

ОПТИМИЗАЦИЯ СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА «БОЯРЫШНИКА ПЛОДОВ НАСТОЙКА»

Н.А. Волкова, В.А. Куркин, О.Е. Правдивцева, И.Х. Шайхутдинов, С.В. Первушкин, О.В. Бер

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Самара, Россия

Как цитировать: Волкова Н.А., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Шайхутдинов И.Х., Первушкин С.В., Бер О.В. Оптимизация способа получения препарата «Боярышника плодов настойка» // Аспирантский вестник Поволжья. 2021. № 5–6. С. 87–91. DOI: <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2021.21.3.87-91>

Поступила: 17.06.2021

Одобрена: 12.08.2021

Принята: 06.09.2021

■ Плоды растений различных видов рода Боярышник содержат флавоноиды и широко используются в отечественной и зарубежной медицине для производства кардиотонических препаратов. Боярышник мягковатый (полумягкий) (*Crataegus submollis* Sarg.) выращивается в нашей стране в качестве пищевого и декоративного растения, однако в медицине в настоящее время не применяется. Из плодов боярышника мягковатого возможно получение сока, обладающего диуретическим действием и антидепрессантной активностью. Высушенный жом плодов может быть использован для получения экстракционных препаратов. Цель работы — сравнительный анализ образцов настоек, полученных на основе плодов боярышника мягковатого и жома его плодов. На основе высушенных плодов боярышника мягковатого и жома его плодов были получены настойки на основе 70 % этилового спирта. Качество полученных настоек исследовали, определяя сумму флавоноидов. Настойки, полученные на основе высушенного жома плодов боярышника мягковатого, не уступают по содержанию флавоноидов промышленным образцам препаратов. Плоды боярышника мягковатого и жом его плодов могут служить лекарственным растительным сырьем для получения настоек.

■ **Ключевые слова:** боярышник мягковатый; *Crataegus submollis* Sarg.; боярышник кроваво-красный; *Crataegus sanguinea* Pall.; плоды; настойка; флавоноиды; спектрофотометрия.

METHOD OPTIMIZATION FOR OBTAINING OF “HAWTHORN FRUIT TINCTURE”

N.A. Volkova, V.A. Kurkin, O.E. Pravdivtseva, I.Kh. Shaikhutdinov, S.V. Pervushkin, O.V. Ber

Samara State Medical University, Samara, Russia

To cite this article: Volkova NA, Kurkin VA, Pravdivtseva OE, Shaikhutdinov IKh, Pervushkin SV, Ber OV. Method optimization for obtaining of “Hawthorn fruit tincture”. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2021;(5-6):87–91. DOI: <https://doi.org/10.55531/2072-2354.2021.21.3.87-91>

Received: 17.06.2021

Revised: 12.08.2021

Accepted: 06.09.2021

■ The fruits of various species of the genus *Crataegus* L. contain flavonoids and are widely used in domestic and foreign medicine for the production of cardiotonic drugs. *Crataegus submollis* Sarg. is grown in our country as the edible and ornamental plant, but it is not currently used in medicine. Fruit juice of *Crataegus submollis* Sarg. exerts diuretic effect and an antidepressant activity. Dried fruit pulp can be used to produce extraction preparations. The aim of the work is to compare and analyze the samples of tinctures obtained from the fruits of the *Crataegus submollis* Sarg. and the pulp of its fruits. Tinctures based on 70% ethyl alcohol were obtained on the basis of dried fruits of *Crataegus submollis* Sarg. and the pulp of its fruits. The quality of the obtained tinctures was studied by determining of the total amount of flavonoids. Tinctures made of dried pulp of *Crataegus submollis* Sarg. fruits are as good as industrial samples of preparations in terms of flavonoid content. The fruits of the *Crataegus submollis* Sarg. and the pulp of its fruits can serve as medicinal plant raw materials for obtaining tinctures.

■ **Keywords:** *Crataegus submollis* Sarg.; *Crataegus sanguinea* Pall.; fruits; flavonoids; spectrophotometry; tincture.

Введение

Плоды растений различных видов рода Боярышник широко используются в отечественной и зарубежной медицине для производства кардиотонических препаратов, потребность в которых растет из года в год [1–3]. Боярышник мягковатый (полумягкий) (*Crataegus submollis* Sarg., сем. розоцветные — *Rosaceae*) выращивается в нашей стране в качестве пищевого и декоративного растения, при этом к числу фармакопейных видов не относится [4]. Плоды боярышника мягковатого содержат богатый состав биологически активных соединений, среди которых, по нашим данным, доминируют восстановленные формы флавоноидов — производные катехина [5, 6]. Поэтому именно боярышник мягковатый, на наш взгляд, является одним из самых перспективных видов для заготовки лекарственного растительного сырья.

Плоды боярышника мягковатого имеют более крупные размеры по сравнению с плодами дикорастущих видов боярышника [6]. Сбор плодов боярышника мягковатого возможно начинать уже в период их технической спелости в начале сентября, когда они содержат мало влаги и легче высушиваются. Высушенные плоды боярышника мягковатого не уступают по содержанию действующих веществ плодам фармакопейных видов боярышника и могут, на наш взгляд, служить сырьем для получения лекарственных средств, в том числе препарата «Боярышника плодов настойка» [1, 5–7]. Однако на стадии биологической спелости плоды полностью созревают и становятся сочными. Это обстоятельство делает процесс высушивания весьма затруднительным. Выходом из ситуации может служить получение сока из свежих плодов и последующее высушивание жомов. Следует также отметить, что по мере созревания плодов содержание суммы флавоноидов в них снижается [6].

Как показали наши исследования, сок, полученный на основе свежих плодов боярышника мягковатого, обладает диуретической активностью и антидепрессантным действием и может с успехом быть использован в качестве нового лекарственного средства [6]. Однако и в высушенном жоме плодов содержится большое количество флавоноидов [6]. На наш взгляд, высушенный жом может быть использован для получения экстракционных препаратов, аналогично высушенным плодам.

Настойку плодов боярышника получают с помощью 70 % этилового спирта, в соотношении сырье/экстрагент 1 : 10 [2]. На наш

взгляд, выбранное соотношение возможно изменить на 1 : 5, как обычно поступают в случае неядовитых видов лекарственного растительного сырья. Качество фармакопейного препарата оценивают по содержанию флавоноидов в пересчете на гиперозид методом дифференциальной спектрофотометрии при длине волны 410 нм [2]. Содержание суммы флавоноидов в препарате «Боярышника плодов настойка» должно быть не менее 0,003 % [2]. Этот метод количественного анализа направлен на определение окисленных форм флавоноидов, которые в высушенных плодах боярышника присутствуют в незначительном количестве. При этом ранее нами был разработан способ количественного анализа суммы флавоноидов в пересчете на катехин в свежих и высушенных плодах боярышника мягковатого, а также в высушенных плодах боярышника кроваво-красного. Данный способ основан на прямой спектрофотометрии при длине волны 282 нм [6].

Таким образом, **целью работы** стал сравнительный анализ образцов настоек, полученных на основе плодов боярышника мягковатого и жомов его плодов.

Материалы и методы

Плоды боярышника были заготовлены нами в течение сентября 2020 г. в Ботаническом саду Самарского университета. Все плоды были высушены на воздухе без прямых солнечных лучей. Сначала были использованы собранные в начале сентября плоды боярышника мягковатого и боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.), не подвергавшиеся прессованию. Затем в середине сентября нами были собраны плоды боярышника мягковатого, которые в свежесобранном виде подверглись прессованию с получением сока, после чего жом плодов был высушен аналогичным образом. На их основе были получены образцы настоек с помощью 70 % этилового спирта в соотношении сырье/экстрагент 1 : 5 и 1 : 10. Во всех случаях использовался метод модифицированной мацерации.

Оценку качества полученного лекарственного средства проводят путем определения содержания в нем суммы флавоноидов в пересчете на катехин и гиперозид. В качестве образца сравнения был использован промышленный образец настойки плодов боярышника и полученный нами образец настойки плодов боярышника кроваво-красного.

Во всех полученных образцах препаратов определялось содержание суммы восстановленных форм флавоноидов в пересчете

на катехин и содержание суммы окисленных флавоноидов в пересчете на гиперозид.

Количественное определение суммы восстановленных форм флавоноидов в полученных образцах проводили методом прямой спектрофотометрии при длине волны 282 нм в пересчете на катехин (см. рисунок). Для этого 1 мл настойки помещают в мерную колбу на 25 мл, доводят этиловым спиртом 70 % концентрации до метки и перемешивают (раствор А). 5 мл полученного раствора А помещают в мерную колбу на 25 мл и также доводят до метки этиловым спиртом 70 % концентрации (раствор Б). После перемешивания у раствора Б измеряют оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 282 нм. Раствором сравнения служит 70 % этиловый спирт. Содержание суммы флавоноидов (X, %) в препарате в пересчете на катехин и абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 25}{144 \cdot 1 \cdot 5},$$

где D — оптическая плотность испытуемого раствора (раствора Б); 144 — удельный показатель поглощения стандартного образца катехина при 282 нм.

Количественное определение суммы окисленных форм флавоноидов в полученных образцах проводили методом дифференциальной спектрофотометрии при длине волны 412 нм в пересчете на гиперозид. Для этого 1 мл настойки помещают в мерную колбу на 25 мл, доводят спиртом этиловым 70 % концентрации до метки и перемешивают (раствор А). 5 мл полученного раствора А помещают в мерную колбу на 25 мл и также доводят до метки спиртом этиловым 70 % концентрации (раствор Б1). 5 мл полученного раствора А помещают в мерную колбу на 25 мл, прибавляют 1 мл 3 % спиртового раствора алюминия хлорида и также доводят до метки этиловым спиртом 70 % концентрации (раствор Б2). После перемешивания у раствора Б2 измеряют оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 412 нм. Раствором сравнения служит раствор Б1. Содержание суммы флавоноидов (X, %) в препарате в пересчете на гиперозид и абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 25 \cdot 25}{330 \cdot 1 \cdot 5},$$

где D — оптическая плотность испытуемого раствора (раствора Б2); 330 — удельный показатель поглощения стандартного образца гиперозида при 412 нм.

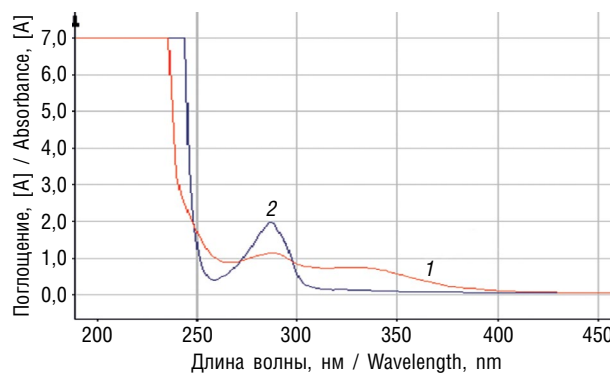


Рисунок. Электронные спектры спиртовых растворов катехина и извлечения из плодов боярышника мягковатого: 1 — раствор водно-спиртового извлечения из плодов боярышника мягковатого 1 : 625; 2 — раствор катехина в этиловом спирте 1 : 8000

Figure. Electronic spectra of alcoholic solution of catechin and extract from *Crataegus submollis* Sarg. fruits: 1 — solution of water-alcohol extraction from *Crataegus submollis* Sarg. fruits 1:625; 2 — catechin solution in ethyl alcohol 1:8000

Результаты и обсуждение

В полученных образцах настоек было определено содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин и гиперозид. Все полученные результаты исследования отражены в табл. 1 и 2.

Как видно из результатов, представленных в табл. 1, содержание суммы флавоноидов в настойке на основе высушенных плодов и жомов плодов боярышника мягковатого выше, чем у препарата, полученного промышленным способом.

Определено, что в препарате, полученном на основе жомов плодов, содержание флавоноидов выше, чем в препарате на основе плодов, не подвергшихся прессованию (табл. 2). Причем содержание суммы флавоноидов выше по восстановленным формам флавоноидов. Следует также отметить, что содержание суммы флавоноидов в настойке плодов боярышника мягковатого, полученных в соотношении 1 : 5, выше, чем в случае соотношения 1 : 10. При этом содержание суммы флавоноидов в настойке плодов боярышника мягковатого выше, чем в аналогичном препарате, полученном на основе плодов боярышника кроваво-красного. Анализируя данные табл. 1 и 2, можно также заметить, что настойки, полученные на основе плодов боярышника мягковатого, собранных в начале сентября и не подвергавшихся прессованию, содержат больше флавоноидов, чем полученные из сырья, собранного в середине сентября. Получая лекарственный препарат с высокой концентрацией

Таблица 1 / Table 1

Содержание суммы флавоноидов в образцах настоек плодов боярышника, полученных в соотношении сырье/экстрагент 1 : 10

The total amount of flavonoids in the samples of hawthorn fruits tincture obtained in the ratio "raw material/extractant" 1:10

Препарат	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин в настойке, %	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в настойке, %
Настойка на основе плодов боярышника мягковатого, собранных в начале сентября	0,18 ± 0,01	0,004 ± 0,0002
Настойка на основе жом плодов боярышника мягковатого, собранных в середине сентября	0,15 ± 0,01	0,004 ± 0,0002
Промышленный образец ОАО «Флора Кавказа»	0,10 ± 0,005	0,003 ± 0,0002

Таблица 2 / Table 2

Содержание суммы флавоноидов в образцах настоек плодов боярышника, полученных в соотношении сырье/экстрагент 1 : 5

The total amount flavonoids in the samples of hawthorn fruits tincture obtained in the ratio "raw material/extractant" 1:5

Препарат	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин в настойке, %	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в настойке, %
Настойка на основе плодов боярышника мягковатого, собранных в начале сентября	0,46 ± 0,02	0,016 ± 0,0008
Настойка на основе плодов боярышника мягковатого, собранных в середине сентября	0,38 ± 0,02	0,005 ± 0,0003
Настойка на основе жом плодов боярышника мягковатого, собранных в середине сентября	0,40 ± 0,02	0,005 ± 0,0003
Настойка плодов боярышника кроваво-красного, собранных в начале сентября	0,36 ± 0,02	0,015 ± 0,0008

биологически активных соединений, возможно существенно снизить объем этилового спирта в применяемой дозе. Данное обстоятельство немаловажно в случае терапии хронических сердечно-сосудистых заболеваний.

Закключение

Таким образом, можно сделать вывод, что разработанный способ получения настойки на основе высушенных плодов боярышника мягковатого и высушенного жома плодов боярышника мягковатого позволяет получать препарат, не уступающий по содержанию суммы флавоноидов препарату, выпускаемому промышленностью в настоящее время. Разработанный метод количественного анализа с расчетом суммы флавоноидов в пересчете на катехин является более специфичным и селективным, так как он позволяет определять целевые вещества плодов боярышника — восстановленные формы флавоноидов. Для плодов боярышника мягковатого, как нового источника лекарственных средств, возможна комплексная переработка сырья с получением экстракционных препаратов на основе высу-

шенного жома свежих плодов. Следовательно, боярышник мягковатый является перспективным источником получения лекарственного растительного сырья.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

- Басырова И.Р., Либис Р.А. Распространенность основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их комбинаций у жителей города Оренбурга // Аспирантский вестник Поволжья. 2017. № 1–2. С. 48–53.
- Государственная фармакопея Российской Федерации. 14-е изд. М., 2018. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://femb.ru/record/pharmacopeia14>.
- Деревья и кустарники СССР. М.; Л.: Академия наук СССР, 1954. Т. 3.
- Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов. 4-е изд., перераб. и доп. Самара, 2019.
- Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Правдивцева О.Е. и др. Изучение фармакологической активности препаратов плодов боярышника мягковатого // Наука

- и инновации в медицине. 2019. Т. 4, № 3. С. 69–72. DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-3-69-72
6. Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Шайхутдинов И.Х. и др. Виды рода боярышник (*Crataegus* L.): стандартизация и создание лекарственных препаратов: монография. Самара, 2020.
 7. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара, 2012.

References

1. Basyrova IR, Libis RA. The prevalence of major cardiovascular risk factors and their combinations in residents of Orenburg city. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2017;(1–2):48–53. (In Russ.)
2. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoi Federacii. 14th ed. Moscow; 2018. [Internet]. Available from: <https://femb.ru/record/pharmacopea14>. (In Russ.)
3. Derev'ya i kustarniki SSSR. Moscow; Leningrad: Akademiya nauk SSSR, 1954. Vol. 3. (In Russ.)
4. Kurkin VA. Farmakognosiya: uchebnik dlya studentov farmacevticheskikh vuzov. 4-e izd., pererab. i dop. Samara; 2019. (In Russ.)
5. Kurkin VA, Zajceva EN, Pravdivtseva OE, et al. Fruits of *crataegus submollis*: study of pharmacological activity of the preparations. *Nauka i in-nivathii v meditsine*. 2019;4(3):69–72. (In Russ.). DOI: 10.35693/2500-1388-2019-4-3-69-72
6. Kurkin VA, Pravdivtseva OE, Shaikhutdinov IKh, et al. Vidy roda boyaryshnik (*Crataegus* L.): standartizatsiya i sozдание lekarstvennykh preparatov: monografiya. Samara; 2020. (In Russ.)
7. Kurkina AV. Flavonoidy farmakopeinykh rastenii: monografiya. Samara; 2012. (In Russ.)

■ Информация об авторах

Надежда Александровна Волкова — аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия. E-mail: nadezhda_alexandrovna_1997@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, Россия. E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Ольга Евгеньевна Правдивцева — доктор фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия. E-mail: pravdivtheva@mail.ru

Ильнур Хясинович Шайхутдинов — аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия. E-mail: ilshekh@gmail.com

Сергей Васильевич Первушкин — доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологий. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия. E-mail: texnologi-samgmu@yandex.ru

Ольга Владимировна Бер — кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологий. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия. E-mail: texnologi-samgmu@yandex.ru

■ Information about the authors

Nadezhda A. Volkova — Postgraduate Student, Department of Pharmacognosy with Botany and the Bases of Phytotherapy. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: nadezhda_alexandrovna_1997@mail.ru

Vladimir A. Kurkin — Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru

Olga E. Pravdivtseva — Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: pravdivtheva@mail.ru

Ilnur Kh. Shaikhutdinov — Postgraduate Student, Department of Pharmacognosy with Botany and Bases of Phytotherapy. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: ilshekh@gmail.com

Sergey V. Pervushkin — Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology with the Course in Biotechnology. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: texnologi-samgmu@yandex.ru

Olga V. Ber — Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Technology with the Course in Biotechnology. Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: texnologi-samgmu@yandex.ru