-04 со спектрофотометрическим детектором ($\lambda = 255$ нм), используя хроматографическую колонку Luna 5u C18(2) (150 × 3,0 мм, 5 мкм) [4]. Вариант разделения — обращенно-фазовый. В качестве подвижной фазы использовали смесь воды ацетонитрила с добавлением фосфорной кислоты. Объем вводимой пробы — 20 мкл, скорость потока — 0,5 мл/мин. Экстракт из листьев монарды дудчатой получали на основе 50 % этилового спирта, в течение часа при 60 °С в ультразвуковой ванне. После фильтрации к экстракту

добавляли этанол и воду в соотношении 1 : 1 и проводили хроматографический анализ. При этом содержание кверцетина составило $0,6 \pm 0,1$ мг/г [4].

Эти данные свидетельствуют об актуальности более глубокого исследования компонентного состава травы монады дудчатой.

Целью исследования является изучение флавоноидного состава травы монады дудчатой с использованием колоночной хроматографии и ВЭЖХ.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования служила трава монады дудчатой, заготовленная в июле 2018 г. в Ботаническом саду Самарского университета в период массового цветения.

Выделение индивидуальных веществ из травы монады дудчатой проводили с использованием колоночной хроматографии на силикагеле L 40/100. Контроль за разделением веществ осуществляли с помощью ТСХ-анализа на пластинках Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ в системах хлороформ – этанол – вода (26 : 16 : 3), а также н-бутанол – ледяная уксусная кислота – вода (4 : 1 : 2). Спектры ЯМР ^1H получали на приборе Bruker AM 300 (300 МГц), спектры ЯМР ^{13}C — на приборе Bruker DRX 500 (126,76 МГц), масс-спектры снимали на масс-спектрометре Kratos MS-30, регистрацию УФ-спектров проводили с помощью спектрофотометра Specord 40 (Analytik Jena).

Извлечение из травы монады дудчатой для ВЭЖХ-анализа было приготовлено с применением оптимальных параметров, подобранных для методики количественного определения суммы флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии: экстрагент — 60 % этиловый спирт, соотношение сырье : экстрагент — 1 : 50, время экстракции — 60 мин на кипящей водяной бане [10].

ВЭЖХ-анализ осуществляли с использованием хроматографа Милихром-6 (НПАО «Научприбор») в следующих условиях обращения-фазовой хроматографии в изократическом режиме: стальная колонка Элиско (№ 10302; 2×80 мм; Silasorb C18 7 мкм), подвижная фаза — ацетонитрил – вода в соотношении 2 : 8 с добавлением 1 % ледяной уксусной кислоты, скорость элюирования — 100 мкл/мин, объем элюента — 2500 мкл, объем вводимой пробы 2 мкл. Детектирование веществ проводили при длине волны 340 нм. Выбор длины волны обусловлен тем, что исследуемые вещества — флавоноиды — имеют длинноволновый максимум поглощения при длине волны около 340 нм.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования методом колоночной хроматографии на силикагеле L 40/100 из травы монады дудчатой выделены несколько веществ флавоноидной природы (рис. 1). Выделенные соединения (1)–(6) идентифицированы нами на основании данных УФ-, ^1H -ЯМР-, ^{13}C -ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии как флавоноиды. Соединение, идентифицированное как 5-О-рутинозид апигенина является новым природным соединением, названо нами монардозидом.

7-О-рутинозид акацетина (лимарин), а также 7-О-рутинозид изосакуранетина (дидимин) ранее выделялись из растений рода Монарда, в частности, из травы монады двойчатой (*Monarda didyma* L.), однако из травы монады дудчатой выделены впервые [24, 25].

Изороифолин (7-О-рутинозид апигенина), акацетин, апигенин ранее были выделены из семейства яснотковые, однако из травы монады дудчатой выделены впервые.

Выделенные вещества имеют следующие характеристики.

Монардозид (1) (5-О-рутинозид апигенина). Кристаллическое вещество светло-желтого цвета. $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$. Т. пл. 257–260 °С (водный спирт). УФ-спектр, λ_{max} , EtOH: 269, 334 нм; + NaOAc 275, 334 нм; + AlCl_3 270, 390 нм; + AlCl_3 + HCl 270, 390 нм.

Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м. д.): 1,07 (3H, д, J 6 Гц, CH_3 рамнозы), 3,0–3,9 (10H рутинозы), 4,53 (1H, уш. с, H-1'' рамнопиранозы), 5,05 (1H, д, J 7 Гц, H-1'' глюкопиранозы), 6,45 (1H, д, J 2 Гц, H-6), 6,74 (1H, д, J 2 Гц, H-8), 6,82 (1H, с, H-3), 6,92 (2H, д, J 8,5 Гц, H-3' и H-5'), 7,97 (2H, д, J 8,5 Гц, H-2' и H-6').

Спектр ЯМР ^{13}C (126,76 МГц, ДМСО- d_6 , δ_{C} , м. д.): 162,87 (C-2), 103,07 (C-3), 181,96 (C-4), 61,17 (C-5), 94,78 (C-6), 164,39 (C-7), 99,53 (C-8), 156,91 (C-9), 105,38 (C-10), 121,03 (C-1'), 128,62 (C-2' и C-6'), 116,06 (C-3' и C-5'), 161,32 (C-4'), 99,90 (C-1'' глюкозы), 72,05 (C-2''), 75,21 (C-3''), 70,74 (C-4''), 76,27 (C-5''), 66,04 (C-6''), 100,52 (C-1''' рамнозы), 70,32 (C-2'''), 69,56 (C-3'''), 73,07 (C-4'''), 68,31 (C-5'''), 17,79 (C-6'', CH_3 рамнозы).

Масс-спектр (ESI-MS, 180 °С, m/z): 579 (578 + H), M^+ 601 (578 + Na), 617 (578 + K).

Дидимин (2) (7-О-рутинозид изосакуранетина). Кристаллическое вещество белого цвета. $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{14}$. Т. пл. 260 °С (разл.) (водный спирт). УФ-спектр, λ_{max} , EtOH: 226, 284, 325 нм; + NaOAc 226, 284 нм; + NaOAc + H_3BO_3 287, 380 (пл) нм; + AlCl_3 284, 386 (пл) нм.

Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО- d_6 , δ , м. д.): 1,05 (3H, д, J 6 Гц, CH_3 рамнозы), 2,79 (кв, J 3 и 16 Гц, H-3eq), 3,0–3,8 (10H рутино-

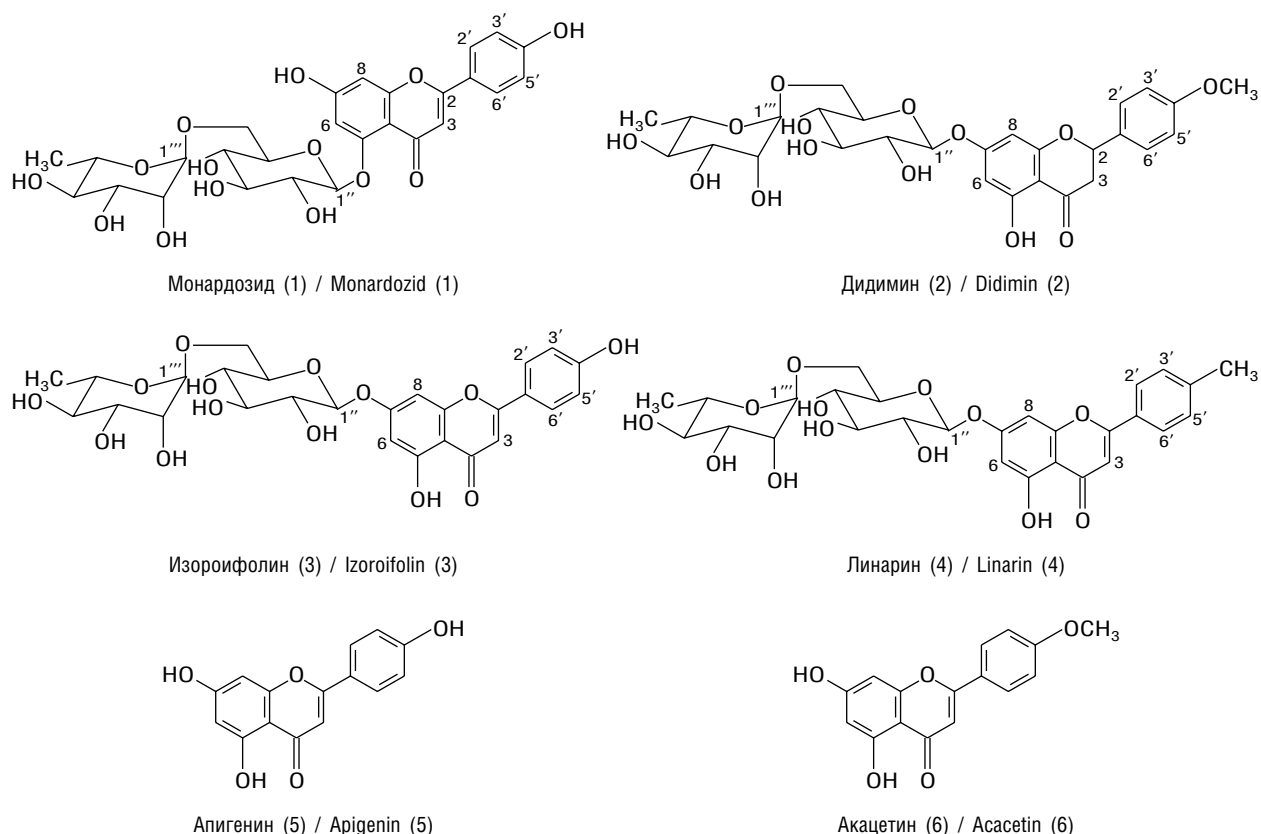


Рис. 1. Структурные формулы флавоноидов, выделенных из травы монарды дудчатой

Fig. 1. Structural formulas of flavonoids isolated from the herb of *Monarda fistulosa*

зы), 3,77 (с, 3Н, CH₃O), 3,13 (кв, J 12 и 16 Гц, Н-3ах), 4,40 (1Н, уш. с, Н-1''' рамнопиранозы), 4,95 (1Н, д, J 7 Гц, Н-1'' глюкопиранозы), 5,56 (дд, J 3 и 12 Гц, Н-2а), 6,12 (2Н, д, J 1,5 Гц, Н-6 и Н-8), 6,96 (2Н, д, J 8,5 Гц, Н-3' и Н-5'), 7,45 (2Н, д, J 8,5 Гц, Н-2' и Н-6'), 11,98 (1Н, с, 5-ОН-группа).

Спектр ЯМР ¹³С (126,76 МГц, ДМСО-d₆, δ_С, м. д.): 78,37 (С-2), 42,23 (С-3), 197,03 (С-4), 162,55 (С-5), 95,46 (С-6), 165,12 (С-7), 99,40 (С-8), 159,49 (С-9), 103,29 (С-10), 130,33 (С-1'), 128,43 (С-2' и С-6'), 113,93 (С-3' и С-5'), 165,06 (С-4'), 99,40 (С-1'' глюкозы), 72,97 (С-2''), 75,56 (С-3''), 70,26 (С-4''), 76,25 (С-5''), 68,29 (С-6''), 100,58 (С-1''' рамнозы), 70,65 (С-2'''), 70,26 (С-3'''), 72,07 (С-4'''), 69,62 (С-5'''), 17,80 (С-6'', CH₃ рамнозы), 55,69 (CH₃O).

Масс-спектр (ESI-MS, 180 °С, m/z): 595 (594 + Н), M⁺ 617 (594 + Na), 1211 (2M⁺ + Na).

Изороифолин (3) (7-О-рутинозид апигенина). Кристаллическое вещество светло-желтого цвета. C₂₇H₃₀O₁₄. Т. пл. 257–260 °С (водный спирт). УФ-спектр, λ_{max}, EtOH: 270, 340 нм; + NaOAc 270, 340 нм; + NaOAc + H₃BO₃ 270, 405 нм; + AlCl₃ 278, 308, 345, 384 нм; + AlCl₃ + HCl 278, 308, 345, 384 нм; + NaOMe 254, 269, 400 нм.

Линарин (4) (7-О-рутинозид акацетина). Кристаллическое вещество белого цвета.

C₂₈H₃₂O₁₄. Т. пл. 260 °С (разл.) (водный спирт). УФ-спектр, λ_{max}, EtOH: 272, 330 нм; + NaOAc 272, 330 нм; + NaOAc + H₃BO₃ 272, 330 нм; + AlCl₃ 280, 384 нм; + AlCl₃ + HCl 280, 384 нм; + NaOMe 287, 372 (пл) нм.

Апигенин (5) (5,7,4'-тригидроксифлаво-н). Кристаллы светло-желтого цвета. C₁₅H₁₀O₅. Т. пл. 340–342 °С (водный спирт). УФ-спектр, λ_{max}, EtOH: 270, 335 нм; + NaOAc, 276, 377 нм; + NaOAc + H₃BO₃ 270, 380 нм; + AlCl₃, 279, 330, 348, 386 нм; + AlCl₃ + HCl 279, 330, 348, 385 нм; + NaOMe, 278, 382 нм.

Акацетин (6) (5,7-дигидрокси-4'-метокси-флаво-н). Кристаллы светло-желтого цвета. C₁₆H₁₂O₅. Т. пл. 264–267 °С (водный спирт). УФ-спектр, λ_{max}, EtOH: 270, 328 нм; + NaOAc 275, 350 (пл) нм; + NaOAc + H₃BO₃ 275, 350 (пл) нм; + AlCl₃ 279, 300, 337, 382 нм; + AlCl₃ + HCl 279, 300, 337, 382 нм; + NaOMe, 278, 374 нм.

С целью подтверждения качественного состава травы монарды дудчатой использовали метод ВЭЖХ.

С целью проведения ВЭЖХ-анализа был осуществлен подбор системы растворителей (смесь ацетонитрил – вода в различных соотношениях с подкислением 1 % уксусной кислотой). Результаты подбора системы раство-

Время удерживания веществ монарды дудчатой на хроматограммах
Residence time of *Monarda fistulosa* substances in chromatograms

№ п/п	Вещество	№ пика на хроматограмме	Время удерживания на хроматограмме, мин	
			извлечение из сырья	вещество
1	Монардозид	1	2,319	2,166
2	Дидимин	2	3,072	3,084
3	Неидентифицированное вещество 1	3	6,723	–
4	Изороифолин	4	9,45	9,43
5	Неидентифицированное вещество 2	5	12,909	–
6	Линарин	6	15,099	13,392

рителей показали, что оптимальной системой, в которой наблюдается хорошее разделение веществ как индивидуальных, так в извлечении является смесь ацетонитрила и воды в соотношении 2 : 8.

Сравнение значений времени удерживания пиков (1–6) веществ на ВЭЖХ-хроматограмме извлечения травы монарды дудчатой (рис. 2) и времени удерживания пиков индивидуальных веществ позволило идентифицировать четыре соединения, выделенные из травы монарды дудчатой методом колоночной хроматографии.

В виду низкой растворимости хроматограмму линарина удалось получить только при добавлении выделенного вещества к извлечению. При добавлении раствора дидимина, линарина к извлечению на хроматограмме обнаруживается увеличение интенсивности пиков выделенных веществ по сравнению с таковой в исходном испытуемом растворе.

Результаты сравнения времен удерживания извлечения из травы монарды дудчатой и индивидуальных веществ представлены в таблице.

Заключение

В результате проведенных исследований из травы монарды дудчатой методом колоночной хроматографии впервые выделены флавоноиды: изороифолин (7-О-рутинозид апигенина), линарин (7-О-рутинозид акацетина), дидимин (7-О-рутинозид изосакура-нетина), монардозид (5-О-рутинозид апигенина), апигенин (5,7,4'-тригидроксифлаво-н), акацетин (5,7-дигидрокси-4'-метоксифлаво-н). При этом 5-О-рутинозид апигенина является новым природным соединением, который назван нами монардозидом. Флавоноиды линарин и дидимин были выделены ранее из рода Монарда, из травы монарды дудчатой эти соединения выделяются впервые. Изороифолин, апигенин и акацетин из травы монарды дудчатой выделяются впервые, ранее были выделены из семейства *Labiatae*.

Единицы оптической плотности
Optical-density units

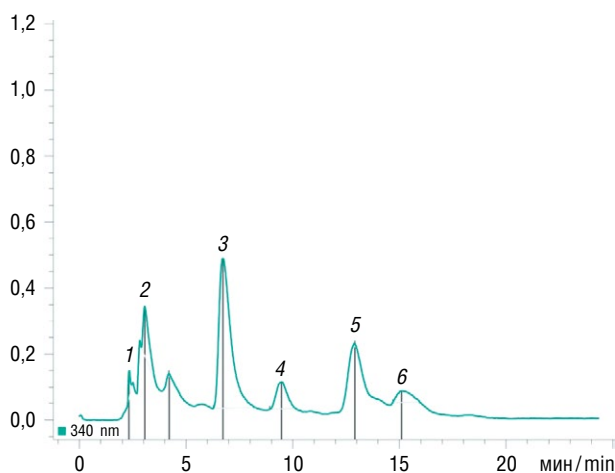


Рис. 2. ВЭЖХ-хроматограмма извлечения травы монарды дудчатой: 1 — монардозид; 2 — дидимин; 3, 5 — неидентифицированные вещества; 4 — изороифолин; 6 — линарин

Fig. 2. HPLC chromatogram of extract of herb *Monarda fistulosa*: 1 — monardozide; 2 — didymin; 3, 5 — unidentified substances; 4 — isorhoifolin; 6 — linarin

С использованием ВЭЖХ проанализировано извлечение травы монарды дудчатой и идентифицировано 4 флавоноида — монардозид, дидимин, изороифолин, линарин. Проведенные исследования позволяют рекомендовать применение метода ВЭЖХ в целях подтверждения подлинности нового вида лекарственного растительного сырья «Монарды дудчатой трава».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Богданов М.Н., Феськов С.А. Исследование флавоноидов травы монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.), интродуцированной в Никитском ботаническом саду // Материалы 75-й открытой науч-

- но-практической конференции молодых ученых и студентов ВолгГМУ с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины», Волгоград, 19–22 апреля 2017. – Волгоград: ВолгГМУ, 2017. – С. 787. [Bogdanov MN, Fes'kov SA. Issledovaniye flavonoidov travy monardy dudchatoy (*Monarda fistulosa* L.), introdutsirovannoy v Nikitskom botanicheskom sadu. (Conference proceedings) 75-ya otkrytaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya molodykh uchenykh i studentov VolgGMU s mezhdunarodnym uchastiyem "Aktual'nyye problemy eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny"; Volgograd, 2017 Apr 19-22. Volgograd; 2017. P. 787. (In Russ.)]
2. Говорун М.И., Тихомиров А.А. Защитное действие эфирных масел при внешнем гамма-облучении животных // Медицина катастроф. – 2014. – № 3. – С. 59–62. [Govorun MI, Tikhomirov AA. Protective effect of ethereal oils in external gamma-irradiation of animals. *Meditsina katastrof.* 2014;(3):59-62. (In Russ.)]
 3. Федеральная электронная медицинская библиотека. Государственная фармакопея РФ. XIV издание. Т. IV. – М., 2018. – 1832 с. [Federal electronic medical library. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIV edition. Vol. IV. Moscow; 2018. 1832 p. (In Russ.)]. Доступно по: <http://www.femb.ru/femb/pharmacopoea.php>. Ссылка активна на 09.09.2019.
 4. Дмитриенко С.Г., Степанова А.В., Кудринская В.А., Апяри В.В. Особенности разделения флавоноидов методом обращенно-фазовой высокоэффективной хроматографии на колонке Luna 5u C18(2) // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. – 2012. – Т. 53. – № 6. – С. 369–373. [Dmitrienko SG, Stepanova AV, Kudrinskaya VA, Apyari VV. Specifics of separation of flavonoids by reverse phase high performance liquid chromatography on the Luna 5u C18(2) column. *Moscow University Chemistry Bulletin.* 2012;67(6):254-258. (In Russ.)]
 5. Жилиякова Е.Т., Науменко Е.Н., Новиков О.О., Придчина Д.В. Разработка состава суппозиторий с β -каротином микробиологическим и маслом монарды // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки. – 2012. – № 6-1. – С. 244–248. [Zhilyakova ET, Naumenko EN, Novikov OO, Pridachina DV. Developing composition suppository with β -carotene, microbiological and oil of monarda. *Uchenyye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta.* Seriya: Estestvennyye, tekhnicheskkiye i meditsinskiye nauki. 2012;(6-1):244-248. (In Russ.)]
 6. Жилиякова Е.Т., Новиков О.О., Науменко Е.Н., и др. Исследование антимикробной и противовоспалительной активности новой лекарственной формы с маслом монарды // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – № 25-1. – С. 198–201. [Zhilyakova ET, Novikov OO, Naumenko EN, et al. Issledovaniye antimikrobnoy i protivovospalitel'noy aktivnosti novoy lekarstvennoy formy s maslom monardy. *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta.* Seriya: Meditsina. Farmatsiya. 2013;(25-1):198-201. (In Russ.)]
 7. Кисленко В.Н., Ремер В.А., Черемушкина В.А., и др. Некоторые фармакологические свойства монарды дудчатой и солянки холмовой // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. – 2011. – № 2. – С. 87–91. [Kislenko VN, Remer VA, Cheremushkina VA, et al. Some pharmacological properties of bunch balm and hill-growing saltwort. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta.* 2011;(2):87-91. (In Russ.)]
 8. Красюк Е.В., Пупыкина К.А., Анищенко И.Е. Характеристика фенольных соединений видов монарды, интродуцированных в республике Башкортостан // Башкирский химический журнал. – 2015. – Т. 22. – № 3. – С. 79–83. [Krasyyuk EV, Pupykina KA, Anishchenko IE. The feature phenol compounds type Monardae introduction in the Republic Bashkortostan. *Bashkirskiy khimicheskiy zhurnal.* 2015;22(3):79-83. (In Russ.)]
 9. Красюк Е.В., Пупыкина К.А. Качественный анализ и разработка методики количественного определения флавоноидов в видах монарды, интродуцируемых в республике Башкортостан // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 11. – № 5. – С. 73–77. [Krasyyuk EV, Pupykina KA. Qualitative analysis and development of methods of quantification of flavonoids in monarda species introduced in the Republic of Bashkortostan. *Bashkortostan medical journal.* 2016;11(5):73-77. (In Russ.)]
 10. Куприянова Е.А., Куркин В.А. Разработка подходов к стандартизации листьев тополя черного // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. – № 5-6. – С. 17–21. [Kupriyanova EA, Kurkin VA. The development of approaches to standardization of the *Populus nigra* leaves. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya.* 2018;(5-6):17-22. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2018.18.3.17-21>.
 11. Лапина А.С., Куркин В.А. Разработка подходов к стандартизации травы монарды дудчатой // Фармация. – 2019. – № 68. – № 4. – С. 11–16. [Lapina AS, Kurkin VA. Elaboration of approaches to standardizing wild Bergamot (*Monarda fistulosa* L.) herb. *Farmatsiya.* 2019;68(4):11-16. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/25419218-2019-04-02>.
 12. Логвиненко Л.А., Хлыпенко Л.А., Марко Н.В. Ароматические растения семейства *Lamiaceae* для фитотерапии // Фармация и фармакология. – 2016. – Т. 4. – № 4. – С. 34–47. [Logvinenko LA, Khlypenko LA, Marko NV. Aromatic plant of Lamiaceae family for use in phytotherapy. *Pharmacy and pharmacology.* 2016;4(4):34-47. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2016-4-4-34-47>.

13. Марченко М.А. Разработка противовоспалительного стоматологического геля на основе экстракта из травы монарды дудчатой (*Monarda fistulosa*) // Молодая наука: материалы научно-практической конференции, Пятигорск, 21–22 октября 2016 г. – Пятигорский медико-фармацевтический институт, 2016. – С. 36–38. [Marchenko MA. Razrabotka protivovospalitel'nogo stomatologicheskogo gelya na osnove ekstrakta iz travy monardy dudchatoy (*Monarda fistulosa*). (Conference proceedings) Molodaya nauka. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii, Pyatigorsk, 2016 October 21-22. Pyatigorsk medical and pharmaceutical Institute; 2016. Pp. 36-38. (In Russ.)]
14. Мащенко З.Е. Фитохимическое исследование и стандартизация тимолодержащих растений семейства яснотковых: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Пермь, 2004. – 22 с. [Mashchenko ZE. Fitokhimi cheskoye issledovaniye i standartizatsiya timol-soderzhashchikh rasteniy semeystva yafsnokovykh. [dissertation] Perm'; 2004. 22 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://search.rsl.ru/ru/record/01002663179>. Ссылка активна на 14.09.2019.
15. Науменко Е.Н., Жилиякова Е.Т., Новиков О.О., и др. Исследование противовоспалительной активности суппозиторий «Монавитол» *in vivo* // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – № 22-1. – С. 195–198. [Naumenko EN, Zhilyakova ET, Novikov OO, et al. Research of anti-inflammatory activity of medicine "Monavitol" *in vivo*. *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. Seriya: Meditsina. Farmatsiya. 2012;(22-1):195-198. (In Russ.)]
16. Науменко Е.Н., Жилиякова Е.Т., Новиков О.О., и др. Исследование иммуномодулирующей активности эфирного масла монарды дудчатой (*Monarda fistulosa*) // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. – 2012. – № 21-1. – С. 154–158. [Naumenko EN, Zhilyakova ET, Novikov OO, et al. Issledovaniye immunomoduliruyushchey aktivnosti efirnogo masla monardy dudchatoy (*Monarda fistulosa*). *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. Seriya: Estestvennyye nauki. 2012;(21-1):154-158. (In Russ.)]
17. Николаевский В.В. Ароматерапия: Справочник. – М.: Медицина, 2000. – 336 с. [Nikolayevskiy VV. Aromaterapiya: Spravochnik. Moscow: Meditsina; 2000: 336 p. (In Russ.)]
18. Патент РФ на изобретение RU № 2011105717/15. Чубатова С.А., Зурабов А.Ю., Чубатова О.Ю., Потапов В.Д. Композиция из взвеси липосом для профилактики и лечения воздушно-капельных инфекций, в частности туберкулеза (варианты), и способ ее аэрогенной доставки. [Patent RUS No. 2011105717/15. Chubatova SA, Zurabov AYu, Chubatova OYu, Potapov VD. Liposome suspension composition for prevention and treatment of respiratory infections, particularly tuberculosis (versions) and method of aerogene delivery thereof. (In Russ.)]. Доступно по: https://yandex.ru/patents/doc/RU2452470C1_20120610. Ссылка активна на 14.09.2019.
19. Саргсян Е.Э., Никитина А.С., Степанюк С.Н. Изучение флавоноидов травы монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.) // Беликовские чтения: материалы IV Всероссийской научно-практической конференции, Пятигорск, 1–2 декабря 2015 г. – Рекламно-информационное агентство на Кавминводах; 2015. – С. 128–129. [Sargsyan EE, Nikitina AS, Stepanyuk SN. Izucheniye flavonoidov travy monardy dudchatoy (*Monarda fistulosa* L.). (Conference proceedings) Belikovskiy chteniya: IV Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya, Pyatigorsk, 2015 Dec 1-2. Reklamno-informatsionnoye agentstvo na Kavminvodakh; 2015. Pp. 128-129. (In Russ.)]
20. Тихомиров А.А., Говорун М.И. Защитное действие эфирных масел при облучении животных и возможность их использования у человека // Бюллетень Государственного Никитского ботанического сада. – 2015. – № 114. – С. 31–38. [Tikhomirov AA, Govorun MI. Protective action of essential oils in case of animal irradiation and possible appliance for human. *Bulleten' Gosudarstvennogo Nikitskogo botanicheskogo sada*. 2015;(114):31-38. (In Russ.)]
21. Федотов С.В. Эфирные масла монард видов *Monarda fistulosa* L., *Monarda didyma* L., *Monarda citriodora* Cervantes Ex Lag., их хемотипы и биологическая активность // Сборник научных трудов Государственного Никитского ботанического сада. – 2015. – Т. 141. – С. 131–147. [Fedotov SV. Monarda essential oils of *Monarda fistulosa* L., *Monarda didyma* L., *Monarda citriodora* Cervantes Ex Lag., their chemotypes and biological activity. *Sbornik nauchnykh trudov Gosudarstvennogo Nikitskogo botanicheskogo sada*. 2015;141:131-147. (In Russ.)]
22. Хлыпенко Л.А., Логвиненко Л.А., Шевчук О.М., и др. Малораспространенные ароматические растения как источник эфирных масел широкого спектра действия // Сборник научных трудов Государственного Никитского ботанического сада. – 2015. – Т. 141. – С. 110–117. [Khlypenko LA, Logvinenko LA, Shevchuk OM, et al. Rare aromatic plants as a source of broad-spectrum essential oils. *Sbornik nauchnykh trudov Gosudarstvennogo Nikitskogo botanicheskogo sada*. 2015;141:110-117. (In Russ.)]
23. Чубатова О.И. Эффективность применения липосомированных фитоэкстрактов против туберкулезной инфекции посредством аэрозольной обработки воздуха: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Оболенск, 2013. – 22 с. [Chubatova OI. Effektivnost' primeneniya liposomirovannykh fitoekstraktov protiv tuberkuleznoy infektsii posredstvom aerazol'noy obrabotki vozdukh. [dissertation abstract] Obolensk; 2013. 22 p. (In Russ.)]. Доступно по: <https://search>.

- rsl.ru/ru/record/01005537660. Ссылка активна на 09.09.2019.
24. Hörhammer L, Aurnhammer G, Wagner H. Linarin aus dem kraut von Monarda didyma. *Phytochemistry*. 1970;9(4):899.
25. Wagner H, Hörhammer L, Aurnhammer G, Farkas L. Strukturaufklärung von didymin, einem isosakuranetin-rutinosid aus Monarda didyma L. *Tetrahedron Letters*. 1967;8(19):1837-1839. [https://doi.org/10.1016/s0040-4039\(00\)90735-4](https://doi.org/10.1016/s0040-4039(00)90735-4).

■ Информация об авторах

Анастасия Сергеевна Лапина — аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара.
E-mail: nastylapochka@mail.ru.

Владимир Александрович Куркин — доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара.
E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru.

■ Information about the authors

Anastasiya S. Lapina — Postgraduate student, Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy, Samara State Medical University, Samara, Russia.
E-mail: nastylapochka@mail.ru.

Vladimir A. Kurkin — Doctor Pharmaceutical Sciences, Professor, Heaepartment of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru.