

Тура Блеона

**Фармакохимическая характеристика плодов дерезы обыкновенной (*Lycium
barbarum* L.)**

3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук

Диссертационная работа выполнена на кафедре фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Научный руководитель:

Успенская Елена Валерьевна

доктор фармацевтических наук, доцент

Официальные оппоненты:

Джавахань Марина Аркадьевна

доктор фармацевтических наук, профессор, ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Заместитель директора по разработке и внедрению

Абизов Евгений Анатольевич

доктор фармацевтических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева», Факультет химико-фармацевтической технологии и биомедицинских препаратов, доцент кафедры экспертизы в допинг- и наркоконтроле

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «22» Июня 2023 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.021 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.6

Электронная версия диссертации, автореферат и объявление о защите размещены на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки РФ (<http://vak.ed.gov.ru/>) и на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovet>

Автореферат разослан «___» Мая 2023 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ПДС 0300.021

кандидат химических наук, доцент

М.А. Морозова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

Мировой фармацевтический рынок демонстрирует устойчивое увеличение доли лекарственных средств (ЛС) растительного происхождения [Chun Sing Lam., et al., 2022]. Это вызвано целым рядом причин, среди которых: безрецептурный отпуск, доступность в сравнении с химиотерапевтическими средствами, стойкая убежденность населения в сравнительно низкой токсичности ЛС растительного происхождения [Abinash Choudhury., et al., 2023]. Растения рода дерезы семейства пасленовых (лат. *Lycium*) приобрели широкое мировое признание в качестве компонента здорового питания [Bendjedou H., et al., 2022]. Однако из 14 видов дерезы, распространенных в Евразии, только два - *L. barbarum* L. и *Lycium ruthenicum* M. распространены в РФ. В государственные фармакопеи (ГФ) разных стран, а также в Американскую фармакопею трав (*American Herbal Pharmacopoeia*), за исключением РФ, включены монографии на плоды и корни растений рода дерезы, компоненты которых обладают антиоксидантной, гепатопротекторной, гипогликемической, пребиотической и проч. активностью [Yang X., et al., 2022]. Сравнительный анализ фармакопейных требований к лекарственному растительному сырью (ЛРС) рода дереза (*Lycium*) демонстрирует существующие различия не только в видах анализируемого сырья, но и перечне показателей качества [British Pharmacopoeia, 2019, <https://www.pharmacopoeia.com/BP2019>; USP Herbal Medicines Compendium, 2022 <https://hmc.usp.org/>]. Следовательно, существует необходимость гармонизации национальных фармакопей на данный вид сырья в условиях глобализации его обращения. В современных литературных источниках приведены сведения о качественном и количественном составе плодов дерезы [Mamdouh D., et al., 2021]. Однако отсутствие в РФ стандартов качества на растительное сырье (РС) дерезы, которые должны включать спецификацию, описание аналитических методик, а также соответствующие критерии приемлемости для указанных показателей качества РС, делают невозможным изготовление различных лекарственных форм из плодов дерезы. Следовательно, фармакохимическая характеристика плодов дерезы обыкновенной в сочетании с изучением дисперсных свойств и данных о токсичности извлечений, позволит расширить ассортимент отечественных лекарственных средств растительного происхождения, изготовленных из перспективного растительного сырья.

Степень разработанности темы исследования.

Теоретическую основу данного диссертационного исследования составляют труды ученых, рассматривающих вопросы стандартизации и изучения химического состава и свойств плодов дерезы [Курдюков Е.Е., 2021; Попков П.Н., 2015; Amagase H. et al., 2009; Zhu S, et al., 2022], морфолого-анатомического исследования плодов дерезы [Ворончихина А.П., Семенова Е.Ф., 2021; А.М. Анцышкіна, С.Л. Морохина, 2018; Barrie Cassileth, 2010]; сравнительного изучения элементного состава [Секинаевой М. А., 2018]. Однако анализ литературных данных показал малочисленность публикаций по вопросам методологии разработки новых средств на основе сырья дерезы, а также их фармакохимического исследования, что свидетельствует о необходимости продолжения исследований в рамках выбранной темы диссертационной работы.

Область исследований. Диссертационная работа соответствует формуле специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия (фармацевтические науки) и конкретно пунктам 3, 6 и 7 паспорта специальности:

Пункт 3 – Разработка новых, совершенствование, унификация и валидация существующих методов контроля качества лекарственных средств на этапах их разработки, производства и потребления.

Пункт 6 – Изучение химического состава лекарственного растительного сырья, установление строения, идентификация природных соединений, разработка методов выделения, стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе.

Пункт 7 – Изучение биофармацевтических аспектов стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм на его основе; изучение влияния экологических факторов на химические и биологические свойства лекарственных растений; оценка экотоксикантов в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных средствах.

Объект и предмет исследования. В рамках диссертационного исследования изучали анатомо-диагностические признаки и показатели качества плодов дерезы (*Lycium barbarum* L.), уникальный биогеохимический элементный профиль, размер нано- и микрообъектов в различных извлечениях, их электрокинетическую устойчивость и биологическую активность извлечений, приготовленных из высушенных и заготовленных в конце вегетации плодов дерезы обыкновенной - интродуцента Западной Албании.

Цель работы заключается в изучении морфологических особенностей, качества исследуемых плодов, а также физико-химических свойств и коллоидной устойчивости водно-спиртовых извлечений из плодов дерезы обыкновенной (*Lucium barbarum* L.), интродуцированной в Западной Албании, для перспективного применения в фармации.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

1. Определить анатомо-диагностические признаки и показатели качества плодов дерезы обыкновенной (*L. barbarum* L.), интродуцированной в Западной Албании;
2. Изучить дисперсный состав, коллоидную стабильность водно-спиртовых извлечений плодов дерезы обыкновенной по данным фотонной корреляционной спектроскопии и оценить биологическую активность водных извлечений методом *Spirotox* для разработки жидких фармацевтических рецептур;
3. Применить метод энергодисперсионного рентгенофлуоресцентного анализа для определения уникального элементного профиля в образцах плодов и водно-спиртовых извлечений дерезы обыкновенной определенной биогеохимической провинции в качестве подхода к стандартизации исследуемого растительного сырья и жидких форм на его основе;
4. Разработать оптимальные способы выделения инулина – пребиотика группы фруктозанов из плодов дерезы обыкновенной (*L. barbarum* L.) и предложить комплексный подход, включающий спектральные и оптические методы определения подлинности и содержания вещества.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в разработке практических, оригинальных подходов к контролю качества плодов дерезы обыкновенной определенной биогеохимической провинции, водно-спиртовых извлечений, а также выделенного маркерного вещества инулина группы фруктозанов методами химического и физико-химического анализа. Ключевые результаты исследования, составляющие его научную новизну, состоят в:

1. Определении диагностических признаков (макро- и микроскопический анализ) плодов дерезы обыкновенной и в разработке методик определения биологически активных веществ маркерных групп.
2. Изучении дисперсного состава, стабильности и биологической активности/токсичности приготовленных по НД водных и спиртовых извлечений из плодов дерезы обыкновенной по данным фотонной корреляционной спектроскопии;

3. Определении уникального элементного профиля исследуемых объектов растительного сырья и извлечений в качестве подхода к стандартизации и контролю качества;

4. Разработке способов выделения пребиотика инулина с определением его подлинности и содержания действующего вещества.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в последовательно предложенных этапах комплексной фармакохимической характеристики исследуемых объектов – плодов, дерезы обыкновенной (*Lycium barbarum* L.) а также водных и спиртовых экстрактов, что позволит стандартизовать и изготавливать ЛП на основе дерезы обыкновенной для решения фармацевтических задач по поиску и изучению новых лекарственных средств. Разработанные подходы и методики качественного и количественного анализа внедрены в практикум учебной и исследовательской деятельности кафедры фармацевтической и токсикологической химии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Методология и методы диссертационного исследования для решения поставленных задач включали инструментальные подходы, основанные на применении современного аналитического оборудования для экспериментального изучения различных хроматографических, спектральных, оптических, дисперсных, электрокинетических свойств объектов диссертационной работы, а также эффектов при оценке механизмов взаимодействия с клеточным биосенсором *Spirostomum ambigua*.

Положения, выносимые на защиту:

1. Осуществлен макроскопический анализ внешних признаков: цвет, форма, длина и диаметр плода; вкус; цвет и форма семени, а также микроскопический анализ анатомических особенностей плодов дерезы обыкновенной (*Lycium barbarum* L.), культивируемой в Западной Албании, для применения в фармацевтической практике в сферах использования перспективного растительного сырья.

2. Показано, что элементный профиль плодов, как уникальная химическая характеристика биогеохимической провинции культивирования, может служить основой для определения подлинности исследуемого растительного сырья.

3. Охарактеризована дисперсность, изучена коллоидная стабильность и *Spirotox*-биологическая активность жидких экстрактов (для приема внутрь), что открывает новые

возможности для фармацевтического применения перспективного растительного сырья дерезы обыкновенной.

4. Разработаны оптимальные способы получения и фармацевтического анализа полисахарида инулина с применением комплекса физико-химических методов, что позволит расширить спектр возможностей фармацевтического применения дерезы обыкновенной (*Lycium barbarum* L.), как источника пищевых волокон.

Степень достоверности результатов исследования подтверждается валидированными методиками, используемым современным физико-химическим оборудованием, многочисленными повторами, обеспечивающими статистически достоверные данные таблиц и графиков, а также подтвержденными ссылками на литературные источники зарубежных и отечественных авторов.

Апробация результатов исследования по диссертации «Фармакохимическая характеристика плодов дерезы обыкновенной (*Lycium barbarum* L.)» проведена на заседании кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (протокол № 0300–35-04/06 от 22.12.2022). Основные результаты исследования представлены в 6 публикациях, среди которых 2 статьи в журналах, индексируемых в международных базах цитирования (Scopus и CAS), 2 статьи в изданиях, рекомендуемых ВАК, а также в 2 тезисах и устных докладах на XXIII Международной научно-практической конференции «Химия и химическая технология в XXI веке» (Томск, 2022 г.); XII Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего» (Москва, 2022 г).

Структура и объем диссертации. Общий объем диссертации составляет 138 страниц машинописного текста, включая 44 рисунка, 15 таблиц, 180 ссылок на литературные источники.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

I. Объекты, материалы и методы исследования

Объектами исследования выступили образцы воздушно-сухого сырья (ВСС) плодов дерезы обыкновенной (*Lycium barbarum* L.), собранных с интродуцированных растений в летний сезон в Национальном парке Дивьяка-Караваста (Divjake-Karavasta) Западной Албании ($N 48^{\circ}13'23.2''$ $E 25^{\circ}11'42.0''$) в 2020–2021 гг и заготовленных в фазу интенсивного покраснения (конец вегетации). **Анализ макро- и микроскопических**

признаков плодов дерезы обыкновенной проведен в соответствии с ОФС С.1.5.1.0007.15 «Плоды» ГФ РФ XIV и с использованием бинокулярного микроскопа Levenhuk D870T.

Определение числовых показателей и коэффициента водопоглощения проводили в соответствии с методиками ОФС.1.2.2.2.0013.15, ОФС.1.5.3.0004.15 и ОФС.1.5.3.0007.15 ГФ РФ XIV. **Определение сахаров (СХ) и флавоноидов (ФЛВ)** в растительной матрице ВСС проводили в соответствии с требованиями ОФС.1.2.3.0019.15 и ОФС.1.2.1.1.0003.15 на спектрофотометре CARY-100 VARIAN с фенол-серноокислым реактивом (СХ) и с раствором $AlCl_3$ (ФЛВ) по формуле: $X = \frac{A \cdot a_0 \cdot P \cdot V}{A_0 \cdot a \cdot (100 - W)} \cdot 100\%$ (1). Жидкие водные и спиртовые извлечения дерезы готовили согласно ОФС.1.4.1.0018.15. «Настои и отвары» ГФ РФ XIV. **Инулин** группы полисахаридов (фруктозан), экстрагированный из плодов 4-мя различными способами, анализировали с помощью ИК-спектрометра с преобразованием Фурье Cary 630 (Agilent, США), автоматического поляриметра POL-1/2 (Atago Co., LTD, Япония), оптического микроскопа с бинокулярной насадкой 10X (Altami BIO 2, Russia). **Гидродинамический радиус и дзета-потенциал** нано- и субмикронных частиц в жидких водных и спиртовых извлечениях определяли методом фотонной корреляционной спектроскопии (ФКС, Malvern Zetasizer, UK); распределение частиц дисперсной фазы по размерам от 1 до 180 мкм определяли методом малоуглового рассеяния лазерного света (MasterSizer, UK). Потерю в массе при высушивании определяли по формуле: $X = \frac{m_2 - m_3}{m_2 - m_1}$ (2) согласно ОФС.1.2.1.0010.15 ГФ РФ 14 при использовании сушильного шкафа BINDER FD (Germany). **Количественный элементный анализ** в ВСС проводили методом энергодисперсионного рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) (Shimadzu EDX-7000 (Япония) и ПО PCEDX-Navi (Япония). В качестве **стандартного эталонного материала** использовалась образец NIST SRM 2976, изготовленный в MEL IAEA (МАГАТЭ) и аттестованный Национальным институтом стандартов и технологий (NIST, USA) [Makarova, M.P., et al., 2019]. Для расчёта концентрации химического элемента применяли формулу: $C_X = C_{CO} \cdot \frac{I_X}{I_{CO}}$ (3), где C_X и C_{CO} , I_X и I_{CO} – концентрация элемента (мкг/г) и интенсивность флуоресценции (cps/mA) в исследуемом образце и CO, соответственно. **Определение биологической активности** экстрактов плодов дерезы обыкновенной проводили *Spirotox*-методом на основании аррениусовской кинетики с использованием клеточной культуры *Spirostomum ambiguum*.

II. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. Анатомо-диагностические признаки и показатели качества плодов дерезы обыкновенной (*Lycium barbarum* L.)

1.1. Макроскопический анализ цельного сырья проводили с сухими плодами, рассматривая их невооруженным глазом: плоды (ягоды) дерезы (*Lycium barbarum* L.) – интродуцента Западной Албании – красного цвета, сочные, сладкого вкуса с ароматным запахом; форма округло-продолговатая с сочным межплодником, твердым внутриплодником и тонким кожистым внеплодником; поверхность кожуры морщинистая, матовая. Стенка околоплодника состоит из экзокарпа (кожицы), мезокарпа (мякоти) и одревесневшего эндокарпа, окружающего от двух до нескольких семян. Семена мелкие, округлой формы, со светло-желтой поверхностью (рисунок 1).

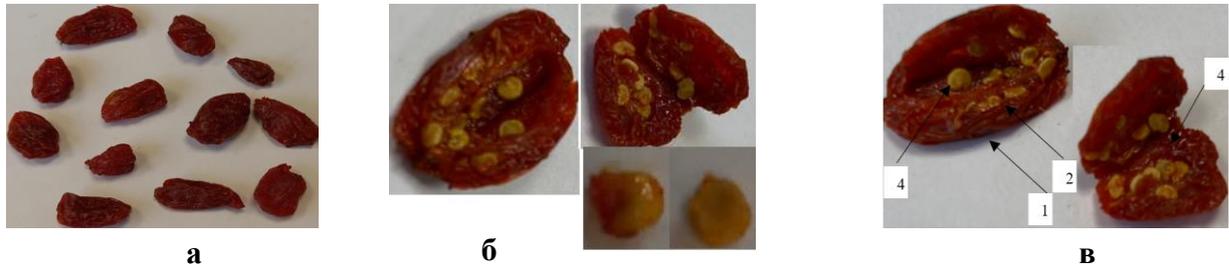


Рисунок 1-Плоды дерезы обыкновенной (*L.barbarum* L.): а – общий вид; б – продольный разрез (вид семян); в – строение околоплодника: экзокарпий (1); эндокарпий (2); мезокарпий (3); семя (4)

Источник: составлено автором

Количество семян: 8–10 штук в плоде в зависимости от его размеров (таблица 1).

Таблица 1. Морфометрические показатели РС дерезы обыкновенной (*L.barbarum* L.)

Показатель	Образцы плодов			$\overline{x \pm SD}$
	1	2	3	
Ширина, мм	14,00	12,100	15,00	$13,7 \pm 1,5$
Длина, мм	4,50	6,00	6,50	$5,7 \pm 1,0$
Сухие ягоды (m _{т.н.} , г)	0,2849	0,2547	0,2936	$0,27 \pm 0,02$
	Семена			
Ширина, мм	1,00	0,80	1,00	$0,9 \pm 0,1$
Длина, мм	2,002	2,000	2,500	$2,2 \pm 0,3$
1 Семя (m _{т.н.} , мг)	0,0009	0,0010	0,0013	$1,07 \cdot 10^{-3} \pm 2,0 \cdot 10^{-4}$
10 Семян (m _{т.н.} , мг)	0,0179	0,0183	0,01811	$1,81 \cdot 10^{-2} \pm 2,0 \cdot 10^{-4}$

1.2. Микроскопический анализ препаратов цельных плодов дерезы обыкновенной (интродуц.) проводили, согласно ОФС.1.5.3.0003.15, а также в соответствии с монографией Американской фармакопеи трав (АФТ) [<https://herbal-ahp.com/collections/frontpage/products/lycium-goji-berry>]. Для этого готовили поперечные срезы и срезы с поверхности. Диагностический анализ микропрепаратов околоплодника

показал следующие морфологические признаки: эпидерма экзокарпия плода состоит из крупных многоугольных прямостенных клеток с равномерно утолщенными стенками (многогранная форма); антиклинальные стенки клеток эпидермы (кожицы) экзокарпия имеют равномерные утолщения, поперечный срез характеризуется прямоугольной формой и равномерным слоем кутина (рисунок 2).

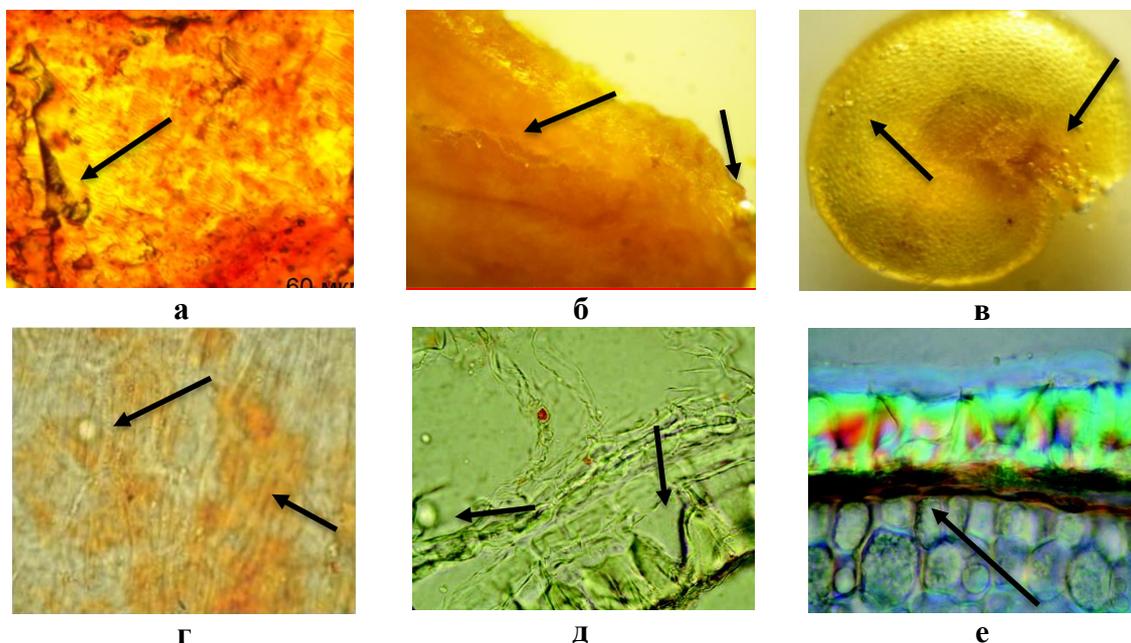


Рисунок 2 - Анатомическое строение плода дерезы обыкновенной: (а,г) – эпидерма экзокарпия; (б,д) - мезокарпий; (в,е) – семенная кожура; монография АФТ: г-е
 Источник: составлено автором

Многослойный мезокарпий состоит из тонкостенных клеток округлой и овальной формы с крупными вакуолями, а также многочисленными хромопластами с оранжево-жёлтым содержимым; паренхимная сочная ткань пронизана сетью жилок коллатеральные сосудисто-волокнистых пучков (СВП), обложенных призматическими кристаллами оксалата кальция. Также в мякоти плода встречаются небольшие скопления брахисклереид (редкие островки, состоящие из 3-5 лигнифицированных клеток). Плёнчатый эндокарпий представлен одним слоем тонкостенных извилистых клеток (рисунок 2б). Семенная кожура состоит из одного слоя толстостенных с сильно извилистыми лигнифицированными стенками клеток с небольшими скоплениями брахисклереид. Клетки семян богаты крахмальными зёрнами и алейроновыми зёрнами (рисунок 2в).

Сопоставление диагностических признаков исследуемых объектов с монографией Американской фармакопеи трав позволяет идентифицировать исследуемое ВСС, как плоды дерезы обыкновенной (*L.barbarum* L.).

1.3. Качество ВСС плодов дерезы обыкновенной определяли в соответствии с ОФС 1.5.1.0001.15 по таким показателям, как влажность, зола общая и зола, нерастворимая в 10 % НСІ (таблица 2).

Таблица 2. Числовые показатели плодов дерезы обыкновенной

Показатели качества	Числовые показатели, %	Норма, %
Влажность	5,57-7,37	не более 10 %
Зола общая	2,71-2,86	не более 5 %
Зола, нерастворимая в 10% растворе НСІ	2,6-2,75	не более 3,0 %
Части сырья, утратившие естественную окраску	2,8	не более 5 %
Другие части растения, не соответствующие НД	0,07	не более 0,5%
Органическая примесь (части других растений)	0	не более 0,5%
Минеральная примесь (земля, песок, камешки)	0	не более 0,5%

1.4. Показатель «экстрактивные вещества» (ЭВ), характеризующий содержание в растительном сырье, используемое для получения экстрактов, сумму БАВ и балластных веществ, определяли по методике ОФС.1.5.3.0006.15. Установлено, что в результате однократной экстракции наблюдали максимальный выход ЭВ при использовании 40% этилового спирта и воды ($59,4 \pm 0.4\%$ и $41,8 \pm 0.4\%$, соответственно). Самое низкое значение ЭВ продемонстрировано в 70% этиловом спирте ($35,7 \pm 0.9\%$). В петролейном эфире – в неполярном органическом экстрагенте – выход ЭВ был незначительным – около $0,6 \pm 0.04\%$.

1.5. Показатели качества плодов дерезы обыкновенной (интродуц.). В плодах *L. barbarum* содержится около 355 компонентов БАВ [Qian D., et al., 2017]. Биологически активные сахара (СХ), как первичные продукты метаболизма, обладают иммуностропными, энтеросорбирующими свойствами [Chunhong Y., et al., 2022]; флавоноиды (ФЛВ) - проявляют антиоксидантную активность за счет ингибирования *in vitro* продукции NO и TNF- α с низкими значениями IC₅₀ [Lin Z., et al., 2011]. Органические кислоты (ОК) – продукты метаболизма белков, жиров, углеводов, выполняют важнейшую функцию в обмене веществ растений [Ma W.F., et al., 2022]. Следовательно, все перечисленные БАВ могут выступать «маркерными» группами в сырье *L. barbarum*, обуславливающие специфическую биологическую активность. При фармакохимическом анализе исследуемых плодов применяли хромогенные качественные реакции, метод УФВ-СФ.

1.5.1. Результаты хромогенных реакций по определению биологически активных сахаров и флавоноидов в исследуемых плодах с помощью качественных реакций представлены в таблице 3.

Таблица 3. Качественные реакция на обнаружение СХ и ФЛВ

БАВ	Реактив	Результат/Заключение
СХ	Молиша	сине-фиолетовое окрашивание/ углеводы
	Фелинга	красный осадок Cu_2O / восстанавливающие сахара
	Бенедикта	изменение цвета на зеленый при кипячении/ сахара
	FeCl_3 , 1% р-р	коричневое окрашивание/ ФЛВ (3-ОН группа)
	NaOH 10% р-р	желтое окрашивание/флаваноны, флавонолы
ФЛВ	$\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, 1% р-р	желтые хлопья в р-ре \rightarrow осадок/ флавоны
	р	
	р-р AlCl_3 , 2% р-р	желтое окрашивание с ярко-зеленой /ФЛВ
	$\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	желтое окрашивание \rightarrow в красно-оранжевое (Т,С°)/ флаваноны, флавоны, флавонолы
	ванилин, 1 % р-р	красно-малиновая окраска/ катехины

1.5.2. Для **определения сахаров** в растительной матрице проводили измерение оптической плотности раствора при взаимодействии субстрата с фенол-сернокислым реактивом (метод Дюбуа) [Dubois M., et al., 1956] по схеме:

0,2 мл исслед. р-ра + 0,2 мл 5% фенола + 1 мл H_2SO_4 конц. $\xrightarrow{t=10 \text{ мин, водяная баня}}$ $A \sim 490\text{нм}$

Продуктом расщепления сложных углеводов при $\text{pH} < 7$ является 5-гидроксиметилфурфурол (5-ГМФ), при взаимодействии которого с фенолом образуется продукт хиноидной структуры оранжевого цвета (рисунок 3).

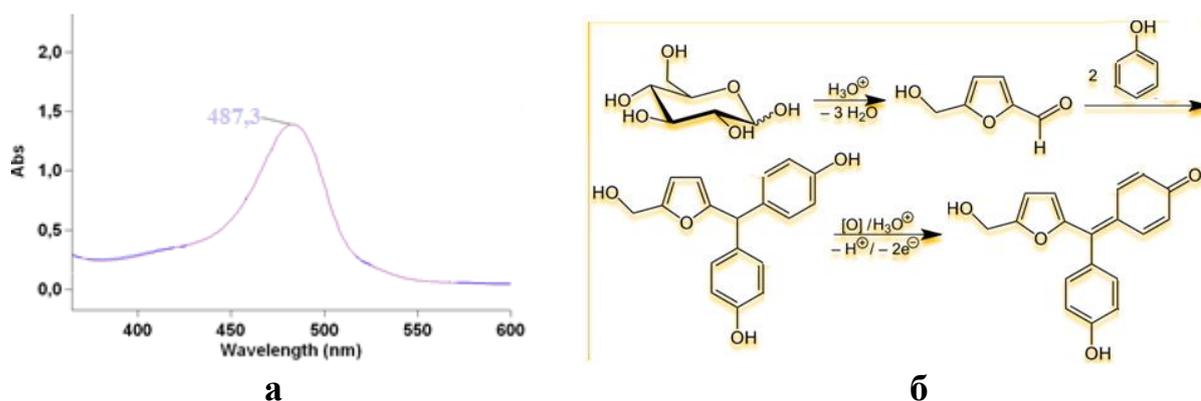


Рисунок 3 - Определение сахаров по методу Дюбуа: (а) – спектр поглощения исследуемого раствора с $\lambda_{\text{max}} = 487\text{нм}$; (б) – механизм хромогенной реакции

Источник: составлено автором

Дизайн исследования включал следующие параметры: навеску ВСС $m=0,5000 \text{ г}$ ($d=1 \text{ мм}$), соотношение сырье:растворитель (1:200), смесь $\text{H}_2\text{O}:\text{H}_2\text{SO}_{4\text{конц.}}$ (5,7:1), водяную

баню, обратный холодильник, время $t=90$ мин. К флаконам, содержащим стандартный образец (водный $4 \cdot 10^{-3}\%$ р-р глюкозы), холостой и исследуемый растворы, добавляли смесь 5% раствора фенола и $H_2SO_{4\text{конц}}$ (1:5). Измерения оптической плотности проводили через 30 минут при длине волны 487 ± 3 нм. Содержание восстанавливающих сахаров, рассчитанное по формуле (1) (см. главу I), составило $X=70,4 \pm 0,5\%$.

1.5.3. Определение флавоноидов основывалось на способности соединений группы бензо- γ -пирона образовывать в спиртовой среде комплексы с 2% р-ом $AlCl_3$ (ФЛВ-Al). При этом наблюдается bathochромный сдвиг полосы поглощения флавоноидов от 330-350 нм к 390-410 нм видимого диапазона (рисунок 4).

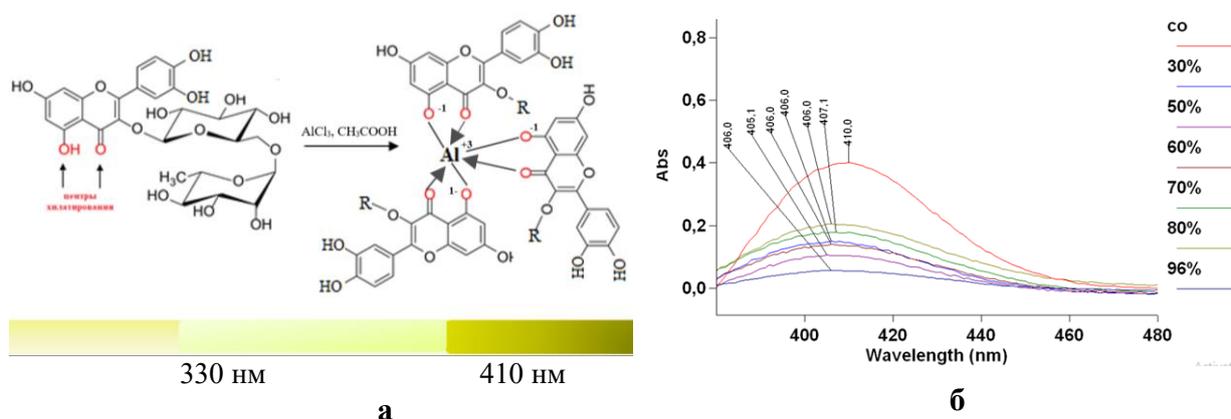


Рисунок 4 - Определение флавоноидов по реакции с $AlCl_3$: (а) – механизм хромогенной реакции образования комплекса ФЛВ-Al; (б) – спектр поглощения в условиях различных концентраций экстрагента – этилового спирта

Источник: составлено автором

Дизайн исследования: масса ВСС $m=2,000$ г ($d=4$ мм), соотношение сырье:экстрагент (1:20) + 80 мл 80% этилового спирта, $t=90$ минут; фильтрование в мерную колбу объемом 100 мл. В качестве РСО выступил рутин. Содержание ФЛВ, рассчитанное по формуле (1) (см. главу I), составило $X=0,11 \pm 0,05\%$.

Определение других БАВ «маркерной» группы в плодах *L. barbarum* включало, также: свободные органические кислоты ($1,44 \pm 0,06\%$) и аскорбиновую кислоту ($0,244 \pm 0,007\%$), сумму фруктозанов ($20,6 \pm 0,7\%$), дубильные вещества в пересчете на танин ($0,87 \pm 0,1\%$).

2. Дисперсный состав, коллоидная стабильность и биологическая активность водных и спиртовых извлечений

Отсутствие ЛП основе извлечений дерезы связывают с недостаточными данными по способу получения жидких форм, составу, а также исследованиями дисперсных характеристик, коллоидной стабильности, определяющих их биологическую активность.

2.1. Условия приготовления извлечений из ВСС дерезы обыкновенной. Образцы водных извлечений (ВИ) – настои и отвары – готовили в соответствии с ОФС.1.4.1.0018.15 ГФ РФ IV. Настойки получали методом мацерации, согласно ОФС.1.4.1.0019.15 ГФ РФ IV. Дизайн исследования: для **настоев** навеску измельченного ВСС $m=10,000$ г ($d=0,5$ мм) с соотношением сырье-экстрагент 1:10 и 1:50 заливали 100 мл очищенной воды в перфорированном инфундирном стакане и настаивали на кипящей водяной бане в течение $t_1=15$ мин, $t_2=30$ мин, $t_3=60$ мин, $t_4=90$ минут с последующим выдерживанием при комнатной температуре, процеживанием и отжимом. Для **отваров** к навеске измельченного ВСС $m=1,000$ г ($d=0,5$ мм) добавляли воду (1:10) с учетом коэффициента водопоглощения и настаивали на кипящей водяной бане в течение $t_1=15$ мин, $t_2=30$ мин, $t_3=60$ мин и немедленно процеживали. Цвет полученных извлечений варьировался от светло-желтого до ярко-оранжевого в зависимости от условий и времени настаивания. **Экстракты спиртовые жидкие** готовили методом мацерации в соответствии с ОФС.1.4.1.0021.15 «Экстракты» ГФ РФ XIV добавлением к ВСС дерезы обыкновенной этилового спирта разной концентрации (40%, 70%, 95%) в соотношении сырье-экстрагент 1:10 и оставляли на две недели в прохладном и темном месте, периодически встряхивая.

2.2. Дисперсные свойства настоев. На рисунке 5 представлены обобщенные результаты определения среднего значения гидродинамического диаметра частиц в единицах интенсивности (индекс I, %), индекс полидисперсности (PDI) и дзета-потенциал (ξ , мВ) для настоев в условиях различного времени настаивания (t , мин) и пропускания через фильтры Millex ($d_{\text{пор}}=0,22$ мкм).

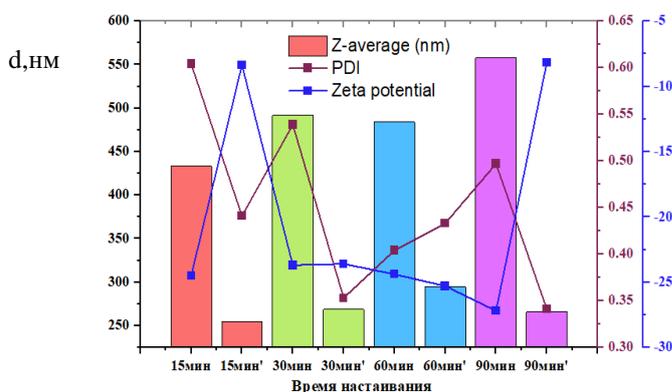


Рисунок 5 - Среднее значение размера частиц (d , нм), индекса полидисперсности PDI и величин ξ -потенциала в образцах настоев с разным временем настаивания. Образцы после фильтрования через Millex, обозначены t'

Источник: составлено автором

Видно, что диаметр бóльшей доли частиц (около 90%) находится в диапазоне от 400 до 600 нм с заметным падением в размерах после фильтрования. В зависимости от времени

инфузии и фильтрации средний размер Z изменялся с 254 нм до 557 нм. Значения PDI и ξ -потенциала, характеризующие влияние условий на монодисперсность и электрокинетическую стабильность образцов, имеют вид скачкообразных кривых в зависимости от Z -среднего диаметра (d , нм). Таким образом, образец, полученный в условиях настаивания с $t=30$ мин, после пропускания через Millex-GS охарактеризуется наилучшими дисперсными характеристиками ($d \sim 260$ нм), монодисперсностью (PDI $\sim 0,4$) и стабильностью ($\xi = -23$ мВ).

2.3. Дисперсные свойства отваров представлены мономодальным распределением фракции частиц со сдвигом максимума распределения вправо по оси OX по мере увеличения времени настаивания отваров от 15 минут до 60 минут (рисунок 6). Образец с $t=15$ мин характеризуется мономодальным распределением в области от 295 нм до 531 нм с максимумом при 459 нм. После фильтрации через ФН Millex наблюдается бимодальное распределение с $d_1=43,8$ нм и $d_2=342$ нм, предполагая присутствие агрегированных частиц с высокой молекулярной массой. Значение индекса полидисперсности снижается в два раза после фильтрации, а среднее значение частиц снижается пятикратно, что, возможно, указывает на удаление крупных агрегатов, присутствующие в отварах, пропусканием через Millex-GS.

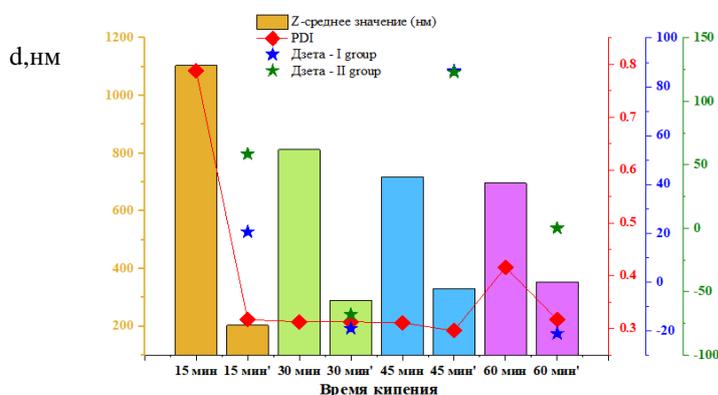


Рисунок 6 - Среднее значение размера частиц (d , нм), индекса полидисперсности PDI и величин ξ -потенциала в образцах отваров с разным временем настаивания (t' - образцы после фильтрования через Millex-GS)

Источник: составлено автором

Значения электрокинетического потенциала исследуемых отваров представлены двумя группами (за исключением образца 8), демонстрируют не только различную устойчивость, но и перемену заряда с отрицательного на положительный в зависимости от времени настаивания образца. Бóльшей устойчивостью характеризуются образец отвара с временем настаивания $t=45$ мин: значительное отталкивающее

электростатическое взаимодействие предотвращает сближение частиц друг с другом и образование агломератов.

2.4. Определение биологической активности отваров методом *Spirotox* проводили в диапазоне 299-305 К с шагом 2°C. Используя аррениусовские координаты, находили значения кажущейся энергии активации $^{obs}E_a$, которая отражает лиганд-рецепторное взаимодействие, сопровождающееся гибелью клетки. Однако метод *Spirotox* продемонстрировал отсутствие токсичности и значительный срок жизни клеточного биосенсора в средах отваров *L. barbarum*: сахара создали оптимальные условия для жизнедеятельности инфузорий. Применение «метода добавок» - 20% спирта этилового к образцу отвара (1:1) ускорил время гибели клеточного биосенсора; значение $^{obs}E_a=127\pm 1,6$ кДж/моль. При соотношении отвар:спирт (2:1) время жизни инфузории увеличилось в несколько раз, продемонстрировав, тем самым, способность отвара оказывать детоксицирующее действие в смеси со спиртом этиловым.

2.5. Влияние ионной силы на увеличения стабильности отваров. Спустя 10 дней хранения приготовленных отваров значение ζ -потенциала изменилось и приблизилось к нулю, что является показателем высокой нестабильности дисперсий, с тенденцией к коагуляции. Для стабилизации коллоидов был применен структурно-механический фактор стабилизации (по Ребиндеру): в дисперсную систему были введены растворы электролитов (0,5 М NaCl, 0,5 М Na₂CO₃, 0,5 М KCl, 0,5 М NaOH), адсорбирующихся на границе раздела фаз. Это способствовало стабилизации образца и уверенного сохранения электрокинетической устойчивости от -23 до -31 мВ. Таким образом, оптимальными условиями приготовления водных экстрактов из плодов дерезы, характеризующихся стабильным PDI, диаметром частиц $d\leq 300$ нм и высоким значением ζ -потенциала, может считаться время настаивания $t=30$ мин с пропусканием образцов через ФН Milles-GS и добавлением солевых электролитов или подщелачиванием.

2.6. Дисперсные свойства настоек. На рисунке 7 представлены кинетические результаты измерения размера субмикронных частиц в образцах настоек с различной концентрацией экстрагента - спирта этилового (СЭ), разведением (1:5 или 1:10).

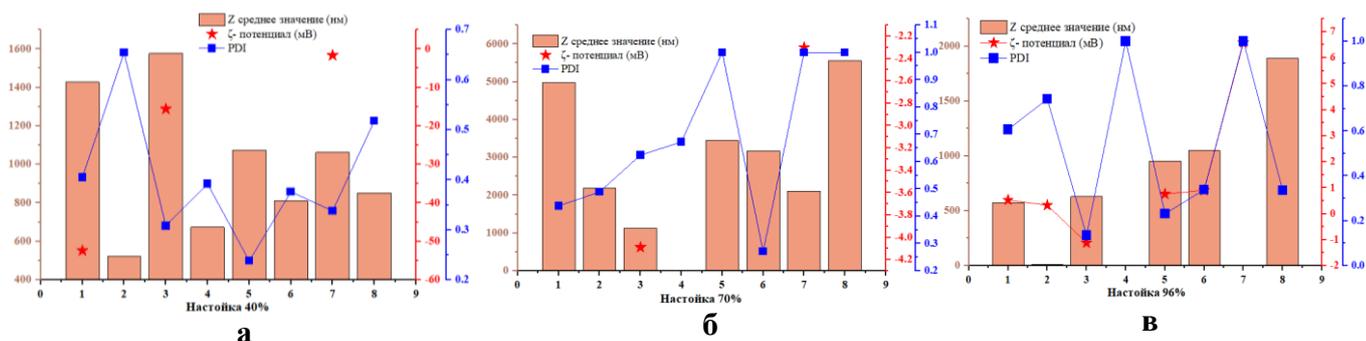


Рисунок 7 - Среднее значение Z, PDI и дзета-потенциал настоек 40% СЭ (а); 70% СЭ (б) и 96% СЭ (в), измеренные в течение 8 дней

Источник: составлено автором

Для всех образцов настоек индекс PDI варьируется от 0,2 до 0,4. В настойке с 40% СЭ частицы дисперсной фазы имеют $d \sim 1 \mu\text{м}$ без видимых изменений после пропускания через ФН Millex-GS и недельной кинетикой. Обращает на себя внимание значение ζ -потенциала, близкого к нулю. Исключение составляет образец настойки, приготовленной на 40% СЭ в соотношении 1:5: $\bar{\xi} = -52 \text{ мВ}$ с почти 3,5 кратным падением через 7 дней. Большинство частиц в образце настойки с 70% СЭ имеют размер частиц $d \geq 1 \mu\text{м}$, исчезающих через неделю. Высокие значения PDI указывают на то, что настойки являются полидисперсными. Кроме того, значения дзета-потенциала близки к нулю. Настойки с 96% СЭ (1:5) имеют значительную долю частиц $d \leq 100 \text{ нм}$, практически полностью исчезающих через неделю хранения без стабилизации.

Таким образом, оптимальными условиями приготовления настоек, характеризующихся меньшими значениями PDI и диаметром частиц $d \leq 100 \text{ нм}$ могут считаться следующие: 96% концентрация СЭ, недопустимость фильтрования через Millex-GS с обязательным указанием на применение в свежем виде, без хранения.

3. Биогеохимический элементный профиль

Для проведения количественного элементного анализа (КЭА) методом энергодисперсионного РФА использовали как исследуемые плоды, высушенные до постоянной массы и предварительно измельчённые, так и приготовленные водно-спиртовые извлечения. Потеря в массе исследуемого образца дерезы обыкновенной, проводимая в течение 4 ч при температуре 75°C , определена по формуле (2) (см. главу I) и составила $X=11,5\%$. На рисунке 8 представлен элементный профиль высушенного образца исследуемых плодов *L. barbarum* L.

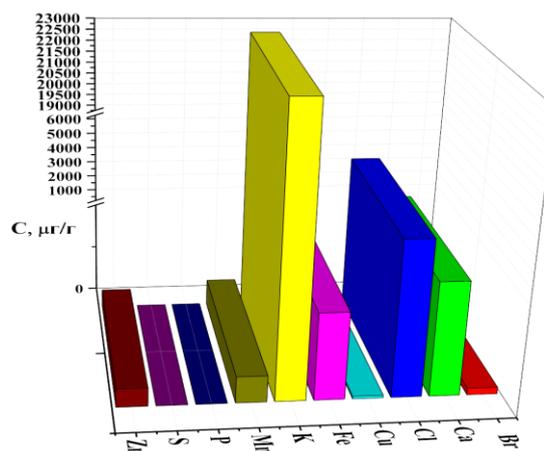


Рисунок 8 -Элементный профиль образцах высушенных плодов дерезы

Источник: составлено автором

Полученный результат демонстрирует разделение биологически значимых элементов, обнаруженных в высушенном сырье *L. barbarum* L., на две группы. Первая группа – Cu, Fe, Mn, Zn – элементы 3d-подуровня, принадлежащие к эссенциальным (жизненно необходимые для человека) и микробиогенным элементам, обеспечивающие в растениях метаболическую функцию, фотосинтез, а также азотный обмен. Мажорным по содержанию из данной группы является только Fe (185 µg/g), что, согласно [Noreen, Z., et al., 2021], является оптимальным с точки зрения отсутствия морфологической и физиологической токсичности для растения. Вторая группа – Ca, Cl, K, P, S – макробиогенные элементы. Обращает на себя внимание высокое содержание K (22,8 мг/г), согласующегося с результатами [Rachael M. Mc., et al., 2021]. Калий является важным для роста и питания растения макроэлементом, входящим в группу транспортных белков. На рисунке 9 представлены элементные профили в отварах, а также водных и спиртовых извлечениях, приготовленных в разных условиях (см. главу 2.1).

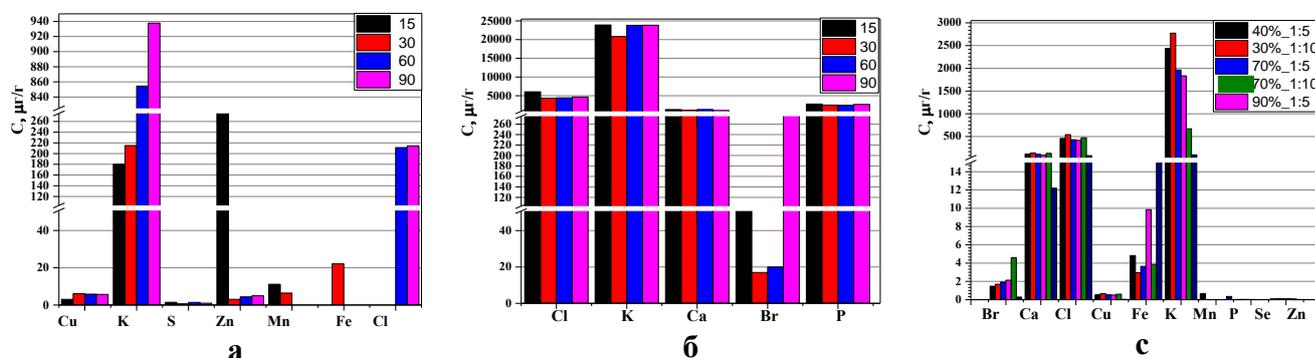


Рисунок 9-Элементный профиль образцах отваров (а), настоев (б) и настоек (с) из плодов дерезы обыкновенной *L. barbarum* L. На вставках – время настаивания t , мин (водные извлечения), а также концентрация спирта и разведения (настойки)

Источник: составлено автором

Как видно из представленных рисунков – отвары, водные и спиртовые извлечения характеризуются разным качественным и количественным элементным составом: наиболее полно представлены группы макро- и микробиогенных элементов в спиртовых настойках, однако по содержанию (С, $\mu\text{г/г}$) элементов лидируют водные извлечения. В отваре (время настаивания $t=15$ мин) обнаружено наибольшее содержание Zn (274 $\mu\text{г/г}$), превышающее другие растительные лидеры, например, семена тыквы. Обращает на себя внимание тот факт, что содержание К – мажорного макроэлемента, необходимого для поддержания нормального мембранного потенциала покоя клеток, в высушенных плодах дерезы обыкновенной сопоставимо с образцами настоев (24 мг/г) вне зависимости от времени их настаивания.

Таким образом, описанный элементный профиль высушенных плодов *L. barbarum* L. может выступать в качестве образца сравнения при проведении стандартизации дерезы обыкновенной, интродуцированной в Западной Албании.

4. Усовершенствование способа получения и контроля качества инулина из плодов дерезы обыкновенной *L. barbarum* L.

Инулин (INU) – невосстанавливающий полисахарид из 35–42 остатков D-фруктофураноз, соединенных β -1,2-связью, полуацетальным гидроксиллом с D-глюкопиранозой, выполняющий в растениях функцию резервного углевода. Относится к группе пищевых волокон, улучшающих микробиом кишечника. Выделение INU из диспергированных плодов дерезы обыкновенной проводили экстракцией из нагретых при $T \geq 70^\circ\text{C}$ водных или спиртовых растворов тремя разными способами так, как показано на схеме (рисунок 10). Всего было получено 5 образцов INU, однако, только продукт 4, выделенный способом №2, продемонстрировал высокую производительность и был использован для дальнейших испытаний качества.

4.1. Показатели качества образцов субстрата INU оценивали визуально, а также методами Фурье-ИК, поляриметрии и оптической микроскопии. Образец 4 представлял собой светло-коричневого цвета сыпучий порошок без запаха, мало растворимый в воде, с различной морфологией частиц - квадратной и неправильной формой от 30 $\mu\text{м}$ до 100 $\mu\text{м}$ по данным метода оптической микроскопии (рисунок 11).



Рисунок 11-Внешний вид и морфология частиц образца INU

Источник: составлено автором

По результатам **Фурье-ИКС** было установлено соответствие полос в спектре исследуемого INU - ИК-спектру образца сравнения [Wasim A., et al., 2020] (рисунок 12).

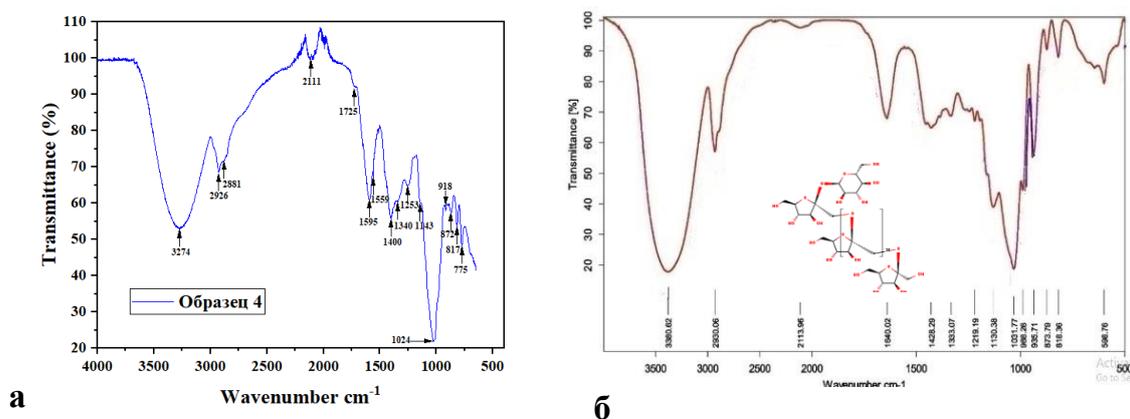


Рисунок 12 - ИК спектр инулина: (а) - образца 4; (б) – образца сравнения
 Источник: составлено автором

Оптическая активность водных растворов INU показала левое вращение плоскости поляризации: $[\alpha]_D^{20} = -828 \pm 250$ [°·мл·г⁻¹·дм⁻¹]. Прямая зависимость $\alpha, ^\circ - C, \%$ (закон Би́о), в интервале $4 \cdot 10^{-2} - 6 \cdot 10^{-2} \%$, $r = 0,9920$ позволяет применять поляризметрию для контроля качества INU по показателям «подлинность», «чистота», «количественное определение».

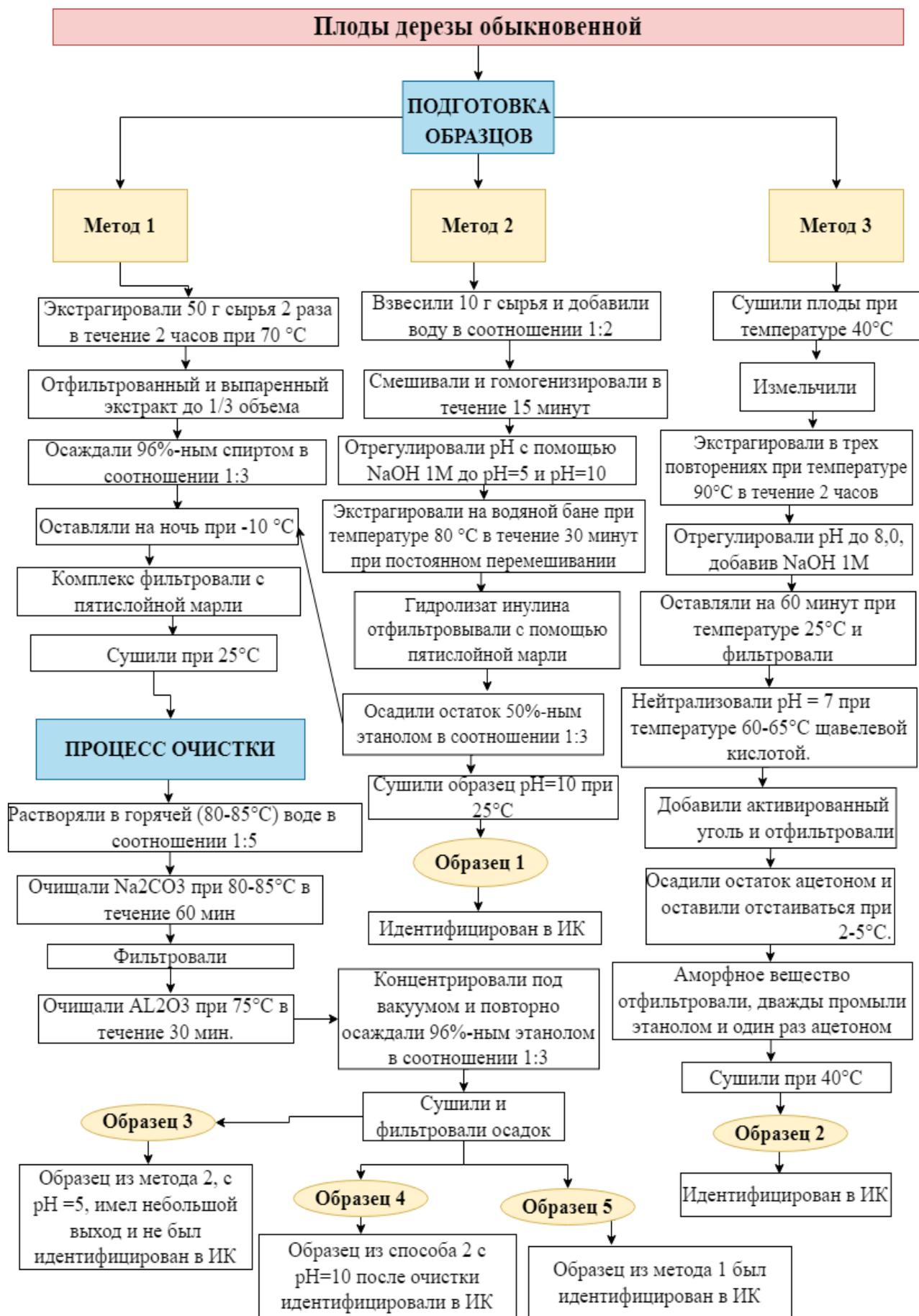


Рисунок 10. Схема получения инулина из плодов дерезы обыкновенной *L. barbarum L.* Источник: составлено автором

ВЫВОДЫ

1. Изучены анатомические особенности, проведена оценка качества исследуемых плодов дерезы обыкновенной, а также физико-химических свойства водно-спиртовых извлечений, предоставляющие новые возможности применения в фармации *Lycium barbarum* L - продуцента Западной Албании.

2. Оценка макроскопических признаков и анатомического строения исследуемого РС в сопоставлении с монографией Американской фармакопеи трав, позволяют идентифицировать исследуемое сырье, как плоды дерезы обыкновенной (интродуц.); числовые показатели плодов, экстрактивные вещества присутствуют в количестве, допустимом НД; определено содержание восстанавливающих сахаров ($70,4 \pm 0,5\%$), флавоноидов ($0,11 \pm 0,05\%$), свободных органических кислот ($1,44 \pm 0,06\%$) и аскорбиновой к-ты ($0,244 \pm 0,007\%$), полисахаридов ($20,6 \pm 0,7\%$), дубильных веществ в пересчете на танин ($0,87 \pm 0,1\%$).

3. Методом ФКС показано, что оптимальными условиями для приготовления настоев из плодов дерезы обыкновенной, являются: время настаивания с $t=30$ мин, пропускание через фильтрующую насадку, что дает наилучшие дисперсные характеристики: $d \sim 260$ нм, монодисперсность ($PDI \sim 0,4$) и электрокинетическую стабильность $\xi = -23$ мВ; для отваров: $t_{\text{настаивания}} = 45$ мин; для настоев: 96% концентрация спирта этилового, недопустимость фильтрования через Milles-GS с обязательным указанием на применение в свежем виде, без хранения; добавление электролитов способствует кинетической устойчивости отваров и стабилизации ζ -потенциала -23 до -31 мВ; разведение спирта этилового отваром из плодов дерезы способствует снижению его токсичности по данным метода *Spirotox*.

4. Оценка биогеохимического элементного профиля методом РФА показало присутствие двух значимых групп в РС: эссенциальных элементов Cu, Fe, Mn, Zn с мажорным содержанием Fe (185 мкг/г) и макробиогенных Ca, Cl, K, P, S элементов с значительным содержанием K (22,8 мг/г); в водных и спиртовых извлечениях происходит изменение элементного профиля с сохранением значимого содержания K (24 мг/г), сопоставимого с высушенным сырьем плодов дерезы.

5. Предложены различные способы получения фруктозана инулина из плодов *L. barbarum* L., один из которых (образец 2) продемонстрировал высокую производительность; проведена оценка качества полученного продукта по показателям «описание», «растворимость», «подлинность» (морфология частиц, Фурье-ИКС в сравнении с CRS и определение оптической активности $[\alpha]_D^{20} = -828 \pm 250 [^{\circ} \cdot \text{мл} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{дм}^{-1}]$; соблюдение закона Био в концентрационном диапазоне от $4 \cdot 10^{-2}$ до $6 \cdot 10^{-2}\%$ позволит, также, применять метод поляриметрии для определения содержания действующего вещества.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БАС - биологически активные соединения	Flv – флавоноиды
ВСС - воздушно-сухое сырье	INU - инулин
ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография	<i>Spirotox</i> - кратковременный тест на острую токсичность с использованием простейшей <i>Spirostomum ambigua</i>

ВЭ - водные экстракты	TNF- α (<i>Tumor necrosis factor-α</i>) – фактор некроза опухоли, полипептидный медиатор и провоспалительный цитокин
ГМФ - гидроксиметилфурфурол	LALLS - малоугловое рассеяние лазерного света
РС - растительное сырье	LBPс - полисахариды <i>L. barbarum</i>
ОФС - общая фармакопейная статья	Flr - флуоресценция
КЭА - количественный элементный анализ	ВРПС - водорастворимые полисахариды
ЛС - лекарственное средство	Фурье-ИКС - Фурье- инфракрасный спектрометр
ЛП - лекарственный препарат	ФН – фильтрующая насадка
СХ – сахараиды	УФВ-СФ – ультрафиолетовая и видимая спектрофотометрия
СЭ – спирт этиловый	АНР - <i>American Herbal Pharmacopoeia</i>
СВП – сосудисто-волокнистые пучки	DLS - динамическое светорассеяние
ФЛВ - флавоноиды	ФС - фармацевтическая субстанция
ФДМ - фотодиодная матрица	КО – количественное определение
РФА - рентгенофлуоресцентный анализ	ОФ – обращенно-фазовый
ЖЛФ - жидкая лекарственная форма	
МАГАТЭ - международное агентство по атомной энергии	

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

Статьи в журналах, индексируемых в Scopus, CAS

1. **Тура В.**, Potanina O.G., Uspenskaya E.V. Lycium: Prospects of Application in Pharmacy of Plant Raw Materials Containing Alkaloids, Flavonoids, Polysaccharides and Other Biologically Active Substances of the Solanaceae Family Plants (Review). Drug development & registration. 2022;11(4):28-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-4-28-39> (Scopus Q3)
2. **Тура В.**, Uspenskaya E.V., Potanina O.G, Boyko N.N, Nasser R.N. “Determination of total carbohydrates, flavonoids, organic acids, macro-and microelements in wolfberry (*Lycium Barbarum* L.) Fruit cultivated in Albania”. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, vol. 14, no. 6, June 2022, pp. 1-8, DOI: <https://doi.org/10.22159/ijpps.2022v14i6.44375> (CAS);

Статьи в журналах, рецензируемых ВАК

3. **Тура Б.**, Успенская Е. В. Особенности определения дисперсности извлечений и микроэлементного состава в растительном сырье дерезы обыкновенной/Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2022. Т. 24. № 6. С. 84-88. Doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-6.
4. **Б. Тура**, Е. В. Успенская Изучение дисперсных характеристик извлечений, полученных из плодов дерезы обыкновенной (*Lycium Barbarum* L.): перспективы фармацевтического применения. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии, 2022; 26(2) <https://doi.org/10.29296/25877313-2023-02>

Материалы конференций с международным участием

5. Тура Б. Определение числовых показателей для стандартизации плодов дерезы обыкновенной (*Lycium Barbarum* L.) как перспективного лекарственного сырья. Материалы XII Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего». Сборник материалов конференции, 2022, С. 287-290.

6. Тупа Б. Спектрофотометрический метод определения содержания суммы флавоноидов в плодах дерезы обыкновенной. Материалы XXIII Международной научно-практической конференции «Химия и химическая технология в XXI веке». 2022; Том 1; С.454-456.

**Тупа Блеона
(Албания)**

**ФАРМАКОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛОДОВ ДЕРЕЗЫ ОБЫКНОВЕННОЙ
(*Lycium barbarum* L).**

В диссертационном исследовании разработаны оригинальные подходы к характеристике плодов дерезы обыкновенной, интродуцированной в Национальном парке Дивьяка-Караваста (Divjake-Karavasta) Западной Албании, на основе фармакохимических исследований. Определены показатели качества плодов дерезы обыкновенной, включающие изучение макроскопических и микроскопических диагностических признаков, определение «маркерных» группы БАВ. Исследован биогеохимический элементный состав сырья и извлечений из плодов дерезы методом энергодисперсионного РФА, что может быть использовано для идентификации РС по профилю макро- и микроэлементов в плодах и извлечениях. Подробно охарактеризованы динамические и кинетические показатели дисперсности извлечений РС: диаметр нано- и субмикронных частиц, стабильность во времени. Предложены способы увеличения стабильности путем добавления ПАВ к жидким образцам. Усовершенствованы способы получения перспективного фруктозана – инулина, способного улучшить микробиом кишечника и предложены физико-химические способы его идентификации и количественного определения. Фармакохимическая характеристика плодов дерезы обыкновенной в сочетании с изучением дисперсных свойств и токсичности извлечений, позволит расширить ассортимент отечественных лекарственных средств растительного происхождения, изготовленных из перспективного сырья.

**Tupa Bleona
(Albania)**

PHARMACOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF THE *LYCIUM* FRUITS (*Lycium barbarum* L).

In this study original approaches to characterization of fruits of common dereza introduced in Divjake-Karavasta National Park of Western Albania, based on pharmacochemical studies were developed. Quality indicators of fruits of common dereza were determined, including study of macroscopic and microscopic diagnostic signs, determination of "marker" groups of BAS (biological active substances). The biogeochemical elemental composition of raw materials and extracts from fruits of *Lycium barbarum* L. by X-Ray method has been investigated, which can be used for identification of plant material on the profile of macro- and microelements in fruits and extracts. Dynamic and kinetic indices of dispersion of the fruit extracts are characterized in details: diameter of nano- and submicron particles, stability in time. Ways of increasing the stability by adding surfactants to liquid samples have been proposed. Methods for production of promising fructosan - inulin, capable to improve intestinal microbiome, have been improved. Physico-chemical methods for its identification and quantification have been proposed. Pharmacochemical characterization of fruits of common dereza in combination with the study of disperse properties and toxicity of extracts will allow to extend the assortment of domestic herbal medicines made from promising raw materials.