

Рекомендована д.ф.н., професором Д.І.Дмитрієвським

УДК 615.453.87:615.235:615.072

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗБОРУ “БРОНХОФІТ” ТА ЙОГО СТАНДАРТИЗАЦІЯ

Ю.Г.Пісковацький, В.А.Георгіянц, Л.І.Вишневська

Національний фармацевтичний університет

Досліджено показники якості збору “Бронхофіт” для лікування захворювань бронхолегеневої системи. Доведено, що за кольором, запахом, смаком, вмістом екстрактивних речовин, вологістю, втратою в масі при висушуванні, загальною золою, золою, нерозчинною в 10% розчині хлористово-водневої кислоти, органічними та мінеральними домішками, ступенем подрібнення, зовнішніми ознаками та якісними реакціями розроблений лікарський препарат відповідає вимогам нормативно-технічної документації.

Фітохімічні препарати та безпосередньо лікарські рослини широко застосовуються у медичному практиці та відіграють важливу роль у лікарській терапії. Вони входять більш ніж до 85 фармакотерапевтичних груп лікарських засобів і в більшості свої не мають рівноцінних синтетичних замінників. Слід відмітити, що при лікуванні деяких захворювань використовують переважно препарати рослинного походження. В основному фітохімічними є протикашльові, відхаркувальні, послаблюючі, в'яжучі та інші препарати. Цей факт певною мірою пояснюється тим, що багато природних сполук (алкалоїдів, флавоноїдних глікозидів, карденолідів, ацилкумаринів та ін.), незважаючи на високий рівень розвитку органічної хімії, синтезувати поки що або неможливо, або економічно невигідно. Особливо це стосується тих випадків, коли необхідно створити певні конформаційні форми оптично активних сполук, які певною мірою визначають силу та характер біологічної дії багатьох природних речовин [2, 5, 7, 8, 9, 10].

Комплекс біологічно активних речовин, підібраний у зборі, який нами розробляється та відсутність шкідливого впливу на організм надає можливість широкого використання при лікуванні захворювань бронхолегеневої системи цього лікарського засобу [2, 3, 11].

Метою нашої роботи стало визначення показників якості збору “Бронхофіт” для лікування захворювань бронхолегеневої системи та розробка аналітичної нормативної документації.

Експериментальна частина

Об'єктом нашого дослідження був збір, до складу якого входить 4,0 г коренів кропиви і по 2,0 г кореневищ аїру, квіток ромашки, трави буркуну, чистотілу та кропиви собачої, бруньок берези, плодів софори, листя шавлії, достатніх для одержання 100 мл готового засобу.

Контроль якості лікарського збору “Бронхофіт” проводили за показниками, які регламентуються ДФ Х1 для зборів та настоїв і відварів: органолептичними (кольор; запах; смак), числовими (вміст екстрактивних речовин; вологість; втрача в масі при висушуванні; вміст загальної золи; вміст золи, нерозчинної в 10% розчині хлористово-водневої кислоти, вміст органічних та мінеральних домішок та ступінь подрібнення), зовнішніми ознаками та якісними реакціями.

При вивчені даних показників використовували як загальноприйняті методи органолептичних та фізико-хімічних досліджень, так і розроблені нами методики визначення, які дозволяють об'єктивно оцінювати якість збору на основі отриманих результатів [1, 2, 3, 6].

Результати та їх обговорення

За зовнішнім виглядом збір є сумішшю шматочків різної форми сірувато-зеленого кольору з включеннями помаранчевого і жовтого кольорів різних відтінків із сильним ароматним запахом.

Втрача в масі при висушуванні складає від 8,72% до 10,66%.

Показники загальної золи та золи, нерозчинної у 10% розчині кислоти хлористово-водневої, коливаються відповідно від 8,79% до 10,03% та від 1,38% до 2,88%.

Вміст часток, що не проходять крізь сито з отворами 10 мм, та вміст часток, що проходять крізь сито з отворами 0,16 мм, становить від 0,56-0,64% та 6,87-10,15% відповідно.

Масу вмісту пакування випробували на 10 упаковках. Маса вмісту пакування складає від 98,75 до 100,48 г.

Вміст екстрактивних речовин, що витягаються водою, визначали наступним чином. Аналітичну пробу препарату 100,0 г подрібнювали до розміру часток, що проходять крізь сито з отворами діаметром 1 мм.

Таблиця

Показники якості збору “Бронхофіт” у пачках картонних

Показники якості	Номер серії				
	050206	060206	070206	080306	090306
Зовнішній вигляд	Суміш шматочків різної форми сірувато-зеленого кольору з включеннями помаранчевого і жовтого кольорів різних відтінків за ТУ 3618-001-39436682-98. Запах ароматний				
Втрата у масі при висушуванні, %	10,66	10,62	10,67	8,96	8,72
Вміст часток, що не проходять крізь сито з отворами 10 мм	0,62	0,57	0,59	0,64	0,56
Вміст часток, що проходять крізь сито з отворами 0,16 мм	8,35	6,87	8,09	10,15	9,85
Загальна зола, %	10,03±0,03	8,79±0,03	9,52±0,02	9,81±0,03	9,95±0,02
Зола, нерозчинна у 10 % розчині кислоти хлористоводневої, %	2,04±0,03	1,38±0,04	2,83±0,03	2,85±0,04	1,88±0,02
Маса вмісту упаковки, г	100,38	99,61	98,91	100,48	98,75
Екстрактивні речовини, що витягаються водою, %	39,61±0,02	34,73±0,03	38,77±0,03	43,67±0,02	45,08±0,04
Кількісне визначення: — флавоноїдів у перерахунку на гіперозид, %	0,71±0,03	0,40±0,04	0,48±0,04	0,45±0,03	0,52±0,03
— ефірної олії, %	0,40±0,03	0,37±0,03	0,51±0,04	0,41±0,04	0,41±0,03

Близько 1,0 г (точна наважка) подрібненого препарату поміщали до круглодонної колби місткістю 250 мл, додавали 50 мл води очищеної, колбу закривали пробкою, зважували (з похибкою $\pm 0,01$ г) і залишали на 1 год. З'єднували колбу з холодильником і нагрівали, підтримуючи слабке кипіння протягом 2 год.

Після охолодження зважували і втрату в масі доводили водою очищеною. Вміст колби ретельно збовтували і фільтрували до сухої колби місткістю 200 мл; 25 мл фільтрату переносили у попередньо висушенню при температурі від 100°C до 105°C до постійної маси і точно зважену порцелянову чашку діаметром 7-9 см і випарювали на піщаній бані при температурі 105°C насухо.

Чашку із залишком висушували при температурі від 100°C до 105°C до постійної маси, охолоджували протягом 30 хв у ексикаторі з кальцієм хлоридом безводним і негайно зважували.

Вміст екстрактивних речовин (X) у відсотках в перерахунку на абсолютно сухий препарат обчислювали за формулою:

$$X = \frac{m \cdot 200 \cdot 100}{m_1 \cdot (100 - W)},$$

де: m — маса сухого залишку, г;
m₁ — маса наважки препарату, г;
W — втрата у масі при висушуванні, %.

Вміст екстрактивних речовин, що витягаються водою очищеною, у перерахунку на абсолютно сухий препарат становить 34,73-45,08%.

Кількісне визначення діючих речовин. Враховуючи те, що основними діючими речовинами у зборі є флавоноїди та ефірна олія, нами були проведені наступні дослідження.

Флавоноїди. Близько 1,0 г (точна наважка) препарату, подрібненого до розміру часток, що проходять крізь сито з отворами діаметром 1 мм, поміщали до конічної колби місткістю 200 мл, додавали 1 мл розчину гексаметентетраміну в концентрації 5 г/л, 20 мл ацетону та 7 мл хлористоводневої кислоти.

Приєднували зворотний холодильник та нагрівали на водяній бані при температурі (70±5)°C протягом 30 хв. Витяжки фільтрували до колби місткістю 100 мл. Екстрагували ще двічі порціями по 20 мл ацетону протягом 10 хв. Ацетонові витяжки об'єднували, охолоджували до кімнатної температури та фільтрували до мірної колби місткістю 100 мл крізь паперовий фільтр, змочений ацетоном. Фільтр промивали 10 мл ацетону та доводили об'єм розчину тим самим розчинником до позначки.

Об'єм 20 мл одержаного розчину поміщали до ділильної лійки місткістю 100 мл, додавали 20 мл води очищеної та екстрагували 15 мл етилацетату протягом 2 хв. Екстрагування етилацетатом по-

вторювали ще тричі в тих самих умовах порціями по 10 мл. Об'єднані етилацетатні витяжки в іншій ділільній лійці промивали водою очищеною двічі порціями по 50 мл і фільтрували до мірної колби місткістю 50 мл крізь лійку зі складчастим паперовим фільтром з 10,0 г натрію сульфату безводного, попередньо змоченого етилацетатом. Об'єм розчину доводили етилацетатом до позначки.

Об'єм 10 мл одержаного розчину поміщали до ділильної колби місткістю 25 мл, додавали 1 мл алюмінію хлориду реактиву Р, доводили об'єм розчину 5% розчином (об/об) кислоти оцтової льодяної Р в метанолі Р до позначки і перемішували.

Через 30 хв вимірювали оптичну густину одержаного розчину на спектрофотометрі за довжини хвилі 425 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи як розчин порівняння розчин, приготований аналогічно випробуваному розчину, але без додавання алюмінію хлориду реактиву Р.

Вміст суми флавоноїдів (X_2) у препараті у відсотках у перерахунку на гіперозид обчислювали за формулою:

$$\begin{aligned} X_2 &= \frac{A \cdot 100 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{500 \cdot m \cdot 20 \cdot 10 \cdot 100 \cdot (100 - W)} = \\ &= \frac{A \cdot 62500}{500 \cdot m \cdot (100 - W)}, \end{aligned}$$

де: А — оптична густина випробуваного розчину;

500 — питомий показник поглинання комплексу гіперозиду з алюмінію хлориду реактивом за довжини хвилі 425 нм;
m — маса наважки препарату, г;
W — втрата у масі при висушуванні, %.

Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на абсолютну сухий препарат повинен бути не меншим за 0,22%.

Ефірна олія. Для визначення брали наважку 30,0 г (з похибкою $\pm 0,01$ г), об'єм води очищеної Р — 300 мл, час перегонки — 2 години.

Визначення проводили за методикою, зазначену в ДФУ, вид. 1, доп. 1, с. 59. Вміст ефірної олії у препараті становив 0,37-0,41%.

Основні фізико-хімічні показники якості збору "Бронхофіт" наведені в табл.

У даній роботі узагальнені результати дослідження фізико-хімічних властивостей запропонованого препарату, які були покладені в основу методик контролю його якості.

ВИСНОВКИ

1. Проведено дослідження фізико-хімічних властивостей лікарського збору "Бронхофіт", що можуть свідчити про якість лікарського засобу.

2. Розроблено методики стандартизації збору "Бронхофіт": органолептичні (колір; запах; смак), числові (вміст екстрактивних речовин; вологість; втрата в масі при висушуванні; вміст загальної золи; вміст золи, нерозчинної в 10% розчині хлористоводневої кислоти, вміст органічних та мінеральних домішок і ступінь подрібнення), зовнішні ознаки, якісні реакції та кількісне визначення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна фармакопея України/ Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр" — 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
2. Государственная фармакопея СССР. 11-е изд. Выпуск 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР — М.: Медицина, 1990. — 398 с.
3. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия: Учеб. пособие / Под ред. Г.П.Яковлева и К.Ф.Близновой. — С. Пб.: СпецЛіт, 2004. — 465 с.
4. Технология и стандартизация лекарств: Сб. науч. тр. — Т. 2. — Х.: РІРЕГ, 2000. — С. 265-278.
5. Технология и стандартизация лекарств. Т. II. — Х.: РІРЕГ, 2000. — С. 475-478.
6. Bonati A. // Fitoterapia. — 1987. — №4. — S. 211-220.
7. Craft C., Jeckson H. Diseases of the lung. — NY: Press, 1993. — 1147 p.
8. European Pharmacopoeia 1998. 5-th Ed. — Strasbourg: Maisonneuve, 1998. — 520 p.
9. Kolhir V.K., Bykov V.A., Teselkin Yu.O. et al. // Phytother. Res. — 1998. — Vol. 12, №6. — P. 606-608.
10. Middleton E. // Intern. J. Pharmacognosy. — 1996. — Vol. 34, №5. — P. 344-348.
11. TeesdaleSpittlep, Geles J., Craven M.R. et al. // J. Pharm. and Pharmacol. — 1994. — №2. 46 Suppl. — P. 1060-1072.

УДК 615.453.87:615.235:615.072

ФІЗИКО-ХІМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО СБОРА "БРОНХОФІТ" И ЕГО СТАНДАРТИЗАЦІЯ
Ю.Г.Пісковацкий, В.А.Георгіянц, Л.І.Вишневская
Исследованы показатели качества сбора "Бронхофіт" для лечения заболеваний бронхолегочной системы. Доказано, что по цвету, запаху, вкусу, содержанию экстрактивных веществ, влажности, потере в массе при высыпывании, общей золе, золе, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, органическим и минеральным примесям, степени измельчения, внешним признакам, а также качественным реакциям разработанный лекарственный препарат отвечает требованиям нормативно-технической документации.

UDC 615.453.87:615.235:615.072

THE QUALITY CONTROL OF "BRONCHOPHYTE" MEDICINAL SPECIES

Yu.G.Piskovatsky, V.A.Georgiyants, L.I.Vishnevskaya

The quality parameters of "Bronchophyte" species for the treatment of the respiratory diseases have been investigated. It has been proven that the drug keeps the requirements of the normative and technical documentation by such parameters as colour, odour, taste, the extractive substances content, humidity, the loss in drying, the total ash, the ash insoluble in the 10% hydrochloric acid solution, organic and mineral admixtures, the fineness of powder, its appearance, as well as the identification qualitative reactions.