

А.І. Денис, Т.А. Грошовий

## Обґрунтування вибору допоміжних речовин для створення таблеток на основі екстракту листа тополі китайської

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

**Ключові слова:** екстракт листа тополі китайської, допоміжні речовини, таблетки, показники якості таблеток.

**Ключевые слова:** экстракт листьев тополя китайского, вспомогательные вещества, таблетки, критерии качества таблеток.

**Key words:** extract from Simon's Poplar leaves, excipients, tablets, tablets' quality indexes.

Наведено результати вивчення впливу 25 допоміжних речовин на основні показники якості таблеток екстракту листа тополі китайської. За допомогою методу математичного планування експерименту відібрано найкращі речовини для подальшого кількісного вивчення.

Приведены результаты изучения влияния 25 вспомогательных веществ на основные критерии качества таблеток экстракта листьев тополя китайского. С помощью метода математического планирования эксперимента отобраны наилучшие вещества для дальнейшего количественного исследования.

Results of the study of influence 25 excipients on the basic indexes of tablets quality from extract of Simon's Poplar leaves are presented in article. By means of the mathematical planning method of experiment the best substances are selected for further study.

В останні роки вітчизняні та закордонні автори все більше уваги приділяють створенню оригінальних таблетованих лікарських засобів на рослинній основі. У багатьох країнах світу населення застосовує фітопрепарати з лікувально-профілактичною метою [5]. Препарати, виготовлені з лікарських рослин, користуються значною популярністю завдяки своїй ефективності та безпеці застосування. Крім того, пацієнти добре їх переносять, тому такі препарати можна використовувати протягом тривалого часу [6].

Відомо, що кора, листя та бруньки різних видів тополь здавна використовують у народній і традиційній медицині як протизапальні, знеболюючі, бактерицидні, сечогінні та жарознижуючі засоби [9,10]. В цьому відношенні цікавою є тополя китайська (*Populus simonii Carr.*), дерево секції бальзамічних тополь (*Tacamahaca*) родини вербових (*Salicaceae L.*).

Фіто-хімічні дослідження листа тополі китайської свідчать про наявність цілого ряду біологічно активних речовин, серед них прості феноли, гідроксикоричні кислоти, кумарини, флавоноїди та дубильні речовини [11,12]. Також ліпофільні екстракти з бруньок, листя та кори тополі китайської містять насичені та ненасичені жирні кислоти, хлорофіли, каротиноїди, аглікони флавоноїдів [4]. Слід зазначити, що у бруньках, листі та корі тополі китайської є значна кількість амінокислот, мікро- та мікроелементів, і ці види лікарської рослинної сировини можуть бути використані для профілактики та лікування захворювань людини [1].

### Мета роботи

Провести дослідження та відбір допоміжних речовин для створення таблеток на основі сухого екстракту листа тополі китайської.

### Матеріали і методи дослідження

Дослідження з вивчення впливу допоміжних речовин (ДР) на фармако-технологічні властивості таблеток тополі китайської проводили з використанням сухого екстракту, отриманого на кафедрі фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. З метою вибору

кращих допоміжних речовин вивчали їх вплив на основні показники якості таблеток на основі екстракту листа тополі китайської (зовнішній вигляд, однорідність маси, стійкість до роздавлювання, стиранисть в установці псевдозрідженого шару, час розпадання, поглинання таблетками вологи та зміни у їх зовнішньому вигляді) [3].

На попередніх етапах роботи здійснено фізико-хімічні та технологічні дослідження екстракту листа тополі китайської, що засвідчили можливість отримання таблеток на його основі методом прямого пресування за умови використання раціональних допоміжних речовин [2,8].

Таблиця 1

**Допоміжні речовини, що вивчали при розробці складу і технології таблеток на основі екстракту листа тополі китайської**

| Фактори  | Рівень фактора  |
|--|---|
| A – структуроутворюючі речовини на основі мікрокристалічної целюлози (МКЦ) | a <sub>1</sub> – МКЦ 102<br>a <sub>2</sub> – МКЦ 112<br>a <sub>3</sub> – МКЦ 500<br>a <sub>4</sub> – МКЦ 132<br>a <sub>5</sub> – просолв SMCC 50  |
| B – структуроутворюючі речовини на основі цукрів і сорбо-целю              | b <sub>1</sub> – таблетоза 80<br>b <sub>2</sub> – лудіфлеш<br>b <sub>3</sub> – лудіпрес<br>b <sub>4</sub> – компрі-цукор<br>b <sub>5</sub> – сорбо-цель   |
| C – розпушуючі речовини  | c <sub>1</sub> – натрію кроскармелоза<br>c <sub>2</sub> – натрію карбоксиметилкрохмаль<br>c <sub>3</sub> – натрію крохмальгліколят<br>c <sub>4</sub> – крохмаль преджелатинований<br>c <sub>5</sub> – поліплаздон XL 10 |
| D – ковзні речовини  | d <sub>1</sub> – тальк<br>d <sub>2</sub> – аеросил<br>d <sub>3</sub> – неуселін<br>d <sub>4</sub> – кавамакс W7<br>d <sub>5</sub> – кавамакс W6   |
| E – змащувальні речовини   | e <sub>1</sub> – магнію стеарат<br>e <sub>2</sub> – кальцію стеарат<br>e <sub>3</sub> – кислота стеаринова<br>e <sub>4</sub> – натрію лаурилсульфат<br>e <sub>5</sub> – без змащувальної речовини                       |

Для експерименту відібрано 25 допоміжних речовин. Усі вони були об'єднані у 5 груп (факторів) відповідно до їх належності до класу хімічних сполук або здатності змінювати технологічні властивості порошкових сумішей (табл. 1). Кожен фактор вивчали на 5 рівнях. Експеримент складався з 25 серій, реалізованих у двох повторностях. Вивчення 5 якісних факторів проводили за допомогою одного з планів дисперсійного аналізу, зокрема 5×5 гіпер-греко-латинського квадрату [7].

Матрицю планування експерименту та результати дослідження таблеток тополі китайської наведено в табл. 2.

### Результати та їх обговорення

При пресуванні всіх 25 серій таблеток тополі китайської відбувалось рівномірне заповнення порошковою масою матриці, й таблетки отримували без дефектів. Їх зовнішній вигляд оцінено у 5 та 4 бали.

Отримані порошкові маси з екстрактом тополі китайської за насипним об'ємом були різними, тому при однаковому об'ємі матриці середня маса таблеток від серії до серії теж була різною. При аналізі отриманих результатів встановлено, що майже в усіх серіях дослідів однорідність дозування маси таблеток тополі китайської не перевищувала допустимої норми ( $\pm 5\%$ ), окрім 7, 14, 16, 17 серій. На однорідність маси таблеток тополі китайської статистично впливають усі вивчені фактори:

$E > C > D > A > B$ .

З-поміж представників групи змащувальних речовин кислота стеаринова забезпечила найкращі показники однорідності маси таблеток тополі китайської (середнє значення  $\pm 2,21\%$ ). Дещо гірші результати отримано при введенні в таблетну масу магнію стеарату ( $\pm 3,31\%$ ), кальцію стеарату ( $\pm 3,49\%$ ), а також натрію лаурилсульфату ( $\pm 3,68\%$ ). Найгірші результати щодо однорідності

Таблиця 2

П'ятифакторний план експерименту на основі гіпер-греко-латинського квадрату та результати дослідження таблеток тополі китайської

| Номер серії | A              | B              | C              | D              | E              | $y_1$ | $y_1'$ | $y_2$ | $y_2'$ | $y_3$ | $y_3'$ | $y_4$ | $y_4'$ | $y_5$ | $y_5'$ | $y_6$ | $y_6'$ | $y_7$ | $y_7'$ |
|-------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|
| 1           | a <sub>1</sub> | b <sub>1</sub> | c <sub>1</sub> | d <sub>1</sub> | e <sub>1</sub> | 5     | 4      | 2,94  | 2,85   | 159   | 155    | 0,59  | 0,55   | 7,5   | 7,0    | 3,8   | 3,9    | 3     | 4      |
| 2           | a <sub>1</sub> | b <sub>2</sub> | c <sub>2</sub> | d <sub>2</sub> | e <sub>2</sub> | 5     | 5      | 2,61  | 2,72   | 223   | 212    | 0,62  | 0,68   | 15,5  | 15,0   | 4,3   | 4,3    | 4     | 4      |
| 3           | a <sub>1</sub> | b <sub>3</sub> | c <sub>3</sub> | d <sub>3</sub> | e <sub>3</sub> | 5     | 5      | 2,48  | 2,59   | 390   | 405    | 0,51  | 0,47   | 15,5  | 16,0   | 3,4   | 3,3    | 5     | 5      |
| 4           | a <sub>1</sub> | b <sub>4</sub> | c <sub>4</sub> | d <sub>4</sub> | e <sub>4</sub> | 5     | 5      | 3,74  | 3,63   | 198   | 202    | 0,35  | 0,41   | 19,0  | 18,5   | 3,4   | 3,4    | 5     | 5      |
| 5           | a <sub>1</sub> | b <sub>5</sub> | c <sub>5</sub> | d <sub>5</sub> | e <sub>5</sub> | 5     | 4      | 2,36  | 2,43   | 210   | 221    | 1,33  | 1,22   | 9,0   | 8,0    | 4,1   | 4,0    | 1     | 2      |
| 6           | a <sub>2</sub> | b <sub>1</sub> | c <sub>2</sub> | d <sub>3</sub> | e <sub>4</sub> | 5     | 5      | 3,74  | 2,91   | 250   | 241    | 1,87  | 1,35   | 11,0  | 10,0   | 3,7   | 3,5    | 4     | 5      |
| 7           | a <sub>2</sub> | b <sub>2</sub> | c <sub>3</sub> | d <sub>4</sub> | e <sub>5</sub> | 4     | 4      | 11,34 | 10,35  | 58    | 66     | 1,96  | 1,98   | 5,0   | 6,0    | 4,3   | 4,2    | 4     | 5      |
| 8           | a <sub>2</sub> | b <sub>3</sub> | c <sub>4</sub> | d <sub>5</sub> | e <sub>1</sub> | 4     | 4      | 1,79  | 2,06   | 197   | 206    | 1,89  | 1,79   | 24,0  | 23,0   | 3,4   | 3,5    | 3     | 2      |
| 9           | a <sub>2</sub> | b <sub>4</sub> | c <sub>5</sub> | d <sub>1</sub> | e <sub>2</sub> | 4     | 4      | 2,84  | 3,13   | 173   | 169    | 1,94  | 1,98   | 9,5   | 10,0   | 4,0   | 4,0    | 5     | 5      |
| 10          | a <sub>2</sub> | b <sub>5</sub> | c <sub>1</sub> | d <sub>2</sub> | e <sub>3</sub> | 4     | 4      | 3,91  | 3,86   | 174   | 163    | 1,22  | 1,20   | 7,5   | 7,0    | 3,8   | 4,1    | 1     | 1      |
| 11          | a <sub>3</sub> | b <sub>1</sub> | c <sub>3</sub> | d <sub>5</sub> | e <sub>2</sub> | 4     | 5      | 3,66  | 3,78   | 146   | 153    | 0,44  | 0,47   | 8,8   | 9,0    | 2,7   | 2,8    | 3     | 2      |
| 12          | a <sub>3</sub> | b <sub>2</sub> | c <sub>4</sub> | d <sub>1</sub> | e <sub>3</sub> | 5     | 5      | 1,15  | 1,54   | 216   | 205    | 1,01  | 0,97   | 21,1  | 21,0   | 3,3   | 3,3    | 4     | 3      |
| 13          | a <sub>3</sub> | b <sub>3</sub> | c <sub>5</sub> | d <sub>2</sub> | e <sub>4</sub> | 5     | 4      | 2,43  | 3,24   | 207   | 195    | 0,68  | 0,74   | 7,5   | 7,0    | 3,7   | 3,7    | 5     | 5      |
| 14          | a <sub>3</sub> | b <sub>4</sub> | c <sub>1</sub> | d <sub>3</sub> | e <sub>5</sub> | 4     | 4      | 8,66  | 7,45   | 327   | 319    | 0,41  | 0,47   | 6,0   | 6,5    | 3,8   | 4,0    | 4     | 3      |
| 15          | a <sub>3</sub> | b <sub>5</sub> | c <sub>2</sub> | d <sub>4</sub> | e <sub>1</sub> | 4     | 4      | 3,57  | 3,24   | 125   | 118    | 0,58  | 0,55   | 9,3   | 9,5    | 2,8   | 3,7    | 1     | 1      |
| 16          | a <sub>4</sub> | b <sub>1</sub> | c <sub>4</sub> | d <sub>2</sub> | e <sub>5</sub> | 3     | 3      | 7,58  | 7,14   | 64    | 76     | 0,93  | 0,90   | 2,3   | 2,5    | 4,1   | 4,1    | 4     | 3      |
| 17          | a <sub>4</sub> | b <sub>2</sub> | c <sub>5</sub> | d <sub>3</sub> | e <sub>1</sub> | 4     | 4      | 5,25  | 5,48   | 74    | 85     | 1,27  | 1,13   | 2,5   | 2,3    | 1,2   | 1,5    | 5     | 5      |
| 18          | a <sub>4</sub> | b <sub>3</sub> | c <sub>1</sub> | d <sub>4</sub> | e <sub>2</sub> | 4     | 4      | 4,76  | 3,95   | 116   | 128    | 1,44  | 1,37   | 7,6   | 7,5    | 4,1   | 4,3    | 5     | 4      |
| 19          | a <sub>4</sub> | b <sub>4</sub> | c <sub>2</sub> | d <sub>5</sub> | e <sub>3</sub> | 4     | 5      | 1,73  | 1,86   | 179   | 191    | 0,46  | 0,45   | 12,0  | 12,3   | 3,8   | 3,8    | 5     | 5      |
| 20          | a <sub>4</sub> | b <sub>5</sub> | c <sub>3</sub> | d <sub>1</sub> | e <sub>4</sub> | 4     | 4      | 4,68  | 4,84   | 159   | 162    | 1,14  | 1,18   | 10,0  | 10,5   | 3,7   | 4,3    | 2     | 2      |
| 21          | a <sub>5</sub> | b <sub>1</sub> | c <sub>5</sub> | d <sub>4</sub> | e <sub>3</sub> | 4     | 5      | 1,31  | 1,72   | 157   | 164    | 1,53  | 1,65   | 4,5   | 4,0    | 4,5   | 4,4    | 5     | 4      |
| 22          | a <sub>5</sub> | b <sub>2</sub> | c <sub>1</sub> | d <sub>5</sub> | e <sub>4</sub> | 4     | 4      | 4,30  | 3,29   | 103   | 95     | 1,02  | 1,12   | 3,0   | 3,5    | 5,8   | 4,7    | 5     | 4      |
| 23          | a <sub>5</sub> | b <sub>3</sub> | c <sub>2</sub> | d <sub>1</sub> | e <sub>5</sub> | 4     | 4      | 4,91  | 3,90   | 127   | 137    | 1,01  | 1,32   | 6,0   | 5,5    | 5,0   | 5,0    | 3     | 3      |
| 24          | a <sub>5</sub> | b <sub>4</sub> | c <sub>3</sub> | d <sub>2</sub> | e <sub>1</sub> | 4     | 4      | 2,77  | 3,76   | 100   | 92     | 0,62  | 0,55   | 6,0   | 5,5    | 4,1   | 4,3    | 4     | 4      |
| 25          | a <sub>5</sub> | b <sub>5</sub> | c <sub>4</sub> | d <sub>3</sub> | e <sub>2</sub> | 4     | 4      | 3,30  | 4,22   | 232   | 240    | 0,56  | 0,65   | 12,3  | 12,5   | 3,5   | 3,4    | 1     | 1      |

Примітки:  $y_1$  і  $y_1'$  – зовнішній вигляд таблеток першої і другої серії відповідно, бали;  $y_2$  і  $y_2'$  – однорідність маси таблеток першої та другої серії відповідно,  $\pm\%$ ;  $y_3$  і  $y_3'$  – стійкість таблеток до роздавлювання першої та другої серії відповідно, Н;  $y_4$  і  $y_4'$  – стиранисть таблеток в установці псевдозрідженого шару першої та другої серії відповідно,  $\%$ ;  $y_5$  і  $y_5'$  – час розпадання таблеток першої та другої серії відповідно, хв.;  $y_6$  і  $y_6'$  – поглинання вологи таблетками першої та другої серії відповідно,  $\%$ ;  $y_7$ ,  $y_7'$  – зміни у зовнішньому вигляді таблеток першої та другої серії відповідно, бали.

маси отримували при дослідженні серій таблеток тополі китайської, у яких змащувальна речовина відсутня ( $\pm 6,62\%$ ).

За впливом на досліджуваний показник вивчені розпушуючі речовини можна розмістити в такому порядку: поліплаздон XL 10 ( $\pm 3,01\%$ ) > натрію карбоксиметилкрохмаль ( $\pm 3,11\%$ ) > крохмаль преджелатинований ( $\pm 3,61\%$ ) > натрію кроскармелоза ( $\pm 4,59\%$ ) > натрію крохмальгліколят ( $\pm 5,02\%$ ).

Ряд переваг для рівнів фактору D, що відображає їх вплив на однорідність маси таблеток тополі китайської, має наступний вигляд: кавамакс W6 ( $\pm 2,72\%$ ) > тальк ( $\pm 3,27\%$ ) > аеросил ( $\pm 4,00\%$ ) > неуселін ( $\pm 4,60\%$ ) > кавамакс W7 ( $\pm 4,76\%$ ).

Вивчені зразки мікрокристалічної целюлози за впливом на однорідність маси таблеток тополі китайської можна розмістити в наступний ранжований ряд переваг: МКЦ 102 ( $\pm 2,83\%$ ) > просолв SMCC 50 ( $\pm 3,34\%$ ) > МКЦ 500 ( $\pm 3,87\%$ ) > МКЦ 112 ( $\pm 4,59\%$ ) > МКЦ 132 ( $\pm 4,72\%$ ).

Серед речовин групи В найкращий результат отримали при використанні лудіпресу ( $\pm 3,21\%$ ), що має перевагу над сорбо-целем ( $\pm 3,64\%$ ), таблетозою 80 ( $\pm 3,76\%$ ), компрі-цукром ( $\pm 3,97\%$ ) і лудіфлешом ( $\pm 4,80\%$ ).

Наступним показником, за яким оцінювали якість отриманих таблеток тополі китайської, є їх стійкість до роздавлювання. Первинні результати показали високе значення міцності таблеток тополі китайської. На досліджуваний показник впливають усі вивчені фактори: D > A > E > B > C.

Серед ковзних речовин найбільший вплив на стійкість таблеток тополі китайської до роздавлювання проявляє нова допоміжна речовина японської фірми «Fugii chemical industry» – неуселін (256,3 Н), ефективність якого в 1,5 рази більша ніж аналогічний показник кавамаксу W6 (170,1 Н), в 1,54 рази – тальку (166,2 Н), в 1,7 рази аеросилу (150,6 Н) і 1,92 рази кавамаксу W7 (133,2 Н).

Ранжований ряд переваг для речовин фактору А щодо впливу на стійкість таблеток тополі китайської має такий вигляд: МКЦ 102 (237,5 Н) > МКЦ 500 (201,1 Н) > МКЦ 112 (169,7 Н) > просолв SMCC 50 (144,7 Н) > МКЦ 132 (123,4 Н).

При вивченні впливу змащувальних речовин найкращі результати міцності таблеток тополі китайської отримували при використанні кислоти стеаринової (224,4 Н), що має переваги над натрію лаурилсульфатом (181,2 Н), кальцію стеаратом (179,2 Н), без змащувальної речовини (160,5 Н) і магнію стеаратом (131,1 Н).

Аналізуючи вплив речовин, що належать до фактору В, встановлено, що найбільш міцними були таблетки, котрі містили лудіпрес (256,3 Н), який має перевагу над сорбо-целем (170,1 Н), таблетозою 80 (156,5 Н), лудіфлешом (150,6 Н), компрі-цукром (133,2 Н).

Серед розпушуючих речовин найбільшу міцність таблеток тополі китайської забезпечив крохмаль преджелатинований (183,6 Н), якому поступають натрію

карбоксиметилкрохмаль (180,3 Н), натрію кроскармелоза (173,9 Н), натрію крохмальгліколят (173,1 Н), поліплаздон XL 10 (165,5 Н).

При зберіганні таблеток тополі китайської протягом року у більшості серій дослідів змінюється зовнішній вигляд поверхні. Під впливом факторів зовнішнього середовища (вологості повітря) на поверхні таблеток pojawiaються жовті та темні плями. При створенні таблеток з екстрактами лікарських рослин у більшості випадків виникає потреба покривати їх захисною оболонкою. Така необхідність виникла і при створенні таблеток тополі китайської. Покриття таблеток полімерною захисною оболонкою передбачається здійснювати в установці псевдозрідженого шару. При покритті таблеток у псевдозрідженому шарі вони мають характеризуватись підвищеною механічною стійкістю до стирання, оскільки утворений під час циркуляції таблеток порошок суттєво впливає на якість утвореної плівки і властивості покритих таблеток. Регламентованих вимог щодо часу випробування і температури повітря в камері для покриття таблеток немає. Випробування таблеток тополі китайської на стираність в установці псевдозрідженого шару проводили при температурі 80°C протягом 3 хвилин. Статистична обробка отриманих даних показала, що на стираність таблеток у псевдозрідженому шарі впливають всі 5 вивчених факторів: A > C > D > B > E.

Результати дослідження показали, що найменше стирання таблеток тополі китайської в установці псевдозрідженого шару відбувається при використанні МКЦ 500 (0,63%) і МКЦ 102 (0,67%). Зазначені речовини мають суттєву перевагу над просолвом SMCC 50 (1,00%), МКЦ 132 (1,02%) і МКЦ 112 (1,71%).

З-поміж речовин фактору С найкраще значення стираності таблеток тополі китайської забезпечив натрію карбоксиметилкрохмаль (0,89%). Також невелика стираність таблеток була при використанні натрію крохмальгліколяту (0,93%), натрію кроскармелози (0,94%) та крохмалю преджелатинованого (0,95%), яким значно поступається поліплаздон XL 10 (1,34%).

Аналізуючи позитивний вплив ковзних речовин на стираність таблеток тополі китайської в установці псевдозрідженого шару бачимо таку залежність: аеросил (0,81%) > неуселін (0,87%) > кавамакс W6 (1,02%) > тальк (1,17%) > кавамакс W7 (1,18%).

Найбільшу стійкість до стирання мали таблетки тополі китайської, що містили компрі-цукор (0,76%) і сорбо-цель (0,96%). Ці речовини мають перевагу над таблетозою 80 (1,03%), лудіпресом (1,12%) та лудіфлешом (1,17%).

З введенням у склад таблеток тополі китайської кислоти стеаринової (0,94%), магнію стеарату (0,95%) показники стираності були невеликими. Вони збільшились із додаванням у таблетки натрію лаурилсульфату (0,98%) та кальцію стеарату (1,01%) і значно погіршились у тих серіях таблеток, де змащувальна речовина була відсутня (1,15%).

Ще одним важливим показником якості таблеток є їх час розпадання. У результаті проведеного дослідження таблеток тополі китайської встановлено, що на час розпадання впливають усі фактори:  $C > A > E > B > D$ .

Серед розпушуючих речовини найшвидше розпадання таблеток тополі китайської забезпечили натрію кроскармелоза (6,3 хв) та поліплаздон XL 10 (6,4 хв), яким поступаються натрію крохмальгліколят (9,2 хв), натрію карбоксиметилкрохмаль (10,6 хв) і крохмаль преджелатинований (13,2 хв).

Серед речовин фактора А найкращий показник отримали з введенням просолву SMCC 50 (3,9 хв), що має суттєву перевагу над МКЦ 132 (6,9 хв), МКЦ 500 (10,6 хв), МКЦ 112 (11,3 хв), МКЦ 102 (13,1 хв).

Ранжований ряд переваг для речовин фактора Е має такий вигляд: без змащувальної речовини (5,7 хв), кальцію стеарат (8,4 хв), магнію стеарат (9,7 хв), натрію лаурилсульфат (10,0 хв), кислота стеаринова (12,0 хв).

Аналізуючи вплив речовин фактора В на розпадання таблеток екстракту тополі китайської встановлено, що найкращі результати забезпечила таблетоза 80 (6,7 хв) та сорбо-цель (7,2 хв). Погіршення досліджуваного показника спостерігаємо з додаванням лудіфлешу (9,5 хв), компрі-цукру (10,5 хв) та лудіпресу (11,9 хв).

Вплив ковзних речовин на швидкість розпадання таблеток екстракту тополі китайської можна зобразити так: неуселін (7,1 хв) > аеросил (7,6 хв) > кавамакс W7 (9,1 хв) > тальк (10,8 хв) > кавамакс W6 (11,3 хв).

Готові таблетки тополі китайської контролювали на поглинання ними вологи та зміну зовнішнього вигляду внаслідок цього. Дослідження проводили при витримванні таблеток тополі китайської при відносній вологості повітря 80% протягом 24 годин. Аналіз отриманих даних показав, що найбільше на вологопоглинання таблеток впливає фактор А, трохи менший вплив виявляють фактори Е, D і С, вплив фактора В незначний.

Найменше увібрали вологи таблетки екстракту тополі китайської, що вміщували МКЦ 500 (3,38%) та МКЦ 132 (3,49%). Гірші показники отримали з введенням у склад таблеток МКЦ 102 (3,79%) та МКЦ 112 (3,85%), найгірші – просолву SMCC 50 (4,47%).

З введенням у склад таблеток тополі китайської магнію стеарату (3,22%) показники вологопоглинання були невеликими. Вони збільшились з додаванням у таблетки кальцію стеарату (3,74%) та кислоти стеаринової (3,77%), значно погіршились за наявності натрію лаурилсульфату (3,99%) та в тих серіях таблеток, де змащувальна речовина відсутня (4,26%).

Аналізуючи вплив речовин, що належать до фактора D, встановлено, що найбільше вологи увібрали таблетки, що містили аеросил (4,05%) і тальк (4,03%), трохи менше – ті, що вміщували кавамакс W7 (3,91%) і кавамакс W6 (3,86%), найкращі показники отримали з додаванням неуселіну (3,13%).

Позитивний вплив розпушуючих речовин на вологопоглинання таблеток екстракту тополі китайської можна відобразити за допомогою такого ряду переваг: поліплаздон XL 10 (3,51%) > крохмаль преджелатинований (3,54%) > натрію крохмальгліколят (3,71%) > натрію карбоксиметилкрохмаль (3,99%) > натрію кроскармелоза (4,23%).

Ранжований ряд переваг для речовин групи В наступний: лудіфлеш (3,69%) > сорбо-цель (3,74%) > таблетоза 80 (3,75%) > компрі-цукор (3,86%) > лудіпрес (3,94%).

За допомогою статистичної обробки результатів щодо змін у зовнішньому вигляді таблеток тополі китайської під дією вологи побудували ряд переваг, що відображає вплив факторів на досліджуваний показник:  $B > E > C > A > D$ . Зі структуроутворюючих речовин на основі цукрів найкращий вигляд таблеток забезпечив компрі-цукор (4,5 бали). З введенням у склад таблеток лудіфлешу (4,3 бали) та лудіпресу (4,0 бали) їх зовнішній вигляд погіршився. Погані результати отримали з додаванням таблетози 80 (3,7 бали). Найгірший показник забезпечила наявність у таблетках сорбо-целю (1,3 бали).

Зі змащувальних речовин найкращий показник забезпечує натрію лаурилсульфат (4,2 бали), який має переваги над кислотою стеариновою (3,8 бали), кальцію стеаратом (3,4 бали), магнію стеаратом (3,2 бали), без змащувальної речовини (3,2 бали).

Найбільш позитивний вплив на зовнішній вигляд таблеток екстракту тополі китайської з речовин фактора С проявляє поліплаздон XL 10 (4,2 бали). Йому суттєво поступаються натрію крохмальгліколят (3,6 бали), натрію карбоксиметилкрохмаль (3,5 бали), натрію кроскармелоза (3,4 бали), крохмаль преджелатинований (3,1 бали).

Серед вивчених марок МКЦ кращий зовнішній вигляд поверхні таблеток тополі китайської отримали при використанні МКЦ 132 (4,0 бали) та МКЦ 102 (3,8 бали), що мають перевагу над МКЦ 112 (3,5 бали), просолвом SMCC 50 (3,4 бали) та МКЦ 500 (3,1 бали).

Ранжований ряд переваг для ковзних речовин, що відображає їх вплив на зовнішній вигляд таблеток тополі китайської, має наступний вигляд: кавамакс W7 (3,9 бали) > неуселін (3,8 бали) > аеросил (3,5 бали) > тальк (3,4 бали) > кавамакс W6 (3,2 бали).

З урахуванням досліджених показників якості таблеток тополі китайської для подальшого вивчення відібрано кращі допоміжні речовини, такі як МКЦ 132, МКЦ 102, компрі-цукор, поліплаздон XL 10, неуселін, тальк і кислота стеаринова, що забезпечують оптимальні значення однорідності маси таблеток, їх стійкості до роздавлювання, стираності, часу розпадання, а також вологопоглинання та змін у зовнішньому вигляді.

#### Висновки

Вивчено вплив 25 допоміжних речовин на фармакологічні показники якості отриманих таблеток.

Дібрано допоміжні речовини для подальшого вивчення з метою отримання таблеток на основі екстракту листя тополі китайської.

### Список літератури

1. Вивчення мікроелементного складу *Populus Simonii* Carr. / А.М. Рудник, В.М. Ковальов, Н.В. Бородіна [та ін.] // Запорозький медичинський журнал. – 2008. – Т. 2, №2. – С. 173–174.
2. Денис А.І. Характеристика фракційного складу екстракту листя тополі китайської / А.І. Денис // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: Матер. 4-ї наук.-прак. конф. з міжнар. участю (29–30 вересня 2011 р., м. Тернопіль). – Т.: Вид-во ТДМУ Укрмедкнига, 2011. – С. 71.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556с.
4. Дослідження ліпофільних сполук тополі китайської (*Populus Simonii* Carr.) / А.М. Рудник, В.М. Ковальов, Н.В. Бородіна [та ін.] // Фармаком. – 2008. – №3. – С. 21–28.
5. Извлечения как лекарственные средства / В.П. Георгиевский, В.И. Литвиненко, Ю.И. Губин [та ін.] // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы Третьего междунар. съезда. – СПб., 1999. – С. 113–115.
6. Мамчур Ф.І. Довідник з фітотерапії / Мамчур Ф.І. – К.: Здоров'я, 1986. – 278 с.
7. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / [Т.А. Грошовий, В.П. Марценюк, Л.І. Кучеренко та ін.] – Тернопіль: ТДМУ Укрмедкнига, 2008. – 368 с.
8. *Онишків О.І.* Фармако-технологічні дослідження фітоекстрактів / О.І. Онишків, А.І. Денис // XV міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених: Тези доп. всеукр. наук.-прак. конф. (27–29 квітня 2011р., м. Тернопіль). – Тернопіль: Вид-во ТДМУ Укрмедкнига, 2011. – 356 с.
9. *Писанный Г.Г.* Лекарственные деревья и кустарники юго-востока Украины / Г.Г. Писанный, С.Г. Кулакова. – Донецк, 2006. – 170 с.
10. *Поляков В.В.* Биологически активные соединения растений *Populus L.* и препараты на их основе / В.В. Поляков, С.М. Адыкенов. – Алмааты, 1999. – 160 с.
11. *Рудник А.М.* Дослідження фенольних сполук тополі китайської (*Populus Simonii*) / А.М. Рудник, В.М. Ковальов, Н.В. Бородіна // Фармацевтичний часопис. – 2008 – №4. – С. 37–40.
12. *Хоменко О.О.* Фітохімічне вивчення тополі китайської / О.О. Хоменко, А.М. Рудник, Н.В. Бородіна // Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матер. всеукр. наук.-прак. конф. студентів і молодих вчених. – Харків: Вид-во НФаУ, 2008. – С. 95.

### Відомості про авторів:

Денис А.І., асистент каф. фармацевтичних дисциплін ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського.

Грошовий Т.А., д. фарм. н., професор, зав. каф. фармацевтичних дисциплін ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського.

### Адреса для листування:

Денис Антоніна Ігорівна. 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1, каф. фармацевтичних дисциплін ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського.

Тел.: (0352) 52 72 22.

E-mail: tonja-d@list.ru

Надійшла в редакцію 20.12.2011 р.