

УДК 615.322: 547.9

ИЗУЧЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ И АНТИДЕПРЕССАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИСТЬЕВ И ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА БОЯРЫШНИКА ПОЛУМЯГКОГО

© В.А. Куркин*, Е.Н. Зайцева, Т.В. Морозова, О.Е. Правдивцева, Е.В. Авдеева, А.В. Куркина, А.И. Агапов

Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099 (Россия), e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

В настоящее время в Российской Федерации широкое применение в качестве кардиотонических средств находят цветки и плоды различных видов рода Боярышник. Перспективным видом для заготовки сырья, на наш взгляд, является боярышник полумягкий (*Crataegus submollis* Sarg. сем. Розоцветные – *Rosaceae*). Боярышник полумягкий успешно культивируется на территории Российской Федерации и отличается быстрым ростом и высокой урожайностью по сравнению с дикорастущими видами. Кроме того, одним из возможных видов сырья являются листья боярышника полумягкого, которые находят применение за рубежом.

Листья боярышника полумягкого содержат флавоноиды, среди которых присутствует гиперозид. Максимум кривой поглощения раствора извлечения листьев боярышника полумягкого с раствором алюминия хлорида составляет 412 нм. Нами была разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в листьях боярышника полумягкого в пересчете на гиперозид. Установлено, что оптимальным экстрагентом для данного сырья является 70% этиловый спирт. Проведено исследование уровня содержания и динамики накопления суммы флавоноидов в листьях боярышника полумягкого в течение вегетационного периода 2017 г. При этом наибольшее содержание флавоноидов в листьях боярышника полумягкого ($3.12 \pm 0.05\%$) отмечается в мае, во время цветения растения. Жидкий экстракт на основе листьев боярышника полумягкого обладает умеренной антидепрессантной активностью. В связи с этим листья боярышника полумягкого являются перспективным лекарственным растительным сырьем.

Ключевые слова: боярышник полумягкий, *Crataegus submollis* Sarg., боярышника полумягкого листья, гиперозид, флавоноиды, спектрофотометрия, антидепрессантная активность.

Введение

В целях заготовки сырья в настоящее время используется 12 видов рода Боярышник (*Crataegus* L.) [1]. В настоящее время в медицинской практике Российской Федерации применяются только цветки и плоды боярышника в качестве кардиотонических средств [1–3]. Однако возможным является использование в качестве

лекарственного растительного сырья листьев боярышника, которые давно и успешно применяются в других странах [4]. Листья боярышника имеют сложный химический состав, в котором присутствуют флавоноиды [5, 6]. Следует отметить, что листья боярышника имеют более продолжительный период заготовки по сравнению с цветками и плодами.

К перспективным видам боярышника, на наш взгляд, можно отнести боярышник полумягкий (мягковатый) – *Crataegus submollis* Sarg. [7]. Этот вид широко культивируется в России, при этом отличается быстрым ростом и неприхотливостью. Также он имеет крупные плоды, цветки и листья, по сравнению с дикорастущими видами боярышника [7–10].

Куркин Владимир Александрович – заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Зайцева Елена Николаевна – доцент кафедры фармакологии, e-mail: 13zen31@mail.ru

Морозова Татьяна Владимировна – аспирант, e-mail: tanyfrost@mail.ru

Правдивцева Ольга Евгеньевна – доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, e-mail: pravdivtheva@mail.ru

Авдеева Елена Владимировна – профессор кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, e-mail: avdeeva.ev@gmail.com

Куркина Анна Владимировна – доцент кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, e-mail: kurkina-av@yandex.ru

Агапов Альберт Иванович – профессор кафедры общей, бионеорганической и биоорганической химии, e-mail: kaf_chem2012@mail.ru

* Автор, с которым следует вести переписку.

Учитывая неуклонный рост заболеваемости сердечно-сосудистой патологией населения Российской Федерации, важным является создание отечественных лекарственных средств как для лечения, так и в целях профилактики [11, 12]. Исследования, проведенные нами ранее, показали, что препаратам боярышника свойственно наличие диуретического эффекта и антидепрессантного действия [13–17]. Создание эффективных лекарственных препаратов всегда начинается с вопросов изучения химического состава лекарственного растительного сырья, а также с разработки методик стандартизации сырья и препаратов [18].

Ведущей группой биологически активных соединений для плодов и цветков боярышника являются флавоноиды, среди которых доминирующим компонентом является гиперозид [2, 19]. Следовательно, возможным методом качественного анализа может являться тонкослойная хроматография и спектрофотометрия [20, 21]. При этом методом количественного анализа является хроматоспектрофотометрия при аналитической длине волны 366 нм или дифференциальная спектрофотометрия с применением раствора хлорида алюминия при аналитической длине волны 412 нм [1, 22]. Аналогичные методики были разработаны ранее для сырья боярышника кроваво-красного на кафедре фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии Самарского государственного медицинского университета [20–22]. Учитывая химический состав сырья, можно предположить, что препаратам боярышника полумягкого будет также свойственна антидепрессантная активность [14]. Ранее данная активность была обнаружена нами для препаратов зверобоя продырявленного и боярышника кроваво-красного [23]. В обоих случаях в сырье отмечалось присутствие значительного количества гиперозида [14, 17, 23].

Цель исследования – разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в листьях боярышника полумягкого и определение антидепрессантной активности водно-спиртового препарата на основе листьев данного растения.

Экспериментальная часть

Листья боярышника полумягкого для нашего эксперимента заготавливались на территории Самарского области в течение вегетационного периода 2017 г. Собранное сырье было высушено на воздухе без доступа прямых солнечных лучей. Было проведено изучение качественного анализа сырья методом тонкослойной хроматографии по методике, разработанной ранее для сырья боярышника кроваво-красного [22]. Исследование проводилось на пластинках «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» с использованием систем растворителей: хлороформ-этиловый спирт-вода (26 : 16 : 3), хлороформ-этиловый спирт (9 : 1) и *n*-бутанол-ледяная уксусная кислота-вода (4 : 1 : 2). Детектирование веществ осуществляли просмотром хроматограмм в УФ-свете при длине волны 254 и 366 нм, а также проявлением щелочным раствором диазобензолсульфокислоты.

В ходе эксперимента нами был использован раствор Государственного стандартного образца (ГСО) гиперозида. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в листьях боярышника полумягкого осуществлялась с использованием метода дифференциальной спектрофотометрии. При этом проводилось исследование влияния различных параметров экстракции на выход действующих веществ из сырья.

Для получения жидкого экстракта листьев боярышника полумягкого было использовано сырье, собранное в мае 2017 г. Жидкий экстракт получен в соотношении «сырье-экстрагент» 1 : 1 на основе 70% этилового спирта методом ремацерации.

Данный экстракт был исследован на наличие антидепрессантной активности. Исследования проводили на белых беспородных крысах обоего пола массой 180–220 г. Животные содержались в условиях вивария на обычном рационе при свободном доступе к воде. Каждая группа состояла из десяти животных. Исследуемые препараты вводили однократно внутрижелудочно через зонд [24]. Контролем служил 70% этиловый спирт. В качестве синтетического препарата сравнения использовался амитриптилин в дозе 5 мг/кг. Контролем в этом случае служила вода в объеме 0.5% от массы тела животного. Жидкий экстракт листьев вводили однократно в дозе 100 мкл/кг на фоне аналогичной водной нагрузки, эксперимент проводили через 2 ч после введения препарата. Исследование антидепрессантной активности проводили с использованием теста «Отчаяния» [25]. При этом в течение 5 мин фиксировали индивидуальное время активных попыток животных выбраться из воды. Полученные данные обрабатывали статистически по критерию Манна-Уитни.

Обсуждение результатов

Результаты исследований водно-спиртового извлечения свидетельствуют о том, что доминирующим флавоноидом листьев боярышника полумягкого является гиперозид. Сравнительное исследование методом УФ-спектроскопии раствора гиперозид и раствора водно-спиртового извлечения из сырья показывает, что их кривые поглощения коррелируют как в коротковолновой, так и в длинноволновой областях спектров (рис. 1 и 2). Подобная корреляция наблюдается и в условиях дифференциальной спектрофотометрии, особенно в длинноволновой области спектр: максимумы поглощения раствора гиперозид и раствора извлечения листьев боярышника полумягкого находится при длине волны 412 нм (рис. 3 и 4). Следовательно, в качестве аналитической длины можно использовать значение 412 нм, а в качестве ГСО – гиперозид.

Результаты изучения влияния растворителя на полноту извлечения флавоноидов из листьев боярышника полумягкого показывает, что оптимальным экстрагентом является 70% этиловый спирт (табл. 1).

Изучение влияния продолжительности экстракции на кипящей водяной бане на процесс извлечения флавоноидов свидетельствует о том, что оптимальное время экстракции – 60 мин (табл. 2). Результаты исследований по выбору оптимального соотношения «сырье-экстрагент» является соотношением 1 : 100 (табл. 3). Таким образом, определено, что оптимальными параметрами экстракции являются: извлечение 70% этиловым спиртом на кипящей водяной бане в течение 60 мин в соотношении «сырье-экстрагент» – 1 : 100. Зависимость выхода флавоноидов из листьев боярышника полумягкого от степени измельченности сырья представлена в таблице 4. Следует отметить, что, по нашим данным, степень измельчения от 2 до 3 мм сильного влияния на экстракцию не оказывает. Однако нами выбрана степень измельчения 2 мм в качестве оптимальной. Метрологические характеристики методики отражены в таблице 5. Из нее следует, что ошибка единичного определения составляет $\pm 1.45\%$.

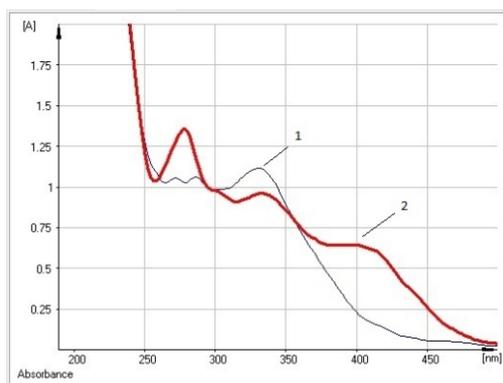


Рис. 1. УФ-спектры раствора водно-спиртового извлечения из листьев боярышника полумягкого: 1 – исходный раствор; 2 – в присутствии $AlCl_3$

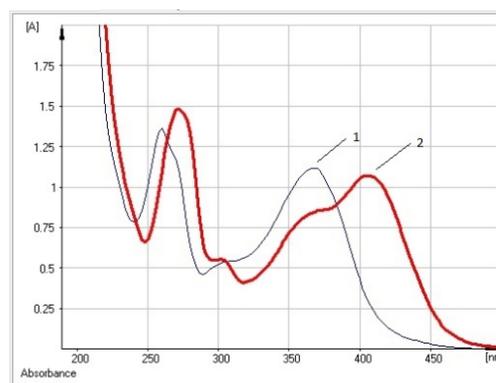


Рис. 2. УФ-спектры раствора гиперозид: 1 – исходный раствор; 2 – в присутствии $AlCl_3$

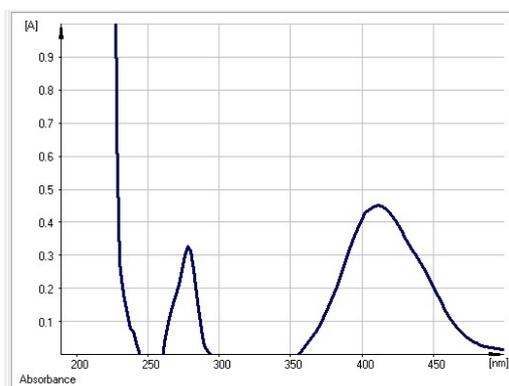


Рис. 3. УФ-спектр раствора водно-спиртового извлечения из листьев боярышника полумягкого (дифференциальный вариант)

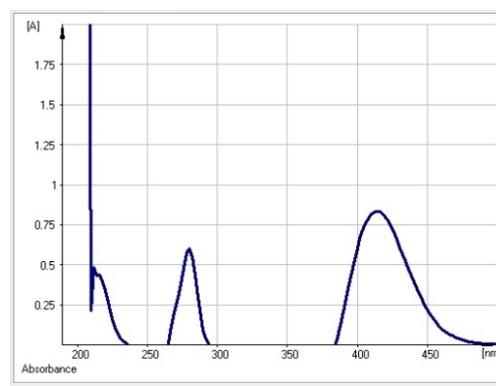


Рис. 4. УФ-спектр растворов гиперозид (дифференциальный вариант)

Таблица 1. Зависимость выхода флавоноидов листьев боярышника полумягкого от концентрации экстрагента

Экстрагент	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на а.с.с. и гиперозид, %
Вода	2.77 ± 0.04
40% этанол	3.14 ± 0.05
70% этанол	3.28 ± 0.05
96% этанол	2.54 ± 0.04

Таблица 3. Зависимость выхода флавоноидов листьев боярышника полумягкого от соотношения «сырье-экстрагент»

Соотношение «сырье – экстрагент»	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на абсолютно сухое сырье и гиперозид, %
1 : 30	2.36 ± 0.04
1 : 50	2.89 ± 0.04
1 : 100	3.12 ± 0.05

Таблица 2. Зависимость выхода флавоноидов листьев боярышника полумягкого от времени экстракции на кипящей водяной бане

Время экстракции на кипящей водяной бане, мин	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на абсолютно сухое сырье и гиперозид, %
30	3.15 ± 0.05
60	3.27 ± 0.05
90	3.24 ± 0.05

Таблица 4. Зависимость выхода флавоноидов листьев боярышника полумягкого от степени измельченности сырья

Размер частиц	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на а.с.с. и гиперозид, %
2 мм	3.58 ± 0.05
3 мм	3.39 ± 0.05

Таблица 5. Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в листьях боярышника полумягкого

f	\bar{x}	S	S ²	P (%)	T (P, t)	ΔX	E, %
10	3.46	0.0741	0.0055	95	2.23	±0.05	±1.45

Методика анализа суммы флавоноидов в листьях боярышника полумягкого. Аналитическую пробу сырья измельчают до размера 2 мм. Около 1 г сырья (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 200 мл, прибавляют 100 мл 70% этилового спирта. Колбу закрывают пробкой и взвешивают на тарирных весах с точностью до ±0.01. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане (умеренное кипение) в течение 60 мин. Затем колбу охлаждают в течение 30 мин при комнатной температуре, закрывают той же пробкой, снова взвешивают и восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через рыхлый комочек ваты или фильтр с красной полосой (извлечение из листьев). Испытуемый раствор для анализа флавоноидов готовят следующим образом: 1 мл полученного извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 1 мл 3% спиртового раствора алюминия хлорида и доводят объем раствора до метки 70% этиловым спиртом (испытуемый раствор А). Раствор сравнения готовят следующим образом: 1 мл полученного извлечения помещают в мерную колбу на 25 мл, доводят объем раствора до метки 70% этиловым спиртом (раствор сравнения А).

Измерение оптической плотности проводят при длине волны 412 нм через 40 мин после приготовления всех растворов. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид и абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \times 100 \times 25 \times 100}{330 \times m \times 1 \times (100 - W)},$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; 330 – удельный показатель поглощения гиперозида; m – масса сырья, г; W – потеря в массе при высушивании, %.

С использованием разработанной методики был проанализирован ряд образцов листьев боярышника полумягкого. При этом было установлено, что содержание суммы флавоноидов в листьях лежит в пределах 2.94–3.64%.

С целью обоснования оптимальных сроков заготовки листьев боярышника полумягкого проведено изучение динамики накопления суммы флавоноидов в листьях боярышника полумягкого, заготовленных с одного дерева, в течение вегетационного периода 2017 г. Анализ проводился в соответствии с методикой, описанной выше.

Результаты проведенного анализа динамики накопления суммы флавоноидов в листьях боярышника полумягкого отражены в таблице 6. Определено, что наибольшее содержание суммы флавоноидов в листьях боярышника полумягкого флавоноидов отмечается в мае ($3.12 \pm 0.05\%$), во время цветения растения. Ранее такую же закономерность мы обнаружили для листьев боярышника кроваво-красного [26].

Методические подходы к стандартизации листьев боярышника полумягкого использованы нами для анализа жидкого экстракта данного растения. Определено, что содержание суммы флавоноидов в жидком экстракте листьев боярышника полумягкого в пересчете на гиперозид составляет $0.35 \pm 0.01\%$

Результаты исследования влияния препарата боярышника полумягкого и препарата сравнения амитриптилина на двигательную активность крыс в методике теста «Отчаяние» показывают (табл. 7), что амитриптин в дозе 5 мг/кг увеличивает двигательную активность крыс на 54% относительно водного контроля, а жидкий экстракт листьев боярышника полумягкого в дозе 100 мкл/кг увеличивает двигательную активность животных на 30% по сравнению с водно-спиртовым контролем, причем его действие схоже с действием амитриптилина в вышеуказанной пороговой дозе.

Следовательно, жидкий экстракт листьев боярышника полумягкого обладает умеренной антидепрессантной активностью. Данный фармакологический эффект можно связать с высоким содержанием в сырье флавоноида гиперозида. Выявленная антидепрессантная активность жидкого экстракта листьев боярышника полумягкого, на наш взгляд, может способствовать усилению кардиопротекторного действия препаратов на основе плодов боярышника, что свидетельствует о перспективности использования листьев боярышника полумягкого в качестве источника новых лекарственных растительных препаратов.

Таблица 6. Динамика накопления суммы флавоноидов в листьях боярышника полумягкого

Месяц сбора сырья	Фенофаза	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на а.с.с. и гиперозид, %
Май	Цветение	3.12 ± 0.05
Июнь	Начало плодоношения	1.38 ± 0.02
Июль	Плодоношение	1.07 ± 0.02
Август	Начало созревания плодов	0.95 ± 0.01

Таблица 7. Влияние жидкого экстракта листьев боярышника полумягкого и амитриптилина на двигательную активность крыс в тесте «Отчаяния»

Название препарата	Время активного движения, с	Время активного движения, %
Контроль – вода	91.14 ± 8.62	100
Амитриптин	$140.00 \pm 10.02^*$	154
Контроль – 70% этиловый спирт	86.71 ± 6.03	100
Жидкий экстракт листьев боярышника полумягкого	$113.14 \pm 10.16^{**}$	130

* достоверность отличий показателей опытной группы от показателей контрольной группы животных, получавших воду, $p < 0,05$; ** достоверность отличий показателей опытной группы от показателей контрольной группы животных, получавших этанол 70%, $p < 0,05$.

Выводы

1. Результаты качественного анализа листьев боярышника полумягкого методом ТСХ показали наличие в сырье флавоноидов, среди которых доминирует гиперозид.

2. Разработана методика количественного определения суммы флавоноидов в листьях боярышника полумягкого с использованием дифференциальной спектрофотометрии и ГСО гиперозида при аналитической длине волны 412 нм.

3. Определено, что содержание суммы флавоноидов в листьях боярышника полумягкого варьирует в пределах 2.94–3.64% (в пересчете на гиперозид), причем максимум содержания суммы флавоноидов наблюдается в период цветения растения.

4. Установлено, что жидкий экстракт листьев боярышника полумягкого при однократном внутрижелудочном введении в дозе 100 мкл/кг проявляет умеренную антидепрессантную активность.

Список литературы

1. Государственная фармакопея СССР. XI издание. М., 1990. Вып. 2. 400 с.
2. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). Самара, 2016. 1279 с.

3. Куркин В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие. Самара, 2009. 963 с.
4. European Pharmacopoeia. 6-th Ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Inc., 2008.
5. Трофимова С.В., Хасанова С.В., Кудашкина Н.В. Изучение антиаритмической активности листьев *Crataegus sanguinea* (Rosaceae) // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. Т. 6, №2. С. 299–302.
6. Хасанова С.Р., Трофимова С.В., Кудашкина Н.В. Определение флавоноидного состава листьев боярышника кроваво-красного из флоры РБ методом ВЭЖХ // Современная медицина и фармацевтика: анализ и перспективы развития: материалы 8 Международной научно-практической конференции. М., 2013. С. 36.
7. Деревья и кустарники СССР. Москва-Ленинград, 1954. Т. 3. 872 с.
8. Морозова Т.В., Куркин В.А., Правдивцева О.Е. Содержание суммы флавоноидов в сырье боярышника полумягкого // Материалы V научно-практической конференции «Современные аспекты использования растительного сырья и сырья природного происхождения в медицине». М., 2017. С. 151–152.
9. Морозова Т.В., Волкова Н.А., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Розно С.А., Жавкина Т.М. Сравнительное содержание суммы флавоноидов в сырье боярышника кроваво-красного и боярышника полумягкого // Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. 2017. №19. С. 204–205.
10. Флора СССР. М., Л., 1939. Т. IX. С. 416–468.
11. 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.
12. Куркин В.А., Морозова Т.В., Зайцева Е.Н., Правдивцева О.Е., Волкова Н.А., Гамирова Г.Ф. Изучение возможности использования препаратов боярышника кроваво-красного для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Охрана труда и техника безопасности в учреждениях здравоохранения. 2017. №11. С. 29–35.
13. Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Куркина А.В., Правдивцева О.Е., Морозова Т.В., Гараева Р.Р. Диуретические свойства экстракта боярышника кроваво-красного // Фармация и общественное здоровье: материалы конференции. Екатеринбург, 2014. С. 96–100.
14. Куркин В.А., Куркина А.В., Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Правдивцева О.Е., Морозова Т.В. Диуретическая и антидепрессантная активность густого экстракта боярышника кроваво-красного // Бюллетень сибирской медицины. 2015. Т. 14, №3. С. 18–22.
15. Куркин В.А., Морозова Т.В., Зайцева Е.Н., Правдивцева О.Е., Куркина А.В. Сравнительная диуретическая активность жидких экстрактов боярышника кроваво-красного // Современные проблемы фармакогнозии: сборник материалов II Межвузовской научно-практической конференции. Самара, 2017. С. 54–59.
16. Морозова Т.В., Куркина А.В., Правдивцева О.Е., Дубищев А.В. Фармакогностическое и фармакологическое исследование сырья боярышника // Известия Самарского научного центра РАН. 2015. Т. 17. №5(3). С. 959–963.
17. Морозова Т.В., Куркин В.А., Дубищев А.В., Куркина А.В., Правдивцева О.Е., Волкова Н.А. Антидепрессантная активность экстрактов боярышника кроваво-красного // Фармация. 2017. №4. С. 37–39.
18. Марченко Н.В., Лесиовская Е.Е., Саканян Е.И., Гончарук О.В., Мясников В.Ю., Иванов Е.В. Перспективы создания экстракционных препаратов боярышника // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы V Международного съезда», СПб, 2001. С. 97–100.
19. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства *Hydrangeaceae* – *Haloragaceae*. Л., 1987. С. 34–42.
20. Куркина А.В. Новые подходы к стандартизации цветков боярышника // Химия растительного сырья. 2013. №2. С. 171–176.
21. Куркин В.А., Морозова Т.А., Правдивцева О.Е. Исследования по разработке методики стандартизации листьев боярышника кроваво-красного // Химия растительного сырья. 2017. №3. С. 169–173. DOI: 10.14258/jcrpm.2017031286
22. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара, 2012. 290 с.
23. Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Зимица Л.Н. Антидепрессантная активность препаратов травы зверобоя // Фармация. 2010. №5. С. 40–41.
24. Патент № 115651 (РФ). Устройство для введения водной нагрузки лабораторным животным / Е.Н. Зайцева, А.Р. Зайцев, А.В. Дубищев. 10.05.2012.
25. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005. 832 с.
26. Куркина А.В., Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Морозова Т.В. Динамика суммы флавоноидов в листьях боярышника кроваво-красного // Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине: сборник научных трудов Международной научно-практической конференции. М., 2016. С. 384–386.

Поступила в редакцию 23 марта 2018 г.

После переработки 13 апреля 2018 г.

Принята к публикации 13 апреля 2018 г.

Для цитирования: Куркин В.А., Зайцева Е.Н., Морозова Т.В., Правдивцева О.Е., Авдеева Е.В., Куркина А.В., Агапов А.И. Изучение флавоноидов и антидепрессантной активности листьев и жидкого экстракта боярышника полумягкого // Химия растительного сырья. 2018. №4. С. 105–112. DOI: 10.14258/jcrpm.2018043883.

Kurkin V.A.*^{*}, Zaitseva E.N., Morozova T.V., Pravdivtseva O.E., Avdeeva E.V., Kurkina A.V., Agapov A.I. THE STUDY OF THE FLAVONOIDS AND ANTIDEPRESSANT ACTIVITY OF THE LEAVES AND LIQUID EXTRACT OF *CRATAEGUS SUBMOLLIS*

Samara State Medical University, ul. Chapaevskaya, 89, Samara, 443099 (Russia), e-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

Nowadays flowers and fruits of various types of hawthorn are widely used as cardiogenic drugs in Russian Federation. In our opinion a promising species for harvesting raw materials is Quebec hawthorn (*Crataegus submollis* Sarg., *Rosaceae*). Quebec hawthorn is successfully cultivated on the territory of the Russian Federation and is characterized by rapid growth and high yield in comparison with wild species. An additional point is that one of the possible types of raw materials are hawthorn leaves widely used abroad.

Quebec hawthorn leaves contain flavonoids, among which there is a hyperoside. The maximum of the absorption curve of the extract solution of Quebec hawthorn leaves with an aluminum chloride solution of 412 nm. We have developed a quantification method for determination the total flavonoids in the Quebec hawthorn leaves calculated as hyperoside. It was established that the optimum extraction solvent for this raw material is 70% ethanol. The level of content and dynamics of accumulation of the total flavonoids in the Quebec hawthorn leaves during the growing season of 2017 was studied. The maximum content of total flavonoids in the Quebec hawthorn leaves ($3.12 \pm 0.05\%$ calculated on hyperoside) is observed in May, during plant flowering. The liquid extract based on Quebec hawthorn leaves possesses moderate antidepressant activity. For this reason, leaves of Quebec hawthorn leaves are promising medicinal plant raw materials.

Keywords: Quebec hawthorn, *Crataegus submollis* Sarg., leaves, liquid extract, flavonoids, hyperoside, spectrophotometry, antidepressant activity.

References

1. *Gosudarstvennaia farmakopeia SSSR. XI izdanie.* [State Pharmacopoeia of the USSR. XI edition]. Moscow, 1990, vol. 2, 400 p. (in Russ.).
2. Kurkin V.A. *Farmakognosiiia. Uchebnik dlia studentov farmatsevticheskikh vuzov (fakul'tetov).* [Pharmacognosy. A textbook for students of pharmaceutical universities (faculties)]. Samara, 2016, 1279 p. (in Russ.).
3. Kurkin V.A. *Osnovy fitoterapii: uchebnoe posobie.* [Basics of herbal medicine: a tutorial]. Samara, 2009, 963 p. (in Russ.).
4. *European Pharmacopoeia. 6-th Ed.* Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Inc., 2008.
5. Trofimova S.V., Khasanova S.V., Kudashkina N.V. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana*, 2011, vol. 6, no. 2, pp. 299–302. (in Russ.).
6. Khasanova S.R., Trofimova S.V., Kudashkina N.V. *Sovremennaia meditsina i farmatsevtika: analiz i perspektivy razvitiia: materialy 8 Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii.* [Modern medicine and pharmaceuticals: analysis and development prospects: materials of the 8th International Scientific Practical Conference]. Moscow, 2013, p. 36. (in Russ.).
7. *Derevia i kustarniki SSSR.* [Trees and shrubs of the USSR]. Moskva-Leningrad, 1954, vol. 3, 872 p. (in Russ.).
8. Morozova T.V., Kurkin V.A., Pravdivtseva O.E. *Materialy V nauchno-prakticheskoi konferentsii «Sovremennye aspekty ispol'zovaniia rasti-tel'nogo syr'ia i syr'ia prirodnogo proiskhozhdeniia v meditsine».* [Materials V scientific-practical conference "Modern aspects of the use of plant materials and raw materials of natural origin in medicine"]. Moscow, 2017, pp. 151–152. (in Russ.).
9. Morozova T.V., Volkova N.A., Kurkin V.A., Pravdivtseva O.E., Rozno S.A., Zhavkina T.M. *Vestnik Permskoi gosudarstvennoi farmatsevticheskoi akademii*, 2017, no. 19, pp. 204–205. (in Russ.).
10. *Flora SSSR.* [Flora of the USSR]. Moskva, Leningrad, 1939, vol. IX, pp. 416–468. (in Russ.).
11. Basyrova I.R., Libis R.A. *Aspirantskii vestnik Povolzh'ia*, 2017, no. 1-2, pp. 48–53. (in Russ.).
12. Kurkin V.A., Morozova T.V., Zaitseva E.N., Pravdivtseva O.E., Volkova N.A., Gamirova G.F. *Okhrana truda i tekhnika bezopasnosti v uchrezhdeniakh zdravookhraneniia*, 2017, no. 11, pp. 29–35. (in Russ.).
13. Kurkin V.A., Zaitseva E.N., Kurkina A.V., Pravdivtseva O.E., Morozova T.V., Garaeva R.R. *Materialy konferentsii «Farmatsiia i obshchestvennoe zdorov'e».* [Materials of the conference "Pharmacy and public health"]. Ekaterinburg, 2014, pp. 96–100. (in Russ.).
14. Kurkin V.A., Kurkina A.V., Zaitseva E.N., Dubishchev A.V., Pravdivtseva O.E., Morozova T.V. *Biulleten' sibirskoi meditsiny*, 2015, vol. 14, no. 3, pp. 18–22. (in Russ.).
15. Kurkin V.A., Morozova T.V., Zaitseva E.N., Pravdivtseva O.E., Kurkina A.V. *Sbornik materialov II Mezhvuzovskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Sovremennye problemy farmakognosii».* [Collection of materials of the II Inter-university scientific-practical conference "Modern problems of pharmacognosy"]. Samara, 2017, pp. 54–59. (in Russ.).
16. Morozova T.V., Kurkina A.V., Pravdivtseva O.E., Dubishchev A.V. *Izvestiia Samarskogo nauchnogo tsentra RAN*, 2015, vol. 17, no. 5(3), pp. 959–963. (in Russ.).
17. Morozova T.V., Kurkin V.A., Dubishchev A.V., Kurkina A.V., Pravdivtseva O.E., Volkova N.A. *Farmatsiia*, 2017, no. 4, pp. 37–39. (in Russ.).
18. Marchenko N.V., Lesiovskaiia E.E., Sakanian E.I., Goncharuk O.V., Miasnikov V.Iu., Ivanov E.V. *Materialy V Mezhdunarodnogo s"ezda «Aktual'nye problemy sozdaniia novykh lekarstvennykh preparatov prirodnogo proiskhozhdeniia»* [Materials of the V International Congress "Actual problems of creating new drugs of natural origin"]. Sankt-Peterburg – Petrodvorets, 2001, pp. 97–100. (in Russ.).

* Corresponding author.

19. *Rastitel'nye resursy SSSR: Tsvetkovye rasteniia, ikh khimicheskii sostav, ispol'zovanie; Semeistva Hydrangeaceae – Haloragaceae*. [Plant resources of the USSR: Flowering plants, their chemical composition, use; Family Hydrangeaceae – Haloragaceae]. Leningrad, 1987, pp. 34–42. (in Russ.).
20. Kurkina A.V. *Khimiia rastitel'nogo syr'ia*, 2013, no. 2, pp. 171–176. (in Russ.).
21. Kurkin V.A., Morozova T.A., Pravdivtseva O.E. *Khimiia rastitel'nogo syr'ia*, 2017, no. 3, pp. 169–173. (in Russ.).
22. Kurkina A.V. *Flavonoidy farmakopeinykh rastenii: monografiia*. [Flavonoids of Pharmacopoeian Plants: monograph]. Samara, 2012, 290 p. (in Russ.).
23. Kurkin V.A., Pravdivtseva O.E., Zimina L.N. *Farmatsiia*, 2010, no. 5, pp. 40–41. (in Russ.).
24. Patent 115651 (RU). 10.05.2012 (in Russ.).
25. Khabriev R.U. *Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniiu novykh farmakologicheskikh veshchestv*. [Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. Moscow, 2005, 832 p. (in Russ.).
26. Kurkina A.V., Kurkin V.A., Pravdivtseva O.E., Morozova O.E. *Sbornik nauchnykh trudov Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Biologicheskie osobennosti lekarstvennykh i aromaticeskikh rastenii i ikh rol' v meditsine», posviashchennaia 85-letiiu VILAR*. [Collection of scientific papers of the International Scientific and Practical Conference "Biological features of medicinal and aromatic plants and their role in medicine", dedicated to the 85th anniversary of VILAR]. Moscow, 2016, pp. 384–386. (in Russ.).

Received March 23, 2018

Revised April 13, 2018

Accepted April 25, 2018

For citing: Kurkin V.A., Zaitseva E.N., Morozova T.V., Pravdivtseva O.E., Avdeeva E.V., Kurkina A.V., Agapov A.I. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2018, no. 4, pp. 105–112. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2018043883.