

УДК 615.322:615.454.2:54.062:543.42.062

К.В. Толочко, Т.Г. Ярних, В.М. Чушенко

Національний фармацевтичний університет

КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЕКСТРАКТУ КОРИ ОСИКИ СУХОГО У СУПОЗИТОРІЯХ ПІД УМОВНОЮ НАЗВОЮ «ТРЕЦИВІТ-ПРОСТ»

Головною діючою речовиною супозиторіїв під умовною назвою «Трецивіт-прост» є екстракт кори осики сухий, до складу якого входять різні групи фенольних сполук, основна з яких – гідроксикоричні кислоти. Запропонована методика кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот у складі супозиторіїв методом УФ-спектрофотометрії. Точність запропонованої методики складає $\pm 1,3\%$. Отримані результати використані при розробці проекту МКЯ на супозиторії «Трецивіт-прост».

Ключові слова: УФ-спектрофотометрія; кількісне визначення; екстракт кори осики сухий; супозиторії.

ВСТУП

Хронічний простатит є одним з найбільш розповсюджених захворювань чоловічої сечостатевої сфери. Національний інститут здоров'я США у своїй класифікації поєднує його із синдромом хронічної тазової болі, оскільки етіологія його мультифакторна, а прояви захворювання варіюють від незначних функціональних змін до істинного запального процесу, що вражає всю тканину передміхурової залози [10, 11].

При виборі методів лікування захворювання дуже важливо підібрати таку схему лікування, яка б дозволила одночасно діяти як на причину виникнення хвороби, так і на основні ланки патогенезу її розвитку. Тому нами запропоновані комбіновані супозиторії під умовною назвою «Трецивіт-прост», тому що завдяки поєднанню екстракту кори осики сухого, цинку сульфату гептагідрату та вітаміну Е вони комплексно впливають на основні ланки патогенезу захворювання. У якості носія супозиторіїв використовували гідрофобну основу твердий жир типу А із додаванням лецитину.

Для стандартизації розроблених супозиторіїв обов'язковими є валідовані методики якісного та кількісного аналізу діючих речовин як у чистому вигляді, так і у складі супозиторної маси.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Екстракт кори осики сухий (ЕКОС) був розроблений на кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом проф. Ковальова В.М. Відомо,

що до складу екстракту входять прості феноли, фенологікозиди, гідроксикоричні кислоти, кумарини, похідні бензойної кислоти, катехіни та ін. [2, 3]. За літературними даними для проведення кількісного аналізу сполук фенольного ряду найчастіше використовуються спектрофотометричні методи [3, 4, 5, 7]. Кількісне визначення цинку сульфату гептагідрату проводять методами комплексонометричного титрування або атомно-абсорбційною спектрометрією [1, 6, 8, 9, 12]. Визначення кількісного вмісту вітаміну Е (α -токоферолу ацетату) проводиться методами колориметрії, газової хроматографії та титруванням [1, 6, 9, 12].

Однак особливості проведення кількісного визначення вказаних речовин при їх поєднанні у складі супозиторіїв досі не досліджувались.

Метою даної роботи є розробка методики кількісного визначення ЕКОС як основної діючої речовини у складі розроблених супозиторіїв «Трецивіт-прост».

Згідно з літературними даними у ЕКОС міститься досить велика кількість гідроксикоричних кислот, основною з яких є кислота хлорогенова [2, 3]. Нами для проведення кількісного визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот використовувався раніше запропонований спектрофотометричний метод в УФ- області спектра у перерахунку на хлорогенову кислоту [3, 5, 6].

ТЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження з вивчення спектральних властивостей ЕКОС в області від 270 до 340 нм. В якості реагенту використовували 5% розчин алюмінію хлориду у спирті етилово-

© К.В. Толочко, Т.Г. Ярних, В.М. Чушенко, 2012

му 95%. На рис. 1 наведений УФ-спектр розчину ЕКОС у концентрації $7,5 \cdot 10^{-6}$ г/мл із додаванням 5% спиртового розчину алюмінію хлориду. Максимуми поглинання відповідають кислоті хлорогеновій та кислоті феруловій, (312,0±2,0) нм та (286,0±2,0) нм відповідно. Отримані результати дозволили провести розрахунки кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот з урахуванням питомого показника поглинання хлорогенової кислоти ($E_{1cm}^{1\%}$), що складає 531 [3]. Вміст суми гідроксикоричних кислот у зразках ЕКОС знаходиться у межах 6,58 – 13,47%.

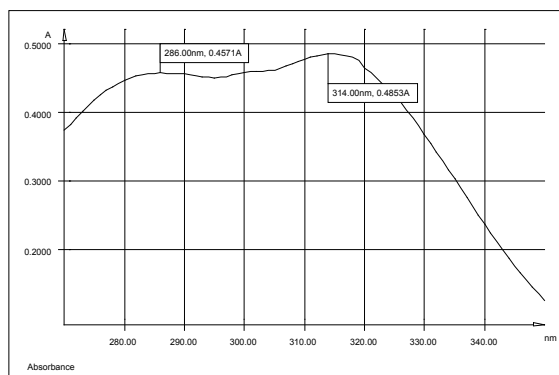


Рис. 1. *УФ-спектр розчину екстракту кори осики сухого ($7,5 \cdot 10^6$ г/мл).*

Попередньо нами були проведені дослідження з вивчення впливу складових супозиторіїв на результати кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот.

Для розробки методики кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот екстракту були вивчені оптимальні умови їх виходу з супозиторіїв, а саме: вибір розчинника, кількість витяжок, час і температура розчинення та кількість реагенту (5% розчину алюмінію хлориду у спирті етиловому 95%).

Оскільки ЕКОС має виражені гідрофільні властивості, у якості середовища розчинення використовували воду очищену. Гідрофобні речовини (вітамін Е та твердий жир типу А) не переходять у водну витяжку, цинку сульфату гептагідрат не вступає у реакцію з алюмінію хлоридом та не має поглинання в УФ-області спектра, отже, вони не впливають на результати. Лецитин, що за своєю природою є дифільною речовиною, має поглинання у досліджуваній області спектра (рис. 2), що було нами враховано у контрольному досліді.

На підставі отриманих даних розроблено методику кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот у супозиторіях.

Методика. Досліджуваний розчин готували наступним чином: 20 супозиторіїв поміщали

у ступку та розтирали до отримання однорідної маси. Точну наважку супозиторної маси (2,20 г) поміщали у колбу зі шліфом місткістю 100 мл, додавали 50 мл води очищеної, підігрітої до температури ($37,0 \pm 2,0$) °С і витримували при сталій температурі протягом 15 хв. Отриману витяжку кількісно переносили у мірну колбу місткістю 100 мл. Розчинення проводили ще у двох порціях по 25 мл води очищеної, підігрітої до температури ($37,0 \pm 2,0$) °С та витримували при сталій температурі протягом 5 хв. Отримані витяжки додавали до першої порції.

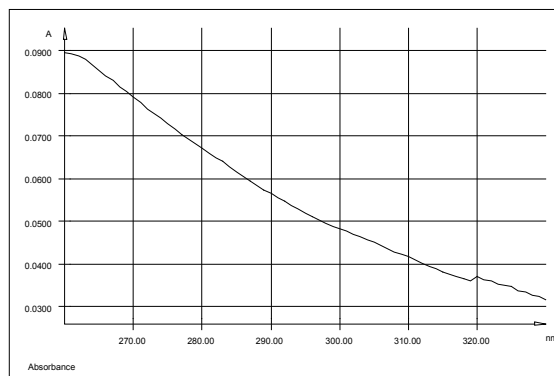


Рис. 2. *УФ-спектр розчину водної витяжки, отриманої з супозиторної основи із додаванням лецитину.*

Отриману витяжку (1 мл) поміщали у мірну колбу місткістю 25 мл, додавали 2 мл 5% спиртового розчину алюмінію хлориду та доводили об'єм розчину до мітки 95% етиловим спиртом.

У якості розчину порівняння використовували витяжку з супозиторної основи із додаванням допоміжних речовин, отриману згідно з вищеописаною методикою (рис. 3). Вимірювання оптичної щільності проводили на спектрофотометрі за довжини хвилі ($295,0 \pm 2,0$) нм. Реєстрацію спектрів проводили за допомогою спектрофотометра «Specord 200» (Analytik Jena).

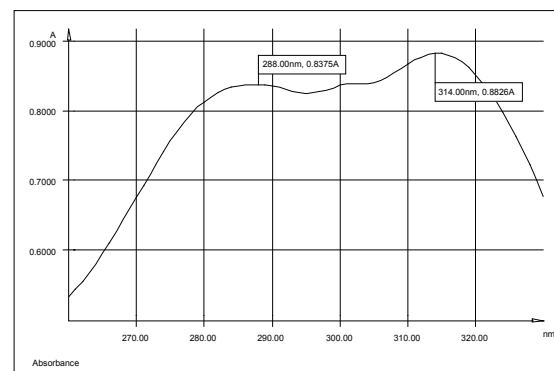


Рис. 3. *УФ-спектр розчину водної витяжки, отриманої з супозиторіїв на основі твердого жиру типу А.*

Вміст суми гідроксикоричних кислот в одному супозиторії має знаходитися у межах від 0,0197 до 0,0404%.

Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот (на 1 супозиторій) у перерахунку на хлорогенову кислоту, обчислювали за формулою:

$$X = \frac{D_1 \cdot 100 \cdot 25 \cdot b_1}{E_{1cm}^{1\%} \cdot a_1 \cdot 1 \cdot 100}$$

де: D_1 – оптична густина випробовуваного розчину;

a_1 – маса наважки, г;

b_1 – середня маса супозиторію, г;

$E_{1cm}^{1\%}$ – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти (531).

Результати дослідження кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот ЕКОС у супозиторіях наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

РЕЗУЛЬТАТИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ СУМИ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ ЕКОС У СУПОЗИТОРІЯХ «ТРЕЦИВІТ-ПРОСТ» (N=6)

Вміст гідроксикоричних кислот, %	Метрологічні характеристики	
0,0227	$f = 5$	$P, \% = 0,95$
0,0228	$\bar{X} = 0,0228$	$t_{(P,f)} = 2,78$
0,0232	$S^2 = 5,68 \cdot 10^{-8}$	$\Delta x = 2,96 \cdot 10^{-4}$
0,0226	$S = 2,38 \cdot 10^{-4}$	$E, \% = 1,29$
0,0228		
0,0227		

ВИСНОВКИ

1. Розроблена методика кількісного визначення суми гідроксикоричних кислот в екстракті кори осики сухого та у складі супозиторіїв під умовною назвою «Трецивіт-прост» для лікування простатитів.

2. Підібрані умови проведення кількісного аналізу дозволяють визначати кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот з точністю до $\pm 1,3\%$.

3. Отримані результати використані при розробці проекту МКЯ на супозиторії «Трецивіт-прост».

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ

ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Безуглый П.А. От субстанции к лекарству: [учеб. пособие] / П.А. Безуглый, В.В. Боло-

тов, И.С. Гриценко и др., Под ред. В.П. Черных. – Х.: Изд-во НфаУ. Золотые страницы, 2005. – С. 1164-1166, 940-943.

2. Бородин Н.В. Биологично активні речовини роду *Populus tremula* L. [огляд] / Н.В. Бородіна, В.М. Ковальов, С.В. Ковальов, А.М. Рудник // Фармаком. – 2006. – № 1/2. – С. 110-119.

3. Бородіна Н.В. Кількісне визначення фенольних сполук *Populus tremula* L. / Н.В. Бородіна, В.М. Ковальов // Фармаком. – 2004. – № 1. – С. 75-78.

4. Гончаров Н.Ф. Гидроксикоричные кислоты цветков и листьев нефармакопейных видов рода боярышник / Н.Ф. Гончаров, И.В. Михайлов, Н.Н. Гончаров // Фундамент. исследов. – 2011. – №9. – С. 146-148.

5. Государственная фармакопея СССР. Вып. 1. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.

6. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

7. Левицкий А.П. Хлорогеновая кислота: биохимия и физиология / А.П. Левицкий, Е.К. Вертикова, А.И. Селиванская // Микробиол. і біотехнол.. – 2010. – №2. – С. 6-20.

8. Шкляев С.А., Подпужников Ю.В. Разработка методики электротермического атомно-абсорбционного определения цинка в субстанции «Простатилен» / Шкляев С.А., Подпужников Ю.В. // Вісник проб. біол. і медицини. – 1998. – №6. – С. 44-46.

9. European Pharmacopoeia, Edn. 2004. Strasbourg. Council of Europe. Suppl.5.8. – 2570 p.

10. Shoskes D.A., Herbal and complementary medicine in chronic prostatitis / D.A. Shoskes, K. Manickam // World J. Urol. – 2003. – №21. – P. 109-113.

11. Tsukamoto T. Diagnosis and treatment of chronic prostatitis // JMAJ. – 2004. – Vol. 47, №10. – P. 489-493.

12. United States Pharmacopoeia. – XXIV ed. – Rockville: The United States Pharmacopoeial, Inc., 2000. – 2569 p.

УДК 615.322:615.454.2:54.062:543.42.062

Е.В. Волочко, Т.Г. Ярых, В.Н. Чушенко

**КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭКСТРАКТА КОРЫ ОСИНЫ СУХОГО
В СУППОЗИТОРИЯХ ПОД УСЛОВНЫМ НАЗВАНИЕМ «ТРЕЦИВИТ-ПРОСТ»**

Главным действующим веществом суппозитория под условным названием «Трецивит-прост» является экстракт коры осины сухой, в состав которого входят разные группы фенольных соединений, основная из которых – гидроскопичные кислоты. Предложена методика количественного определения суммы гидроскопичных кислот в составе суппозитория методом УФ-спектрофотометрии. Точность предложенной методики составляет $\pm 1,3\%$. Полученные результаты использованы при разработке проекта МКК на суппозитории «Трецивит-прост».

Ключевые слова: УФ-спектрофотометрия; количественное определение; экстракт коры осины сухой; суппозитории

UDC 615.322:615.454.2:54.062:543.42.062

K.V. Tolochko, T.G. Yarykh, V.M. Chushenko

**QUALITATIVE ANALYSIS OF ASPEN'S CORTEX DRY EXTRACT IN
SUPPOSITORIES UNDER THE CONDITIONAL NAME «TRESYVIT-PROST»**

The main active substance of suppositories under the conditional name «Trezyvit-prost» is aspen's cortex dry extract that contains different groups of phenolic compounds, among which the group of hydroxycinnamic acids is the basic one. Methodology of quantitative analysis of the hydroxycinnamic acids sum in the suppositories by the method of UV-spectrophotometry has been suggested. Exactness of the methodology proposed is $\pm 1,3\%$. Results of the projects research are used in development of the projects of MSQ for suppositories «Trezyvit-prost».

Key words: UV-spectrophotometry; quantitative analysis; aspen's; cortex dry extract; suppositories

Адреса для листування:

м. Харків, вул. Блюхера, 4;
НФАУ, кафедра технології ліків
Тел. (0572) 67-91-84
E-mail: tolochko-ev@rambler.ru

Надійшла до редакції:
23.01.2012