



А.І. Денис, Л.В. Вронська, М.Б. Чубка, Т.А. Groшовий

Стандартизація таблеток на основі сухого екстракту листя тополі китайської

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Ключові слова: таблетки, сухий екстракт листя тополі китайської, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, стандартизація.

Розглянуто питання стандартизації таблеток з сухим екстрактом листя тополі китайської за показниками ідентифікації і кількісне визначення. Розроблено методики ідентифікації гідроксикоричних кислот і флавоноїдів та кількісного визначення суми флавоноїдів у перерахунку на рутин.

Стандартизація таблеток на основі сухого екстракта листьев тополя китайского

А.И. Денис, Л.В. Вронская, М.Б. Чубка, Т.А. Groшевой

Рассмотрены вопросы стандартизации таблеток с сухим экстрактом листьев тополя китайского по показателям идентификации и количественное определение. Разработаны методики идентификации гидроксикоричных кислот и флавоноидов и количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на рутин.

Ключевые слова: таблетки, сухой экстракт листьев тополя китайского, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, стандартизация.

Standardization of tablets on the basis of dry extract of simon's poplar leaves

A.I. Denys, L.V. Vronska, M.B. Chubka, T. A. Hroshovyi

The problems of standardization of tablets with simon's Poplar leaves dry extract on identification and quantitative determination indicators were discussed in this article. Methods of identification of hydroxycinnamic acids and flavonoids and quantitative determination of the amount of flavonoids in terms of rutin have been developed.

Key words: tablets, simon's Poplar leaves dry extract, flavonoids, hydroxycinnamic acids, standardization.

У сучасній фармакотерапії для лікування і профілактики найрізноманітніших захворювань зростає роль препаратів на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС) [1]. Ґрунтовні дослідження нових видів ЛРС і напрацювання субстанцій на їх основі дозволяють створювати нові ефективні й безпечні порівняно з синтетичними лікарські засоби.

Фахівці Національного фармацевтичного університету отримали сухий екстракт з листя тополі китайської, який є практично нетоксичним, у дозі 5 мг/кг проявляє виражену протизапальну дію, у дозі 200 мг/кг – виражений анальгетичний ефект на рівні з анальгіном, у дозі 100 мг/кг на 7% перевищує діуретичну активність гіпотіазиду [2].

На основі цього екстракту розробили таблетки сухого екстракту листя тополі китайської по 0,1 г [3]. У процесі розробки складу і технології таблеток, дослідження умов і термінів їх зберігання необхідно контролювати якісний склад і кількісний вміст активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) – сухого екстракту листя тополі китайської. Раніше встановлено, що біологічно активними речовинами обраного екстракту є фенолкарбонові кислоти і флавоноїди, серед яких рутин, популін і кавава, хлорогенова, ізохлорогенова, неохлорогенова, п-кумарова, ферулова кислоти [2,4,5].

Мета роботи

Розробка методики ідентифікації і кількісного визначення біологічно активних речовин (БАР) сухого екстракту листя тополі китайської у таблетках, напрацювання критеріїв якості згідно до їх складу і вмісту.

Матеріали і методи дослідження

Протягом роботи використано метод тонкошарової хроматографії (ТШХ). Для досліджень методом ТШХ

використовували хроматографічні пластинки Silica gel 60 F₂₅₄ («Merck», Німеччина), хроматографічну камеру «САМАГ», прилад для нанесення проб Linomat 5 («САМАГ», Швейцарія), лампу для перегляду хроматограм в ультрафіолетовому світлі «САМАГ».

Для ідентифікації використовували стандартні зразки фенолкарбонових кислот: хлорогенової (Fluka), кававої (Fluka), розмариної (Fluka), цикорієвої (фармакопейний стандартний зразок (ФСЗ ДФУ)), каftarової (Sigma), гіперозид (ФСЗ ДФУ), апігенін (Fluka), кверцетин (Fluka), а також рутин (Sigma), лютеолін-7-глюкозид (ФСЗ), кемпферол (Sigma). Точні наважки стандартних зрізців для ідентифікації розчиняли у відповідних об'ємах метанолу.

Використовували реактиви (етилацетат, кислоту мурашину безводну, аміноетиловий ефір дифенліборної кислоти, макрогол 400, алюміній хлорид) кваліфікації чистоти, що відповідає вимогам Державної Фармакопеї України (ДФУ) для відповідних методів аналізу, розчини реактивів готували за методиками ДФУ [6].

Для кількісного визначення флавоноїдів використовували метод диференціальної спектрофотометрії. Перерахунок вмісту флавоноїдів здійснено на рутин. Валідаційні дослідження методики кількісного визначення виконано відповідно до вимог ДФУ [7] методом введено-знайдено і методом добавок.

Результати та їх обговорення

Для розробки ТШХ-методики ідентифікації БАР екстракту листя тополі китайської випробували ряд складів рухомих фаз, використовуваних при дослідженнях фенолкарбонових кислот і флавоноїдів і наведених

в ДФУ при ідентифікації фенольних сполук у різній ЛРС. Найефективніше розділення БАР екстракту листя тополі китайської (гідроксикоричні кислоти, флавоноїди) спостерігали при застосуванні рухомої фази кислота мурашина безводна – вода – етилацетат (6:9:90). На отриманих хроматограмах спостерігали чітко розділені зони.

Хроматографічні дослідження сухого екстракту листя тополі китайської і таблеток з ним у зазначеній системі розчинників дозволили ідентифікувати рутин, хлорогенову і кавову кислоти. Серед інших БАР цього екстракту, що виявляються хроматографічно у тонкому шарі сорбенту, не ідентифіковано флавоноїд, який проявляється на хроматограмі оранжевою зоною значної флуоресценції, сильнішої, ніж рутин, є глікозидом і знаходиться вище зони гіперозиду. Також не ідентифіковано фенолкарбонові кислоти, що проявляються зонами блакитної флуоресценції, з відносними факторами рухливості 1,6; 2,0; 2,4; 3,1; 3,6; 4,0; 4,6 (порівняно з кислотою хлорогеновою). Порівнюючи отримані дані з результатами авторів [2], можна стверджувати, що об'єктивно є ідентифікація флавоноїдів (рутину і невідомого флавоноїду-глікозиду, можливо, попліну), а також фенолкарбонових кислот (хлорогенової і кавової) і окремих неідентифікованих, вказуючи їх відносне розміщення на хроматограмі випробовуваного розчину. Це дозволить об'єктивно ідентифікувати екстракт листя тополі китайської і таблетки на його основі, тоді як ідентифікація лише рутину, хлорогенової і кавової кислот не буде специфічною, бо такі БАР часто наявні в ЛРС.

На основі здійснених досліджень у якості ідентифікаційних маркерів сухого екстракту листя тополі китайської у розроблених таблетках запропоновано рутин і невідомої природи флавоноїд-глікозид, хлорогенову, кавову кислоти та ще три фенолкарбонові кислоти, розміщення яких наведено на *рис. 1*.

Методика ідентифікації БАР у таблетках екстракту листя тополі китайської 0,1 г

Випробовуваний розчин. 0,4 г порошку розтертих таблеток поміщають у центрифужну пробірку місткістю 50 мл, додають 10 мл метанолу, витримують в ультразву-

ковій бані протягом 15 хв, центрифугують, надосадову рідину фільтрують.

Розчин порівняння. 2 мг рутину, 2 мг гіперозиду, 0,5 мг кислоти хлорогенової, 0,5 мг кислоти кавової розчиняють у 25,0 мл метанолу на ультразвуковій бані.

На лінію старту хроматографічної пластинки окремо смугами по 10 мм наносять 15 мкл випробовуваного розчину та 5 мкл розчину порівняння. Пластинку поміщають у камеру з сумішню розчинників: кислота мурашина безводна – вода – етилацетат (6:9:90). Коли фронт розчинників пройде 12 см від лінії старту, пластинку виймають з камери.

Висушування: сушать на повітрі, а потім витримують за температури від 100°C до 105°C протягом 2 хв.

Виявлення: теплу пластинку обприскують розчином 10 г/л аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти Р у метанолі Р, сушать на повітрі. Потім пластинку обприскують розчином 50 г/л макроголу 400 Р у метанолі Р, сушать на повітрі протягом 30 хв і переглядають в УФ-світлі з довжиною хвилі 365 нм.

Результати: на хроматограмі розчину порівняння мають виявлятися (у порядку зростання R_f): оранжева флуоресціуюча зона, відповідна рутину ($R_f = 0,18$); блакитна флуоресціуюча зона, відповідна кислоті хлорогеновій ($R_f = 0,32$); оранжева флуоресціуюча зона, відповідна гіперозиду ($R_f = 0,38$); блакитна флуоресціуюча зона, відповідна кислоті кавовій ($R_f = 0,82$).

На хроматограмі випробовуваного розчину мають виявлятися дві оранжеві флуоресціуючі зони: одна – на рівні зони рутину, друга – вище рівня зони гіперозиду на хроматограмі розчину порівняння; блакитні флуоресціуючі зони на рівні зон кислоти хлорогенової і кислоти кавової на хроматограмі розчину порівняння відповідні їм за забарвленням і флуоресценцією, три інтенсивні зони блакитної флуоресценції, з яких дві вище другої оранжевої флуоресціуючої зони на хроматограмі випробовуваного розчину і одна вище зони кислоти кавової. Можуть спостерігатись інші зони блакитної флуоресценції.

| Верхня частина пластинки | |
|---|---|
| Кислота кавова: блакитна флуоресціуюча зона | блакитна флуоресціуюча зона блакитна флуоресціуюча зона (кислота кавова) |
| Гіперозид: оранжева флуоресціуюча зона Кислота хлорогенова: <i>блакитна</i> флуоресціуюча зона | блакитна флуоресціуюча зона блакитна флуоресціуюча зона оранжева флуоресціуюча зона |
| Рутин: оранжева флуоресціуюча зона | блакитна флуоресціуюча зона (кислота хлорогенова) оранжева флуоресціуюча зона (рутин) |
| Розчин порівняння | Випробовуваний розчин |

Рис. 1. Схема хроматограми в умовах ідентифікації екстракту листя тополі китайської після обробки розчином аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти і макроголу 400 при перегляді в УФ-світлі з довжиною хвилі 365 нм.

Послідовність зон на хроматограмах випробовуваного розчину та розчину порівняння наведено на *рис. 1*.

Попередні спектрофотометричні дослідження спиртових розчинів екстракту листя тополі китайської і відповідних вилучень з таблеток вказали на можливість визначення вмісту флавоноїдів методом диференціальної спектрофотометрії.

В електронних спектрах поглинання комплексних сполук флавоноїдів з алюмінієм хлоридом, отримуваних у спиртових (50% об/об) розчинах, спостерігається смуга поглинання при довжині хвилі 510 ± 2 нм (*рис. 2*, крива 1). Практично такий же хід кривої світлопоглинання в аналогічних умовах має комплекс рутину з алюмінієм хлоридом – максимум поглинання при 513 ± 2 нм (*рис. 2*, крива 2). Оскільки рутин наявний у складі БАР вихідного екстракту й отриманих таблеток та обраний ідентифікаційним маркером, то перерахунок суми флавоноїдів на нього при їх кількісному визначенні в екстракті й таблетках на його основі є об'єктивним.

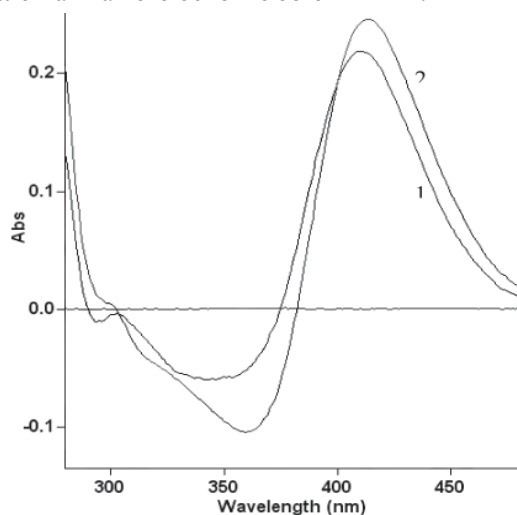


Рис. 2. Електронні спектри поглинання спиртових (50 % об/об) розчинів в умовах комплексоутворення з алюмінієм хлоридом для: 1 – спиртового вилучення з таблеток екстракту листя тополі китайської; 2 – стандартного зразка рутину.

При розробці методики кількісного визначення досліджували вплив умов пробопідготовки (маси наважки порошку таблеток, кратності, часу і умов вилучення БАР з подрібненої маси таблеток) на кількісний вміст флавоноїдів. Встановлено, що для практично вичерпного вилучення флавоноїдів з подрібненої таблеткової маси необхідне трикратне нагрівання порошку подрібнених таблеток зі спиртом (50% об/об) на киплячій водянній бані протягом 30, 15 і 15 хв відповідно.

Методика кількісного визначення суми флавоноїдів у таблетках екстракту листя тополі китайської 0,1 г

Вихідний розчин. 0,8 г (точна наважка) порошку розтертих таблеток поміщають у конічну колбу зі шліфом, додають 50 мл спирту (50% об/об) і кип'ячать на киплячій водянній бані 30 хв зі зворотнім холодильником. Після охолодження суміші розчин декантують, фільтруючи через паперовий фільтр у мірну колбу місткістю 100 мл. Залишок у конічній колбі кип'ячать з 15 мл спирту (50% об/об) протягом 15 хв, декантують надосадову рідину,

фільтруючи розчин у ту ж мірну колбу. Вилучення спиртом повторюють ще раз, використовуючи наступні 15 мл спирту (50% об/об). Після охолодження суміші її фільтрують у ту ж мірну колбу, промиваючи колбу й осад на фільтрі за допомогою спирту (50% об/об) та доводячи об'єм розчину у мірній колбі до позначки, перемішують.

Випробовуваний розчин. 5,0 мл вихідного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 25 мл, додають 10 мл спирту (50% об/об), 2,0 мл 2% розчину алюмінію хлориду і доводять об'єм розчину тим же спиртом до позначки та перемішують.

Компенсаційний розчин до випробовуваного розчину. 5,0 мл вихідного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 25 мл і доводять об'єм розчину спиртом (50% об/об) до позначки та перемішують.

Розчин стандартного зразка рутину. 0,05 г (точна наважка) стандартного зразка рутину поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, додають 70 мл спирту (70% об/об) і розчиняють, поміщаючи колбу в ультразвукову баню. Доводять об'єм розчину спиртом (70% об/об) до позначки і перемішують.

Розчин порівняння. 1,0 мл розчину стандартного зразка рутину поміщають у мірну колбу місткістю 25 мл, додають 10 мл спирту (50% об/об), 2,0 мл 2% розчину алюмінію хлориду і доводять об'єм розчину тим же спиртом до позначки та перемішують.

Компенсаційний розчин до розчину порівняння. 1,0 мл розчину стандартного зразка рутину поміщають у мірну колбу місткістю 25 мл і доводять об'єм розчину спиртом (50% об/об) до позначки та перемішують.

Оптичну густину випробовуваного розчину і розчину порівняння вимірюють у кюветі з товщиною шару 1 см при довжині хвилі 412 ± 2 нм відносно їх компенсаційних розчинів через 45 хв.

Вміст суми флавоноїдів (X) у мг в одній таблетці, враховуючи середню масу таблетки і в перерахунку на рутин, розраховують за формулою:

$$X = \frac{m_0 \cdot A \cdot b \cdot 1000}{5 \cdot A_0 \cdot m}$$

де m_0 – маса наважки стандартного зразка рутину, г;
 m – маса наважки порошку розтертих таблеток, взятих для аналізу, г;

A – оптична густина випробовуваного розчину;

A_0 – оптична густина розчину порівняння;

b – середня маса таблетки, г.

Згідно з розробленою методикою проаналізовано таблетки екстракту листя тополі китайської 0,1 г. Результати визначення вмісту суми флавоноїдів у них наведено у *таблиці 1*.

Таблиця 1

Результати аналізу таблеток екстракту листя тополі китайської 0,1 г на вміст флавоноїдів

| Маса наважки порошку розтертих таблеток, г | Вміст суми флавоноїдів, мг | Метрологічні характеристики визначення |
|--|----------------------------|---|
| 0,8003 | 4,89 | $\bar{m} = 4,91$ мг $S = 1,5 \cdot 10^{-2}$ $t = 2,78$ $\Delta m = 0,02$ г $m = (4,91 \pm 0,02)$ мг $\varepsilon = 0,41\%$ |
| 0,8005 | 4,91 | |
| 0,7986 | 4,93 | |
| 0,8010 | 4,90 | |
| 0,8002 | 4,91 | |

Результати дослідження лінійності методики кількісного визначення флавоноїдів у таблетках екстракту листя тополі китайської 0,1 г

| № з/п | C ₁ , мкг/мл | C _{норм} , % | A _{вимір} | A _{норм} | Критеріальні вимоги і прийнятність | |
|---|-------------------------|-----------------------|--------------------|-------------------|--|--|
| 1 | 12,71 | 60 | 0,266 | 59,8 | Рівняння прямої: A _{норм} = 1,0017·C _{норм} – 0,1478 Тангенс кута нахилу: b = 1,0017 Точка перетину з віссю ординат: a = – 0,1478 Коефіцієнт кореляції: r = 0,99997 | |
| 2 | 14,83 | 70 | 0,312 | 70,1 | | |
| 3 | 16,94 | 80 | 0,357 | 80,2 | | |
| 4 | 19,06 | 90 | 0,399 | 89,7 | | |
| 5 | 21,18 | 100 | 0,445 | 100,0 | | |
| 6 | 23,30 | 110 | 0,490 | 110,1 | | |
| 7 | 25,42 | 120 | 0,535 | 120,2 | | |
| 8 | 27,53 | 130 | 0,580 | 130,3 | | |
| 9 | 29,65 | 140 | 0,622 | 139,8 | | |
| Коефіцієнт кореляції: r = 0,99997 | | | | | r > 0,99810 | Виконується |
| Залишкова дисперсія S ₀ ² = 0,04714 Залишкове стандартне відхилення S ₀ = 0,21711 | | | | | S ₀ /b ≤ 1,6890 | Виконується |
| Довірчий інтервал константи a: Δ _a = 0,5485 a = – 0,1478 | | | | | > a ≤ 2,56 | Виконується за критеріями статистичної і практичної незначущості |

Кожна розроблена методика має валідуватись. Тому відповідності до вимог ДФУ досліджено окремі валідаційні характеристики методики.

Дослідження специфічності методики. При фотометруванні розчину, отриманого з водного вилучення модельної таблетної суміші, що містила лише допоміжні речовини (ДР), і підготовленого аналогічно випробовуваному розчину, не спостерігали поглинання при довжині хвилі поглинання забарвленої сполуки алюмінію хлориду з флавоноїдами (412±2 нм). Тобто, плацебо аналізованих таблеток в умовах кількісного визначення не дає смуг поглинання, тому не впливає на оптичну густину продукту реакції комплексоутворення флавоноїдів з алюміній хлоридом під час кількісного визначення.

Дослідження лінійності методики. Лінійність вивчали в межах 60–140% від номінального вмісту флавоноїдів. Розчини з точно відомою концентрацією отримували шляхом розведення відповідного вихідного розчину, отриманого шляхом кип'ятіння наважки порошку розтертих таблеток зі спиртом (50% об/об), і визначали за загальною методикою. На основі отриманих даних розраховували параметри лінійності (табл. 2).

У результаті дослідження встановлено, що методика характеризується чіткою лінійністю: коефіцієнт кореляції більше 0,99810 (критеріальне значення), невелике залишкове стандартне відхилення в широких межах (від 60 до 140% у нормалізованих координатах). Графік залежності оптичної густини розчину від концентрації проходить практично через початок координат (точка перетину з віссю ординат – 0,1478), що вказує на відсутність впливу фону чи ДР на оптичну густину досліджуваних розчинів у даних умовах, а розрахований довірчий інтервал константи Δ_a підтверджує статистичну і практичну незначущість константи a.

Дослідження прецизійності. Прецизійність виражає ступінь близькості або розкиду результатів для серії

вимірювань, виконаних за даною методикою на різних пробах одного і того ж однорідного зразка. У таблиці 3 наведено результати дослідження правильності і збіжності методики. Отримані результати вказують на збіжність методики, тобто про її прийнятну точність, оскільки жоден з результатів за величиною похибки не вийшов більше, ніж на 3,2% (повна невизначеність результату аналізу Δ_{As} = 3,2% при відхиленнях вмісту згідно до вимог ДФУ ±10%).

Дослідження правильності. Випробування проводили на стандартних розчинах гліцину методом введено-знайдено. Результати випробування наведено в таблиці 3. Як впливає з наведених результатів, дотримується критерій практичної незначущості систематичної похибки, вказуючи, що остання є незначущою порівняно з максимально допустимою невизначеністю аналізу.

Для додаткового дослідження правильності методики, зокрема для встановлення відсутності впливу ДР на оптичну густину вимірюваного розчину, визначено вміст суми флавоноїдів методом домішок. Для цього в процесі пробопідготовки готували два випробовувані розчини, один з яких містив аліквотну частину тільки вихідного розчину, а другий – аліквотну частину вихідного розчину і домішку стандартного розчину рутину. Результати визначення вмісту суми флавоноїдів у таблетках екстракту листя тополі китайської 0,1 г методом домішок наведено у таблиці 4.

Результати визначення вмісту суми флавоноїдів, обрховані методом домішок, збігаються з результатами, отриманими при розрахунках методом порівняння. Враховуючи це, можна стверджувати, що запропонована методика кількісного визначення відповідає критеріям правильності і немає значущої систематичної похибки.

Дослідивши лінійність, прецизійність і правильність методики в межах від 60 до 140% від номінального вмісту флавоноїдів, можна стверджувати, що розро-

Таблиця 3

Результати випробування методики кількісного визначення флавоноїдів у таблетках екстракту листя тополі китайської на правильність і збіжність

| № з/п | $C_{i \text{ введено }}, \%$ | $C_{i \text{ знайдено }}, \%$ | $Z = C_{i \text{ знайдено }} \cdot 100 / C_{i \text{ введено }}, \%$ |
|---|------------------------------|-------------------------------|--|
| 1 | 60 | 59,8 | 99,7 |
| 2 | 70 | 70,1 | 100,1 |
| 3 | 80 | 80,2 | 100,3 |
| 4 | 90 | 89,7 | 99,7 |
| 5 | 100 | 100,0 | 100,0 |
| 6 | 110 | 110,1 | 100,1 |
| 7 | 120 | 120,2 | 100,2 |
| 8 | 130 | 130,3 | 100,2 |
| 9 | 140 | 139,8 | 99,9 |
| Середнє арифметичне, \bar{Z} | | | 100,0 |
| Відносне стандартне відхилення, $S_z\%$ | | | 0,31 |
| Відносний довірчий інтервал, $\Delta_z\%$ | | | 0,57 |
| Критичне значення для збіжності результатів $\Delta_z\% \leq 3,2$ | | $\leq 3,2$ | виконується |
| Критерій статистичної незначущості систематичної похибки $\delta\% = \bar{Z}-100 \leq \Delta_z / \sqrt{n}$ | | $\leq 0,191$ | виконується |
| Критерій практичної незначущості систематичної похибки $\delta\% = \bar{Z}-100 \leq 0,32 \cdot \Delta_{AS}$ | | $\leq 1,024$ | виконується |
| Загальний висновок про методику | | | Коректна |

Таблиця 4

Результати вивчення правильності методики визначення флавоноїдів у таблетках екстракту листя тополі китайської 0,1 г методом добавок

| Введено флавоноїдів | | Очікувана концентрація флавоноїдів в отриманому розчині у перерахунку на рутин, мкг/мл | Оптична густина розчину | Знайдено флавоноїдів | | Метрологічні характеристики визначення |
|--|------------------------|--|-------------------------|------------------------------|----------------|--|
| з таблетки у перерахунку на рутин мкг/мл | домішки рутину, мкг/мл | | | у розчині з домішкою, мкг/мл | у таблетці, мг | |
| 8,00 | 10,16 | 18,16 | 0,381 | 18,14 | 4,90 | $\bar{m} = 4,91 \text{ мг}$ $S = 1,48 \cdot 10^{-2}$ $t = 2,57$ $\Delta m = 0,02 \text{ г}$ $m = (4,91 \pm 0,02) \text{ г}$ $\epsilon = 0,41\%$ |
| 8,00 | 10,16 | 18,16 | 0,382 | 18,18 | 4,92 | |
| 10,00 | 10,16 | 20,16 | 0,425 | 20,18 | 4,93 | |
| 10,00 | 10,16 | 20,16 | 0,423 | 20,14 | 4,89 | |
| 12,00 | 10,16 | 22,16 | 0,467 | 22,20 | 4,91 | |
| 12,00 | 10,16 | 22,16 | 0,466 | 22,18 | 4,92 | |

блена методика витримує вимоги ДФУ щодо діапазону застосування для кількісного визначення лікарських субстанцій або лікарських форм від 80 до 120% від номінального вмісту.

Встановлено, що методика кількісного визначення суми флавоноїдів у таблетках екстракту листя тополі китайської 0,1 г за характеристиками специфічності, лінійності, збіжності, правильності і діапазону застосування відповідає вимогам ДФУ, крім того, є легко відтворюваною, доступною, не вимагає великих затрат часу і дорогих реактивів.

Зважаючи на вміст суми флавоноїдів в екстракті листя тополі китайської, враховуючи кількість екстракту в одній таблетці та результати кількісного визначення суми флавоноїдів в таблетках, а також вимоги ДФУ до показника «кількісний вміст» для таблеток, запропоновано

кількісний критерій якості розроблених таблеток – вміст суми флавоноїдів від 4,50 до 5,50 мг у перерахунку на рутин і середню масу таблетки. Як свідчать результати визначення (табл. 1 і 4), вміст суми флавоноїдів у розроблених таблетках відповідає запропонованому критерію.

Висновки

Запропоновано ТШХ-методику ідентифікації БАР у таблетках екстракту листя тополі китайської 0,1 г. Ідентифікаційним критерієм якості обрано наявність на хроматограмах двох зон флавоноїдів і п'яти зон гідроксикоричних кислот.

Розроблено і відвалідовано спектрофотометричну методику кількісного визначення суми флавоноїдів у таблетках екстракту листя тополі китайської 0,1 г. Кількісним критерієм якості обрано вміст суми флавоноїдів від 4,5 до 5,5 мг у перерахунку на рутин і середню масу таблетки.

Список літератури

1. Пасечніков С.П. Фітопрепарати в лікуванні урологічних та нефрологічних захворювань / С.П. Пасечніков, В.О. Попов // Клінічні дослідження. Природна медицина. – 2012. – №2 (10). – С. 76–81.
2. Рудник А.М. Фармакогностичне дослідження бальзамічних тополь флори України: автореф. дис. ... канд. фарм. наук / Рудник А.М. – Харків, 2011. – 23 с.
3. Денис А.І. Дослідження впливу кількісних факторів на фармако-технологічні властивості таблеток екстракту листя тополі китайської / А.І. Денис, Т.А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2012. – №3. – С. 64–66.
4. Денис А.І. Перспективи використання тополі китайської в медицині та фармації / А.І. Денис, Т.А. Грошовий, А.М. Рудник // Фармацевтичний часопис. – 2011. – №4. – С. 127–132.
5. Рудник А.М. Дослідження фенольних сполук тополі китайської (*Populus Simonii* Carr.) / А.М. Рудник, В.М. Ковальов, Н.В. Бородіна // Фармацевтичний часопис. – 2008. – №4. – С. 37–40.
6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: РІРЕГ, 2008. – 620 с.

Відомості про авторів:

Денис А.І., асистент каф. управління та економіки фармації ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського.

Вронська Л.В., доцент каф. фармацевтичної хімії ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського.

Чубка М.Б., асистент каф. фармацевтичної хімії ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського.

Грошовий Т.А., д. фарм. н., професор, зав. каф. управління та економіки фармації ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського.

Надійшла в редакцію 27.03.2013 р.