

Рекомендована д.ф.н., професором А.Г.Сербіним

УДК 615.451.16:615.453.1:615.07:615.322

## ОДЕРЖАННЯ І СТАНДАРТИЗАЦІЯ ФІТОЗАСОБІВ ІЗ БРОККОЛІ СОРТУ ТОНУС

І.М.Владимирова, В.С.Кисличенко

Національний фармацевтичний університет

**Одержано сухий екстракт 1:10 водний з трави брокколи методом дробної мацерації і таблетки з екстрактом брокколи методом вологої грануляції з подальшим пресуванням та нанесенням дражованого покриття. Визначений кількісний вміст основних груп БАР в одержаних субстанціях і встановлені параметри стандартизації згідно з вимогами ДФУ.**

Наявність якісної лікарської рослинної сировини (ЛРС) суттєво впливає на фармацевтичний ринок будь-якої країни, який, у свою чергу, є одним з показників благополуччя населення, а також одним з чинників, що визначає тривалість життя. Роль ЛРС у вирішенні даної соціально-демографічної проблеми обумовлена значною часткою фітопрепаратів, які за даними спеціалістів різних країн складають від 30 до 70% загальної номенклатури лікарських засобів [1, 10].

Тому метою нашої роботи було одержання і стандартизація сухого екстракту 1:10 з трави брокколи (*Brassica oleracea L. var. italica Plenck* родини капустяних *Brassicaceae*) сорту Тонус та розробка і визначення параметрів стандартизації таблеток для розробки аналітичної нормативної документації (АНД), а також вивчення фармакологічної активності одержаних субстанцій.

Брокколи — цінний дієтичний продукт, який застосовують у дитячому харчуванні та геронтології. Наявність в її складі метіоніну і холіну перешкоджає накопиченню в організмі холестерину, поліпшує функцію печінки, запобігаючи її ожирінню, а також утворенню в крові речовин, що заважають відкладанню холестерину на стінках кровоносних судин [1, 3]. Майже повна відсутність у капусті пуринів робить її корисною в дієтичному харчуванні хворих на подагру і жовчнокам'яну хворобу. Сік, салати та інші страви з капусти брокколи показані при захворюванні серця і нирок (діуретична здатність завдяки підвищеному вмісту солей калію), при атеросклерозі (наявність пектинів, спроможних виводити з організму токсичні речовини і холестерин, а також клітковини, яка покращує моторну функцію ки-

шечника), при ожирінні (тартронова кислота гальмує перетворення вуглеводів на жири і холестерин) [1]. Капусту брокколи застосовують як натуральний продукт для лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, особливо тих, що викликані хелікобактерною інфекцією, стійкою до дії антибіотиків [6, 7, 8, 9, 12].

Сірковмісні сполуки, що спричиняють зниження випадків онкологічних захворювань, мають не тільки протипухлинні, але й кровотворні, заспокійливі, послаблюючі і жовчогінні властивості. Систематичне вживання брокколи виводить з організму людини солі важких металів. До складу глюкозинолатів входять прогойтрин і гойтрин; останній при нестачі йоду підвищує секреторну активність щитоподібної залози, перешкоджаючи тим самим розвитку зубної хвороби [1, 11].

### Матеріали та методи

Сухий екстракт із трави капусти брокколи сорту Тонус одержували на базі ТОВ “Дослідний завод “ДНЦЛЗ”” методом дробної мацерації гарячою водою [4]. Отримали 3,1 кг сухого екстракту, вихід якого склав 31% від повітряно-сухої сировини.

Таблетки з екстрактом брокколи одержували методом вологої грануляції з подальшим пресуванням (діаметр пуансонів — 12 мм, маса ядра — 0,5 г). На одержані таблетки-ядра наносили дражоване покриття (нанесення цукрової оболонки) [6].

Визначення кількісного вмісту проводили у відповідності з методиками ДФ СРСР XI Т. 2 (аскорбінова кислота, гідроксикоричні кислоти, органічні кислоти, флавоноїди, полісахариди, пектинові речовини [2, 5]) та ДФ СРСР XI Т. 1 (сума окислювальних фенолів) [2]. Результати кількісного вмісту наведені у табл. 1.

Стандартизацію сухого екстракту проводили за параметрами: втрата в масі при висушуванні (ДФУ “Екстракти”, 2.2.32); важкі метали (ДФУ “Екстракти”, 2.4.8, метод А) [4].

Стандартизацію таблеток проводили за такими параметрами:

1. *Однорідність вмісту* (стаття ДФУ “Таблетки” п. 2.9.6. тест А).

Однорідність вмісту визначали за вмістом полісахаридів [2, 5] та суми окиснювальних фенолів [2].

Таблиця 1

Визначення кількісного вмісту основних груп БАР у субстанціях брокколі, одержаних із сорту Тонус

Група БАР	Вміст БАР, %	
	сухий екстракт (1:10) водний, % (г)	таблетки брокколі, г
Флавоноїди	1,12±0,02 (0,003)	0,003±0,03
Сума окиснювальних фенолів	9,32±0,04 (0,023)	0,021±0,05
Аскорбінова кислота	1,02±0,02 (0,003)	0,003±0,02
Гідроксикоричні кислоти	4,98±0,01 (0,0125)	0,01±0,02
Органічні кислоти	9,89±0,03 (0,024)	0,018±0,03
Полісахариди	39,95±0,3 (0,1)	0,098±0,2
Пектинові речовини (гравіметричний метод)	23,10±0,2 (0,058)	0,058±0,02

2. *Однорідність маси* (стаття ДФУ “Таблетки” п. 2.9.5).

Визначення середньої маси таблетки наведено у табл. 2.

Середню масу таблетки в грамах розраховували за формулою:

$$m_{\text{сер}} = \frac{\sum x_i}{X_i},$$

де:  $\sum x_i$  — сума мас 20-ти таблеток, г;

$X_i$  — кількість таблеток;

$m_{\text{сер}}$  — середня маса таблетки, г.

Максимальне відхилення ( $X$ ) від середньої маси у відсотках розраховували за формулою:

$$X = \frac{X_{\text{max}} - m_{\text{сер}}}{m_{\text{сер}}} \cdot 100\%,$$

де:  $X_{\text{max}}$  — максимальне значення маси таблетки, г;

$m_{\text{сер}}$  — середня маса таблетки, г.

Мінімальне відхилення ( $X$ ) від середньої маси у відсотках розраховували за формулою:

$$X = \frac{X_{\text{min}} - m_{\text{сер}}}{m_{\text{сер}}} \cdot 100\%,$$

де:  $X_{\text{min}}$  — мінімальне значення маси таблетки, г;

$m_{\text{сер}}$  — середня маса таблетки, г [4].

3. *Розчинення* (стаття ДФУ “Таблетки” “Тест “Розчинення для твердих дозованих форм”” (2.9.3-1)) [4].

Випробування проводили за визначенням кількісного вмісту гідроксикоричних кислот та органічних кислот.

3.1. *Кількісний вміст гідроксикоричних кислот* ( $X$ ) у відсотках [2] розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 500 \cdot 50 \cdot 100}{E_{1\text{cm}}^{1\%} \cdot 100 \cdot 5 \cdot 5 \cdot 0,0125},$$

де:  $A$  — оптична густина розчину, що досліджується;

Таблиця 2

Визначення середньої маси таблетки

$X_i$	Маса таблетки	$X_i$	Маса таблетки
1	0,7292	11	0,7279
2	0,7293	12	0,7238
3	0,7138	13	0,7297
4	0,7141	14	0,7240
5	0,7434	15	0,7280
6	0,7175	16	0,6913
7	0,7354	17	0,7244
8	0,7095	18	0,6925
9	0,7308	19	0,7215
10	0,7136	20	0,7269

500 — загальний об’єм розчину у приладі, мл;

50 — об’єм мірної колби, мл;

$E$  — показник поглинання хлорогенової кислоти, який складає 531;

5 — об’єм розчину для дослідження, мл;

5 — кількість таблеток, що досліджувались;

0,0125 — вміст гідроксикоричних кислот у таблетці, г.

3.2. *Кількісний вміст органічних кислот* ( $X$ ) у відсотках [2] розраховували за формулою:

$$X = \frac{V \cdot 500 \cdot 100}{100 \cdot 5 \cdot 5 \cdot 0,025},$$

де:  $V$  — об’єм розчину гідроксиду натрію (0,1 М), витраченого на титрування, мл;

500 — загальний об’єм розчину у приладі, мл;

100 — об’єм мірної колби, мл;

5 — об’єм розчину для дослідження, мл;

5 — кількість таблеток, що досліджувались;

0,025 — вміст органічних кислот у таблетці, г.

Згідно з вимогами ДФУ препарат витримує випробування, якщо вміст у кожній його однодозовій одиниці перебуває в межах 85-115% від середнього вмісту.

4. *Розпадання* (стаття ДФУ “Таблетки” п. 2.9.1).

У якості рідкого середовища використовують воду. Прилад вмикають на 60 хв, якщо немає інших зазначень в окремій статті, і досліджують стан таблеток. Якщо не розпалася хоча б одна з шести таблеток, випробування повторюють на інших шести таблетках, замінивши воду у посудині на 0,1 М розчин кислоти хлористоводневої. Випробування вважають успішними, якщо всі шість таблеток розпалася в кислому середовищі [4].

#### Результати та їх обговорення

Отриманий сухий екстракт 1:10 — це порошок коричневого кольору однорідного складу з характерним запахом і специфічним смаком. Добре розчинний у воді, мало розчинний в етиловому

спирті, не розчинний у хлороформі, етилацетаті, бутанолі, діетиловому ефірі.

Параметри стандартизації сухого екстракту включають: вологість — 3,99%, вміст важких металів <0,001%.

Параметри стандартизації таблеток:

1. *Однорідність вмісту.* Таблетки з вмістом діючої речовини менше 2 мг або менше 2% від маси таблетки мають витримувати випробування однорідності вмісту діючої речовини в одиниці дозованого лікарського засобу, якщо немає інших зазначень в окремій статті. Вміст полісахаридів у таблетці склав  $0,098 \pm 0,2$  г, вміст органічних кислот —  $0,018 \pm 0,03$  г.

2. *Однорідність маси.* Таблетки мають витримувати випробування однорідності маси для одиниці дозованого лікарського засобу. Одержані наступні дані: середня маса таблетки — 0,7213 г; максимальне відхилення від середньої маси — 1,95%; мінімальне відхилення від середньої маси — 4,16%.

3. *Розчинення.* Випробування проводиться для підтвердження відповідного вивільнення діючих речовин. Згідно з вимогами ДФУ препарат витримує випробування, якщо вміст у кожній його ододозовій одиниці перебуває в межах 85-115% від середнього вмісту. Щодо результатів розчинення — вміст гідроксикоричних кислот склав 95,89-108,60%; вміст органічних кислот — 80,00-88,00%.

4. *Розпадання.* Таблетки, покриті оболонкою, мають витримувати випробування на розпадання таблеток: таблетки (шість штук) розпалися за 25 хв.

Одержані результати параметрів стандартизації екстракту і таблеток повністю відповідають вимогам ДФУ.

За результатами кількісного вмісту згідно з даними таблиці встановили, що кількісний вміст БАР у таблетках відповідає їх вмісту в екстракті. Це свідчить про високі технологічні якості та біодоступність таблеток.

#### ВИСНОВКИ

1. Методом дробної мацерації гарячою водою був одержаний сухий екстракт 1:10 з трави брокколи, визначені технологічні параметри та кількісний вміст БАР.

2. Методом вологої грануляції з подальшим пресуванням та нанесенням дражованого покриття були одержані таблетки з вмістом сухого екстракту 0,25 г, визначені параметри стандартизації таблеток та кількісний вміст у них БАР.

3. Одержані субстанції витримали випробування згідно з вимогами ДФУ. Пропонується проводити стандартизацію для сухого екстракту 1:10 водного за вмістом полісахаридів та сумою окиснювальних фенолів; для таблеток — за вмістом полісахаридів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Болотских А.С. Капуста. — Х.: ФОЛІО, 2002. — 318 с.
2. Государственная фармакопея СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1987. — Вып. 1. — 336 с.; Вып. 2. — 400 с.
3. Гринь В.П. // Дім, сад, город. — 2004. — №9. — С. 8.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. — 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2004. — 556 с.
5. Починок Х.Н. Методы биохимического анализа растений. — К.: Изд-во “Наукова думка”, 1976. — 326 с.
6. Chen L.-T., Lin J.-T., Shyu R.-Y. et al. // J. Clin. Oncol. — 2001. — Vol. 19. — P. 4245-4251.
7. Francois F., Blaser M.J. // Ann. Intern. Med. — 2006. — Vol. 144. — P.140-141.
8. Grunberger B., Wohrer S., Streubel B. et al. // J. Clin. Oncol. — 2006. — Vol. 24. — P. 1370-1375.
9. Haas R., Burns B.P., Asahi M. // Current Opinion in Gastroenterol. — 2001. — Vol. 17 (Suppl. 1). — S. 1-5.
10. Sezik E. // J. of Ethnopharmacol. — 2001. — Vol. 75. — P. 95-115.
11. Spinks E.A., Stones K., Fenwick G.R. // Fette, Seifen, Anstrichm. — 1984. — Vol. 86. — P. 228-231.
12. Therapy in Stage IE High-Grade Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma of the Stomach // J. Clin. Oncol. — 2001. — Vol. 19. — P. 4245-4251.

УДК 615.451.16:615.453.1:615.07:615.322

ПОЛУЧЕНИЕ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ ФИТОПРЕПАРАТОВ ИЗ БРОККОЛИ СОРТА ТОНУС

И.Н.Владимирова, В.С.Кисличенко

Получены сухой экстракт 1:10 водный из травы брокколи методом дробной мацерации и таблетки с экстрактом брокколи методом влажной грануляции с дальнейшим прессованием и нанесением дражировочного покрытия. Определено количественное содержание основных групп БАВ в полученных субстанциях и установлены параметры стандартизации согласно с требованиями ГФУ.

UDC 615.451.16:615.453.1:615.07:615.322

OBTAINING AND STANDARDIZATION OF PHYTOREMEDICINES FROM BROCCOLI OF TONUS SORT

I.N.Vladimirova, V.S.Kislichenko

A dry aqueous extract 1:10 from the grass of broccoli by the fractional maceration method and tablets with the extract of broccoli by the wet granulation method with the further compressing and putting of dragee coating have been obtained. The quantitative content of the main BAS groups in the substances obtained has been determined and the standardization parameters have been found according to the State Ukrainian Pharmacopoeia requirements.