

ПОРІВНЯННЯ ФАРМАКОПЕЙНИХ ВИМОГ ДО КРИТЕРІЇВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ СИРОВИНИ ПІВОНІЇ НЕЗВИЧАЙНОЇ КОРЕНЕВИЩ ТА КОРЕНІВ

Карпенко К. І.¹, Губарь С. М.¹, Криворучко Л. В.¹, Котова Е. Е.²

Науковий керівник: ас.Смелова Н. М.¹

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», Харків, Україна

maiko.karpenko.73@gmail.com

Вступ. Півонія незвичайна або мар'їн корінь (*Paeonia anomala* L.) – багаторічна трав'яниста рослина родини півонієвих (*Paeoniaceae*), що росте на території західної та східної частини Сибіру, Казахстану, Монголії та Китаю. Лікарською рослинною сировиною (ЛРС) півонії незвичайної є трава та кореневища з коренями, які застосовують як у народній, так і офіційній медицині при неврастенічних станах, безсонні, вегето-судинних порушеннях різної етіології, судомомах тощо. На фармацевтичному ринку України мар'їн корінь найчастіше зустрічається у вигляді цілих та подрібнених кореневищ та коренів сировини, а також широко застосовується як активний компонент ряду настоянок (ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», ТОВ «Тернофарм»), входить до складу Крапель Півонії (ТОВ «Красота и Здоровье»), комплексного засобу Хеліскан (ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка») тощо. Для виготовлення готових лікарських засобів в Україні зазвичай використовують імпортовану сировину. Нормативна документація, яка містить вимоги до якості наведеного виду півонії, приведена лише у закордонних фармакопеях (Державна фармакопея Російської Федерації, ГФ РФ, Державна Фармакопея Республіки Білорусь, ГФ РБ). У Державній фармакопеї України (ДФУ) є лише монографії на інші види півонії (Півонії корені білі, Півонії корені червоні), описані ці види і у інших фармакопеях (Європейська, ЄФ, Японська, ЯФ, Китайська, КФ). А тому порівняння фармакопейних вимог до визначення якості півонії незвичайної кореневищ та коренів для подальшої розробки національних вимог для вхідного контролю якості сировини є актуальним завданням.

Враховуючи вище сказане, **метою нашого дослідження** було порівняння існуючих фармакопейних вимог до критеріїв стандартизації сировини півонії незвичайної для подальшої розробки національної монографії «Півонії незвичайної кореневища та корені» до ДФУ.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження стали існуючі монографії на ЛРС півонії незвичайної кореневища з коренями (ГФ РФ, ГФ РБ). Крім того, враховували також підходи до стандартизації інших видів півонії за вимогами ДФУ, ЄФ, ЯФ, КФ. Дослідження проводили, опираючись на Порядок розробки та викладання монографій на ЛРС до ДФУ, що розроблений Державним підприємством «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків, Україна.

Результати дослідження. При порівнянні існуючих фармакопейних вимог до критеріїв та підходів стандартизації сировини мар'їного кореня було встановлено наступне:

- Назва монографій у ГФ РФ та ГФ РБ не відрізняється, в обох фармакопеях як ЛРС зазначають «Півонія незвичайна кореневища та корені» (*Paeoniae anomalae rhizomata et radices*),

яку рекомендовано заготовлювати у період цвітіння. У ГФ РФ також вказано, що для заготівлі використовують дикорослу сировину.

- У розділі «Макроскопія» ГФ РФ, ГФ РБ представлені морфолого-діагностичні ознаки цілої сировини; у ГФ РФ окрім цілої сировини, додатково також наведені ознаки подрібненої сировини. Для ЛРС у ГФ РФ зазначений запах та смак, тоді як у ГФ БФ – лише запах.

- У розділі «Мікроскопія» описано ознаки мікропрепаратів поперечного зрізу цілої сировини (ГФ РБ) або цілої та подрібненої сировини (ГФ РФ). Однак за вимогами ДФУ / ЄФ опис основних мікроскопічних діагностичних ознак сировини рекомендовано проводити на здрібненій на порошок сировині, зазначаючи колір порошку та номер сита.

- Ідентифікацію іридоїдів у фармакопейній статті ГФ РФ рекомендовано проводити методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) у системі хлороформ – метанол – вода (26:14:3). Виявлення хроматографічних зон проводять в УФ-світлі за довжини хвилі 254 нм (перша ідентифікація), а також при денному світлі після обробки ТШХ-пластини розчином 16 % (об/об) кислоти сірчаної в етанолі (96 %) (друга ідентифікація). Висновок роблять за наявністю хроматографічної зони світло-фіолетового або рожево-фіолетового кольору у верхній третині пластини, тобто без використання будь яких речовин порівняння. У монографії ГФ РБ це визначення не проводять. Враховуючи вимоги ДФУ / ЄФ, визначення методом ТШХ є обов'язковим при розробці національної монографії. Крім того, опис зон на хроматограмах ЛРС проводять по відношенню до речовин порівняння (стандартних речовин, маркерів). У ТШХ- методиках на інші види півонії, що наведені в монографіях ДФУ, ЄФ, КФ, ЯФ, речовинами-маркерами є монотерпеновий глікозид – пеоніфлорин та 2-гідрокси-4-метоксиацетофенон – пеонол (ДФУ, ЄФ). Хроматографування проводять у системі мурашина кислота безводна – етилацетат – метанол – метиленхлорид у співвідношенні 3:5:5:52 або 1:25:50:250, виявляючи хроматографічні зони в УФ-світлі та після обприскування розчином 16 % (об/об) кислоти сірчаної в етанолі (96 %) або сумішшю 50 % (об/об) розчин кислоти сірчаної і 2 % (м/об) розчин *n*-амінобензальдегіду у метанолі. Враховуючи різницю у проведенні методик ідентифікації, при розробці монографії на сировину до ДФУ необхідною умовою є підбір відповідних маркерів та оптимальних умов ідентифікації ЛРС методом ТШХ.

- Визначення іридоїдів за вимогами ГФ РФ та ГФ РБ проводять також за реакцію розчину гідроксиламіну розчину лужного із заліза (III) хлоридом у середовищі кислоти хлористоводневої. Крім того, монографія ГФ РФ підтверджує наявність метилсаліцилату у сировині за реакцією із заліза (III) хлоридом у середовищі кислоти хлористоводневої.

- За показником «Втрата в масі при висушуванні» ГФ РФ і ГФ РБ встановлюють вимоги для сировини на рівні не більше 13 %. Враховуючи, що сировина півонії незвичайної є ефірвмісною (вміст ефірних олій за літературними джерелами становить більше 10 мл/кг (1 %)), для такої сировини ДФУ/ЄФ рекомендує проводити визначення води шляхом перегонки, що треба враховувати при розробці національної нормативної документації.

- Вміст загальної золи ГФ РФ, ГФ РБ регламентують на рівні не більше 10 % (для цілої та подрібненої сировини), тоді як вміст золи, нерозчинної в кислоті хлористоводневій, на рівні не більше 1,0 %. За вимогами ДФУ/ЄФ визначення загальної золи доречно проводити на здрібненій у порошок сировині.

- Аналіз сторонніх домішок ГФ РФ та ГФ РБ рекомендують проводити за такими показниками: кореневищ з залишками стебел довжиною до 3 см (ціла сировина) – не більше 10 %; органічні домішки (ціла, подрібнена сировина) – не більше 0,5 %; мінеральних домішок (ціла, подрібнена сировина) – не більше 1 %. Для подрібненої сировини ГФ РФ встановлює також такі вимоги: частинок, що не проходять крізь сито з отворами розміром 7 мм, – не більше 5 %; часток, що проходять крізь сито з отворами розміром 0,5 мм, – не більше 5 %.

- Кількісне визначення півонії незвичайної кореневищ та коренів за монографіями ГФ РФ та ГФ РБ проводять методом спектрофотометрії у варіанті метода питомого показника поглинання,

використовуючи ту ж саму реакцію, що і для якісного визначення іридоїдів. За вимогами ГФ РФ сума іридоїдів, в перерахунку на пеоніфлорин та висушену сировину, має бути не менше 1,6 %, тоді як за вимогами ГФ РБ – на рівні не менше 3,5 %. Значна розбіжність у нормуванні свідчить про необхідність практичного відтворення методик, а також зумовлює актуальність пошуку інших можливих методів аналізу. У фармакопейних статтях на інші види півонії (ДФУ, ЄФ, ЯФ, КФ) кількісне визначення іридоїдів проводять селективною та специфічною методикою, використовуючи метод високоефективної рідинної хроматографії, перераховуючи кількісний вміст на пеоніфлорин та висушену сировину.

Висновки. При проведенні досліджень щодо порівняння фармакопейних вимог до критеріїв стандартизації сировини півонії незвичайної, встановлено, що існуючі монографії ГФ РФ та ГФ РБ мають деякі відмінності у процедурі визначення якості ЛРС. Для розробки відповідної монографії до ДФУ, що буде відповідати сучасним вимогам контролю якості сировини, необхідно провести аналіз серій ЛРС півонії незвичайної за всіма показниками та, враховуючи отримані результати дослідження, розробити національні вимоги до критеріїв стандартизації сировини півонії незвичайної кореневищ та коренів.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ПЛОДІВ ЛИПИ

Крикун А.О.

Науковий керівник: доц. Новосел О. М.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

lenanovosel1@ukr.net

Вступ. Фенольні сполуки – найбільш поширений клас біологічно активних речовин рослинного походження, які, маючи низьку токсичність, позитивно впливають на фізіологічні процеси в організмі людини, підвищуючи його резистентність. Одним із представників рослин, які містять фенольні сполуки є липа серцелиста – *Tilia cordata* родини липові – *Tiliaceae*. Суцвіття липи здавна використовують в традиційній і науковій медицині. Відомо, що народна медицина пропонує використання різних частин липи серцелистої. Оскільки відомості щодо дослідження плодів липи майже відсутні, актуальним є вивчення якісного складу та кількісного вмісту БАР у даному виді сировини.

Мета дослідження. Метою нашого дослідження було визначення вмісту фенольних сполук у плодах липи серцелистої.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження нами було обрано плоди липи серцелистої.

Вміст фенольних сполук визначали спектрофотометричним методом за методикою ДФУ 2.0. 1,000 г здрібненої на порошок сировини (180) (2.9.12) поміщали в круглодонну колбу місткістю 250 мл, додавали 150 мл води Р. Нагрівали протягом 30 хв на водяній бані, охолоджували під проточною водою та кількісно переносили у мірну колбу місткістю 250 мл. Круглодонну колбу обполіскували водою Р, промивні води переносили в мірну колбу і доводили об'єм розчину водою Р до 250.0 мл. Давали осаду осісти та рідину фільтрували крізь фільтрувальний папір діаметром 125 мм. Відкидали перші 50 мл фільтрату. 5.0 мл фільтрату доводили водою Р до 25,0 мл. Суміш 2.0 мл одержаного розчину, 1.0 мл фосфорно-молібденово-вольфрамового реактиву Р і 10.0 мл води Р доводили розчином 290 г/л натрію карбонату Р до об'єму 25.0 мл. Через 30 хв вимірювали оптичну густину (2.2.25) розчину за довжини хвилі 760 нм (А), використовуючи як компенсаційний розчин воду Р.

Стандартний розчин. Безпосередньо перед випробуванням 50.0 мг пірогалолу Р розчиняли у воді Р і доводили об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл. Суміш 2.0 мл одержаного розчину, 1.0 мл фосфорно-молібденово-вольфрамового реактиву Р і 10.0 води Р доводили