

Определение однородности дозирования целых таблеток анаприлина показало, что таблетки однородны по массе и однородно дозированы, удовлетворяют требованиям ОФС «Однородность дозирования», так как первый показатель приемлемости ( $AV=7,5$ ) и укладывается в допустимые нормы.

С использованием тех же методик, анализировали таблетки, разделенные на части разными способами. Результаты определения однородности массы частей таблеток представлены в Таблице 1. Установлено, что половинки таблеток, полученные при делении руками и ножом, соответствуют требованиям ОФС.1.4.1.0015 «Таблетки» ГФ XV, так как за пределы  $100\pm 15\%$  от средней массы выходит не более 1 из 30 испытуемых частей таблеток. Таблетки, разделенные устройством, не выдерживают испытание, поскольку за указанные пределы выходят 2 единицы таблеток.

**Таблица 1** – Количество индивидуальных масс, выходящих за пределы отклонения от средней массы

Руками		Ножом		Устройством	
85-115%	75-125%	85-115%	75-125%	85-115%	75-125%
0	0	1	0	2	0

При определении количественного содержания ДВ для испытания «Однородность дозирования» частей разделенных таблеток установлено, что все половинки таблеток неоднородно дозированы. Содержание ДВ варьировало в диапазоне от 15 до 24 мг. Показатель приемлемости ( $AV$ ) для первого и второго этапов составил 33%, 36% и 43% для таблеток, разделенных руками, ножом и устройством соответственно, что превышает допустимые приемлемые значения для первого этапа 15% и второго – 25%. Результаты определения представлены в Таблице 2.

**Таблица 2** – Однородность дозирования  $\frac{1}{2}$  частей таблеток

Руками		Ножом		Устройством	
Содержание, мг	Приемлемое значение, %	Содержание, мг	Приемлемое значение, %	Содержание, мг	Приемлемое значение, %
16,7 – 22,3	33	17,5 – 23,0	36	14,7 – 23,6	43

Таким образом, установлено, что половинки таблеток анаприлина, разделенные руками и ножом однородны по массе, а таблетки, разделенные с помощью специального устройства неоднородны по массе. Все половинки таблеток, разделенные разными способами неоднородно дозированы. Это свидетельствует о том, что деление ЛФ пополам не приводит к получению доз, равных половине от заявленного производителем, что может негативно сказываться на эффективности и безопасности применения ЛП.

## ТЕМАТИЧЕСКИЕ РУБРИКИ

61.45.00 Технология химико-фармацевтических средств

61.45.15 Исследования и разработки в области технологии химико-фармацевтических средств

УДК 615.451.16:982.943

### ОПТИМИЗАЦИЯ ЭКСТРАКЦИИ ФЛАВОНОИДОВ И ГИДРОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ ИЗ РАСТЕНИЙ РОДА *LAMIMUM*

Соболевская П.А., студ. 3 курса, Шабат Д.А., студ. 3 курса,

Терлецкая В.А., асп. 2 курса обучения, ассистент кафедры фармацевтической химии с курсом повышения квалификации и переподготовки (ORCID: 0009-0000-8848-4617)

Руководитель: Лукашов Р.И., канд. фарм. наук, доцент, заведующий кафедрой фармацевтической химии с курсом повышения квалификации и переподготовки (ORCID: 0000-0001-9547-5372)

Белорусский государственный медицинский университет  
220083, Минск, пр-т Дзержинского 83, Республика Беларусь

E-mail: poliasob@yandex.ru

В работе представлены результаты количественного определения флавоноидов и гидроксикоричных кислот из растений рода *Lamium*, которые были получены методом спектрофотометрии. Установлены оптимальные значения параметров экстракции флавоноидов и гидроксикоричных кислот: температуры экстракции, соотношения сырья и экстрагента, времени экстракции и степени измельченности сырья.

**Ключевые слова:** флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, *Lamium album*, *Lamium purpureum*, *Lamium maculatum*, *Lamium galeobdolon*, оптимизация экстракции, спектрофотометрия.

В современной терапии наиболее используемыми являются лекарственные средства растительного происхождения. Одними из важнейших классов действующих соединений, содержащихся в лекарственном растительном сырье,

являются флавоноиды и гидроксикоричные кислоты. Интерес к флавоноидам и гидроксикоричным кислотам велик ввиду присущего им широкого спектра биологического действия.

Растения рода *Lamium* являются перспективным источником нового лекарственного растительного сырья, поскольку исследования *in vivo*, *in vitro* и *in silico* подтвердили их антиоксидантную, кровоостанавливающую, спазмолитическую, противомикробную, противовирусную, противовоспалительную, цитопротекторную и другие виды активности, которые также обусловлены наличием флавоноидов и гидроксикоричных кислот (ГКК) [1,2].

Для создания технологии производства лекарственных средств на основе растений рода *Lamium*, а именно яснотки белой (*Lamium album*), яснотки пурпурной (*Lamium purpureum*), яснотки зеленчуковой (*Lamium galeobdolon*), яснотки крапчатой (*Lamium maculatum*) необходимо оптимизировать извлечение флавоноидов и гидроксикоричных кислот, так как именно эти вещества обеспечивают биологическую активность.

**Цель работы:** оптимизировать экстракцию флавоноидов и гидроксикоричных кислот из растений рода *Lamium* по следующим параметрам: температура экстракции, соотношение сырья и экстрагента, время экстракции, степени измельченности сырья.

**Задачи:**

- 1) Определить содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот в извлечениях из растений рода *Lamium*, полученных при разной температуре.
- 2) Определить содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот в извлечениях, полученных при разных соотношениях сырья и экстрагента.
- 3) Определить содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот в извлечениях, полученных при разном времени экстракции.
- 4) Определить содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот в извлечениях, полученных при разной степени измельченности сырья.
- 5) Установить оптимальные значения параметров экстракции флавоноидов и гидроксикоричных кислот.

Яснотки белой трава (*Lamii albi herba*) и яснотки пурпурной трава (*Lamii purpurei herba*) заготовлены в г. Минске в мае 2024 года; яснотки крапчатой трава (*Lamii maculati herba*), яснотки зеленчуковой трава (*Lamii galeobdoli herba*) заготовлены институтом экспериментальной ботаники им. В.Ф. Купревича Национальной академии наук Беларуси в Волковысском районе в мае 2024 года.

Извлечения растений рода *Lamium* получены путем экстрагирования точной навески сырья массой 0,2 г 40% (об/об) этиловым спиртом на водяной бане при температуре 20°C, 40°C, 60°C, 80°C и 100°C, соотношении сырьё:экстрагент 1:10, 1:25, 1:50, 1:100 в течение 30 минут (дважды по 15 минут), 60 минут (дважды по 30 минут), 1,5 часов (дважды по 45 минут), 2 часов (дважды по 1 часу), 30 минут однократно, 60 минут однократно, 1,5 часов однократно, 2 часов однократно, 3 и 6 часов и времени при степени измельченности сырья 1,4 мм, 355 мкм, 180 мкм, 125 мкм, 90 мкм, менее 90 мкм.

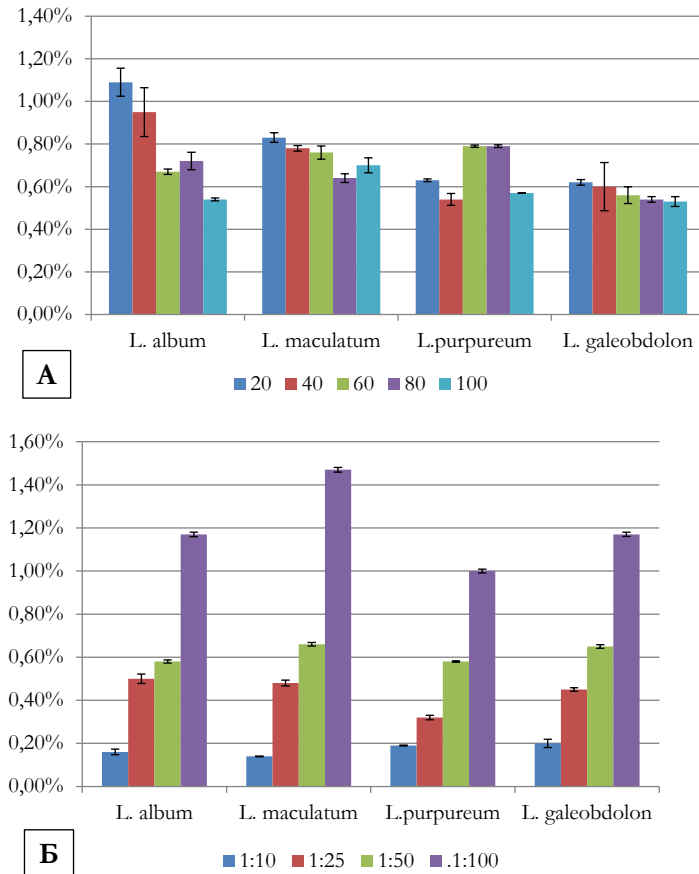
Методика количественного определения флавоноидов использовалась следующая: к 0,1 мл. полученного экстракта добавляли 0,2 мл. уксусной кислоты, 0,4 мл. раствора хлорида алюминия в 70% этиловом спирте и доводили объем водой очищенной до 5 мл. Через 30 минут измеряли оптическую плотность при длине волны 400 нм [3].

Количественное определение гидроксикоричных кислот проводили следующим образом: к 0,25 мл полученного экстракта добавляли 0,5 мл 0,5 М раствора кислоты хлористоводородной, 0,50 мл реактива Арнова, 0,50 мл натрия гидроксид разведённого и доводили объем водой очищенной до 5,0 мл. Для приготовления реактива Арнова 10,0 г натрия молибдата и 10,0 г натрия нитрита растворяли в 100 мл воды очищенной. Оптическую плотность исследуемого раствора измеряли сразу после смешивания реагентов при длине волны 525 нм. Изготовление компенсационного раствора проводилось по аналогичной схеме без добавления реактива Арнова. Расчет процентного содержания гидроксикоричных кислот проводили в пересчете на хлорогеновую кислоту с учетом удельного показателя поглощения 163 нм [3].

Полученные данные обработали с помощью программы Microsoft Excel и представили в виде гистограмм, отражающих зависимость содержания флавоноидов и гидроксикоричных кислот в экстрактах от температуры экстракции, соотношения сырья и экстрагента, времени экстракции и степени измельченности сырья.

Для *L. album*, *L. maculatum* и *L. galeobdolon* наиболее оптимальная температура экстракции – 20°C (содержание флавоноидов – 1,09% и 0,83%, выход флавоноидов в 0,5 раз больше, что статистически значимо выше, чем при температуре 100°C); Для *L. purpureum* наиболее оптимальная температура экстракции – 60°C и 80°C (содержание флавоноидов – 0,79% и 0,54%, выход флавоноидов в 1,4 раза больше, что статистически значимо выше, чем при температуре 100°C) (рис. 1 А).

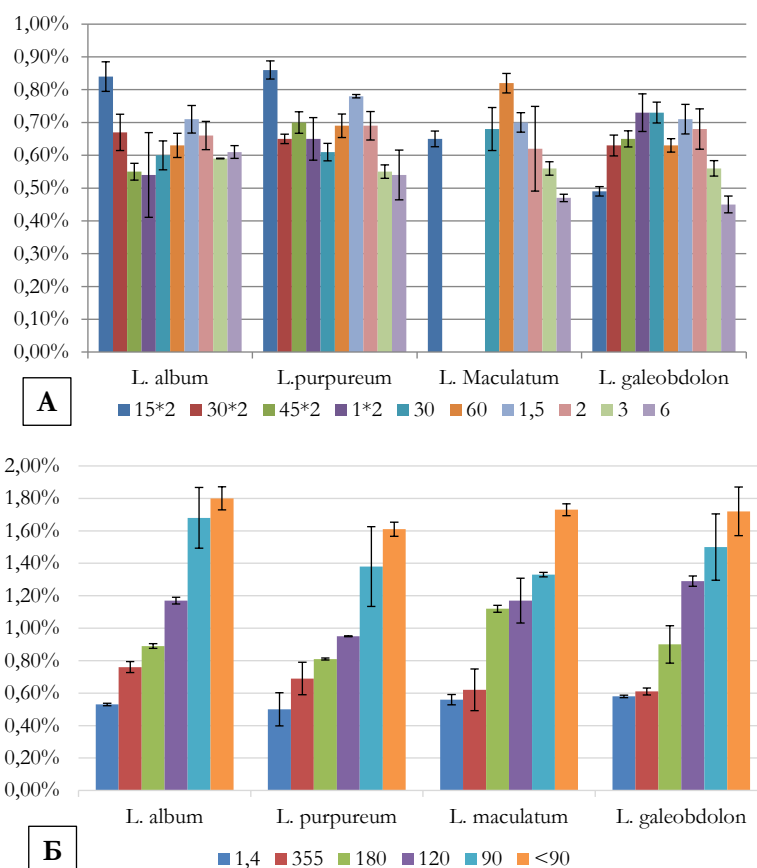
Для *L. album*, *L. purpureum*, *L. maculatum*, *L. galeobdolon* наиболее оптимальное соотношение сырья и экстрагента при экстракции – 1:50 (содержание флавоноидов – 0,66% 0,58%, выход флавоноидов в 3,6 раз больше, что статистически значимо выше, чем при соотношении сырья 1:10) (рис. 1 Б).



**Рисунок 1.** Количественное содержание флавоноидов в экстрактах из растений рода *Lamium*, полученных при разных температурах (А) и при разных соотношениях сырья:экстрагент (Б)

Для *L. album* и *L. purpureum* наиболее оптимальное время экстракции – дважды по 15 минут и (содержание флавоноидов – 0,84% и 0,86% соответственно, выход флавоноидов 1,5 раза больше, что статистически значимо выше, чем при разовой часовой экстракции); для *L. maculatum* наиболее оптимальное время экстракции – 60 минут (содержание флавоноидов– 0,82%, выход флавоноидов в 1,7 раз больше, что статистически значимо выше, чем при 6-ти часовой экстракции); для *L. galeobdolon* наиболее оптимальное время экстракции – 30 минут или дважды по часу (содержание флавоноидов – 0,73%, что в 1,6 раз больше, что статистически значимо выше, чем при 6-ти часовой экстракции) (рис. 2 А).

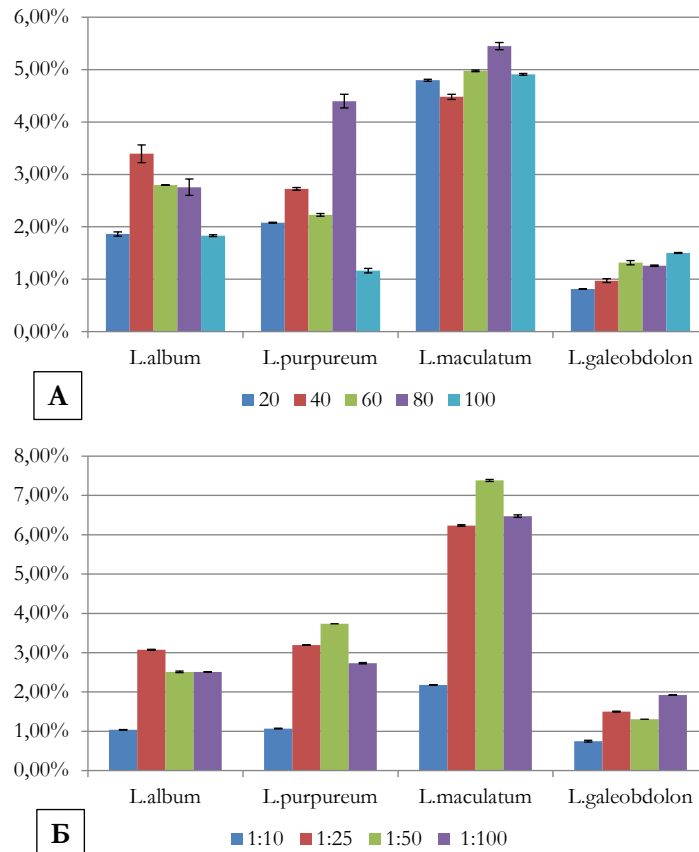
Для *L. album*, *L. purpureum*, *L. galeobdolon* наиболее оптимальная степень измельченности сырья при экстракции является 90 мкм (содержание флавоноидов от 1,4% до 1,6%, выход флавоноидов в 3,1 раза больше, что статистически значимо выше, чем при степени измельченности 1,4 мм). Для *L. maculatum* наиболее оптимальная степень измельченности сырья при экстракции является менее 90 мкм (содержание флавоноидов от 1,68%, выход флавоноидов в 3,5 раза больше, что статистически значимо выше, чем при степени измельченности 1,4 мм) (рис. 2 Б).



**Рисунок 2.** Количественное содержание флавоноидов в экстрактах из растений рода *Lamium*, полученных при разном времени (А) и при разной степени измельченности (Б)

Наиболее эффективной температурой для экстракции гидроксикоричных кислот из *L. album* является 40°C (содержание ГКК – 3,39%, выход ГКК в 1,85 раз больше, что статистически более значимо, чем при температуре 100°C). Для *L. purpureum* наиболее оптимальная температура экстракции – 80°C (содержание ГКК – 4,40%, выход ГКК в 3,79 раз больше, что статистически более значимо, чем при температуре 100°C). Наиболее эффективна температура экстракции 80°C для *L. maculatum* (содержание ГКК – 5,45%, выход ГКК в 1,4 раза больше, что статистически более значимо, чем при температуре 20°C). Для *L. galeobdolon* наиболее оптимальная температура экстракции – 100°C (содержание ГКК – 1,50%, выход ГКК в 1,85 раз больше, что статистически более значимо, чем при температуре 20°C) (рис. 3 А).

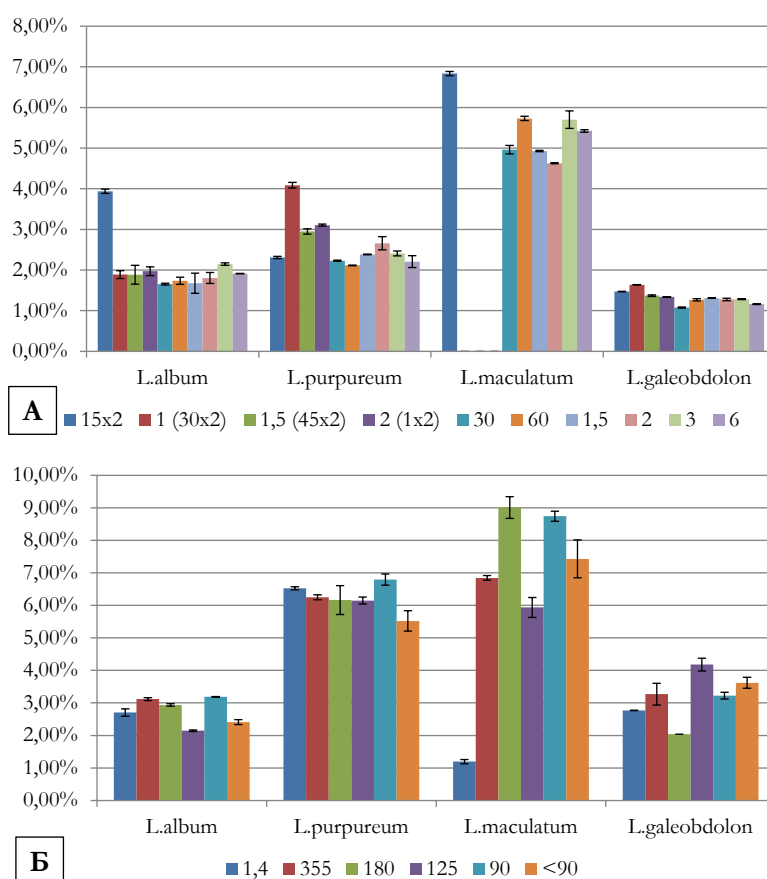
Для *L. album* наиболее оптимальное соотношение сырья и экстрагента при экстракции – 1:25 (содержание ГКК – 3,07%, выход ГКК в 2,95 раз больше, что статистически более значимо, чем при соотношении 1:10). Для *L. purpureum* наиболее эффективным соотношением сырья и экстрагента при экстракции является 1:50 (содержание ГКК – 3,73%, выход ГКК в 3,49 раз больше, что статистически более значимо, чем при соотношении 1:10). Самое оптимальное соотношение сырья и экстрагента для *L. maculatum* при экстракции – 1:50 (содержание ГКК – 7,38%, выход ГКК в 3,39 раз, что статистически более значимо, чем при соотношении 1:10); для *L. galeobdolon* – 1:100 (содержание ГКК – 1,92%, выход ГКК в 2,56 раз больше, что статистически более значимо, чем при соотношении 1:10) (рис. 3 Б).



**Рисунок 3.** Количественное содержание ГКК в экстрактах из растений рода *Lamium*, полученных при разных температурах (А) и при разных соотношениях сырья:экстракт (Б)

Наиболее оптимальное время экстракции гидроксикоричных кислот из *L.album* – дважды по 15 минут (содержание ГКК – 3,94%, выход ГКК в 2,39 раз больше, что статистически более значимо, чем при разовой экстракции в 30 минут). Для *L.purpureum* наиболее оптимальным временем экстракции является дважды по 30 минут (содержание ГКК – 4,09%, выход ГКК в 1,93 раз больше, что статистически более значимо, чем при разовой экстракции в 60 минут). Наиболее эффективное время экстракции для *L.maculatum* – дважды по 15 минут (содержание ГКК – 6,83%, выход ГКК в 1,48 раз больше, что статистически более значимо, чем при разовой экстракции в 2 часа). Для *L.galeobdolon* наиболее оптимальное время экстракции – дважды по 30 минут (содержание ГКК – 1,64%, выход ГКК в 1,5 раза больше, что статистически более значимо, чем при разовой экстракции в 30 минут) (рис. 4А).

Для *L.album* наиболее оптимальной степенью измельченности сырья при экстракции является 90 мкм (содержание ГКК – 3,19%, выход ГКК в 1,48 раза больше, что статистически более значимо, чем при степени измельченности 125 мкм). Для *L.purpureum* наиболее эффективной степенью измельченности сырья является 90 мкм (содержание ГКК – 6,79%, выход ГКК в 1,23 раза больше, что статистически более значимо, чем при степени измельченности менее 90 мкм). Наиболее оптимальной степенью измельченности сырья для *L.maculatum* является 180 мкм (содержание ГКК – 9,01%, выход ГКК в 7,5 раза больше, что статистически более значимо, чем при степени измельченности 1,4 мм); для *L.galeobdolon* – 125 мкм (содержание ГКК – 4,18%, выход ГКК в 2,05 раза больше, что статистически более значимо, чем при степени измельченности 180 мкм) (рис. 4Б).



**Рисунок 4.** Количественное содержание ГКК в экстрактах из растений рода *Lamium*, полученных при разном времени (А) и при разной степени измельченности (Б)

Наиболее эффективные параметры для экстракции флавоноидов и гидроксикоричных кислот из растений рода *Lamium*, полученные в ходе исследования, представлены в таблицах (таблицы 1, 2).

**Таблица 1** – Наиболее эффективные параметры для экстракции флавоноидов из растений рода *Lamium*

Название растения	Наиболее оптимальные параметры			
	Оптимизация по степени измельченности сырья	Оптимизация по времени экстракции	Оптимизация по соотношению сырья и экстрагента	Оптимизация по температуре
<i>Lamium album</i>	90 мкм	дважды по 15 минут	1:100	T = 20°C
<i>Lamium purpureum</i>	90 мкм	дважды по 15 минут	1:100	T = 60°C T = 80°C
<i>Lamium maculatum</i>	< 90 мкм	60 минут	1:100	T = 20°C
<i>Lamium galeobdolon</i>	90 мкм	дважды по часу или 30 минут	1:100	T = 20°C

**Таблица 2** – Наиболее эффективные параметры для экстракции гидроксикоричных кислот из растений рода *Lamium*

Название растения	Наиболее оптимальные параметры			
	Оптимизация по степени измельченности сырья	Оптимизация по времени экстракции	Оптимизация по соотношению сырья и экстрагента	Оптимизация по температуре
<i>Lamium album</i>	90 мкм	дважды по 15 минут	1:25	T = 40°C
<i>Lamium purpureum</i>	90 мкм	дважды по 30 минут	1:50	T = 80°C
<i>Lamium maculatum</i>	180 мкм	дважды по 15 минут	1:50	T = 80°C
<i>Lamium galeobdolon</i>	125 мкм	дважды по 30 минут	1:100	T = 100°C

Таким образом, в ходе работы было определено содержание флавоноидов и гидроксикоричных кислот в экстрактах *L.album*, *L.purpureum*, *L.maculatum* и *L.galeobdolon* при разных температурах и разном времени экстракции, при разной степени измельченности сырья и разном соотношении сырья и экстрагента. Оптимальные значения параметров экстракции для флавоноидов и гидроксикоричных кислот, которые были выявлены во время исследования, позволят получать

максимальное количество исследуемых веществ, что поможет в производстве лекарственных средств. В дальнейшем планируется исследование прочих параметров экстракции с целью её оптимизации, таких как, например, растворители различных свойств.

### ТЕМАТИЧЕСКИЕ РУБРИКИ

76.31.31 Фармакогнозия

76.31.35 Фармхимия

### ЛИТЕРАТУРА

1. Петухова Н.М. Фитохимическое изучение Яснотки белой, Яснотки пурпурной для создания новых лекарственных препаратов и биологически активных добавок к пище / Н.М. Петухова, Д.В. Демченко // Подготовка кадров для фармацевтической промышленности: сб. науч. тр. – Пятигорск, 2007. – Вып. 62. – С. 203-205
2. *Lamium* Plants – A Comprehensive Review on Health Benefits and Biological Activities. / B. Salehi, L. Armstrong, A. Rescigno [et al.] // *Molecules*. 2019. Vol. 24(10). P.1913. DOI: 10.3390/molecules24101913.
3. Государственная Фармакопея Республики Беларусь: в 2 Т. Т.2. Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь; РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». 2-е изд. Минск, 2016. – 1367 с.

### SUMMARY

#### OPTIMIZATION OF THE EXTRACTION OF FLAVONOIDS AND HYDROXYCINNAMIC ACIDS FROM THE GENUS *LAMIUM* PLANTS

Sabaleuskaya P.A., 3<sup>rd</sup> year student, Shabat D.A., 3<sup>rd</sup> year student,

Tsiarletsckaya V.A., postgraduate student 2<sup>nd</sup> year of study, Assistant of the Department of Pharmaceutical Chemistry with a course of advanced training and retraining (ORCID: 0009-0000-8848-4617)

Scientific supervisor: Lukashou R.I., Ph.D., Associate Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry with a course of advanced training and retraining (ORCID: 0000-0001-9547-5372)

Belarusian State Medical University

220083, Minsk, Dzerzhinsky Ave. 83, Republic of Belarus

E-mail: poliasob@yandex.ru

This article presents the results of quantitative determination of flavonoids and hydroxycinnamic acids from the genus *Lamium* plants, which were obtained by spectrophotometric method. Optimal parameters value for extraction of flavonoids and hydroxycinnamic acids were defined: extraction temperature, ratio of raw materials to extractant, extraction time and degree of raw material grinding.

**Keywords:** *flavonoids, hydroxycinnamic acids, Lamium album, Lamium purpureum, Lamium maculatum, Lamium galeobdolon, optimization of the extraction, spectrophotometry.*

### REFERENCES

1. Petukhova N.M. Phytochemical study of *Lamium album*, *Lamium purpureum* for the creation of new drugs and biologically active food supplements / N.M. Petukhova, D.V. Demchenko // Training of personnel for the pharmaceutical industry: collection of scientific papers. – Pyatigorsk, 2007. – Issue. 62. – P.203 – 205.
2. *Lamium* Plants – A Comprehensive Review on Health Benefits and Biological Activities. / B. Salehi, L. Armstrong, A. Rescigno [et al.] // *Molecules*. 2019. Vol. 24(10). P.1913. DOI: 10.3390/molecules24101913.
3. State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus I.V. 2 T. T.2. Quality control of substances for pharmaceutical use and medicinal plant materials / Ministry of Health of the Republic of Belarus, RUE «Center for Expertise and Testing in Healthcare», 2016. – 1367 p.

УДК 615.065; 615.017; 615.074

#### КИНЕТИКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ АМОКСИЦИЛЛИНА ТРИГИДРАТА С СОЛЯМИ ЦИНКА

Сундуков Д.А., асп. 1 год обучения (ORCID: 0009-0001-7567-403X)

Руководитель: Левицкая О.В., к.х.н., доцент кафедры фармацевтической и токсикологической химии, Медицинский институт (ORCID: 0000-0002-7982-535X)

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы (РУДН)

117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Российская Федерация

E-mail: d.sunduk12422@yandex.ru

Лекарственная несовместимость приводит к изменению эффективности и безопасности лекарственных средств (ЛС). В настоящей работе поляриметрически исследована кинетика взаимодействия антибактериального ЛС амоксициллина