

УДК 615.076

СОДЕРЖАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В ЦВЕТКАХ С ЛИСТЬЯМИ БОЯРЫШНИКОВ (*CRATAEGUS L.*) ФЛОРЫ РФ

© В.А. Сагарадзе^{1,2*}, Е.Ю. Бабаева^{2,3}, Р.А. Уфимов⁴, Ю.В. Загурская⁵, Н.А. Трусов⁶, И.Н. Коротких²,
В.И. Маркин⁷, Е.В. Пещанская⁸, Г.Ф. Можяева⁹, Е.И. Каленикова¹

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Ломоносовский пр., 27, к. 1, Москва, 119192 (Россия),
e-mail: valentina.sagaradze@yandex.ru

²Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных
и ароматических растений, ул. Грина, 7, с. 1, Москва, 117216 (Россия)

³Российский университет дружбы народов, Аграрно-технологический
институт, ул. Миклухо-Маклая, 8, к. 2, Москва, 117198 (Россия)

⁴Ботанический институт имени В.Л. Комарова РАН, ул. Профессора Попова,
2, Санкт-Петербург, 197376 (Россия)

⁵Институт экологии человека СО РАН, пр. Ленинградский, 10, Кемерово,
650065 (Россия)

⁶Главный ботанический сад имени Н.В. Цицина РАН, Ботаническая ул., 4,
Москва, 127276 (Россия)

⁷Алтайский государственный университет, пр. Ленина, 61, Барнаул, 656049
(Россия)

⁸Ставропольский ботанический сад имени В.В. Скрипчинского, ул. Ленина, 478,
Ставрополь, 355029 (Россия)

⁹Ботанический сад им. И.И. Спрыгина ул. К. Маркса, 2а, Пенза, 440026
(Россия)

Проведено сравнительное изучение накопления суммы флавоноидов в двадцати семи партиях перспективного лекарственного растительного сырья (ЛРС) «Боярышника цветки с листьями» с целью выявления возможности заготовки ЛРС от разных видов растений рода Боярышник. Партии получены из Биокolleкции ФГБНУ ВИЛАР, ГБС РАН, Кузбасского, Пензенского, Ставропольского ботанических садов, Алтайского края, окрестностей Воронежа, Кемерово и Москвы.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид определяли дифференциальным спектрофотометрическим методом в присутствии алюминия хлорида в партиях шести фармакопейных и семи нефармакопейных видов боярышника, произрастающих на территории РФ. Изучен фракционный состав сырья «Боярышника цветки с листьями» и его влияние на содержание флавоноидов. Выявлены оптимальные границы варьирования доли листьев – от 25 до 55%, не влияющие на результат количественного определения содержания суммы флавоноидов.

Установлено, что сумма флавоноидов в пересчете на гиперозид в сырье «Боярышника цветки с листьями» фармакопейных видов варьировала от 1.40±0.05% (*C. chlorocarpa*) до 2.20±0.11% (*C. monogyna*), нефармакопейных видов – от 1.21±0.11% (*C. maximowiczii*) до 2.21±0.09% (*C. ambigua*). Среднее содержание по выборке составило 1.65%. Сопоставимое содержание суммы флавоноидов в сырье фармакопейных и нефармакопейных видов растений рода Боярышник позволяет рассматривать последние как перспективные для дальнейшего изучения и использования их частей в качестве ЛРС.

Ключевые слова: сумма флавоноидов в пересчете на гиперозид, спектрофотометрия, цветки с листьями боярышника, *Crataegus*, секция *Crataegus*, секция *Sanguinea*.

Сагарадзе Валентина Андреевна – аспирант кафедры фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела МГУ им. М.В. Ломоносова; научный сотрудник ВИЛАР,
e-mail: valentina.sagaradze@yandex.ru

Бабаева Елена Юрьевна – кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник,
e-mail: babaevaelena@mail.ru

Окончание на С. 96.

Таксономическая идентификация боярышников (Crataegus L.) выполнена в рамках государственного задания ФАНО России «Флора внетропической Евразии», рег. № АААА-А18-118030590100-0

Введение

Лекарственное растительное сырье боярышника (*Crataegus* L., *Rosaceae*) широко используется в российском и зарубежном производстве препаратов для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы [1–6]. В Российской Федерации Государственной фармакопеей XI издания (ГФ XI) для медицинского использования были разрешены цветки и плоды боярышника [7]. Вместе с тем в последнее время возрос интерес к изучению листьев отечественных видов боярышника для последующего использования в фармацевтическом производстве [8–11]. В РФ данный вид сырья в настоящее время не имеет фармакопейного статуса, однако во многих зарубежных странах он является официальным [12] наряду с другими видами сырья боярышника – «Боярышника цветки с листьями» и «Боярышника плоды» [13–15]. Использование в РФ комплексного сырья «Боярышника цветки с листьями» также представляется перспективным. Преимущество его использования заключается в повышении эффективности технологии заготовки. Присутствие цветков косвенно указывает на период сбора сырья, который невозможно проконтролировать в сырье «Листья». Учитывая, что максимальное накопление флавоноидов, основной группы БАВ, отвечающих за фармакологическую активность препаратов, отмечено в период цветения [16–18], это позволит обеспечить надлежащее качество лекарственного растительного сырья (ЛРС) и препаратов из него.

На сегодняшний день ГФ XI разрешена заготовка сырья в природе от 13 видов растений рода Боярышник [7], однако в связи с территориальными преобразованиями ареалы некоторых видов были утрачены. В этой связи расширение номенклатуры ЛРС боярышника и перечня видов является актуальной проблемой. Большинство фармакопейных видов боярышника относятся к секции *Crataegus*, ареал которой занимает территорию Европы, Юго-Западной и Средней Азии, тогда как из секции *Sanguineae* Zabel ex C.K. Schneid, представители которой распространены в азиатской части РФ, официальными являются 3 вида. Процесс заготовки ЛРС предполагает сбор материала от всех производящих растений, разрешенных Государственной фармакопеей и доступных сборщику. В результате любая партия может включать ЛРС от нескольких видов.

Цель настоящего исследования – сравнительный анализ некоторых произрастающих в РФ фармакопейных и нефармакопейных видов боярышников по содержанию флавоноидов в сырье «цветки с листьями» для определения возможности одновременного получения сырья от разных видов.

Экспериментальная часть

Уфимов Роман Александрович – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник,
e-mail: r-ufimov@binpan.ru

Загурская Юлия Васильевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник,
e-mail: syjil@mail.ru

Трусов Николай Александрович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник,
e-mail: n-trusov@mail.ru

Коротких Ирина Николаевна – кандидат сельскохозяйственных наук, ведущий научный сотрудник,
e-mail: slavnica241270@yandex.ru

Маркин Вадим Иванович – доцент кафедры органической химии, кандидат химических наук,
e-mail: markin@chemwood.asu.ru

Пещанская Екатерина Владимировна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник,
e-mail: ekaterina108@mail.ru

Можжаева Галина Федоровна – биолог ботанического сада,
e-mail: botsad.penza@mail.ru

Каленикова Елена Игоревна – заведующая кафедрой фармацевтической химии, фармакогнозии и организации фармацевтического дела, доктор фармацевтических наук,
e-mail: eikaleni@fbm.msu.ru

В работе были изучены заготовленные от производящих растений рода *Crataegus* в фазу массового цветения в мае – начале июня 2016 г. – партии соцветий с прилегающими стеблями и листьями боярышника. Гербарные образцы хранятся в коллекции Ботанического института им. В.Л. Комарова, Санкт-Петербург (табл.). Каждую партию сырья изучали по структуре: листья отделяли от соцветий и стеблей, высушивали и определяли сухую массовую долю в общей массе.

Количественное определение суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид проводили методом дифференциальной спектрофотометрии с комплексообразователем (3% спиртовым раствором $AlCl_3$). Экстракцию и приготовление испытуемых растворов (в трехкратной повторности) проводили по методике, описанной В.А. Куркиным и соавт. [9]. Оптическую плотность растворов регистрировали через 40 мин после пригото-

ления на спектрофотометре Cary 100, Varian. Расчеты проводили по градуировочному графику, построенному по гиперозиду. Взаимодействие флавоноидов извлечения из ЛРС боярышника с хлоридом алюминия вызывало bathochromic сдвиг максимума спектра в область 405–412 нм, для стандартного образца (СО) гиперозида – 410–414 нм. Поскольку СО гиперозида имеет широкий максимум, в качестве аналитической длины волны была принята $\lambda = 410$ нм как наиболее близкая к максимальным значениям оптической плотности испытуемых извлечений (рис. 1). Расчеты и статистическую обработку результатов проводили в программах Excel 2016 и Rstudio.

Перечень гербарных образцов боярышника, ЛРС которых включено в сравнительный анализ

№ ваучерного гербарного образца	Вид	Секция	Место заготовки	Содержание, %		
				листьев	стеблей	флавоноидов*
1	2	3	4	5	6	7
Фармакопейные виды боярышника						
LE01020969	<i>C. sanguinea</i> Pall. – Б. кроваво-красный	<i>Sanguineae</i>	Дендрарий Главного ботанического сада им. Н.В. Цицина РАН (ГБС РАН), Москва	47.0	6.9	1.51±0.18
LE01020943	<i>C. sanguinea</i> Pall. – Б. кроваво-красный	<i>Sanguineae</i>	Кедровский угольный разрез, окр. Кемерово	50.2	4.9	1.61±0.07
LE01020947	<i>C. sanguinea</i> Pall. – Б. кроваво-красный	<i>Sanguineae</i>	Кедровский угольный разрез, окр. Кемерово	50.7	7.2	1.80±0.05
LE01020944 LE01020945	<i>C. sanguinea</i> Pall. – Б. кроваво-красный	<i>Sanguineae</i>	Кедровский угольный разрез, окр. Кемерово	54.1	5.0	1.56±0.08
LE01020946	<i>C. sanguinea</i> Pall. – Б. кроваво-красный	<i>Sanguineae</i>	Кедровский угольный разрез, окр. Кемерово	53.5	4.9	1.90±0.08
LE01020981	<i>C. dahurica</i> С.К. Schneid. – Б. даурский	<i>Sanguineae</i>	ГБС РАН, Москва	44.3	7.1	1.65±0.12
LE01020939	<i>C. dahurica</i> С.К. Schneid. – Б. даурский	<i>Sanguineae</i>	Кузбасский ботанический сад, Кемерово	50.7	6.4	1.58±0.11
LE01020942	<i>C. chlorocarpa</i> Lenné et C. Koch Б. желтоплодный	<i>Sanguineae</i>	Окр. Кемерово, дер. Сухая Речка	52.0	5.7	1.40±0.05
LE01020938	<i>C. chlorocarpa</i> Lenné et C. Koch. – Б. желтоплодный	<i>Sanguineae</i>	Алтайский край, окр. пос. Укладочный	35.0	8.3	1.53±0.06
LE01020972	<i>C. monogyna</i> Jacq. (syn. <i>C. orientobaltica</i> Cin.; <i>C. aleman-niensis</i> Cin.) – Б. однопестичный	<i>Crataegus</i>	ГБС РАН, Москва	35.3	6.9	2.20±0.11
LE01020973	гибрид <i>C. × sub-sphaerica</i> (syn. <i>C. monogyna</i> × <i>C. rhipidophylla</i>) – Б. почтишаровидный	<i>Crataegus</i>	ГБС РАН, Москва	32.4	5.5	1.94±0.02
LE01020974	<i>C. rhipidophylla</i> Gand. (syn. <i>C. curvisepala</i> Lindm.) – Б. вееролистный	<i>Crataegus</i>	ГБС РАН, Москва	36.7	8.6	1.93±0.04

Окончание таблицы

1	2	3	4	5	6	7
LE01020975	<i>C. rhipidophylla</i> Gand. (syn. <i>C. curvisepala</i> Lindm.) – Б. вееролистный	<i>Crataegus</i>	Ботанический сад им. И.И. Спрыгина, Пенза	43.3	7.8	1.43±0.09
LE01020976	<i>C. rhipidophylla</i> Gand. (syn. <i>C. curvisepala</i> Lindm.) – Б. вееролистный	<i>Crataegus</i>	Ботанический сад им. В.В. Скрипчинского, Ставрополь	53.4	9.2	1.91±0.12
LE01020978	<i>C. pentagyna</i> Waldst. et Kit. ex Willd. – Б. пятипестичный	<i>Crataegus</i>	Ботанический сад им. В.В. Скрипчинского, Ставрополь	26.8	5.0	1.81±0.01
Нефармакопейные виды боярышника						
LE01020970	<i>C. maximowiczii</i> С.К. Schneid. – Б. Максимовича	<i>Sanguineae</i>	ГБС РАН, Москва	43.8	8.2	1.41±0.09
LE01020948	<i>C. maximowiczii</i> С.К. Schneid. – Б. Максимовича	<i>Sanguineae</i>	окр. Кемерово, дер. Сухая Речка	51.2	7.6	1.21±0.11
LE01020941	<i>C. maximowiczii</i> С.К. Schneid. – Б. Максимовича	<i>Sanguineae</i>	Кузбасский ботанический сад, Кемерово	37.2	3.0	1.77±0.06
LE01020940	<i>C. maximowiczii</i> С.К. Schneid. – Б. Максимовича	<i>Sanguineae</i>	Кузбасский ботанический сад, Кемерово	38.4	3.7	1.39±0.09
LE01020971	<i>C. chlorosarca</i> Maxim. – Б. зеленомясый	<i>Sanguineae</i>	ГБС РАН, Москва	44.9	8.4	1.81±0.08
LE01020980	<i>C. chlorosarca</i> Maxim. – Б. зеленомясый	<i>Sanguineae</i>	Биоколлекция ФГБ-НУ ВИЛАР, Москва	47.1	5.7	1.87±0.08
LE01020984	<i>C. nigra</i> Waldst. et Kit. – Б. черный	<i>Sanguineae</i>	Ботанический сад им. И.И. Спрыгина, Пенза	37.2	7.4	1.95±0.11
LE01020937	<i>C. ambigua</i> С.А. Mey. ex А.К. Becker – Б. сомнительный	<i>Crataegus</i>	Окр. Воронеж, р-н Березовая роща	41.9	9.5	1.58±0.13
LE01020977	<i>C. ambigua</i> С.А. Mey. ex А.К. Becker – Б. сомнительный	<i>Crataegus</i>	Ботанический сад им. В.В. Скрипчинского, Ставрополь	43.3	8.3	2.21±0.09
LE01020979	<i>C. laciniata</i> Ucria – Б. разрезной	<i>Crataegus</i>	Окр. Москва	49.0	4.8	1.26±0.15
LE01020983	<i>C. volgensis</i> Pojark. – Б. волжский	<i>Crataegus</i>	ГБС РАН, Москва	44.8	7.6	1.40±0.15
LE01020982	<i>C. pallasii</i> Griseb. – Б. Палласа	<i>Crataegus</i>	ГБС РАН, Москва	28.7	8.5	1.39±0.21

*Данные представлены в виде среднего с доверительным интервалом, $p < 0,05$, $n=3$.

Обсуждение результатов

Изучаемое комплексное сырье «Боярышника цветки с листьями» с морфологической точки зрения представляет собой цветущие неодревесневшие побеги. Структура сырья, заготовленного от представителей разных секций, будет варьировать, поскольку боярышники отличаются размерами листа, цветка, стебля, количеством цветков в соцветии, формой листовой пластинки [19]; не исключена также совместная заготовка листьев или нецветущих побегов. В ходе изучения структуры было определено, что содержание листьев в партиях боярышника (при заготовке соцветий со стеблями и прилегающими листьями) варьирует от 26.8 до 54.1%, стеблей – от 3 до 10% (табл.). Анализ литературы [17, 20, 21] и данные наших исследований показали, что суммарное содержание флавоноидов в цветках и листьях боярышника различается и в цветках преобладает, поэтому предварительно было изучено влияние величины доли листьев в образце на содержание флавоноидов в образце «цветки с листьями».

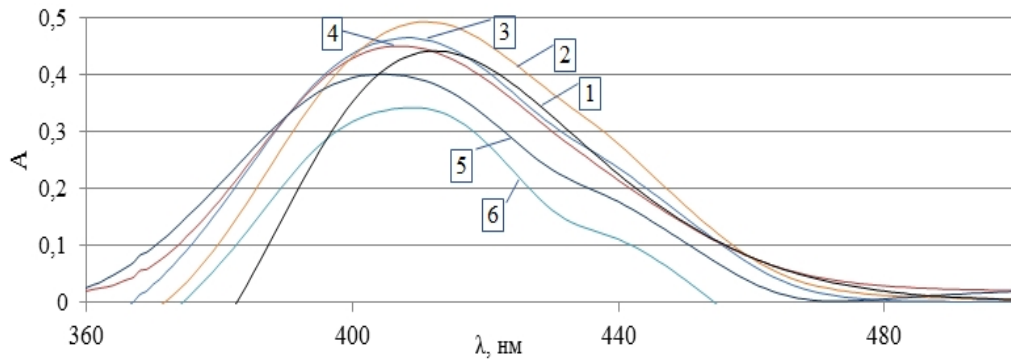


Рис. 1. Дифференциальные спектры поглощения в условиях комплексообразования с $AlCl_3$: раствор СО гиперозида в 70% этаноле (1), спиртовые извлечения цветков *C. sanguinea* (Москва) (2), цветков с листьями *C. sanguinea* (Москва) (3), цветков с листьями *C. sanguinea* (Кемерово) (4), цветков с листьями *C. nigra* (Пенза) (5), цветков с листьями *C. chlorosarca* (Москва) (6)

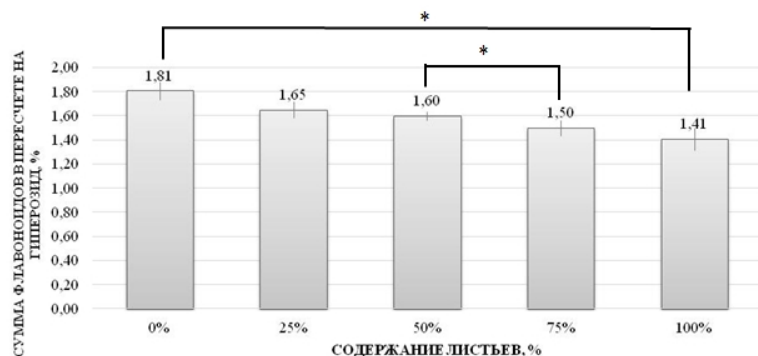
Изучение зависимости содержания суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид от содержания листьев и стеблей в образце было проведено на модельных смесях цветков и листьев *C. sanguinea*, заготовленных в ГБС РАН (Москва). Учитывая разброс фракционного состава исследуемой выборки и возможность сбора заготовителями нецветущих побегов, оценивали расширенный диапазон показателя доли листьев в пробе – от 25 до 75%. На этом этапе стебли были удалены. Как показано на рисунке 2, содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в листьях боярышника было достоверно ниже, чем в цветках. Вместе с тем в бинарных модельных смесях, близких по содержанию листьев к граничным значениям в исследуемой выборке, содержание флавоноидов не различалось при парном сравнении партий с содержанием листьев 25 и 50%. При этом увеличение доли листьев с 50 до 75% оказывало значимое влияние на содержание флавоноидов. Полученные данные согласуются с результатами, представленными в исследовании Peschel W. с соавт. [17]. В данной работе при изучении сырья «цветки с листьями» некоторых европейских видов боярышника было установлено, что содержание суммы флавоноидов значимо не различается в партиях с долей листьев в пределах от 28.0 до 61.0%. Результаты, описанные выше и приведенные литературные данные позволили установить оптимальные границы варьирования доли листьев – от 25 до 55%, не влияющие на результат количественного определения флавоноидов.

Установлено, что в стеблях боярышника содержалось 0.3% суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид, что в 5 раз ниже, чем в изученных нами модельных смесях. В этой связи были проанализированы модельные смеси с содержанием стеблей от 0 до 15%, при этом различий в результатах не наблюдалось (рис. 3).

Таким образом, были установлены пределы, в которых влияние фракционного состава сырья (содержание стеблей и листьев) на результаты определения было исключено, что позволило отобрать пробы и провести сравнение по накоплению флавоноидов в партиях в зависимости от вида и места заготовки, которые являются факторами, способными оказать влияние на изучаемый параметр.

Рис. 2. Зависимость содержания суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид и а.с.с. от доли листьев в модельных смесях цветков и листьев *C. sanguinea* (ГБС РАН, Москва); стебли удалены.

*Парный критерий Манна-Уитни; $p < 0.05$, $n = 3$.



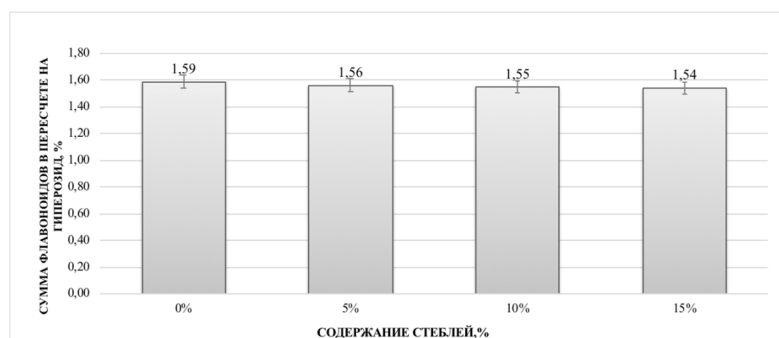


Рис. 3. Зависимость содержания суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид и а.с.с. от содержания стеблей в модельной смеси цветков, листьев и стеблей *C. sanguinea* (ГБС РАН, Москва). Парный критерий Манна-Уитни; $p < 0,05$, $n = 3$.

На первом этапе было изучено распределение суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в цветках с листьями трех фармакопейных видов боярышника из одного региона заготовки. Сравнение проводили относительно контрольной группы – партий цветков с листьями наиболее распространенного в РФ фармакопейного вида боярышника – *C. sanguinea*.

Диапазон содержания суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в сырье фармакопейных видов боярышника составил от $1.40 \pm 0.05\%$ (*C. chlorocarpa*) до $1.90 \pm 0.18\%$ (*C. sanguinea*) (рис. 4). В сравнении с контрольной группой было установлено достоверное отличие *C. chlorocarpa*, в сравнении с *C. dahurica* – отличий не выявлено.

Сравнение содержания суммы флавоноидов в сырье «цветки с листьями боярышника» из разных регионов на примере секции *Sanguineae* не выявило достоверных межрегиональных различий ни в группе фармакопейных видов (рис. 5а), ни в объединенной с нефармакопейными видами группе (рис. 5б).

Принимая это во внимание, мы проанализировали распределение суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в зависимости от вида боярышника в секциях *Sanguineae* (рис. 6) и *Crataegus* (рис. 7), объединив партии разных регионов заготовки.

У представителей секции *Sanguineae* минимальное содержание флавоноидов наблюдалось у *C. maximowiczii* и *C. chlorocarpa*. В группе *Crataegus* повышенным содержанием флавоноидов отличался *C. monogyna*.

ЛРС изученных нефармакопейных видов боярышника не отличалось по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид от фармакопейных видов, за исключением *C. laciniata* и *C. maximowiczii* (рис. 8). Вид *C. maximowiczii* широко распространен в азиатской части РФ и близок по изучаемому показателю к проанализированным в данном исследовании фармакопейным видам этой секции – *C. chlorocarpa* и *C. dahurica*. Ввиду того, что норма содержания суммы флавоноидов в данном виде сырья ранее не была установлена, этот вид боярышника представляет интерес для дальнейшего изучения наряду с другими нефармакопейными видами. В целом по выборке содержание флавоноидов варьировало от $1.21 \pm 0.11\%$ до $2.21 \pm 0.09\%$, составляя в среднем 1.65% (медиана – 1.6%) (табл.). Учитывая уровень нижней границы по выборке и возможные колебания параметра от года к году, рекомендуем установить норму не менее 1.0% .

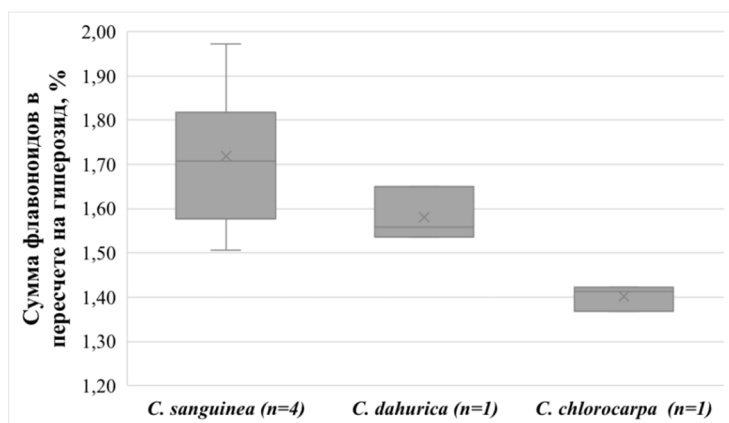


Рис. 4. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в сырье «Боярышника цветки с листьями» секции *Sanguineae* (окр. Кемерово). Обозначения: × – среднее значение, — — медиана. Критерий Данна с поправкой на разные мощности выборок при доверительной вероятности 95%

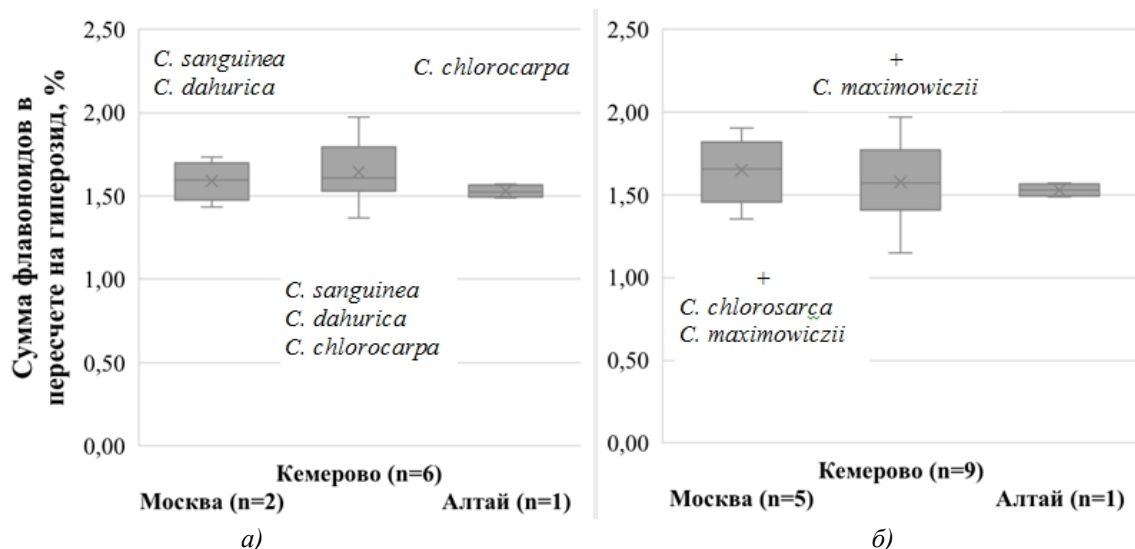


Рис. 5. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в сырье «Боярышника цветки с листьями» фармакопейных (а) и с учетом нефармакопейных (б) видов боярышника секции *Sanguineae* в зависимости от региона произрастания. По горизонтальной оси – сортировка по регионам сбора; n – число образцов. Критерий Данна с поправкой на разные мощности выборок при доверительной вероятности 95%

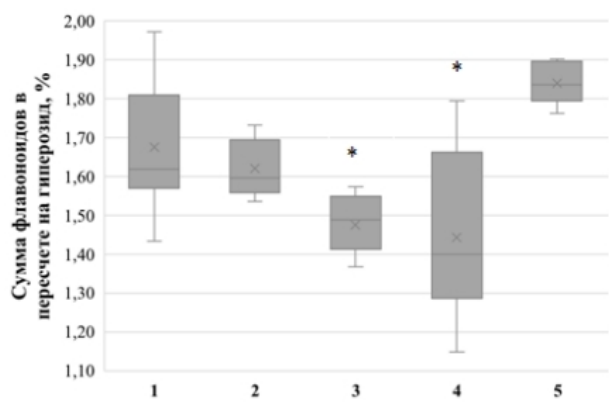


Рис. 6. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в сырье «Боярышника цветки с листьями» у представителей видов секции *Sanguineae* (районы заготовки: Москва, Кемеровская обл., Алтайский край). По горизонтальной оси – сортировка по видам; n – число образцов. *Значимые отличия от *C. sanguinea*; критерий Данна с поправкой на разные мощности выборок при доверительной вероятности 95%. 1 – *C. sanguinea* (n=5); 2 – *C. dahurica* (n=2); 3 – *C. chlorocarpa* (n=2); 4 – *C. maximowiczii* (n=4); 5 – *C. chlorosarca* (n=2)

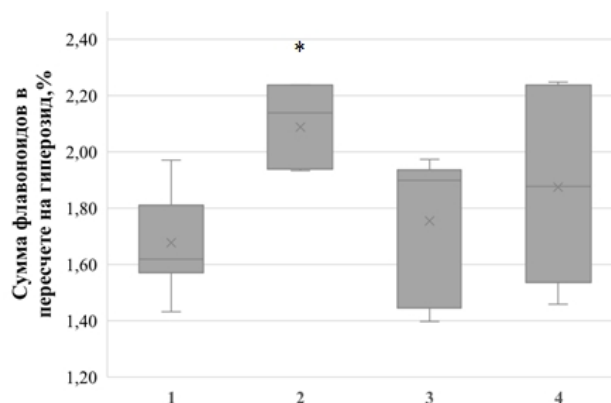


Рис. 7. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в сырье «Боярышника цветки с листьями» секции *Crataegus* (районы заготовки: ботанические сады Москвы, Пензы, Воронежа, Ставрополя). По горизонтальной оси – сортировка по регионам сбора; n – число образцов. Критерий Данна с поправкой на разные мощности выборок при доверительной вероятности 95%. *Включен гибрид *C. × subsphaerica*. 1 – *C. sanguinea* (n=5); 2 – *C. monogyna* (n=2)*; 3 – *C. rhipidophylla* (n=3); 4 – *C. ambigua* (n=2)

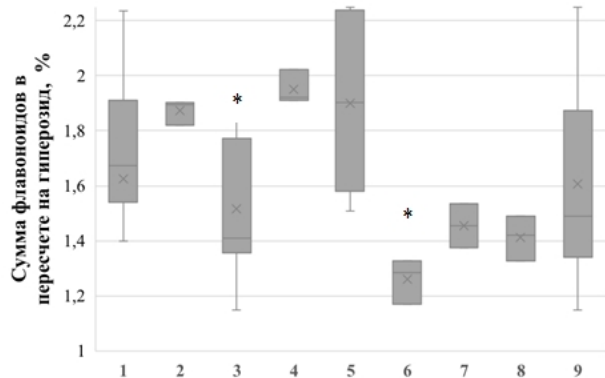


Рис. 8. Содержание флавоноидов в пересчете на гиперозид в сырье «цветки с листьями» разных видов боярышника.

1 – объединенная выборка фармакопейных видов ($n=15$); нефармакопейные виды: 2 – *C. chlorosarca* ($n=2$), 3 – *C. maximowiczii* ($n=4$), 4 – *C. nigra* ($n=1$), 5 – *C. ambigua* ($n=2$), 6 – *C. laciniata* ($n=1$), 7 – *C. pallasii* ($n=1$), 8 – *C. volgensis* ($n=1$), 9 – объединенная выборка нефармакопейных видов ($n=12$); n – число образцов. *Значимые отличия от объединенной выборки фармакопейных видов (1); критерий Тьюки при доверительной вероятности 95%

Выводы

1. Не выявлено значимого влияния места заготовки, принадлежности к фармакопейному или нефармакопейному виду на содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в сырье «Боярышника цветки с листьями».

2. Сопоставимое содержание суммы флавоноидов в сырье «Боярышника цветки с листьями» фармакопейных и нефармакопейных видов позволяет рассматривать последние как перспективные для дальнейшего изучения и использования их частей в качестве ЛРС.

3. Минимальное содержание суммы флавоноидов в исследуемой выборке определяет норму по этому показателю для сырья «Боярышника цветки с листьями» – не менее 1.0%.

4. Достоверное снижение содержания суммы флавоноидов при увеличении доли листьев в пробе до 75% обосновывает введение нормы по содержанию листьев не более 55%.

Список литературы

- Guo R., Pittler M.H., Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure // Cochrane Database of Systematic Reviews, 2008. Issue 1. Art. No.: CD005312. DOI: 10.1002/14651858.CD005312.pub2.
- Pittler M.H., Schmidt K., Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure: meta-analysis of randomized trials // The American journal of medicine, 2003. Vol. 114, N8. Pp. 665–674. DOI: 10.1016/S0002-9343(03)00131-1.
- Сулейманова С.В., Абакаров М.Г., Ханахмедова К.Ш., Маллаева Р.М. Фармакологические и фармакотерапевтические свойства боярышника (*Crataegus oxyacantha*) // Успехи современной науки и образования. 2017. Т. 4, №3. С. 28–33.
- Rigelsky J., Sweet B. Hawthorn: pharmacology and therapeutic uses // American Journal of Health-System Pharmacy. 2002. Vol. 59, N5. Pp. 417–422.
- Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G., Wagner H., Verpoorte R., Heinrich M. Medicinal plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications. // J. Ethnopharmacology, 2014. Vol. 154, N3. Pp. 481–536. DOI: 10.1016/j.jep.2014.04.007.
- Самылина И.А., Сорокина А.А., Пятигорская Н.В. Боярышник (*CRATAEGUS*): возможности медицинского применения // Фарматека. 2010. №8. С. 83–85.
- Государственная Фармакопея СССР XI. Выпуск 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. М., 1989. 320 с.
- Куркин В.А., Дубищев А.В., Куркина А.В., Правдивцева О.Е. Сравнительное фитохимическое исследование сырья двух видов рода *Crataegus* // Интер-медикал. 2014. Вып. 1. С. 90–92.
- Куркин В.А., Морозова Т.В., Правдивцева О.Е. Исследования по разработке методики стандартизации листьев боярышника кроваво-красного // Химия растительного сырья, 2017. №3. С. 169–173. DOI: 10.14258/jcprm.2017031286.
- Трофимова С.В. Фармакогностическое изучение листьев Боярышника кроваво-красного *Crataegus Sanguinea* Pall. из флоры Башкортостана: дис. ... канд. фармац. наук. Пермь, 2014. 161 с.
- Гончаров Н.Ф., Михайлов И.В., Гончаров Н.Н. Гидроксикоричные кислоты цветков и листьев нефармакопейных видов рода Боярышник // Фундаментальные исследования. 2011. Т. 9. С. 146–148.
- Chinese Pharmacopoeia. 8th ed. People's Medical Publishing House, Beijing, 2005. 2007 p.
- European Pharmacopoeia 7.0. The European Pharmacopoeia Commission Council of Europe, 2011.

14. USP 38–NF 33 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.uspnf.com/official-text/proposal-statuscommentary/usp-38-nf-33> (accessed: 04.02.2018).
15. Farmacopeia Brasileira 5ª edição. 2010. Vol. 2, Anvisa, 904 p.
16. Хасанова С.Р. Экспериментально-теоретическое обоснование создания и стандартизации лекарственных растительных препаратов с антиоксидантной активностью. Самара, 2016. 46 с.
17. Peschel W., Bohr C., Plescher A. Variability of total flavonoids in *Crataegus*-factor evaluation for the monitored production of industrial starting material // *Fitoterapia*. 2008. Vol. 79, N1. Pp. 6–20. DOI: 10.1016/j.fitote.2007.06.010.
18. Urbonavičiūtė A., Jakštas V., Kornyšova O., Janulis V., Maruška A. Capillary electrophoretic analysis of flavonoids in single-styled hawthorn (*Crataegus monogyna* Jacq.) ethanolic extracts // *Journal of Chromatography A*. 2006. Vol. 1112, N1–2. Pp. 339–344. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.01.034>.
19. Christensen K.I. Revision of *Crataegus* Sect. *Crataegus* and Nothosect. *Crataeguinae* (*Rosaceae-Maloideae*) in the Old World // *Systematic Botany Monographs*, 1992. Vol. 35. Pp. 1–199.
20. Киселева Т.Л. Изучение химического состава нефармакопейных видов боярышника и разработка показателей качества сырья: дис. ... канд. фарм. наук. М., 1988. 225 с.
21. Морозова Т.В., Куркина А.В., Правдивцева О.Е., Дубищев А.В., Куркин В.А., Зайцева Е.Н. Фармакогностическое и фармакологическое исследование сырья боярышника // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2015. Т. 17, №5(3). С. 959–963.

Поступило в редакцию 9 мая 2018 г.

После переработки 28 июня 2018 г.

Для цитирования: Сагарадзе В.А., Бабаева Е.Ю., Уфимов Р.А., Загурская Ю.В., Трусов Н.А., Коротких И.Н., Маркин В.И., Пещанская Е.В., Можяева Г.Ф., Каленикова Е.И. Содержание флавоноидов в цветках с листьями боярышников (*Crataegus* L.) флоры РФ // *Химия растительного сырья*. 2018. №4. С. 95–104. DOI: 10.14258/jcrpm.2018044039.

Sagaradze V.A.^{1,2*}, Babaeva E.Yu.^{2,3}, Ufimov R.A.⁴, Zagurskaya Yu.V.⁵, Trusov N.A.⁶, Korotkikh I.N.², Markin V.I.⁷, Peshanskaya E.V.⁸, Mozhaeva G.F.⁹, Kalenikova E.I.¹ TOTAL FLAVONOIDS IN CRATAEGUS «FLOWERS WITH LEAVES» RAW MATERIAL OF RUSSIAN FLORA

¹Lomonosov Moscow State University, Lomonosovskiy av., 27-1, Moscow, 119192 (Russia),
e-mail: valentina.sagaradze@yandex.ru

²All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Grina, 7-1, Moscow, 117216 (Russia)

³Peoples' Friendship University of Russia, Agrarian-Technological Institute, Mikluho-Maklaja st., 8-2, Moscow, 117198 (Russia)

⁴Botanical Institute named after V.L. Komarov RAS, Professora Popova, 2, St. Petersburg, 197376 (Russia)

⁵Institute of Human Ecology SB RAS, Leningradskii, 10, Kemerovo, 650065 (Russia)

⁶The main botanical garden named after N.V. Tsitsina RAS, Botanicheskaya st., 4, Moscow, 127276 (Russia)

⁷Altai State University, Lenina, 61, Barnaul, 656049 (Russia)

⁸Stavropol Botanical Gardens named after V.V. Skripchinsky, Lenina, 478, Stavropol, 355029 (Russia)

⁹Botanical Gardens after I.I. Sprygin, K. Marksa, 2a, Pensa, 440026 (Russia)

The total flavonoid content of various species of *Crataegus* novel raw material – «flowers with leaves» was conducted to a comparative study in order to identify the possibility of co-harvesting material from different species. Spectrophotometric assay based on aluminium complex formation was used for determination of total flavonoid expressed as hyperoside. 27 samples of 6 pharmacopoeial and 7 nonpharmacopoeial *Crataegus* species harvested in Russian Federation were analyzed. The fractional composition of the raw material (percentage of leaves and stems) and its influence on the content of flavonoids was studied.

The total flavonoids expressed as hyperoside of the raw material "flowers with leaves" of pharmacopoeial *Crataegus* species ranged from 1,40 ± 0,05% (*C. chlorocarpa*) to 2,20 ± 0,11% (*C. monogyna*), nonpharmacopoeal species - from 1,21 ± 0,11% (*C. maximowiczii*) to 2,21 ± 0,09% (*C. ambigua*). The average quantity was 1,65%. The total flavonoid content of non-pharmacopoeial species raw material were comparable with pharmacopoeial species thus it allows to consider them promising for further study and use of their parts for medical purpose.

Key words: total flavonoids expressed as hyperoside, spectrophotometry, hawthorn flowers with leaves, *Crataegus*, section *Crataegus*, section *Sanguineae*.

* Corresponding author.

References

1. Guo R., Pittler M.H., Ernst E. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, issue 1, art. CD005312. DOI: 10.1002/14651858.CD005312.pub2
2. Pittler M.H., Schmidt K., Ernst E. *The American journal of medicine*, 2003, vol. 114, no. 8, pp. 665–674. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(03\)00131-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(03)00131-1)
3. Suleimanova S.V., Abakarov M.G., Khanakhmedova K.Sh., Mallaeva R.M. *Uspekhi sovremennoi nauki i obrazovaniia*, 2017, vol. 4, no. 3, pp. 28–33. (in Russ.).
4. Rigelsky J., Sweet B. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 2002, vol. 59, no. 5, pp. 417–422.
5. Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Makarov V.G., Wagner H., Verpoorte R., Heinrich M. *J. Ethnopharmacology*, 2014, vol. 154, no. 3, pp. 481–536. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.04.007>.
6. Samylina I.A., Sorokina A.A., Piatigorskaia N.V. *Farmateka*, 2010, no. 8, pp. 83–85. (in Russ.).
7. *Gosudarstvennaia Farmakopeia SSSR XI izd. Vyp. 2. Obshchie metody analiza. Lekarstvennoe rastitel'noe syr'e*. [USSR State Pharmacopoeia XI ed. Issue 2. General methods of analysis. Medicinal plant materials]. Moscow, 1989, 320 p. (in Russ.).
8. Kurkin V.A., Dubishchev A.V., Kurkina A.V., Pravdivtseva O.E. *Inter-medikal*, 2014, vol. 1, pp. 90–92. (in Russ.).
9. Kurkin V.A., Morozova T.V., Pravdivtseva O.E. *Khimiia rastitel'nogo syr'ia*, 2017, no. 3, pp. 169–173. DOI: <http://dx.doi.org/10.14258/jcprm.2017031286>. (in Russ.).
10. Trofimova S.V. *Farmakognosticheskoe izuchenie list'ev Boiaryshnika krovavo-krasnogoo Crataegus Sanguinea Pall. iz flory Bashkortostana: dis. ... kand. farmats. nauk*. [Pharmacognostic study of Hawthorn leaves blood-red Crataegus Sanguinea Pall. from flora of Bashkortostan: dissertation candidate of pharmaceutical sciences]. Perm, 2014, 161 p. (in Russ.).
11. Goncharov N.F., Mikhailov I.V., Goncharov N.N. *Fundamental'nye issledovaniia*, 2011, vol. 9, pp. 146–148. (in Russ.).
12. Chinese Pharmacopoeia. 8th ed. People's Medical Publishing House, Beijing, 2005. 2007 p.
13. European Pharmacopoeia 7.0. The European Pharmacopoeia Commission Council of Europe, 2011.
14. USP 38–NF 33 [Electronic resource]. URL: <http://www.uspnf.com/official-text/proposal-statuscommentary/usp-38-nf-33> (accessed: 04.02.2018).
15. Farmacopeia Brasileira 5ª edição. 2010. Vol. 2., Anvisa, 904 p.
16. Khasanova S.R. *Eksperimental'no-teoreticheskoe obosnovanie sozdaniia i standartizatsii lekarstvennykh rastitel'nykh preparatov s antioksidantnoi aktivnost'iu*. [Experimental and theoretical substantiation of the creation and standardization of medicinal herbal preparations with antioxidant activity]. Samara, 2016, 46 p. (in Russ.).
17. Peschel W., Bohr C., Plescher A. Variability of total flavonoids in Crataegus-factor evaluation for the monitored production of industrial starting material // *Fitoterapia*, 2008. Vol. 79, N1. Pp. 6–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2007.06.010>.
18. Urbonavičiūtė A., Jakštas V., Kornyšova O., Janulis V., Maruška A. *Journal of Chromatography A*, 2006, vol. 1112, no. 1–2, pp. 339–344. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.01.034>.
19. Christensen K.I. *Systematic Botany Monographs*, 1992, vol. 35, pp. 1–199.
20. Kiseleva T.L. *Izuchenie khimicheskogo sostava nefarmakopeinykh vidov boiaryshnika i razrabotka pokazatelei kachestva syr'ia : dis. ... kand. farm. nauk*. [The study of the chemical composition of non-pharmacopoeial hawthorn species and the development of indicators of the quality of raw materials: dissertation of the candidate of pharmaceutical sciences]. Moscow, 1988, 225 p. (in Russ.).
21. Morozova T.V., Kurkina A.V., Pravdivtseva O.E., Dubishchev A.V., Kurkin V.A., Zaitseva E.N. *Izvestiia Samar-skogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk*, 2015, vol. 17, no. 5(3), pp. 959–963. (in Russ.).

Received May 9, 2018

Revised June 28, 2018

For citing: Sagaradze V.A., Babaeva E.Yu., Ufimov R.A., Zagurskaya Yu.V., Trusov N.A., Korotkikh I.N., Markin V.I., Peschanskaya E.V., Mozhaeva G.F., Kalenikova E.I., *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2018, no. 4, pp. 95–104. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2018044039.