

ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ФІТОКОМПЗИТУ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ТА НАНОКРЕМНЕЗЕМУ

Н.О. Ліпковська, В.М. Барвінченко, Н.Ф. Косачевська

*Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України,
вул. Генерала Наумова, 17, Київ, 03164, Україна
e-mail:lipkovska@ukr.net*

Хіміко-фармацевтичні дослідження фітокомпозиру «Фітосилікс», створеного на основі лікарських рослин (ехінацеї пурпурої, ромашки аптекарської, шавлії лікарської) та нанокремнеземного сорбенту, показали, що його запропонований склад і лікарська форма у вигляді таблеток забезпечує рівномірне, тривале, повне вивільнення водорозчинних біологічно активних речовин лікарських рослин у водний розчин. Розроблено методику спектрофотометричного визначення основних груп поліфенолів (фенольних кислот та флавоноїдів) досліджених лікарських рослин за реакцією з іонами металів і з використанням кавової кислоти та рутину як стандартних речовин. Встановлено, що нанокремнезем забезпечує детоксикуючі властивості фітопрепарату та сприяє таблетуванню.

Вступ

У відділі медико-біологічних проблем поверхні ІХП розроблений та впроваджується в медичну практику фітокомпозит «Фітосилікс» протизапальної, імуномодулюючої, капіляростабілізуючої, антиоксидантної дії у вигляді таблеток для розсмоктування [1]. Препарат містить високодисперговані листя шавлії лікарської та квітки ромашки аптекарської, екстракт коренів ехінацеї пурпурої, яким імпрегнований нанодисперсний кремнеземний ентросорбент «Силікс». Створення композиту саме такого складу було спрямоване на забезпечення ефективної комплексної лікувальної дії, пролонгованого, рівномірного і повного вивільнення біоактивних речовин одночасно із збереженням цілісності таблеток.

Загальновідомо, що терапевтична ефективність будь-якого препарату пов'язана з його біологічною доступністю, яка, в свою чергу, залежить від багатьох факторів, найважливішими з яких для твердих лікарських форм є швидкість і ступінь вивільнення лікарських речовин. Тому дослідження цих параметрів для нового лікарського препарату є необхідним для обґрунтування його ефективності при впровадженні у практику.

Необхідним етапом при створенні нового фітопрепарату є розробка методик його стандартизації, яка здійснюється на основі контролю вмісту основних біоактивних речовин (БАР) лікарської рослин і завжди пов'язана з певними труднощами, обумовленими як великою загальною кількістю компонентів у хімічному складі рослинного об'єкту, так і численністю родинних аналогів в окремих групах БАР. Такі сполуки незначно відрізняються за структурою і, відповідно, за властивостями, зокрема спектральними, що унеможлиблює побудову калібрувальних кривих для кожної з них через вплив інших аналогів і відсутність стандартних речовин [2]. Задача якісного та кількісного аналізу значно ускладнюється з переходом до багатокомпонентних фітопрепаратів внаслідок збільшення груп БАР, а також можливих взаємодій БАР окремих рослин між собою [3].

Відомо, що основу біоактивного комплексу досліджених лікарських рослин складають поліфенольні сполуки [4]. До складу ехінацеї входять переважно фенольні кислоти (ФК) – похідні кавової кислоти (загалом знайдено 17 сполук), які представлені

кон'югатами з цукрами, хінною та винною кислотами [5, 6]. Основною сполукою останньої групи є цикорієва кислота, яка згідно з [7] і зумовлює імуномодулюючу активність препаратів ехінацеї. Ця рослина також містить і кавову кислоту, яка має протизапальні, антибактеріальні, протигрибкові, антиоксидантні та мембраностимулюючі властивості [8].

Встановлено, що похідні кавової кислоти складають основну частину водно-розчинних сполук шавлії (загалом виділено 25 сполук) [9, 10] та ромашки (загалом виділено 16 сполук [11]). Крім того, останні дослідження показали, що лікарська дія шавлії [10] та ромашки [12], зокрема протизапальна, обумовлена наявністю флавоноїдів – глікозидів кверцетину (в тому числі рутину), лютеоліну, апігенін-7-глікозиду, які часто використовують для стандартизації їх водно-спиртових екстрактів [12].

Таким чином, для стандартизації таблеток «Фітосилікс» можуть бути використані методи кількісного визначення двох груп поліфенолів названих рослин – флавоноїдів і фенольних кислот, оскільки ними значною мірою обумовлена фармакологічна активність препарату. Для визначення поліфенолів був обраний спектрофотометричний метод.

Метою даної роботи було дослідження швидкості та повноти вивільнення діючих БАР лікарських рослин з препарату «Фітосилікс» у водний розчин, визначення білоксорбуючої активності сорбента у складі композиту та розробка методичного підходу до стандартизації таблеток типу «Фітосилікс».

Експериментальна частина

У роботі використовували пірогенний нанодисперсний аморфний діоксид кремнію (НДК) виробництва Калуського дослідно-експериментального заводу, «Квітки ромашки аптекарської» (*Matricaria Chamomilla L.*, ромашка) та «Листя шавлії лікарської» (*Savlia officinalis L.*, шавлія) виробництва Київської фармацевтичної фабрики, «Настоянку кореневищ з коренями ехінацеї пурпурової» (*Echinacea purpurea*, ехінацея) виробництва підприємства консорціуму «Укрфітотерапія», кверцетин та рутин виробництва «Sichuan Xieli Pharmaceutical Co. Ltd.» (Корея) та кавову кислоту (КК) кваліфікації «ч.д.а.» (Реахім), яку перекристалізували з гарячої дистильованої води і висушували до постійної ваги при 130 °С.

Оптимізований склад розробленого нами комбінованого препарату «Фітосилікс» становить (%): силікс – 60, ромашка – 17, шавлія – 17, ехінацея (в перерахунку на сухий залишок) – 6.

Водні екстракти (ВЕ) таблеток «Фітосилікс» отримували в наступний спосіб: 10 таблеток (без подрібнення) точної ваги поміщали в конічну колбу місткістю 100 мл, заливали 20 мл гарячої дистильованої води і нагрівали на киплячій водяній бані 2 год. Потім давали розчину відстоятися і обережно зливали в мірну колбу місткістю 100 мл через паперовий фільтр. Операцію повторювали 2–3 рази до тих пір, поки водний екстракт не ставав практично безбарвним. Після цього вміст колби доводили до rischi дистильованою водою. Аналогічно отримували водні екстракти окремих лікарських рослин, вміщуючи в колби наважки дрібно диспергованих ромашки чи шавлії в кількості, яка відповідала їх вмісту в 10 таблетках. Висушений екстракт ехінацеї в кількості, що відповідала його вмісту в 10 таблетках, екстрагували, як описано вище. Отриманий розчин центрифугували для відділення залишку, що не розчинився.

Адсорбційну здатність НДК до білків, що характеризує його детоксикуючу властивість, визначали за величиною адсорбції желатини із свинячої шкіри (Fluka) як стандартної речовини, вміст якої контролювали за біуретовою реакцією [13]. При дослідженні НДК в препараті «Фітосилікс» спочатку екстрагували компоненти

лікарських рослин гарячою водою, як описано вище, потім процедуру повторювали з використанням етилового спирту. Після відмивання всю таблеточну масу кількісно переносили на той самий паперовий фільтр, просушували до постійної маси, розтирали в ступці і далі проводили визначення, як описано в [13].

Вміст кавової кислоти [14, 15] та рутину [16] визначали за розробленими раніш спектрофотометричними методиками за реакцією з алюмінієм (III). Кінетику вивільнення БАР з препарату «Фітосилікс» досліджували згідно з [17].

Спектри поглинання розчинів вимірювали на спектрофотометрі Specord M-40 (Carl Zeiss Jena, Germany). Кислотність розчинів контролювали на рН-метрі EB-74 зі скляним електродом.

Результати та їх обговорення

Спектрофотометричне дослідження отриманих водних екстрактів таблеток «Фітосилікс» та окремих рослинних компонентів препарату показало (рис.1), що спектр ВЕ препарату (крива 4) практично збігається із сумою спектрів індивідуальних компонентів (крива 5). Це свідчить, що запропонована методика забезпечує практично повне вилучення водорозчинних компонентів як з окремих рослинних компонентів, так і з таблеток.

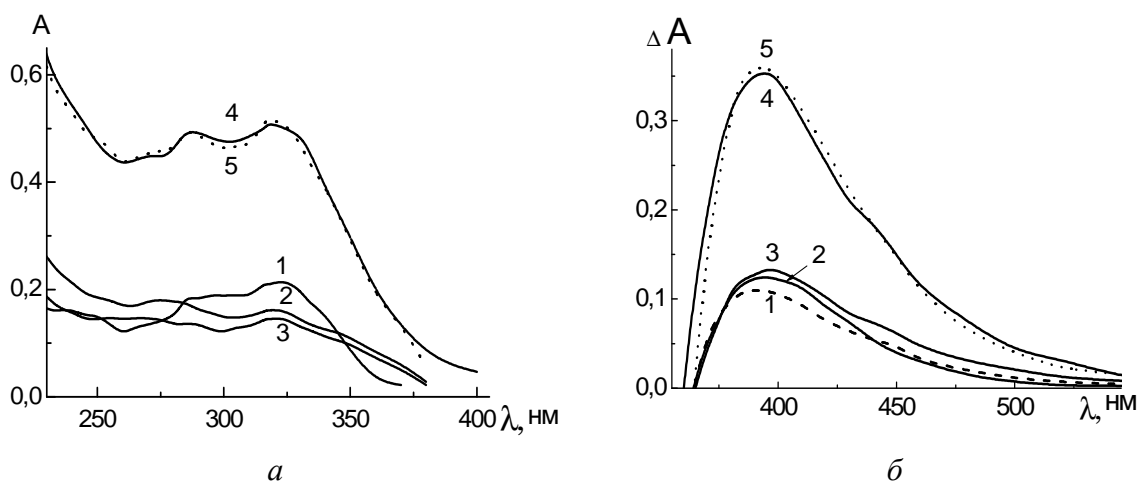


Рис. 1. Спектри поглинання водних екстрактів ехінацеї (1), ромашки (2), шавлії (3), таблеток «Фітосилікс» (4) у відсутності (а) та в присутності Fe(III) (б) та сума спектрів 1–3 (5).

З порівняння наведених спектрів (рис.1, криві 1-3) видно, що спектри ВЕ досліджуваних лікарських рослин відповідають їх багатокомпонентному складу, причому в разі шавлії і ромашки комбінація компонентів є однотипною, а спектр ехінацеї істотно від них відрізняється. Слід зазначити, що спектри поглинання ВЕ відповідають вмісту всіх забарвлених сполук, а не тільки біологічно-активних. Таким чином, стандартизація таблеток «Фітосилікс» за світлопоглинанням екстракту не є оптимальною, хоча такий підхід широко використовується при стандартизації фітопрепаратів, зокрема ехінацеї [18, 19, 20], лікарських форм, які містять рутин та кверцетин [21].

При аналізі комбінованих фітопрепаратів типу «Фітосилікс» ми вважали за доцільне виявити основні групи сполук, характерні для кожної з рослин, розробити методики їх стандартизації і потім, визначаючи концентрації цих груп у комплексних препаратах (таблетках), контролювати їхнє співвідношення і кількість. Зазвичай спектрофотометричні методи визначення сумарного вмісту фенольних сполук базуються на вимірі світлопоглинання зразка фітопрепарату в присутності реагентів різної ступені

селективності. Різноманітність фенольних сполук обумовлює те, що вибір реагенту та/або довжини хвилі, при якій вимірюється абсорбція, є компромісом. Але в разі домінування одного класу сполук такий вибір значно спрощується. З літератури відомо [22], що органічні сполуки, які містять карбоксильні та гідроксильні групи, взаємодіють з іонами металів, які легко гідролізуються з утворенням забарвлених комплексів, спектральні характеристики яких залежать від природи органічної сполуки, складу комплексу і рН розчину. Так, наприклад, вміст флавоноїдів в рослинних екстрактах визначають за вимірюванням забарвлення при 415 нм комплексної сполуки з нітратом алюмінію, яка утворюється в метанольному розчині, що містить ацетат калію [23]. Іони легко гідролізуючих металів взаємодіють і з фенольними кислотами [22, 24], утворюючи забарвлені сполуки. В роботі [25] запропонований метод спектрофотометричного визначення ФК з хлористим цирконієм, але він характеризується значною тривалістю та незадовільною відтворюваністю результатів.

Ми дослідили вплив іонів металів на світлопоглинання водних екстрактів шавлії, ромашки та ехінацеї, а також препарату «Фітосилікс». На рис.1б наведені спектри поглинання ВЕ в присутності хлориду заліза ($A_{BE+Fe(III)}$) з урахуванням забарвлення самих водних екстрактів (A_{BE}) та реагенту ($A_{Fe(III)}$): $\Delta A = A_{BE+Fe(III)} - A_{Fe(III)} - A_{BE}$. Як видно з порівняння спектрів поглинання (криві 1-3), поліфеноли всіх вивчених ВЕ утворюють з іонами заліза комплекси, що характеризуються однотипними спектрами ($\lambda_{max} \sim 395\text{нм}$). Таким чином, залізо(III) можна застосовувати як груповий реагент при стандартизації «Фітосиліксу», використовуючи будь-який поліфенол як стандарт. Правомірність такого підходу, а також повноту виділення БАР з цілих таблеток, підтверджує збіг спектра водного екстракту таблеток «Фітосилікс» (крива 4) із сумою спектрів окремих лікарських рослин, що входять до його складу (крива 5).

З метою пошуку селективного реагенту для визначення основних груп поліфенолів досліджуваних рослин ми дослідили взаємодію ВЕ з Zr(IV) і Al(III) за методикою, розробленою нами раніше для визначення фенольних кислот в настоянці ехінацеї [13]. На рис.2 наведені відповідні спектри поглинання водних витяжок шавлії, ромашки, ехінацеї і таблеток «Фітосилікс» в присутності іонів Zr(IV) і Al(III), які вимірювали проти розчинів порівняння, які містили відповідні ВЕ без іонів металу, що дозволяло позбутися впливу забарвлення самого екстракту на результати аналізу.

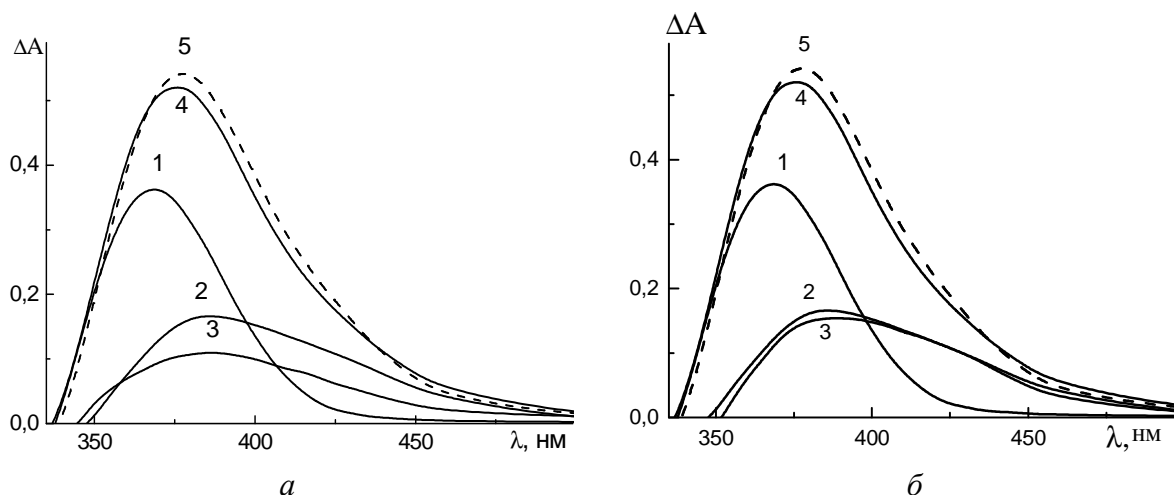


Рис. 2. Спектри поглинання водних екстрактів ехінацеї (1), ромашки (2), шавлії (3), таблеток «Фітосилікс» (4) в присутності Zr(IV) (а) і Al(III) (б) та сума спектрів 1-3 (5).

З рис. 2 видно, що отримані спектри принципово відрізняються від спектрів ВЕ з Fe(III), наведених вище. Спектри ромашки і шавлії (криві 2 та 3) є однотипними (а в разі Al(III) просто збігаються), що свідчить про їх близький поліфенольний склад, а спектр поглинання комплексу ВЕ ехінацеї зсунутий на 20 нм у короткохвильову область. Ще однією відмінністю є більші молярні коефіцієнти поглинання комплексів поліфенолів ВЕ з цими металами, ніж з Fe(III).

Більш детально було розглянуті спектри ВЕ в присутності Al(III). Раніше нами [14, 15] була показана можливість застосування кавової кислоти (рис. 3, крива 1) як стандарту при спектрофотометричному визначенні цикорієвої кислоти та інших кон'югатів кавової кислоти в препаратах ехінацеї (крива 2). Розклад сумарного спектра ВЕ ромашки та шавлії (крива 3) на гаусові компоненти показує, що в ВЕ цих рослин поряд з фенолокислотами (крива 4) присутні і флавоноїди, представниками яких є рутин (крива 5) та кверцетин (крива 6).

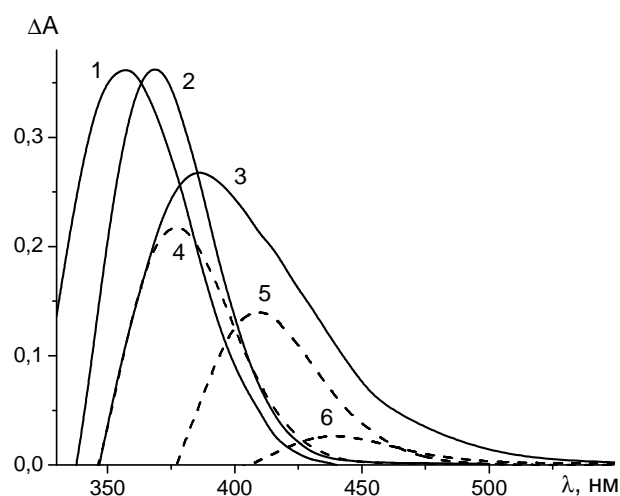


Рис. 3. Спектри поглинання кавової кислоти (1), водних екстрактів ехінацеї (2), ромашки і шавлії (3), фенолокислот (4), рутину (5) та кверцетину (6) в присутності Al(III).

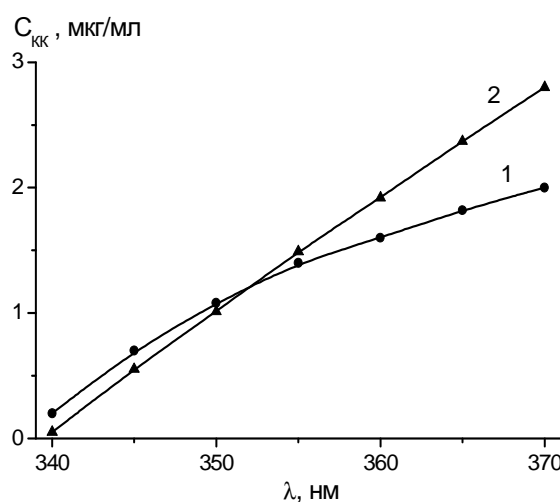


Рис. 4. Концентрація фенолокислот ехінацеї у водному екстракті її препарату (1) і водному екстракті таблеток «Фітосилікс» (2), знайдені за кавовою кислотою

При порівнянні спектру ВЕ ехінацеї (рис.4, крива 1) із сумарним спектром ВЕ ромашки та шавлії (крива 2) в присутності Al(III) можна бачити, що існує можливість окремого спектрофотометричного визначення фенолокислот і флавоноїдів. Для цього ми побудували градувальні графіки для визначення кавової кислоти при різних довжинах хвиль в інтервалі 340–370 нм і потім за цими графіками визначили вміст фенолокислот ехінацеї та препарату «Фітосилікс» (рис.4).

З рис.4 видно, що в інтервалі 340–355 нм світлопоглинання водного екстракту «Фітосиліксу» в присутності іонів алюмінію зумовлене лише вмістом ехінацеї, а при $\lambda > 355$ нм додається внесок ФК ромашки та шавлії. Отже для комплексної оцінки вмісту ФК в препараті «Фітосилікс» оптимальною є довжина хвилі 370 нм. Вміст флавоноїдів в препараті можна визначати при 430 нм з використанням рутину як стандарту. В табл. 1 наведені рівняння градувальних графіків для визначення кавової кислоти та рутину в умовах, оптимальних для стандартизації препарату «Фітосилікс» та його компонентів.

Розроблений комбінований фітопрепарат орієнтований на довготривале та поступове вивільнення в ротовій порожнині біоактивних речовин з таблеток з метою їх

місцевої лікарської дії. Попередні клінічні випробування підтвердили значну протизапальну, імуномодулюючу та антисептичну активність таблеток «Фітосилікс».

Таблиця 1. Рівняння градувальних графіків в координатах «світлопоглинання (ΔA) – концентрація стандартної фенольної сполуки (C)» для спектрофотометричного визначення загального вмісту фенолокіслот та флавоноїдів у лікарських рослинах та препараті «Фітосилікс»

Об'єкт (ВЕ)	Полі-фено-ли	Речовина-стандарт	λ , нм	$\Delta A=(a\pm\Delta a)+(b\pm\Delta b)C$ (мг/мл)	r
шавлія, ромашка	ФК	кавова кислота	370	$\Delta A=(0.03\pm 0.02)+(0.0240\pm 0.0006)C_{\text{ФК}}$	0.999
	Фл	рутин	430	$\Delta A=(0.014\pm 0.007)+(0.0207\pm 0.0003)C_{\text{Фл}}$	0.999
ехінацея	ФК	кавова кислота	355	$\Delta A=(0,002\pm 0,001)+(0,0841\pm 0,0005)C_{\text{ФК}}$	0,999
«Фітосилікс»	ФК	кавова кислота	370	$\Delta A = (0.03\pm 0.02)+(0.0240\pm 0.0006)C_{\text{ФК}}$	0.999
	Фл	рутин	430	$\Delta A=(0.014\pm 0.007)+(0.0207\pm 0.0003)C_{\text{Фл}}$	0.999

Запропонований композит виявив високу лікувальну ефективність в стоматології (герпесний стоматит, гінгівіти). Для обґрунтування перспективності саме такої лікарської форми препаратів типу «Фітосилікс» нами була вивчена кінетика десорбції біоактивних лікарських речовин з порошку (рис. 5, крива 1) та таблеток (рис. 5, крива 2) «Фітосиліксу». Кінетику вивільнення всіх забарвлених речовин визначали за власним світлопоглинанням ВЕ в залежності від часу перемішування препарату з водним розчином. Вивільнення фенолокіслот та флавоноїдів контролювали за реакцією з $Al(III)$ при $\lambda=370$ і 430 нм відповідно.

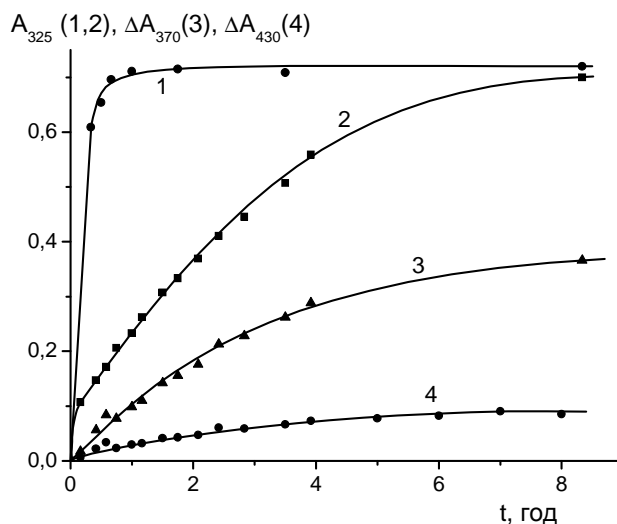


Рис. 5. Кінетика зміни оптичної густини водних розчинів при контакті з порошком (1) і таблетками (2-4) препарату «Фітосилікс» у відсутності (1, 2) та в присутності (3, 4) $AlCl_3$.

З рис. 5 видно, що навіть з порошку препарату вивільнення БАР відбувається. В цьому випадку, на відміну від таблеток, за 30 хв 92 % усіх водорозчинних компонентів переходить у розчин, а за 60 хв досягається максимальна десорбція.

Проведені дослідження свідчать про те, що введення лікарських рослин та їх висушених екстрактів (ехінацея) до складу таблеток «Фітосилікс» призводить до

уповільнення десорбції їх біоактивних сполук, зокрема ФК, і тим самим забезпечує пролонговану дію даної лікарської форми. Вивчення величини десорбції біоактивних сполук з таблеток в порівнянні з вихідними окремими фітопрепаратами показало, що з часом гранична десорбція з таблеток досягає 100 % (рис. 5), причому цілісність таблеток зберігається. Таким чином, у порівнянні з порошковою формою препарату «Фітосилікс», час десорбції лікарських сполук із відповідних таблеток, а отже і час їхньої лікувальної дії збільшується як мінімум у 10–12 разів.

Введення НДК до препарату «Фітосилікс» дозволило отримувати таблетки прямим пресуванням без допоміжних речовин. Для визначення ролі сорбенту в препараті була досліджена зміна його білоксорбуючої здатності на різних стадіях отримання комплексного препарату «Фітосилікс» (табл.2).

Таблиця 2. Зміна адсорбційної активності НДК в процесі виготовлення таблеток «Фітосилікс»

Об'єкт	Адсорбційна активність за желатиною, мг/г <i>n=6, P=0.95</i>
НДК	252±12
НДК пресований, P=150 кг/см ²	95±5
НДК імпрегнований настоянкою ехінацеї і висушений	120±6
суміш компонентів препарату «Фітосилікс» до пресування	120±7
таблетки «Фітосилікс», P=150 кг/см ²	96±8

Адсорбційна активність медичного препарату «Силікс» складає 252 мг/г (табл. 2), і вдвічі зменшується при його імпрегнації настоянкою ехінацеї (120 мг/г). Пресування в 2,5 рази зменшує адсорбційну здатність НДК, але вона залишається достатньо високою, щоб можна було стверджувати, що в таблетках «Фітосилікс» НДК є не інертним наповнювачем, який сприяє таблетуванню, а активною фармакологічною речовиною з детоксикуючими властивостями.

Висновки

Проведені дослідження свідчать, що запропонований склад і лікарська форма комплексного фітопрепарату «Фітосилікс» забезпечує рівномірне, тривале, повне вивільнення водорозчинних біологічно активних речовин лікарських рослин у водний розчин одночасно із збереженням цілісності таблеток. В таблетках «Фітосилікс» НДК є не інертним наповнювачем, який сприяє таблетуванню, а активною фармакологічною речовиною з детоксикуючими властивостями. Розроблено методику спектрофотометричного визначення основних груп поліфенолів (фенольних кислот та флавоноїдів) ромашки, шавлії та ехінацеї в присутності іонів металів з використанням кавової кислоти та рутину як стандартних речовин. Такий методологічний підхід може бути застосований для стандартизації комплексних препаратів типу «Фітосилікс».

Автори висловлюють подяку УНТЦ (грант № 3832) за фінансову підтримку досліджень.

Література

1. Пат. 50289 А Україна МКВ⁷ А61К8/22. Спосіб одержання твердої лікарської форми з регульованим вивільненням активної речовини / О.О. Чуйко, В.М. Барвінченко, В.К. Погорелий. № 2001128631; Заявл. 14.12.2001; Опубл. 15.10. 2002. Бюл.№10.

2. Технология и стандартизация лекарств Под ред. В.П.Георгиевского, Ф.А.Конева. – Харьков: ООО "РИРЕГ", 1996. – 784 с.
3. Сур С.В. Методологія оцінки якості рослинних лікарських засобів на підставі результатів, одержаних за допомогою сучасних аналітичних методів // Фармацевт. журн. – 2002. – № 2. – С. 64–71.
4. Robards K. Strategies for the determination of bioactive phenols in plants, fruit and vegetables // J. Chromatogr. A.– 2003.– V.1000.– P. 657–691.
5. Серета А.В., Моисеева Г.Ф. Биологически-активные вещества и стандартизация лекарственных растений рода *echinacea* // Фармаком.– 1998.– №3. – С. 13–23.
6. Самородов В.Н., Поспелов В.С., Моисеева Г.Ф., Серета А.В. Фитохимический состав представителей рода эхинацея (*Echinacea Moench*) и его фармакологические свойства (обзор) // Хим.-фарм. журн. – 1996. – №4. – С.32–37.
7. Rawls R. Europe's strong herbal brew (From the ACS meeting)// Chem. Engener. News. – 1996. – N9. – P.53–60.
8. Bauer R., Wagner H. *Echinacea Handbuch fur Arzte, Apotheker und andere Naturwissen.* – Stuttgart: Schaffler., 1990. – 180 p.
9. Lu Y., Foo L.Y. Rosmarinic acid derivatives from *Salvia officinalis* // Phytochem.– 1999.– V.51. – P. 91–94.
10. Lu Y., Foo L.Y. Polyphenolics of *Salvia* – a review. // Phytochem.– 2002.– V.59.– P.117–140.
11. Fonseca, F.N., Tavares, M.F.M., Horvath C. Capillary electrochromatography of selected phenolic compounds of *Chamomilla recutita* // J. Chromatogr., A. – 2007. – V.1154.– P. 390–399.
12. The european pharmacopoeia. Directorate for the quality of medicines. –Council of Europe: Strasbourg, 2004. – P.1976–1977 .
13. Фармакопейна стаття «Силікс» [ФС 42У–224/225/226/227–481–99]. Реєстраційне посвідчення Р.07.02/05110 від 29.07.02.
14. Пат. № 54887 А Україна, Спосіб спектрофотометричного визначення гідроксикоричної кислоти та її похідних у лікарських рослинах та їх препаратах / Запорожець О.А., Крушинська О.А., Барвінченко В.М., Липковська Н.О.– Отриман. 30.04.02; Опубл. 17.03.03; Бюл. №3.–5 с.
15. Запорожець О.А., Крушинская Е.А., Барвинченко В.Н., Липковская Н.А., Погорелый В.К. Спектрофотометрическое определение гидроксикоричной кислоты и ее производных в препаратах эхинацеи // Хим.–фарм. журн. – 2003. – 37, №12. – С. 47-50.
16. Zaporozhets O.A., Krushynska O.A., Lipkovska N.A., Barvinchenko V.N. A new test method for the evaluation of total antioxidant activity of herbal products // J. Agric. Food Chem.– 2004. – V.52. – P. 21–25.
17. Державна фармакопея України. 1–е вид., доповнення 1: Харків: РИРЕГ, 2004. – 520 с.
18. Фармакопейная статья “Корневища с корнями эхинацеи пурпурной” [ФС 42У–44/4–663–00].
19. Manček B, Samo Kreft. Determination of cichoric acid content in dried press juice of purple coneflower (*Echinacea purpurea*) with capillary electrophoresis // Talanta.– 2005.– V.66.– P. 1094–1097.
20. Alonso A.M., Dominguez C., Guillen D.A., Barroso C.G. Determination of antioxidant power of red and white wines by a new electrochemical method and its correlation with polyphenolic content // J. Agric. Food Chem. – 2002.– V.50. – P. 3112–3115.
21. Лукьянчикова Г.И., Тираспольская С.Г., Лукьянчиков М.С. Фотометрия в анализе лекарственных форм, содержащих рутин и кверцетин // Фармация. – 1984. – №4.– С. 70–71.

22. Коренман И.М. Фотометрический анализ. Методы определения органических соединений.– Москва: Химия.–1975.–359с.
22. Park Y. K., Коо М. Н., Ikegaki M., Contado, J. L. Comparison of the flavonoid aglycone contents of *Apis mellifera* propolis from various regions of Brazil. // *Arquivos Biol. Technol.*– 1997.– V. 40.– P. 97–106.
23. Adams M.L., O'Sullivan B., Downard A.J. Powell K.J. Stability constants for aluminum(III) complexes with the 1,2–dihydroxyaryl ligands caffeic acid, chlorogenic acid, DHB, and DASA in aqueous solution // *J. Chem. Eng. Data.* – 2002. – V.47, №2.– P. 289–296.
24. Беликов В.В., Шрайбер М.С. Методы анализа флавоноидных соединений // *Фармация.* – 1970. – №1.–P. 66–72.

ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИТОКОМПЗИТА НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ И НАНОКРЕМНЕЗЕМА

Н.А. Липковская, В.Н. Барвинченко, Н.Ф. Косачевская

*Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко Национальной академии наук Украины,
ул. Генерала Наумова, 17, Киев, 03164, Украина
e-mail: lipkovska@ukr.net*

Химико-фармацевтические исследования фитокмпозита «Фитосиликс», созданного на основе лекарственных растений (эхинацеи пурпурной, ромашки аптечной, шалфея лекарственного) и нанокремнеземного сорбента, показали, что его предложенный состав и лекарственная форма (таблетки) обеспечивают равномерную, продолжительную, полную десорбцию водорастворимых биологически активных веществ лекарственных растений в водный раствор. Разработана методика спектрофотометрического определения основных групп полифенолов (фенольных кислот и флавоноидов) исследуемых лекарственных растений по реакции с ионами металлов с использованием кофейной кислоты и рутина в качестве стандартных веществ. Установлено, что нанокремнезем обеспечивает детоксицирующие свойства фитопрепарата и способствует таблетированию.

CHEMICAL-PHARMACEUTICAL RESEARCH OF PHYTOCOMPOSITE BASED ON HERBS AND NANOSILICA

N.O. Lipkovska, V.M. Barvinchenko, N.F. Kosachevska

*Chuiko Institute of Surface Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine,
17 General Naumov Str. Kyiv, 03164, Ukraine
e-mail: lipkovska@ukr.net*

*Chemical-pharmaceutical research of phytocomposite “Phytosilics” based on herbs (*Echinacea purpurea*, *Matricaria Chamomilla* L., *Savlia officinalis* L.) and nanosilica sorbent have shown that its proposed composition and dosage form (tablets) provides steady, long-term, full release of soluble pharmacologically active substances from medicinal plants into the aqueous solution. Method of spectrophotometric determination of the main polyphenol groups (phenolic acids and flavonoids) of studied medicinal plants using metall ions as reagents and caffeic acid and rutin as standard substances was developed. It was found that nanosilica provides the phytocomposite detoxicant properties and promotes tableting.*