

УДК 615.072

## СТАНДАРТИЗАЦИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ УНАБИ (*ZIZIPHUS JUJUBA* MILL.)

© *В.С. Преснякова*<sup>1\*</sup>, *Н.Т. Фарманова*<sup>2</sup>, *З.В. Турдиева*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Большая Пироговская ул., 2/4, Москва, 119435 (Россия), e-mail: vslpp@mail.ru*

<sup>2</sup> *Ташкентский фармацевтический институт, ул. Айбек, 45, Ташкент, 100015 (Республика Узбекистан)*

Плоды зизифуса, или унаби (*Ziziphus jujuba* Mill.), издавна использовались в народной медицине в качестве лекарственного средства при артериальной гипертонии. В Узбекском научно-исследовательском институте химии и фармацевтики им. А. Султанова на их основе разработана технология получения сухого экстракта «Унабин», обладающего гипотензивным действием.

Цель исследования – разработка методов контроля качества и стандартизации сухого экстракта плодов унаби.

Сухой экстракт представляет собой сыпучий однородный и гигроскопичный порошок коричневого цвета с характерным запахом. Потеря в массе при высушивании для исследуемых образцов была определена согласно Государственной фармакопее РФ XIII и составила 3.1–4.8%.

Установлено минимальное содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин – не менее 0,2%; полисахаридов – не менее 1,8%; органических кислот в пересчете на яблочную кислоту – не менее 1,5%; дубильных веществ в пересчете на танин – не менее 5,0%. Предложен числовой показатель, регламентирующий качество по содержанию тяжелых металлов (Pb, Cd), – не более 0,01%. Изучен срок годности сухого экстракта плодов унаби (согласно ОСТ 42-2-70); установлено, что он составляет более 2 лет. На основании результатов проведенных исследований разработан проект фармакопейной статьи.

*Ключевые слова:* сухой экстракт плодов унаби, методы контроля качества, стандартизация, микробиологическая чистота, сумма полисахаридов, количественное определение.

### **Введение**

Артериальная гипертония (гипертензия, гипертоническая болезнь) – самое частое хроническое заболевание, встречающееся в основном у взрослых и связанное с повышением артериального давления. Полностью вылечить это заболевание невозможно, однако артериальное давление можно держать под контролем. Повышенное давление – один из трех факторов риска ишемической болезни сердца (риск в данном случае подразумевает не только то, как высоко поднимается давление, но и время, в течение которого наблюдается повышенное давление). Своевременный контроль над показателями давления может снизить риск заболевания почек [1].

Для лечения артериальной гипертонии наряду с синтетическими лекарственными средствами используются препараты растительного происхождения [2, 3]. Учитывая тот факт, что длительное применение синтетических препаратов может привести к нежелательным последствиям, таким как тошнота, рвота, диарея, аллергия и анемия, поиск новых эффективных лекарственных препаратов на основе растительного

*Преснякова Виктория Сергеевна* – студент,  
e-mail: vslpp@mail.ru

*Фарманова Надира Тахировна* – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии,  
e-mail: farmanovan70@mail.ru

*Турдиева Зилола Вохобджановна* – ассистент кафедры промышленной технологии лекарственных препаратов,  
e-mail: zilola.turdieva.88@bk.ru

сырья, обладающих гипотензивным действием, является актуальной задачей фармацевтической науки. Фитопрепараты не оказывают побочного действия и являются безвредными при длительном применении [4].

\* Автор, с которым следует вести переписку.

Флора Узбекистана может служить важнейшим источником сырья для получения новых высокоэффективных лекарственных препаратов [5–8]. Однако на данный момент изученность этого богатого арсенала лекарственных растений является далеко не полной. Сырье зизифуса, или унаби (*Ziziphus jujuba* Mill., семейство *Rhamnaceae*), в народной медицине издавна использовалось в качестве гипотензивного средства [9]. В Узбекском научно-исследовательском институте химии и фармацевтики им. А. Султанова (УзКФИТИ) на основе плодов этого растения разработана технология получения сухого экстракта, который получил название «Унабин» [10, 11].

Цель исследования – разработка методов контроля качества и стандартизации сухого экстракта плодов унаби.

### **Экспериментальная часть**

Сухой экстракт получен из высушенных плодов унаби. Сырье собрано в период полной зрелости на территории Хорезмской области Республики Узбекистан в период 2017–2018 гг. (сентябрь–октябрь). Образцы определены профессором У.А. Ахмедовым. Гербарные образцы хранятся в коллекции Научно-исследовательского института ботаники Академии наук Республики Узбекистан. Климат Хорезмской области резко континентальный, с жарким сухим летом и умеренно холодной зимой. Среднегодовая температура составляет +12.0 °С; средняя температура января -5.0 °С, средняя температура июля +30.0 °С. Абсолютный температурный минимум составил -32 °С, абсолютный максимум +45 °С. В среднем на территории района выпадает 78–79 мм осадков в год (основная часть осадков приходится на весну и осень). Вегетационный период длится 200–210 дней.

Собранные плоды сушили в сушильном шкафу при температуре 60–65 °С в течение 7–8 ч. Высушенные плоды шаровидной или продолговатой формы. Длина плодов достигает 5 см, диаметр составляет 3–5 см, цвет – коричневый или красновато-коричневый, запах отсутствует. Плод состоит из мясистой, питательной, мучнистой мякоти и плодика – орешка продолговатой формы. Стенки высушенных плодов твердые, хрупкие; наружная поверхность морщинистая, блестящая, реже матовая. Цвет мякоти светло-коричневый, вкус сладкий, слегка вяжущий.

Сухой экстракт плодов унаби стандартизовали согласно требованиям Государственной фармакопеи (ГФ) РФ [12–15] по следующим показателям: описание, подлинность, потеря в массе при высушивании, содержание тяжелых металлов, суммы флавоноидов, дубильных веществ, органических кислот и суммы полисахаридов.

*Описание.* Сухой экстракт представляет собой сыпучий однородный и гигроскопичный порошок коричневого цвета с характерным запахом. Экстракт растворим в воде и 40% этиловом спирте, нерастворим в других органических растворителях.

*Подлинность.* В оценку подлинности экстракта плодов унаби были включены качественные реакции на основные действующие вещества: флавоноиды, дубильные вещества и полисахариды [16–20].

Навеску сухого экстракта массой 0.1 г помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляли 50 мл 50% горячего этилового спирта и перемешивали. После охлаждения до комнатной температуры объем раствора доводили тем же растворителем до метки (раствор А). К 10 мл раствора А прибавляли 2 мл концентрированной хлористоводородной кислоты и 0.1 г магниевой стружки, через 20–30 мин наблюдали красное окрашивание, которое свидетельствует о наличии флавоноидов.

К 5 мл раствора А добавляли 2 мл раствора железа окисного хлорида и наблюдали появление черно-зеленого окрашивания, указывающего на содержание дубильных веществ.

Навеску экстракта массой 10 г помещали в колбу вместимостью 250 мл, прибавляли 200 мл воды, колбу присоединяли к обратному холодильнику и кипятили при перемешивании на электрической плитке в течение 30 мин. К 10 мл полученного раствора прибавляли 30 мл 95% этилового спирта и перемешивали. Появление хлопьевидных сгустков, выпадающих в осадок спустя некоторое время, свидетельствовало о присутствии полисахаридов.

*Потеря в массе при высушивании.* Потеря в массе при высушивании в сухом экстракте плодов унаби была определена согласно ГФ XIII РФ и составила 3.1–4.8% (табл. 3).

*Содержание тяжелых металлов.* Соответствие требованиям по содержанию тяжелых металлов определяли по методике, представленной в ГФ XIII РФ [14]. К 1 г сухого экстракта добавляли 1 мл концентри-

рованной серной кислоты, осторожно сжигали, прокаливали. Полученный остаток обрабатывали при нагревании 5 мл насыщенного раствора аммония ацетата, фильтровали через обеззоленный фильтр, промывали 5 мл воды и доводили объем фильтрата до 200 мл. 10 мл полученного раствора подвергались измерению уровня содержания тяжелых металлов по методу атомно-абсорбционной спектроскопии, представленному в ГФ XIII РФ [14]. Предложенный уровень допустимого содержания тяжелых металлов – не более 0.01% по массе. Определение содержания в сухом экстракте токсичных тяжелых металлов (свинца и кадмия) объединенная комиссия ФАО и ВОЗ по пищевому кодексу (Codex Alimentaries) относит к числу компонентов, подлежащих первоочередному контролю при международной торговле продуктами питания.

Экспериментальные результаты приведены в таблице 1.

*Количественное определение действующих веществ.*

*Содержание суммы флавоноидов.* Количественное определение суммы флавоноидов в сухом экстракте плодов унаби проводили по методике, описанной в ГФ XI, вып.2, с.324.

Навеску препарата массой 0.1 г помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляли 50 мл 50% горячего этилового спирта и перемешивали. После охлаждения до комнатной температуры, объем раствора доводили тем же растворителем до метки (раствор А). 3 мл раствора А помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 3 мл 2% раствора алюминия хлорида, 1 каплю разбавленной уксусной кислоты и доводили объем раствора 96% этиловым спиртом до метки. Раствор перемешивали и помещали в темное место. Через 40 мин раствор фильтровали через бумажный фильтр «белая лента» и измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 400 нм в кювете толщиной 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали раствор, приготовленным таким же образом, но без добавления алюминия хлорида.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора рутина стандартного образца вещества свидетеля (СОВС), приготовленного аналогично испытуемому раствору.

Раствор стандартного образца рутина готовили следующим образом. Навеску рутина массой 0.05 г (ФС 42 Уз-0137-2007), предварительно высушенного при температуре 130–135 °С в течение 3 ч, помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяли в 85 мл 96% этилового спирта при нагревании на водяной бане. После охлаждения до комнатной температуры объем раствора доводили тем же растворителем до метки и перемешивали. 1.0 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляли 3 мл 2% раствора алюминия хлорида и далее поступали так же, как при приготовлении испытуемого раствора. Срок хранения раствора – 1 месяц.

Раствор алюминия хлорида 2% готовили следующим образом: 2.0 г алюминия хлорида (ГОСТ 3759-75) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в 96% этилового спирта и доводили объем раствора тем же растворителем до метки. Срок хранения реактива – 3 месяца.

Содержание суммы флавоноидов (X) в %, (в пересчете на рутин) вычисляли по формуле

$$X = \frac{D_1 \cdot 100 \cdot 25 \cdot a^0 \cdot 1 \cdot 100 \cdot P}{D^0 \cdot a_1 \cdot 3 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100},$$

где  $D_1$  – оптическая плотность испытуемого раствора;  $D_0$  – оптическая плотность раствора рутина стандартного образца вещества свидетеля (СОВС);  $a_1$  – масса навески препарата, в г;  $a_0$  – масса навески рутина СОВС, в г; P – содержание рутина в СОВС, в %.

Экспериментальные данные представлены в таблице 2. Предел для количественного содержания суммы флавоноидов был установлен на уровне не менее 0.2%.

*Содержание дубильных веществ.*

Навеску препарата массой 0,6 г помещали в мерную колбу вместимостью 250 мл, добавляли 100 мл воды, растворяли, доводили до метки водой, перемешивали. 25 мл полученного раствора переносили в коническую колбу вместимостью 1 л, добавляли 750 мл воды, 25 мл раствора индигосульфокислоты и титровали при перемешивании 0.02 моль/л раствором перманганата калия до золотисто-желтого окрашивания.

Таблица 1. Содержание тяжелых металлов в сухом экстракте плодов унаби

Определяемый элемент	Предельно допустимые концентрации в продуктах питания, мкг/г*	Фактическое содержание в сырье, мкг/г
Pb	6.0	0.0
Cd	1.0	0.0

Примечание: \* – предельное содержание тяжелых металлов в соответствии с требованиями ГФ XIII РФ ОФС.1.5.3.0009.15 [14].

Параллельно проводили контрольный опыт с использованием раствора, не содержащего препарат. 1 мл 0.02 моль/л раствора перманганата калия соответствует 0.004157 г дубильных веществ в пересчете на танин.

Содержание дубильных веществ (X), в % пересчете на абсолютное сухое сырье вычисляли по формуле:

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 0.004157 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - w)},$$

где V – объем раствора перманганата калия (0.02 моль/л), израсходованного на титрование испытуемого раствора, мл; V<sub>1</sub> – объем раствора перманганата калия (0.02 моль/л), израсходованного на титрование в контрольном опыте, мл; M – масса сырья, г; W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

Экспериментальные данные приведены в таблице 2. Предел для количественного содержания дубильных веществ был установлен на уровне не менее 5.0%.

*Количественное определение суммы полисахаридов.* Для определения суммы полисахаридов навеску сухого экстракта унаби массой 10 г экстрагировали 5% КОН дважды при комнатной температуре по 1.5 ч при гидромодуле 1 : 2, затем экстракты объединяли, нейтрализовали 50% CH<sub>3</sub>COOH путем диализа против проточной воды в течение 24 ч до нейтральной среды. Диализат упаривали и осаждали спиртом (1 : 3), осадок отделяли и высушивали спиртом. Выход суммы полисахаридов составляет 0.25 г (2.5%) [5].

Результаты представлены в таблице 2. Предел для количественного содержания полисахаридов был установлен на уровне не менее 1.8%.

*Содержание суммы органических кислот.* Содержание суммы органических кислот (X) в % (в пересчете на яблочную кислоту) рассчитывали по следующей формуле:

$$X = \frac{V \cdot 0.0067 \cdot K \cdot 100}{a},$$

где V – объем раствора натрия едкого (0.1 моль/л), затраченного на титрование, в мл; a – навеска препарата, г; 0.0067 – количество яблочной кислоты, соответствующее 1 мл 0.1 моль/л раствора натрия едкого; K – поправочный коэффициент к раствору натрия едкого.

Данные приведены в таблице 2. Предел для количественного содержания органических кислот в пересчете на яблочную кислоту был установлен на уровне не менее 1.5%.

Изучен срок годности сухого экстракта плодов унаби согласно ОСТ 42-2-70 в естественных условиях и установлено, что он составляет более 2 лет. Экспериментальные данные приведены в таблице 3.

Таблица 2. Результаты фитохимического анализа сухого экстракта плодов унаби

№ серии	Потеря в массе при высушивании, %	Содержание флавоноидов, %	Содержание органических кислот, %	Содержание дубильных веществ, %	Содержание полисахаридов, %
1	3.1	0.40	2.1	7.7	2.0
2	3.5	0.41	2.2	7.8	2.3
3	3.8	0.43	2.6	7.3	2.6
4	4.0	0.45	2.1	7.5	2.1
5	4.5	0.43	2.5	7.1	2.0

Таблица 3. Содержание биологически активных соединений (БАС) в экстракте сухом «Унабин» при хранении, %

№ серии	Дата анализа	Потеря в массе, %	Дубильные вещества, %	Сумма флавоноидов, %	Сумма полисахаридов, %
1	2	3	4	5	6
1	01.01.16	3.1	7.7	0.41	1.9
	01.06.16	2.9	7.9	0.44	2.3
	01.01.17	3.0	7.6	0.42	2.0
	01.06.17	2.7	7.1	0.41	1.8
	01.01.18	2.9	7.3	0.41	2.0
2	02.01.16	3.0	7.5	0.45	2.0
	02.06.16	2.8	7.8	0.41	2.2
	02.01.17	2.9	7.7	0.44	2.1
	02.06.17	2.5	7.9	0.41	1.9

	02.01.18	2.7	7.2	0.42	2.4
--	----------	-----	-----	------	-----

Окончание таблицы 3

1	2	3	4	5	6
3	03.01.16	3.1	7.1	0.42	2.2
	03.06.16	3.0	7.9	0.41	2.5
	03.01.17	2.9	7.8	0.44	2.4
	03.06.17	2.9	7.2	0.41	1.9
	03.01.18	3.0	8.0	0.45	2.0
4	04.01.16	2.9	7.9	0.43	1.8
	04.06.16	3.0	7.5	0.41	2.2
	04.01.17	2.7	7.8	0.42	2.3
	04.06.17	3.2	7.4	0.45	2.1
	04.01.18	3.0	7.3	0.44	2.0
5	05.01.16	3.2	8.0	0.41	2.2
	05.06.16	2.9	7.8	0.43	2.6
	05.01.17	3.0	7.5	0.44	2.0
	05.06.17	3.1	7.9	0.47	1.9
	05.01.18	3.0	7.6	0.45	2.1

**Обсуждение результатов**

Для контроля качества и стандартизации разработанного в УзКФИТИ сухого экстракта плодов унаби исследованы рекомендованные ГФ XI методы, которые включают следующие показатели: описание, подлинность, потеря в массе при высушивании, количественное определение суммы полисахаридов, органических кислот, дубильных веществ и флавоноидов [21, 22]. Метрологические характеристики количественного определения приведены в таблице 4.

В результате проведенных исследований установлены нормы, регламентирующие подлинность и качество сухого экстракта (табл. 5).

Таблица 4. Метрологические характеристики количественного определения суммы основных групп биологически активных соединений экстракта «Унабин»

Биологически активные соединения	N	f	X̄	S <sup>2</sup>	S	P, %	t (pt)	ΔX	E, %
Дубильные вещества	5	4	7.4	0.01000	0.1000	95	2.78	0.004472	1.68
Флавоноиды	5	4	0.44	0.00001	0.00100	95	2.78	0.004471	0.28
Полисахариды	5	4	2.2	0.0040625	0.06374	95	2.78	0.079246	3.60

Примечание: N – число образцов, f – число степеней свободы, X̄ – среднее арифметическое, S<sup>2</sup> – дисперсия, S – стандартное отклонение, P – доверительный интервал, t (pt) – t-критерий Стьюдента, ΔX – абсолютная погрешность анализа, E – вероятное отклонение.

Таблица 5. Характеристика сухого экстракта «Унабин»

Наименование показателей	Норма для сухого экстракта
Описание	Сыпучий однородный и гигроскопичный порошок коричневого цвета с характерным запахом.
Растворимость	Растворим в воде, разбавленном этиловом спирте; нерастворим в других органических растворителях.
Подлинность	Реакция с концентрированной хлористоводородной кислотой и магниевой стружкой, появляется красное окрашивание (флавоноиды). Реакция с раствором железа окисного хлорида, появляется черно-зеленое окрашивание (дубильные вещества). Реакция с 95% этанолом, появляются хлопьевидные сгустки, выпадающие в осадок при оставлении на некоторое время (полисахариды).
Потеря в массе при высушивании	Не более 6%
Сумма флавоноидов в пересчете на рутин	Не менее 0.2%
Содержание дубильных веществ	Не менее 5%
Содержание полисахаридов	Не менее 1.8%
Содержание тяжелых металлов	Не более 0.01%

### **Выводы**

Предложены методы контроля качества и стандартизации сухого экстракта плодов унаби. Дано его описание и выявлены качественные реакции, доказывающие подлинность. Установлены нормы числовых показателей сухого экстракта, регламентирующие его качество: суммы флавоноидов в пересчете на рутин – не менее 0.2%; полисахаридов – не менее 1.8%; органических кислот в пересчете на яблочную кислоту – не менее 1.5%; дубильных веществ в пересчете на танин – не менее 5.0%, потеря в массе при высушивании не более 6%. Также изучен срок годности сухого экстракта плодов унаби, он составляет более 2 лет.

### **Список литературы**

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Медицина, 2005. 437 с.
2. Растительные лекарственные средства. Ташкент: Изд-во мед. литературы им. Абу Али ибн Сино, 2003. 314 с.
3. Фармакогнозия. Лекарственное растительное сырье растительного и животного происхождения / под ред. Г.П. Яковлева. СПб.: СпецЛит, 2013. 847 с.
4. WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization, 2002. Vol. 2. 358 p.
5. Красовський В.В., Кудренко І.К., Мороз П.А. Перспективи інтродукції унабі (*Zizyphus jujuba* Mill.) у Лісостепу України // Інтродукція рослин. 2006. №2. С. 15–19.
6. Красовський В.В. Інтродукція крупноплідних сортів унабі (*Zizyphus jujuba* Mill.) в Лісостепу України // Збірник наукових праць Полтавського державного педагогічного університету ім. В.Г. Короленка. 2003. Вип. 4 (31). С. 91–96.
7. Красовський В.В. Унабі (*Zizyphus jujuba* Mill.) як нова лікарська рослина лісостепової зони України // Ресурсознавство, колекціонування та охорона біорізноманіття. Полтава, 2002. С. 202–206.
8. Красовський В.В. Унабі (*Zizyphus jujuba* Mill.) як нова плодова культура Лісостепової зони України // Еколого – біологічні дослідження на природних та антропогенно змінених територіях. Кривий Ріг, 2002. С. 191–192.
9. Джуренко Н.И., Кириленко Е.К., Лесник С.А., Скрипченко Н.В., Паламарчук Е.П., Красовский В.В. Сравнительный анализ содержания макро- и микроэлементов в плодах и листьях нетрадиционных плодовогадных культур // Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты. М., 2003. Вып. 9. С. 208–215.
10. Турдиева З.В., Миракилова Д.Б., Азизов У.М., Камбаров Х.Ж. Получение сухого экстракта из плодов унаби // Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации. Ташкент, 2015. С. 194–195.
11. Азизов У.М., Миракилова Д.Б., Турдиева З.В. Влияние технологических параметров на процесс экстракции при получении сухого экстракта плодов *Zizyphus jujube* Mill. // Фармацевтический журнал. 2017. №4. С. 79–82.
12. Государственная фармакопея. Изд. XI. М., 1987. Вып. 1. 337 с.
13. Государственная фармакопея. Изд. XI. М., 1990. Вып. 2. 338 с.
14. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIII изд. М., 2015. Т. 3. 1294 с.
15. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. Toronto, 2003. 2921 p.
16. Дорохова Е.Н., Прохорова Г.В. Аналитическая химия. Физико-химические методы анализа. М., 1991. 256 с.
17. Сорокина А.А., Марахова А.И., Федоровский Н.Н. Использование спектрофотометрии в анализе промышленных образцов лекарственного растительного сырья // Фармация. 2012. №4. С. 43–45.
18. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара: Офорт, 2012. 290 с.
19. Куркина А.В. Актуальные вопросы химической стандартизации лекарственных растений, содержащих флавоноиды // Фармация. 2012. Т. 60. №7. С. 44–48.
20. Лобанова А.А., Будаева В.В., Сакович Г.В. Исследование биологически активных флавоноидов в экстрактах из растительного сырья // Химия растительного сырья. 2004. №1. С. 47–52.
21. Turdieva Z., Farmanova N., Azizov U. Standardization of *Zizyphus jujube* fruit (Jujube) // World journal of pharmaceutical and medical research. 2019. Vol. 5(2). Pp. 40–45.
22. Турдиева З.В., Фарманова Н.Т. Количественное определение флавоноидов в плодах унаби (*Zizyphus jujube* Mill.) // Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. 2018. №3. С. 155–156.

*Поступила в редакцию 2 марта 2019 г.*

*После переработки 25 апреля 2019 г.*

*Принята к публикации 7 ноября 2019 г.*

**Для цитирования:** Преснякова В.С., Фарманова Н.Т., Турдиева З.В. Стандартизация сухого экстракта плодов унаби (*Zizyphus jujuba* Mill.) // Химия растительного сырья. 2020. №1. С. 329–336. DOI: 10.14258/jcrpm.2020015220.

Presniakova V.S.<sup>1\*</sup>, Farmanova N.T.<sup>2</sup>, Turdieva Z.V.<sup>2</sup> STANDARDIZATION OF DRY EXTRACT OF *ZIZIPHUS JUJUBA* MILL. FRUITS

<sup>1</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Bolshaya Pirogovskaya ul., 2/4, Moscow, 119435 (Russia), e-mail: vslpp@mail.ru

<sup>2</sup> Tashkent Pharmaceutical Institute, ul. Aybek, 45, Tashkent, 100015 (Republic of Uzbekistan)

*Ziziphus jujuba* Mill. (jujube) fruits have been used in folk medicine for a long time as a drug to treat arterial hypertension. Scientists in A. Sultanov Uzbek Research Institute for Chemistry and Pharmaceutics have developed a technology that permits to obtain dry extract named «Unabin» with hypotensive effect.

The aim of research: to develop quality control and standardization methods for dry extract of jujube fruits.

Jujube dry extract was described as a brown powder with sweet taste and specific odor. Water content in samples was 3.1–4.8% (measured according to State Pharmacopoeia of Russian Federation XI).

We studied 5 series of dry extract. It was revealed that 1 g of dry extract contains 10<sup>6</sup> of aerobic bacteria, 10<sup>3</sup> of yeasts and mold fungi altogether, 10<sup>2</sup> of enterobacteria and other gram-negative bacteria in average. *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* were not detected. Therefore, the studied pharmaceutical meets the standard of microbiological cleanliness.

The optimal content of the following substances was determined: flavonoids (in rutin equivalent; no less than 0.2%), polysaccharides (no less than 1.8%), organic acids (in malic acid equivalent; no less than 1.5%), tanning agents (in tannin equivalent; no less than 5.0%). The proposed permissible content of heavy metals (Pb, Cd) is 0.01% or less.

The shelf life of jujube dry extract is 2 years and more (assessed in natural conditions according to Branch Standard 42-2-70). The project of Pharmacopoeia article was prepared on the basis of conducted research.

**Keywords:** dry extract of unabi fruit, quality control methods, standardization, microbiological purity, sum of polysaccharides, quantitative determination.

### References

1. Mashkovskiy M.D. *Lekarstvennyye sredstva*. [Medicines]. Moscow, 2005, 437 p. (in Russ.).
2. *Rastitel'nyye lekarstvennyye sredstva*. [Herbal medicines]. Tashkent, 2003, 314 p. (in Russ.).
3. *Farmakognosiya. Lekarstvennoye rastitel'noye syr'ye rastitel'nogo i zhivotnogo proiskhozhdeniya* [Herbal raw materials of plant and animal origin], ed. G.P. Yakovlev. St. Petersburg, 2013, 847 p. (in Russ.).
4. *WHO monographs on selected medicinal plants*. Geneva: World Health Organization, 2002, vol. 2, 358 p.
5. Krasovs'kyy V.V., Kudrenko I.K., Moroz P.A. *Introduktsiya Roslyn*, 2006, no. 2, pp. 15–19 (in Ukr.).
6. Krasovs'kyy V.V. *Zbirnyk naukovykh prats' Poltav's'koho derzhavnogo pedahohichnoho universytetu im. V.H. Korolenka*, 2003, no. 4 (31), pp. 91–96. (in Ukr.).
7. Krasovs'kyy V.V. *Resursoznavstvo, kolektsionuvannya ta okhorona bioriznomanitya*. [Resource-consciousness, collecting and protection of biodiversity]. Poltava, 2002, pp. 202–206 (in Ukr.).
8. Krasovs'kyy V.V. *Ekoloho – biolohichni doslidzhennya na pryrodnykh ta antropohenno zminenykh terytoriyakh*. [Ecological-biological researches in natural and anthropogenically changed territories]. Krivoy Rog, 2002, pp. 191–192 (in Ukr.).
9. Dzhurenko N.I., Kirilenko Ye.K., Lesnik S.A., Skripchenko N.V., Palamarchuk Ye.P., Krasovskiy V.V. *Netraditsionnyye prirodnyye resursy, innovatsionnyye tekhnologii i produkty*. [Non-traditional natural resources, innovative technologies and products]. Moscow, 2003, vol. 9, pp. 208–215 (in Russ.).
10. Turdiyeva Z.V., Mirakilova D.B., Azizov U.M., Kambarov Kh.Zh. *Aktual'nyye voprosy obrazovaniya, nauki i proizvodstva v farmatsii*. [Actual problems of education, science and production in pharmacy]. Tashkent, 2015, pp. 194–195 (in Russ.).
11. Azizov U.M., Mirokilova D.B., Turdiyeva Z.V. *Farmatsevticheskiy zhurnal*. 2017, no. 4, pp. 79–82 (in Russ.).
12. *Gosudarstvennaya farmakopeya. Izd. XI*. [The State Pharmacopoeia. Ed. XI]. Moscow, 1987, vol. 1, 337 p. (in Russ.).
13. *Gosudarstvennaya farmakopeya. Izd. XI*. [The State Pharmacopoeia. Ed. XI]. Moscow, 1990, vol. 2, 338 p. (in Russ.).
14. *Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. XIII izdaniye*. [The State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIII edition]. Moscow, 2015, vol. 3, 1294 p. (in Russ.).
15. *The United States Pharmacopoeia. The National Formulary*. Toronto, 2003, 2921 p. (in Russ.).
16. Dorokhova Ye.N., Prokhorova G.V. *Analiticheskaya khimiya. Fiziko-khimicheskiye metody analiza*. [Analytical chemistry. Physico-chemical methods of analysis]. Moscow, 1991, 256 p. (in Russ.).
17. Sorokina A.A., Marakhova A.I., Fedorovskiy N.N. *Farmatsiya*, 2012, no. 4, pp. 43–45 (in Russ.).
18. Kurkina A.V. *Flavonoidy farmakopeynykh rasteniy: monografiya*. [Flavonoids of pharmacopoeia plants: a monograph]. Samara, 2012, 290 p. (in Russ.).
19. Kurkina A.V. *Farmatsiya*, 2012, vol. 60, no. 7, pp. 44–48 (in Russ.).
20. Lobanova A.A., Budayeva V.V., Sakovich G.V. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2004, no. 1, pp. 47–52 (in Russ.).
21. Turdieva Z., Farmanova N., Azizov U. *World journal of pharmaceutical and medical research*. 2019, vol. 5(2), pp. 40–45.
22. Turdiyeva Z.V., Farmanova N.T. *Vestnik Yuzhno-Kazakhstanskoy meditsinskoy akademii*, 2018, no. 3, pp. 155–156 (in Russ.).

Received March 2, 2019

Revised April 25, 2019

Accepted November 7, 2019

**For citing:** Presnyakova V.S., Farmanova N.T., Turdieva Z.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2020, no. 1, pp. 329–335. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2020015220.

\* Corresponding author.

