

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПЛОДОВ ПРУТНЯКА СВЯЩЕННОГО И ПРУТНЯКА КИТАЙСКОГО

Г.В. Адамов

к.фарм.н.,

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)

E-mail: adamov@vilarnii.ru

О.Л. Сайбель

к.фарм.н.,

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)

Е.А. Коняева

науч. сотрудник, Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)

И.А. Лупанова

к.б.н.,

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)

А.Н. Цицилин

к.б.н.,

Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (Москва, Россия)

Актуальность. Плоды прутняка священного (*Vitex agnus-castus* L.) являются лекарственным растительным сырьем, производство и использование которого проводится, в том числе на территории Российской Федерации. В связи с этим актуальным является фармакогностическое исследование его плодов для составления фармакопейной статьи на данный вид сырья.

Цель работы – выявление различий в морфолого-анатомическом строении, химическом составе и биологической активности плодов ПС и ПК для обоснования нормирования примеси и гармонизации требований к качеству плодов ПС с зарубежными фармакопеями.

Материал и методы. Объектами исследования служили плоды прутняка священного, заготовленные в Республике Крым и плоды прутняка китайского, собранные в Краснодарском крае в 2019 г. Для разработки способа идентификации примеси плодов прутняка китайского в плодах прутняка священного проведен их микроскопический анализ, фитохимическое исследование и оценка биологической активности. Для выявления различий в анатомическом строении изучены наружный эпидермис чашечки плода и давленные микропрепараты плода, сделаны микрофотографии. В качестве диагностических признаков обозначены наличие друз и кристаллов оксалата кальция в паренхиме плодов прутняка китайского, иное строение простых и железистых волосков. Фитохимическое изучение проводили с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым детектированием.

Результаты. В приведенных условиях, в дополнение к используемому в Европейской фармакопее 8.0 кастицину, выявлено еще два маркерных соединения. Для обоснования недопустимости плодов прутняка китайского в плодах прутняка священного проведено скрининговое исследование биологической активности *in vitro* в отношении активации дофаминовых рецепторов.

Выводы. Прутняк китайский не проявляет целевых фармакологических свойств и не может быть использован в качестве лекарственного растительного сырья наряду с прутняком священным.

Ключевые слова: *Vitex agnus-castus*, биотест-система, *Vitex negundo*, микроскопический анализ.

Для цитирования: Адамов Г.В., Сайбель О.Л., Коняева Е.А., Лупанова И.А., Цицилин А.Н. Сравнительное изучение плодов прутняка священного и прутняка китайского. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022;25(10):3–11. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-10-01>

Прутняк священный (ПС) (прутняк обыкновенный, витекс обыкновенный, авраамово дерево, монашеский перец) – *Vitex agnus-castus* L. является невысоким деревом или высоким кустарником высотой 3–6 м. Согласно современной систематике он относится к семейству Яснотковые (*Lamiaceae*), а ранее принадлежал к семейству Вербеновым (*Verbenaceae*) [www.worldfloraonline.org]. Встреча-

ется в диком виде в странах Средиземноморья (Южная Европа и Северная Африка, Передняя Азия), Кавказа, на юге России, в странах юго-западной Азии на восток до северо-восточной Индии [1–6]. Плоды данного растения широко используются в народной медицине разных стран для устранения негативных проявлений предменструального синдрома, улучшения психоэмоцио-

нального состояния женщин, нормализации менструального цикла, а также служат сырьем для получения лекарственных средств и биологически активных добавок [1, 7–9]. Опубликованные результаты клинических исследований свидетельствуют об эффективности и безопасности применения лекарственных средств на основе ПС для устранения симптомов предменструального синдрома, включая предменструальную мастодинию [10–12].

Плоды ПС представлены в Европейской (9.0), Британской, Американской травяной, Украинской (2 изд.) фармакопеех. Однако в Государственной фармакопее РФ данный вид сырья отсутствует.

В настоящее время на фармацевтическом рынке РФ реализуется лекарственный препарат Циклодинон® в форме раствора для приема внутрь и таблеток на основе сухого экстракта плодов ПС [13]. В рамках исследований, направленных на импортозамещение лекарственных препаратов, в ФГБНУ ВИЛАР разработан способ получения и методики стандартизации сухого экстракта из данного сырья [14]. Сравнительное изучение сырья, заготовленного в различных местах произрастания, показало, что плоды растений, произрастающих в республике Крым, имеют сопоставимое содержание основных биологически активных веществ и могут быть использованы для получения лекарственных средств наряду с зарубежными [15].

Для обеспечения качества фармацевтической субстанции, получаемой из отечественного сырья, авторами предложены показатели подлинности плодов ПС и нормы содержания биологически активных веществ.

Анализ зарубежных фармакопейных статей показал, что недопустимой примесью в плодах ПС являются плоды другого вида – прутняка китайского (ПК) (витекс китайский, витекс негундо) – *Vitex negundo* L. На территории РФ ПК может культивироваться как декоративное растение, что допускает возможность его ошибочной заготовки.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – выявление различий в морфолого-анатомическом строении, химическом составе и биологической активности плодов ПС и ПК для обоснования нормирования примеси и гармонизации требований к качеству плодов ПС с зарубежными фармакопеями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объект исследования – высушенные спелые плоды с опадающей чашечкой ПС, заготовлен-

ные в Республике Крым в 2019 г., и ПК, собранные в Краснодарском крае в 2019 г. Образцы определены заведующим лаборатории «Ботанический сад» к. б. н. А.Н. Цицилиным.

Морфолого-анатомическое исследование проводили согласно методикам, описанным в Государственной фармакопее РФ XIV изд. ОФС.1.5.1.0007.15 «Плоды» и ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» [16]. Для проведения микроскопического анализа использовали микроскоп «Альтами БИО 2 LED» (Россия).

Фитохимическое исследование. Для изучения качественного состава биологически активных веществ (БАВ) использовали водно-спиртовое извлечение из сырья, полученное путём экстракции в течение 1 ч на кипящей водяной бане спиртом этиловым 70%-ным в соотношении сырьё : экстрагент – 1 : 100.

Хроматографическое разделение проводили в градиентном режиме элюирования. Элюентом А выступал 0,2%-ный раствор муравьиной кислоты в воде, В – ацетонитрил. Содержание объемной доли элюента В в подвижной фазе с течением времени составляло: 0–3 мин – 10%, 3–20 мин – линейное увеличение до 25%, 20–30 мин – линейное увеличение до 40%, 30–40 мин – линейное увеличение до 60%, 40–55 мин – линейное увеличение до 100%. Скорость потока подвижной фазы на всем протяжении анализа составляла 1 мл/мин, температура термостата хроматографической колонки – 30 °С, объем ввода пробы – 10 мкл.

В работе использованы реактивы: спирт этиловый, (96%, ГОСТ Р 5962-2013, Россия), ацетонитрил (for HPLC, Gradient grade, Sigma-Aldrich, product of France), муравьиная кислота ($\geq 98\%$, Sigma-Aldrich, product of Germany), вода очищенная 18,2 МОм·см. Хроматографическое разделение проводили на хроматографе Shimadzu LC-2030C 3D на колонке Luna 5 мкм C18 100Å 250×4,6 мм.

Исследование биологической активности. Для сравнительного изучения активности плодов ПС и ПК получили сухие экстракты из данных видов сырья [14].

Дофаминергическую активность экстрактов оценивали методом прямой спектрофотометрии продуктов каталитической реакции. Метод основан на измерении прироста оптического поглощения при длине волны 335 нм, связанного с окислением

6,7-диметил-5,6,7,8-тетрагидроптерина (ДМПН₄) в ДМПН₂, сопряженным с превращением тирозингидроксилазой (ТГ) субстрата реакции L-тирозина в продукт – L-диоксифенилаланин. Растворы изучаемых образцов добавляли в опытную пробу после внесения фермента.

В эксперименте использованы следующие реактивы: каталаза (ЕС. 1.11.1.6, Merck, Германия), метилурацил (Merck, Германия), 3-окси-6-метил-2-этил-пиридина гидрохлорид-эмоксипина субстанция (Merck, Германия), L-тирозин (Merck, Германия), ДМПН₄ (Merck, Германия). Тирозингидроксилазу получали из гомогената лейкоцитов крови кролика.

В эксперименте задействовано оборудование: рН-метр (Mettler-Toledo, Швейцария), электронные аналитические весы (Sartorius AG, Германия), центрифуга High Sheed (MSE, Франция), вакуумная центрифуга L5 (Beckman Coulter, США), Спектрофотометр UV1800 (Shimadzu, Япония).

Используемая в данной работе ферментная биотест-система входит в состав Уникальной научной установки ФГБНУ ВИЛАР «Биологические коллекции специфических ферментных биотест-систем in vitro (БК-СФБТС)».

Статистическую обработку полученных цифровых данных выполняли программное обеспечение Statistica ver. 13.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По внешнему виду плоды ПК схожи с плодами ПС (рис. 1), но различаются по ряду признаков.

Так, у ПС форма плода шаровидная, а у ПК – почти шаровидная или слегка яйцевидная. Зубцы чашечки у ПС небольшие, имеют длину около 1/6 длины трубки чашечки, а у ПК зубцы более выраженные и достигают размеров до 1/2 длины трубки чашечки.

Для определения подлинности сырья изучены анатомо-диагностические признаки плодов ПС и ПК. Выявлено, что наружный эпидермис чашечки ПС при рассмотрении с поверхности имеет многоугольные клетки и густо покрыт простыми прямыми, серповидно-изогнутыми и извилистыми 1–5-клеточными волосками с шероховатой кутикулой и расширенными в местах соединения клеток (рис. 2,а). Характерно наличие эфирномасличных железок округлой формы, железистых волосков на короткой ножке с одно- или многоклеточной головкой.

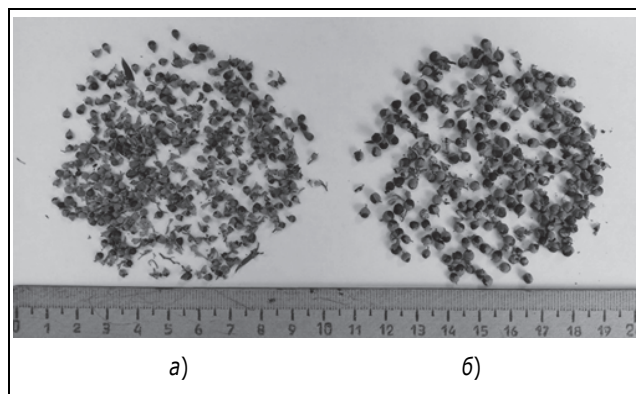


Рис. 1. Внешний вид плодов прутняка китайского (а) и прутняка священного (б)

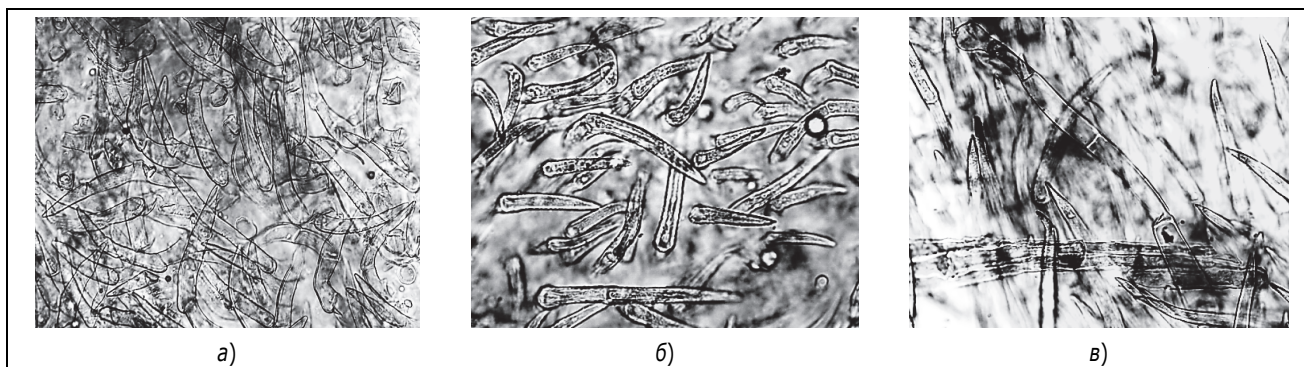


Рис. 2. Наружный эпидермис чашечки с волосками (x400): а – прутняк священнный; б, в – прутняк китайский

При изучении «давленного» препарата плода ПС видны: фрагменты эпидермиса (экзокарпия), состоящего из многоугольных толстостенных клеток с хорошо заметными крупными порами; фрагменты эпидермиса (экзокарпия) с эфирномаслич-

ными железками, железистыми и простыми волосками такого же строения, как на чашечке, местами заметна складчатость кутикулы и различимы следы от опавших волосков в виде округлых валиков (рис. 3,а,в); фрагменты мезокарпия из тонкостенных по-

ристых клеток паренхимы, на границе с эндокарпием – из более уплотненных и отчасти одревесневших клеток (рис. 4,а); фрагменты эндокарпия, состоящие из каменных клеток с неодинаково утолщенными стенками, часто до исчезновения просвета, формы каменных клеток различны, но преимущественно они имеют изодиаметрическую форму, от желтоватого до желтовато-коричневого цвета; фрагменты семени, включающие группы крупных тонкостенных клеток семенной кожуры, имеющих ребристые и ступенчатые утолщения, и группы тонкостенных клеток эндосперма, заполненных алейроновыми зернами и каплями масла.

В сравнении с ПС, у ПК простые волоски на наружном эпидермисе чашечки имеют более вырванную шероховатую кутикулу (рис. 2,б), кроме

железистых волосков на короткой ножке встречаются также железистые волоски на длинной многоклеточной ножке (рис. 2,в). На поверхности эпидермиса (экзокарпия) плода эфирномасличные железки и волоски более редкие (рис. 3,б,г). Кроме того, в паренхиме мезокарпия содержатся многочисленные кристаллы оксалата кальция, расположенные группами в виде тяжей (рис. 4,б), встречаются одиночные мелкие друзы оксалата кальция (рис. 4,в). Установленные отличительные особенности анатомического строения имеют диагностическое значение и позволяют различать данные виды между собой.

Извлечения ПС и ПК получены и проанализированы в вышеописанных условиях, хроматограммы представлены на рис. 5.

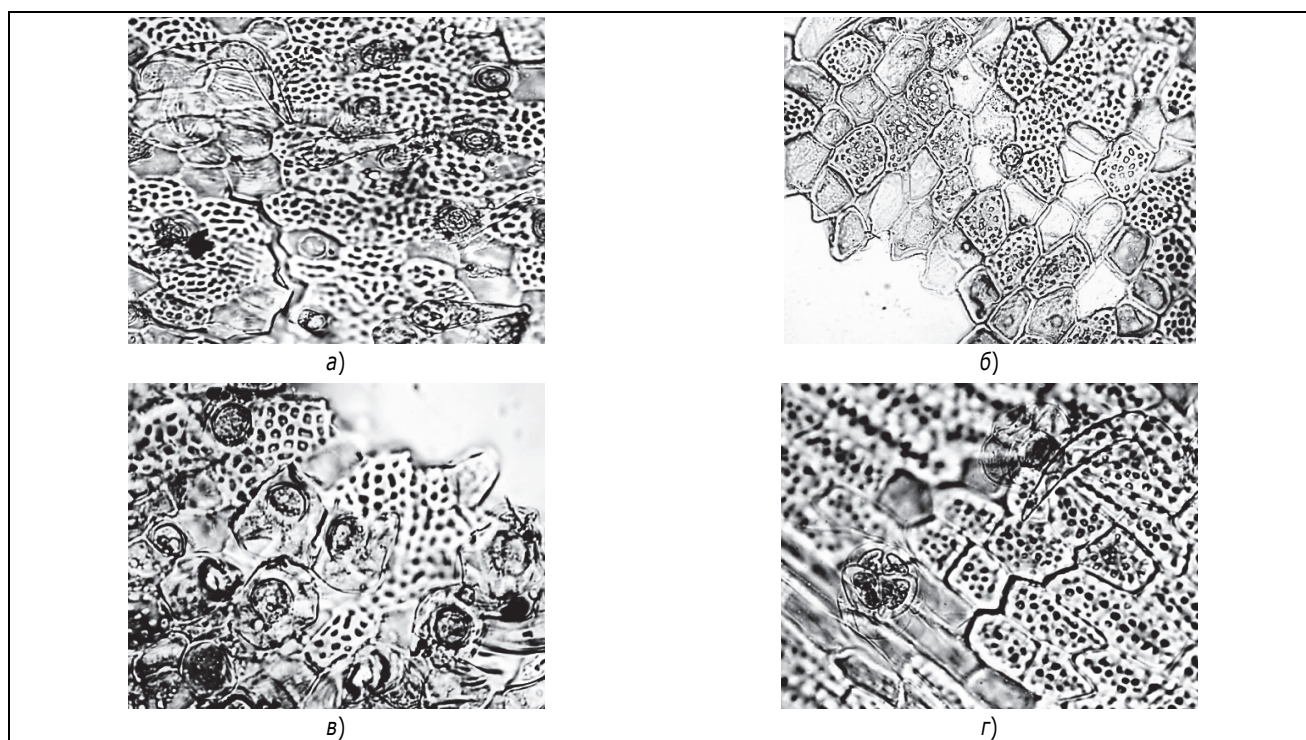


Рис. 3. Экзокарпий с крупными порами, эфирномасличными железками и волосками (x400): а, в – прутняк священный; б, г – прутняк китайский

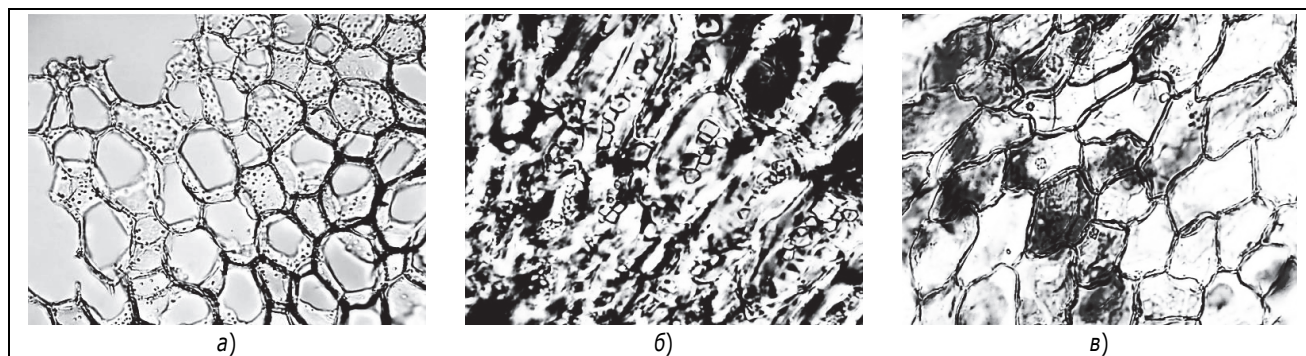


Рис. 4. Паренхима мезокарпия (x400): а – прутняк священный; б, в – прутняк китайский

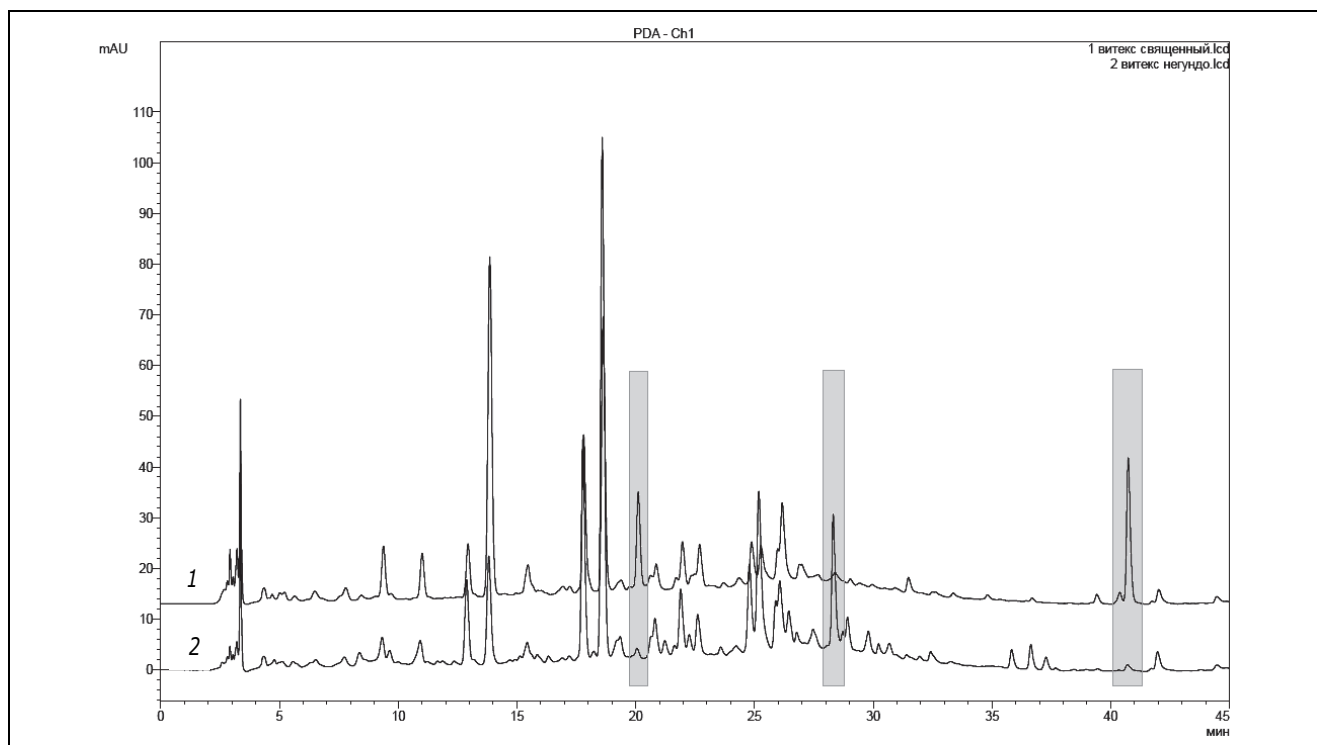


Рис. 5. ВЭЖХ-УФ-хроматограммы извлечения из плодов прутняка священного (1) и прутняка китайского (2)

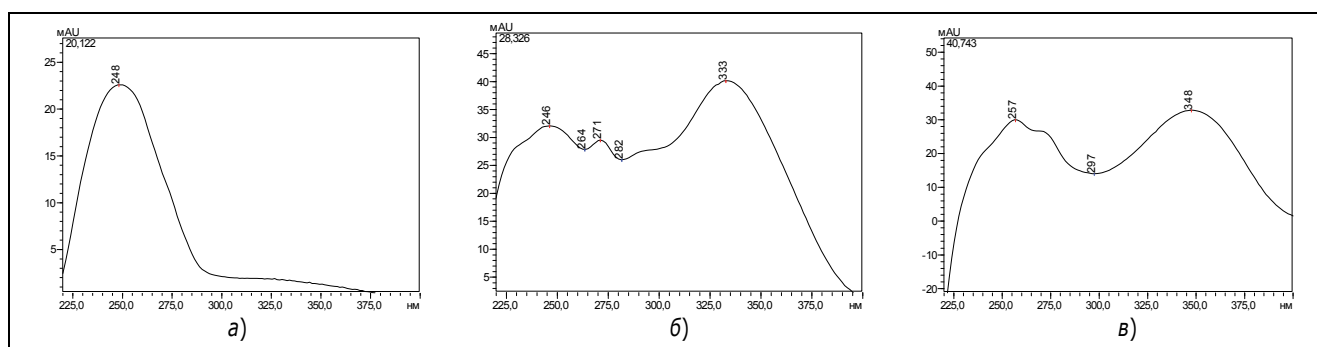


Рис. 6. УФ-спектры поглощения соединений с временами удерживания 20,1 мин (а), 28,3 мин (б) и 40,7 мин (в)

При сравнении хроматографического профиля экстрактов плодов ПС и ПК установлено, что их качественный состав во многом схож, однако три соединения являются дифференцирующими. Соответствующие маркерным соединениям пики имеют времена удерживания около 20,1, 28,3 и 40,7 мин. Спектры поглощения в ультрафиолетовой области получены с использованием диодно-матричного детектора хроматографа и приведены на рис. 6.

Изучение спектральных данных вещества с временем удерживания 40,7 мин позволило идентифицировать его как кастицин. Это соединение является агликоном с полностью метилированными гидроксильными группами, поэтому имеет уникальное хроматографическую подвижность — обладает наибольшим временем удерживания среди

флавоноидов ПС при обратнофазной хроматографии, что служит дополнительным критерием идентификации. Кастицин — доминирующее соединение ПС, вносящее вклад в фармакологический эффект лечебных средств на его основе [15–18].

Соединение с временем удерживания 20,1 мин имеет спектр поглощения в ультрафиолетовой области характерный для иридоидов и предположительно является б'-О-п-гидроксibenзоилмусаенозидной кислотой [19].

Вещество с временем удерживания 28,3 мин является флавоноидом, характерным для ПК (не идентифицировано). Наличие пика данного вещества на хроматограмме может являться признаком наличия следов ПК при анализе смеси сырья двух видов прутняка.

Прутьняк китайский широко распространен в Южной и Юго-Восточной Азии, Китае, Японии, островах Тихого океана, Восточной Африке; используется в традиционной медицине Китая и других стран Азии. Экстракты листьев и плодов ПК обладают обезболивающим, противовоспалительным, противоревматическим, противоопухолевым, инсектицидным, антимикробным, антиоксидантным действием [20, 21]. Однако сведения о дофаминергической активности данного растения в литературе не обнаружены. Европейская фармакопея указывает, что плоды ПК являются недопустимой примесью в плодах ПС.

В работах [22, 23] подробно описаны механизмы регуляции ТГ. Указывается, что в условиях *in vitro* дофамин оказывает прямое ингибирующее действие на ТГ. Для оценки биологической активности в отношении дофаминергических свойств экстрактов ПС и ПК использована ТГ-специфическая биотест-система в условиях опытов *in vitro* [24].

Ингибирование каталитической реакции оценивали относительно контрольного опыта без внесения ингибиторов. В качестве сравнения приведены скорости реакции с добавлением дофамина – естественного ингибитора тирозингидроксилазы, и препарата сравнения – Циклодинон®.

Таблица. Результаты изучения влияния экстрактов прутьняка священного, прутьняка китайского, Циклодинон® и дофамина на скорость реакции, катализируемой тирозингидроксилазой *in vitro*

Вариант опыта		Скорость реакции, $M \pm m$	
		нмоль/мин на 10 мкл гомогената	%
Контроль		25,0±1,13	100
Дофамин, 10 мкМ		5,5±0,26*	22
Экстракт прутьняка священного	3,3 мкг/мл	21,2±1,0*	85
Экстракт прутьняка китайского	3,3 мкг/мл	24,2±1,1	97
Циклодинон®**	3,3 мкг/мл	17,7±0,85*	71

Примечание: * – статистическая значимость отличий от контроля при $p < 0,05$; ** – в пересчете на сухой экстракт.

Результаты демонстрируют, что дофамин *in vitro* значительно тормозит скорость каталитической реакции, что соответствует литературным данным [25]. Образцы экстракта ПС и Циклодинон® оказывали угнетающее действие на каталитическую активность ТГ. Количественно, эффекты всех испытуемых образцов оказались значительно слабее эффекта дофамина. Важно то, что экстракт ПК достоверного влияния на активность ТГ не оказывал, и таким образом, не проявлял дофаминергических свойств.

Выводы

В результате проведенных исследований определены различия в ряде внутренних и внешних признаков, химическом составе и биологической активности плодов ПС и ПК.

Учитывая значительную схожесть строения плодов двух изученных видов, наиболее достоверным методом идентификации примеси может служить анализ хроматографического профиля

водно-спиртового извлечения [26, 27].

Наличие на хроматограмме пиков кастицина и 6'-О-п-гидроксibenзоилмусаенозидной кислоты позволят подтвердить подлинность плодов ПС, а пик вещества с временем удерживания около 28,3 мин может служить свидетельством присутствия примеси плодов ПК.

Результаты изучения дофаминергических свойств, как одного из основных механизмов фармакологического действия лекарственных средств на основе плодов ПС, показали, что экстракт ПК не имеет целевых свойств, следовательно, не может быть использован для получения лекарственных средств наряду с ПС.

Полученные данные подтверждают целесообразность нормирования плодов ПК в качестве недопустимой примеси в плодах ПС. Результаты проведенных исследований будут использованы при составлении проекта фармакопейной статьи «Прутьняк (витекса) священного плоды». Одной из дальнейших задач будет являться выделение

и идентификация маркерного соединения ПК. Это позволит значительно усовершенствовать методику качественного анализа плодов ПС, так как актуальные методики химического анализа при анализе смеси плодов ПС и ПК не способны подтвердить присутствие последнего, а применяемый сегодня микроскопический анализ из-за большой схожести описанных образцов сложен и требует высокой квалификации аналитика.

Исследования выполнены в рамках реализации плана научно-исследовательской работы ФГБНУ ВИЛАР по темам «Фитохимическое обоснование ресурсосберегающих технологий переработки лекарственного растительного сырья и рационального использования биологически активных веществ растительного происхождения» (FGUU-2022-0011) и «Формирование, сохранение и изучение биокolleкций генофонда различного направления с целью сохранения биоразнообразия и использования их в технологиях здоровьесбережения» (FGUU-2022-0014).

ЛИТЕРАТУРА

1. WFO: *Vitex agnus-castus* L. [Электронный ресурс] URL: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000332916> (дата обращения: 24.01.2022).
2. Flora of China FOC V. 17. P. 30 URL: http://efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=200019442 [Электронный ресурс] (дата обращения: 24.01.2022).
3. Flora of Pakistan [Электронный ресурс] URL: http://efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=5&taxon_id=250064507 (дата обращения: 24.01.2022).
4. Tutin T.G., Heywood V.H., Burges N.A., Moore D.M., Valentine D.H., Walters S.M., Webb D.A. (Edited) Flora Europaea. V. 3. Diapensiaceae to Myoporaceae. Cambridge University Press. 1972; 370 p.
5. Nadkarni K.M. Indian Materia Medica. Third Ed. Revised & Enlarged by A.K. Nadkarni. Popular & Dhootapapesh war Book Depot: Bombay 7. In two volumes, 1954; I: 1319 p.
6. Daniele C., Coon J.T., Pittler M.H., et al. *Vitex agnus castus*. Drug-Safety 28. 2005: 319–332. doi: 10.2165/00002018-200528040-00004.
7. Прилепская В.Н., Довлетханова Э.Р. Предменструальный синдром и качество жизни женщины. Эффективность фитопрепаратов. В помощь практическому врачу. Медицинский совет. 2017; 13: 15–19.
8. Atmaca M., Kumru S., Tezcan E. Fluoxetine versus *Vitex agnus castus* extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. 2003; 18(3): 191–195. doi: 10.1002/hup.470.
9. Wuttke W., Jarry H., Christoffel V., et al. Chaste tree (*Vitex agnus-castus*) – pharmacology and clinical indications. Phytomedicine. 2003; 10(4): 348–357. doi: 10.1078/094471103322004866.
10. Ambrosini A., Di Lorenzo C., Coppola G., et al. Use of *Vitex agnus-castus* in migrainous women with premenstrual syndrome: an open-label clinical observation. Acta Neurologica Belgica. 2013; 113(1): 25–29. DOI 10.1007/s13760-012-0111-4.
11. Ciotta L., Pagano I., Stracquandano M., et al. Psychic aspects of the premenstrual dysphoric disorders. New therapeutic strategies: our experience with *Vitex agnus castus*. Minerva ginecologica. 2011; 63(3): 237–245.
12. Kilicdag E. B., Tarim E., Bagis T., et al. Fructus agni casti and bromocriptine for treatment of hyperprolactinemia and mastalgia. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2004; 85(3): 292–293.
13. Государственный реестр лекарственных средств. Электронный ресурс. – Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (Дата обращения 14.11.2021).
14. Адамов Г.В. Разработка технологии получения сухого экстракта плодов витекса священного (*Vitex agnus-castus* L.). Сборник материалов международной конференции молодых ученых «Современные тенденции развития технологий здоровьесбережения». 17–18 декабря 2020 г. Москва. С. 269–275.
15. Адамов Г.В., Сайбель О.Л., Даргаева Т.Д., Шевчук О.М., Логвиненко Л.А. Изучение накопления иридоидов в плодах витекса священного различных мест произрастания. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2020; 23(7): 3–8. doi: 10.29296/25877313-2020-07-00.
16. Государственная фармакопея. Изд. XIV [Электронное издание]. Режим доступа: <http://http://femb.ru/femb/pharmacopea.php> (Дата обращения 14.11.2021).
17. Ramchandani S., Naz I., Lee J.H., et al. An overview of the potential antineoplastic effects of casticin. Molecules. 2020; 25(6): 1287.
18. Azizul N.H., Ahmad W.A.N.W., Rosli N.L., et al. The coastal medicinal plant *Vitex rotundifolia*: A mini-review on its bioactive compounds and pharmacological activity. Tradit. Med. Res. 2021; 6(1). doi: 10.12032/TMR20201128209.
19. Адамов Г.В., Мельников Е.С., Лупанова И.А., Радимич А.И., Сайбель О.Л. Изучение химического состава и дофаминергической активности плодов Витекса священного (*Vitex agnus-castus* L.). Разработка и регистрация лекарственных средств. 2020; 9(3): 143–149. doi: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-143-149.
20. Zheng C.J., Li H.Q., Ren S.C., Xu C.L., Rahman K., Qin L.P., Sun Y.H. Phytochemical and Pharmacological Profile of *Vitex negundo*. Phytother Res. 2015; 29(5): 633–647. doi: 10.1002/ptr.5303.
21. Gill B.S., Mehra R., Navgeet, Kumar S. *Vitex negundo* and its medicinal value. Mol Biol Rep. 2018; 45(6): 2925–2934. doi: 10.1007/s11033-018-4421-3.
22. Минеева М.Ф. Физиологические основы регуляции тирозингидроксилазы. Нейрохимические основы психотропного эффекта. М., 1982. С. 53–63.
23. Tekin I., Roskoski R., Carkaci-Salli N., et al. Complex molecular regulation of tyrosine hydroxylase. Journal of neural transmission. 2014; 121(12): 1451–1481. doi: 10.1007/s00702-014-1238-7.
24. Лупанова И.А., Курманова Е.Н., Ферубко Е.В., Мартынич И.А., Колхир В.К., Трумне Т.Е., Звездина Е.В. Сравнительная оценка нейротропной активности экстрактов котовников кошачьего и крупноцветкового. Патологическая

- физиология и экспериментальная терапия. 2020; 64(4): 95–100. doi: 10.25557/0031-2991.2020.04.95-100.
25. *Минеева-Вялых М.Ф.* Метод прямого спектрофотометрического определения скорости тирозингидроксилазной реакции. Вопросы медицинской химии. 1976; 22(2): 274–279.
26. *Орлова А.А., Стругар Й., Штарк О.Ю. и др.* Использование подходов метаболомики в анализе лекарственных растений и фитопрепаратов (обзор). Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021; 10(1): 97–105.
27. *El-Tantawy H.M., Hassan A.R., Taha H.E.* Antioxidant potential and LC/MS metabolic profile of anticancer fractions from *Echium angustifolium* Mill. aerial parts. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2021; 11(12): 200–208.

Поступила 6 июля 2022 г.

COMPARATIVE STUDY OF VITEX AGNUS-CASTUS FRUITS AND VITEX NEGUNDO FRUITS

© Authors, 2022

G.V. Adamov

Ph.D. (Pharm.), Laboratory of Atomic and Molecular Bioregulation and Selection, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)
E-mail: adamov@vilarnii.ru

O.L. Saybel

Ph.D. (Pharm.), Center for Chemistry and Pharmaceutical Technology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)

E.A. Konyaeva

Research Scientist, Center for Chemistry and Pharmaceutical Technology, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)

I.A. Lupanova

Ph.D. (Biol.), Center for preclinical studies, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants (Moscow, Russia)

A.N. Tsitsilin

Ph.D. (Biol.), Laboratory of the Botanical Garden, All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, (Moscow, Russia)

The purpose of the work is to identify differences in the morphological and anatomical structure, chemical composition and biological activity of the fruits of VA and VN to justify the rationing of impurities and harmonize the quality requirements for VA fruits with foreign pharmacopoeias.

Material and methods. The objects of the study were the fruits of the VA harvested in the Republic of Crimea and the fruits of the VN, collected in the Krasnodar Territory in 2019. To develop a method for identifying the admixture of the fruits of the VN in the fruits of the VA, their microscopic analysis, phytochemical study and assessment of biological activity were carried out. To identify differences in the anatomical structure, the outer epidermis of the calyx of the fetus and crushed micropreparations of the fetus were studied, microphotographs were taken. As diagnostic features, the presence of drusen and calcium oxalate crystals in the parenchyma of the fruits of the VN, a different structure of simple and glandular hairs are indicated. Phytochemical study was carried out using the method of high performance liquid chromatography with ultraviolet detection.

Results. Under these conditions, in addition to the casticin used in the European Pharmacopoeia 8.0, two more marker compounds were identified. To substantiate the inadmissibility of the fruits of the VN in the fruits of the VA, a screening study of biological activity in vitro in relation to the activation of dopamine receptors was carried out.

Conclusions. VN does not show targeted pharmacological properties and cannot be used as a medicinal plant material along with VA.

Key words: *Vitex agnus-castus*, *biotest system*, *Vitex negundo*, *microscopic analysis*.

For citation: Adamov G.V., Saybel O.L., Konyaeva E.A., Lupanova I.A., Tsitsilin A.N. Comparative study of vitex agnus-castus fruits and vitex negundo fruits. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2022;25(10):3–11. <https://doi.org/10.29296/25877313-2022-10-01>

REFERENCES

1. WFO: *Vitex agnus-castus* L. [Elektronnyj resurs] URL: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000332916> (: 24.01.2022).
2. Flora of China FOC V. 17. P. 30 URL: http://efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=200019442 [Elektronnyj resurs] (data obrashhenija: 24.01.2022).
3. Flora of Pakistan [Elektronnyj resurs] URL: http://efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=5&taxon_id=250064507 (data obrashhenija: 24.01.2022).
4. Tutin T.G., Heywood V.H., Burges N.A., Moore D.M., Valentine D.H., Walters S.M., Webb D.A. (Edited) *Flora Europaea*. V. 3. Diapensiaceae to Myoporaceae. Cambridge University Press. 1972; 370 p.
5. Nadkarni K.M. *Indian Materia Medica*. Third Ed. Revised & Enlarged by A.K. Nadkarni. Popular & Dhootapapesh war Book Depot: Bombay 7. In two volumes, 1954; I: 1319 p.

6. Daniele C., Coon J.T., Pittler M.H., et al. Vitex agnus castus. Drug-Safety 28. 2005: 319–332. doi: 10.2165/00002018-200528040-00004.
7. Prilepskaja V.N., Dovlethanova Je.R. Predmenstrual'nyj sindrom i kachestvo zhizni zhenshiny. Jefferktivnost' fitopreparatov. V pomoshh' prakticheskomu vrachu. Medicinskij sovet. 2017; 13: 15–19.
8. Atmaca M., Kumru S., Tezcan E. Fluoxetine versus Vitex agnus castus extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental. 2003; 18(3): 191–195. doi: 10.1002/hup.470.
9. Wuttke W., Jarry H., Christoffel V., et al. Chaste tree (Vitex agnus-castus)–pharmacology and clinical indications. Phyto-medicine. 2003; 10(4): 348–357. doi: 10.1078/094471103322004866.
10. Ambrosini A., Di Lorenzo C., Coppola G., et al. Use of Vitex agnus-castus in migrainous women with premenstrual syndrome: an open-label clinical observation. Acta Neuro-logica Belgica. 2013; 113(1): 25–29. DOI 10.1007/s13760-012-0111-4.
11. Ciotta L., Pagano I., Stracquadanio M., et al. Psychic aspects of the premenstrual dysphoric disorders. New therapeutic strategies: our experience with Vitex agnus castus. Minerva ginecologica. 2011; 63(3): 237–245.
12. Kilicdag E. B., Tarim E., Bagis T., et al. Fructus agni casti and bromocriptine for treatment of hyperprolactinemia and mastalgia. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2004; 85(3): 292–293.
13. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. Jelektronnyj resurs. Rezhim dostupa: <https://grls.rosmin-zdrav.ru/grls.aspx> (Data obrashhenija 14.11.2021).
14. Adamov G.V. Razrabotka tehnologii polucheniya suhogo jekstrakta plodov viteksa svjashhennogo (Vitex agnus-castus L.). Sbornik materialov mezhdunarodnoj konferencii molodyh uchenyh «Sovremennye tendencii razvitiya tehnologij zdorov'esberezhenija». 17–18 dekabnja 2020 g. Moskva. S. 269–275.
15. Adamov G.V., Sajbel' O.L., Dargaeva T.D., Shevchuk O.M., Logvinenko L.A. Izuchenie nakoplenija iridoidov v plodah viteksa svjashhennogo razlichnyh mest proizrastaniya. Voprosy biologicheskoj, medicinskoj i farmacevicheskoj himii. 2020; 23(7): 3–8. doi: 10.29296/25877313-2020-07-00.
16. Gosudarstvennaja farmakopeja. Izd. XIV [Jelektronnoe izdanie]. Rezhim dostupa: <http://http://femb.ru/femb/pharma-copea.php> (Data obrashhenija 14.11.2021).
17. Ramchandani S., Naz I., Lee J.H., et al. An overview of the potential antineoplastic effects of casticin. Molecules. 2020; 25(6): 1287.
18. Azizul N.H., Ahmad W.A.N.W., Rosli N.L., et al. The coastal medicinal plant Vitex rotundifolia: A mini-review on its bioactive compounds and pharmacological activity. Tradit. Med. Res. 2021; 6(1). doi: 10.12032/TMR20201128209.
19. Adamov G.V., Mel'nikov E.S., Lupanova I.A., Radimich A.I., Sajbel' O.L. Izuchenie himicheskogo sostava i dofaminergicheskoj aktivnosti plodov Viteksa svjashhennogo (Vitex agnus-castus L.). Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv. 2020; 9(3): 143–149. doi: 10.33380/2305-2066-2020-9-3-143-149.
20. Zheng C.J., Li H.Q., Ren S.C., Xu C.L., Rahman K., Qin L.P., Sun Y.H. Phytochemical and Pharmacological Profile of Vitex negundo. Phytother Res. 2015; 29(5): 633–647. doi: 10.1002/ptr.5303.
21. Gill B.S., Mehra R., Naveget, Kumar S. Vitex negundo and its medicinal value. Mol Biol Rep. 2018; 45(6): 2925–2934. doi: 10.1007/s11033-018-4421-3.
22. Mineeva M.F. Fiziologicheskie osnovy reguljacji tirozingidrosilazy. Nejrohicheskie osnovy psihotropnogo jeffekta. M., 1982. S. 53–63.
23. Tekin I., Roskoski R., Carkaci-Salli N., et al. Complex molecular regulation of tyrosine hydroxylase. Journal of neural transmission. 2014; 121(12): 1451–1481. doi: 10.1007/s00702-014-1238-7.
24. Lupanova I.A., Kurmanova E.N., Ferubko E.V., Martynchik I.A., Kolhir V.K., Trumpe T.E., Zvezdina E.V. Sravnitel'naja ocenka nejrotropnoj aktivnosti jekstraktov kotovnikov koshach'ego i krupnocvetkovogo. Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. 2020; 64(4): 95–100. doi: 10.25557/0031-2991.2020.04.95-100.
25. Mineeva-Vjaljyh M.F. Metod prjamoj spektrofotometricheskogo opredelenija skorosti tirozingidrosilaznoj reakcii. Voprosy medicinskoj himii. 1976; 22(2): 274–279.
26. Orlova A.A., Strugar J., Shtark O.Ju. i dr. Ispolzovanie podhodov metabolomiki v analize lekarstvennyh rastenij i fitopreparatov (obzor). Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv. 2021; 10(1): 97–105.
27. El-Tantawy H.M., Hassan A.R., Taha H.E. Antioxidant potential and LC/MS metabolic profile of anticancer fractions from Echium angustifolium Mill. aerial parts. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2021; 11(12): 200–208.



Лекарственные препараты, разработанные ВИЛАР

Аллизарин (таблетки, мазь), рег. №№ 85/507/2; 85/507/10; 85/507/16 – противовирусное средство, получаемое из травы копеечника альпийского (*Hedysarum alpinum* L.) или копеечника желтеющего (*Hedysarum flavescens* Rerel et Schmalh). По сравнению с ацикловиром обладает более широким спектром действия.

Амифурин (таблетки, спиртовой раствор), рег. №№ 83/914/9; 70/151/47; 70/151/48 – фотосенсибилизирующее средство, получаемое из плодов амми большой (*Ammi majus* L.).

Анмарин (линимент, гель, лосьон (раствор)), рег. №№ 90/248/1; 95/178/5; 90/248/4 – антифунгальное, противогрибковое средство, получаемое из плодов амми большой (*Ammi majus* L.).

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45

Факс: 8(495)712-09-18;

e-mail: vilarnii.ru; www.vilarnii.ru