

## ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ВИГОТОВЛЕННЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН В ОПОЛІСКУВАЧІ ПОРОЖНИНИ РОТА

**Вступ.** Індивідуальна гігієна порожнини рота є важливим елементом загальної гігієни людини, оскільки недостатня гігієна може призвести до розвитку таких стоматологічних захворювань, як гінгівіт, карієс, пародонтит, а також неприємного запаху з рота (галітозу). Як свідчать результати деяких досліджень, від галітозу страждає від 25 до 50 % населення земної кулі. Галітоз може бути тимчасовим або хронічним станом, і його виникнення залежить від багатьох факторів: стану здоров'я, дієти, способу життя, гігієни порожнини рота тощо.

**Мета дослідження** – провести експериментальні дослідження з розроблення технології виготовлення ополіскувача порожнини рота комплексної дії для застосування при галітозі та методик визначення кількісного вмісту активних фармацевтичних інгредієнтів у ньому.

**Методи дослідження.** Об'єктами дослідження стали модельні зразки ополіскувача порожнини рота, використано спектрофотометричний та гравіметричний методи.

**Результати й обговорення.** На основі попередньо виконаних фізико-хімічних та фармакотехнологічних досліджень розроблено раціональну технологію і складено принципову технологічну схему лікувально-профілактичного ополіскувача порожнини рота. Кількісну оцінку суми флавоноїдів у перерахунку на гіперозид та ізокверцитрозид проводили за сумою речовин флавоноїдної будови спектрофотометричним методом, що базується на реакції комплексоутворення агліконів із солями алюмінію після попереднього гідролізу сполук. Максимум забарвлених продуктів реакції спостерігали при довжині хвилі 425 нм, вміст суми флавоноїдів розраховували методом питомого показника поглинання, що становить 500. Прецизійність експериментальних результатів характеризувалася низьким стандартним відхиленням у досліджуваному діапазоні концентрацій ( $RSD=0,16\%$ ), систематична похибка становила близько 0,09 %, коефіцієнт кореляції запропонованої методики –  $r=0,9999$ . Вміст полісахаридів визначали за сумою речовин полісахаридної будови методом гравіметрії. Методика прецизійна, оскільки є стандартне відхилення у досліджуваному діапазоні концентрацій ( $RSD=0,11\%$ ), правильна – систематична похибка на рівні 0,01 %, лінійна – коефіцієнт кореляції запропонованої методики  $r=0,9984$ .

**Висновки.** Розроблено раціональну технологію лікувально-профілактичного ополіскувача порожнини рота і принципову технологічну схему його виробництва та визначено критичні параметри цього процесу. Розроблено методики кількісного визначення суми полісахаридів (не менше 10 г на 100 мл розчину) та суми флавоноїдів (не менше 45 мг на 100 мл розчину).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ополіскувач порожнини рота; технологія; кількісне визначення; валідаційні характеристики.

ВСТУП. Індивідуальна гігієна порожнини рота є важливим елементом загальної гігієни людини, оскільки недостатня гігієна може призвести до розвитку таких стоматологічних захворювань, як гінгівіт, карієс, пародонтит, а також неприємного запаху з рота (галітозу). Як свідчать результати деяких досліджень, від галітозу страждає від 25 до 50 % населення земної кулі. Галітоз може бути тимчасовим або хронічним станом, і його виникнення залежить від багатьох факторів: стану здоров'я, дієти,

способу життя, гігієни порожнини рота тощо [1–3].

Мета дослідження – провести експериментальні дослідження з розроблення технології виготовлення ополіскувача порожнини рота комплексної дії для застосування при галітозі та методик визначення кількісного вмісту активних фармацевтичних інгредієнтів у ньому.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Об'єктами дослідження стали модельні зразки ополіскувача порожнини рота, використано спектрофотометричний та гравіметричний методи [4].

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Технологія лабораторних серій модельних зразків ополіскувача порожнини рота базувалася на загальних принципах одержання рідких багатокомпонентних препаратів з урахуванням фізико-хімічних властивостей активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин. Експериментальні зразки ополіскувача порожнини рота, який розробляють, виготовлено при кімнатній температурі в лабораторних умовах, їх технологія включає зважування сировини, отримання розчину ефірних олій, приготування ополіскувача, його фільтрування, підготовку тари й пакувальних матеріалів, фасування ополіскувача в контейнери і маркування, упакування [1]:

Стадія 1. Зважування сировини. Для виготовлення ополіскувача порожнини рота застосовують сировину, пакувальні матеріали та друковану продукцію, що пройшли вхідний контроль за показниками якості відповідно до специфікацій вхідного контролю і дозволені до використання. Відважені ефірну олію лимона, ефірну олію чебрецю та гідрогенізовану рицинову олію (ПЕГ-40) передають на стадію 2 “Отримання розчину ефірних олій”. Гліцерин, сумарний водний екстракт, полісорбат-20, повідон, полоксамер-407, кислоту лимонну, воду очищену, розчин ефірних олій передають на стадію 3 “Приготування ополіскувача”.

Стадія 2. Отримання розчину ефірних олій. У реактор послідовно завантажують зі стадії 1 відважені ефірну олію лимона, ефірну олію чебрецю, вмикають мішалку зі швидкістю 35–40 об./хв і завантажують ПЕГ-40, перемішують протягом  $(10 \pm 2)$  хв до повного змішування інгредієнтів. Отриманий розчин передають на стадію 3 “Приготування ополіскувача”.

Стадія 3. Приготування ополіскувача. У реактор за допомогою вакууму подають воду очищену зі стадії 1, вмикають мішалку зі швидкістю 35–40 об./хв і послідовно завантажують гліцерин, сумарний водний екстракт, полісорбат-20, повідон, полоксамер-407, кислоту лимонну зі стадії 1, розчин ефірних олій зі стадії 2, перемішують протягом  $(20 \pm 5)$  хв до повного змішування та розчинення інгредієнтів. Залишають розчин у реакторі для відстоювання на 2 год. Отриманий після відстоювання розчин передають на стадію 4 “Фільтрування ополіскувача”.

Стадія 4. Фільтрування ополіскувача. Розчин нефільтрований зі стадії 3 з реактора за допомогою вакууму через фільтр патронний передають у збірники. Відбирають проби профільтрованого ополіскувача порожнини рота і контролюють його якість відповідно до специфікації “Ополіскувач порожнини рота нефасований”. Після отримання позитивних результатів аналізу

посуди з ополіскувачем порожнини рота передають на стадію 5 “Фасування ополіскувача в контейнери і маркування”.

Стадія 5. Фасування ополіскувача в контейнери і маркування. Отриманий зі стадії 4 препарат фасують на потоково-автоматичній фасувальній лінії в підготовлені контейнери. Ополіскувач подають у контейнери дозатором, автоматично нагвинчують кришки. Під час технологічного процесу здійснюють контроль об'єму дозування фасувальної лінії, об'єму (маси) ополіскувача в одному флаконі, герметичності флаконів, кількості розфасованої продукції.

На закупорені флакони з ополіскувачем наклеюють етикетки, промарковані на машині етикетувальній або вручну, на пакувальному столі й передають на стадію 6 “Упакування ополіскувача”. Контролюють якість маркування (термін придатності, номер серії, чіткість друку).

Стадія 6. Упакування ополіскувача. Контейнери з препаратом із наклеєною промаркованою етикеткою зі стадії 5 разом з інструкцією до медичного застосування та дозатором вручну на пакувальному столі вкладають у пачки з картону для споживчої тари. Пачки вкладають у коробки (групову тару), на які на пакувальному столі наклеюють групові етикетки, і заклеюють стрічкою. Після отримання позитивних результатів аналізу продукцію із сертифікатом передають на склад готової продукції. Блок-схему технологічного процесу виготовлення ополіскувача порожнини рота наведено на рисунку 1.

Контрольовані критичні параметри технологічного процесу виробництва ополіскувача порожнини рота позначено на технологічній схемі його виготовлення.

Валідація технологічного процесу виготовлення ополіскувача порожнини рота передбачає документальне підтвердження правильності його виконання, а також визначення дотримання критеріїв прийнятності для контрольованих параметрів виробництва.

Для стандартизації біологічно активних сполук лікарської рослинної сировини, що входить до складу сумарного рідкого екстракту ополіскувача, використовували фармакопейні методи аналізу, які потребують верифікації. При розробці методик стандартизації отриманого ополіскувача порожнини рота враховували багатокомпонентний склад (подорожника великого листя, нагідок лікарських квітки, шавлії лікарської листя, хвоща польового стебла, лопуха великого корені, оману високого кореневища і корені та цикорію дикого корені) сумарного екстракту, на основі якого визначали такі головні біологічно активні речовини, як сума полісахаридів і сума флавоноїдів (речовин флавоноїдної будови) [5–7].

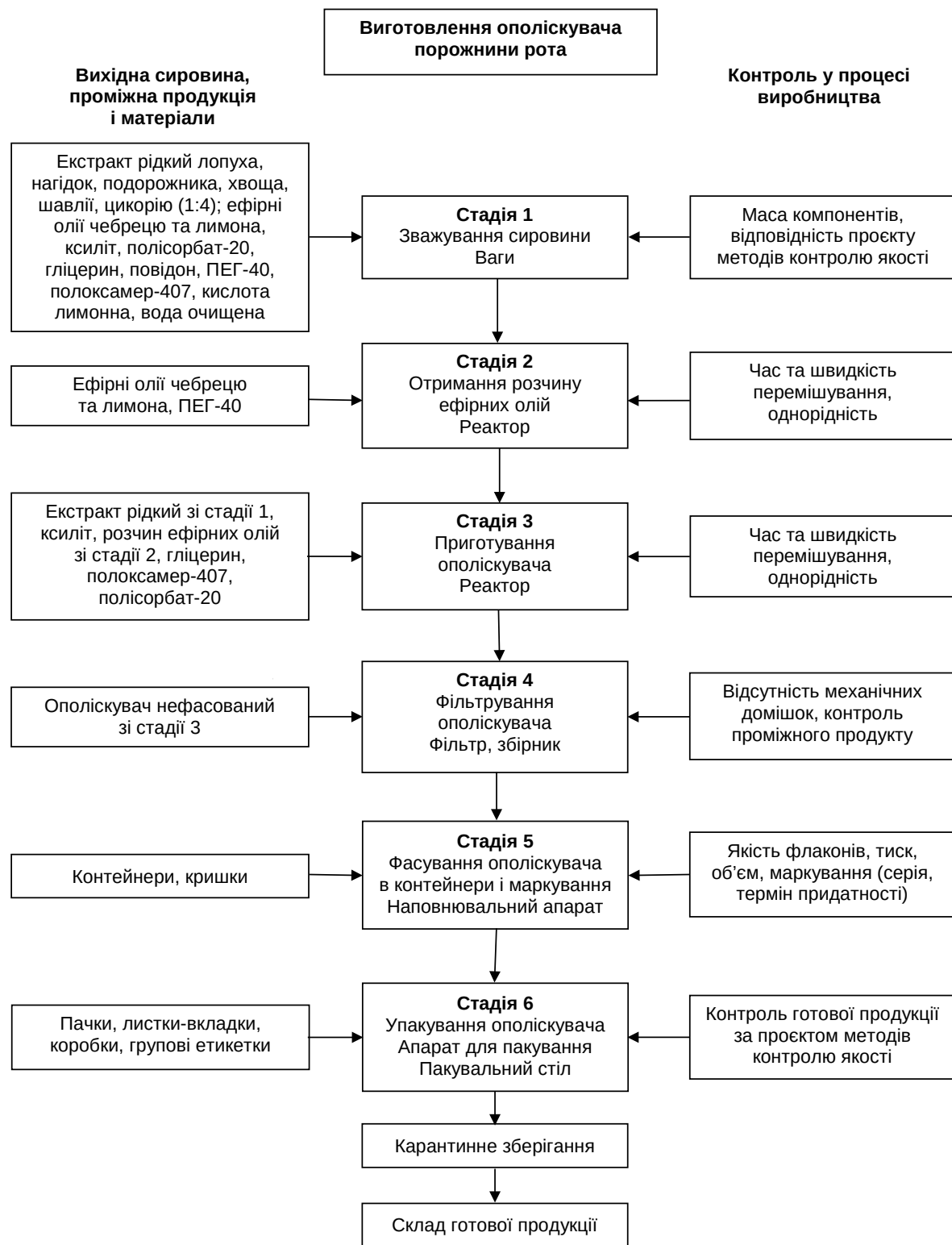


Рис. 1. Блок-схема технологічного процесу виготовлення ополіскувача порожнини рота.

Методика кількісного визначення суми полісахаридів [7–10]. Близько 5,0 г (точна наважка) ополіскувача поміщають у колбу зі шліфом місткістю 250 мл, додають 75 мл води Р, кип'ячать зі зворотним холодильником протягом 30 хв, охолоджують, центрифугують зі швидкістю 5000 об./хв

упродовж 10 хв і декантують у мірну колбу місткістю 250 мл крізь 5 шарів марлі, попередньо змоченої водою. Екстрагування продовжують 3 порціями, по 50 мл кожна, води, потім 25 мл води, кожного разу проводячи кип'ятіння зі зворотним холодильником протягом 30 хв. Кожну

втяжку охолоджують, центрифугують зі швидкістю 5000 об./хв упродовж 10 хв і декантують у ту саму мірну колбу. Фільтр промивають 10 мл етанолу (96 %) і доводять об'єм розчину водою до позначки. Поміщають у центрифужну пробірку 25 мл одержаного розчину, додають 50 мл етанолу (96 %), перемішують, нагрівають на водяній бані при температурі 30 °С протягом 5 хв, витримують протягом 1 год і центрифугують зі швидкістю 5000 об./хв упродовж 30 хв. Надосадову рідину фільтрують у вакуумі при тиску від 13 до 16 кПа крізь скляний фільтр ПОР16, попередньо висушений до постійної маси при температурі 100–105 °С. Осад кількісно переносять на фільтр за допомогою 15 мл суміші вода – етанол (96 %) (1:2) і промивають 10 мл етанолу (96 %). Фільтр з осадом сушать на повітрі, потім висушують до постійної маси при температурі 100–105 °С.

Вміст суми полісахаридів, у грамах, обчислюють за формулою:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 250}{m \cdot 25} = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 10}{m},$$

де  $m$  – маса наважки ополіскувача, г;

$m_1$  – маса фільтра, г;

$m_2$  – маса фільтра з осадом, г.

Вміст суми полісахаридів (інуліну та інших водорозчинних), у грамах, повинен бути не меншим 10 г на 100 мл ополіскувача (табл. 1).

Лінійність, правильність і прецизійність методики визначали на зразках ополіскувача в межах від 80 до 120 % щодо обраної концентрації. Відносно маси вагової форми, отриманої з дев'яти наважок ополіскувача, до визначеної кількості полісахаридів будували градувальний графік залежності (рис. 2).

Усі вимоги до параметрів лінійної залежності виконуються, тобто лінійність методики кількісного визначення суми полісахаридів підтверджується в діапазоні обраних концентрацій (табл. 2). Отриманий коефіцієнт кореляції  $r=0,9984$  відповідає критерію прийнятності.

Як свідчать дані таблиці 3, для визначення суми полісахаридів методика аналізу характеризується достатньою прецизійністю (збіжністю), оскільки знайдене значення відносного довірчого інтервалу величини  $\Delta Z$  0,11 менше критичного значення для збіжності результатів.

Отже, в результаті проведення досліджень розроблено методику визначення кверцетину в багатокомпонентному гелі та визначено її коректність за такими валідаційними характеристиками, як лінійність, прецизійність, правильність і робастність.

До складу рідкого екстракту входить офіційна рослинна сировина – нагідок лікарських квітки і хвоща польового стебла, які за монографіями ДФУ стандартизують за кількісним вмістом флавоноїдів у перерахунок на гіперозид (1) та

Таблиця 1 – Метрологічні характеристики середнього результату кількісного визначення суми полісахаридів у досліджуваному препараті

№ серії	Вміст суми полісахаридів, г	$S^2$	$S$	$S_x$	$\Delta x$	$\Delta X$	$\bar{\epsilon}$ , %	$\epsilon$ , %
1	11,35	0,2713	0,5208	0,2126	1,3389	0,5466	4,91	12,01
2	10,76							
3	11,27							
4	10,64							
5	12,03							
6	10,81							

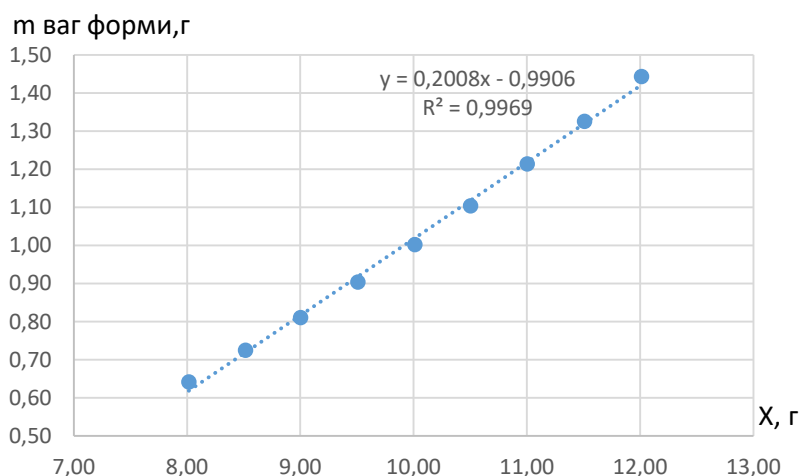


Рис. 2. Градувальний графік залежності кількості полісахаридів у досліджуваному препараті від маси вагової форми.

Таблиця 2 – Метрологічні характеристики лінійної залежності маси вагової форми від кількості полісахаридів

Величина	Значення	Критерій (для допусків 95,0–105,0 %), g=9	Висновок
b	0,9970	–	–
S <sub>b</sub>	0,0010	–	–
a	0,2883	1. $\leq 1,8595 \cdot S_a = 0,9195$ . 2. Якщо не виконується 1, то $\leq 1,6$	Відповідає
S <sub>a</sub>	0,1017	–	–
S <sub>0</sub>	0,0387	$\leq 0,84$	–
r	0,9984	$\geq 0,9981$	Відповідає

Таблиця 3 – Результати дослідження прецизійності та правильності методики кількісного визначення суми полісахаридів

Параметр		Значення	Критерій	Висновок
Прецизійність	$\Delta Z$	0,11	$\leq 1,60$	Методика коректна
Правильність	$ Z_{\text{сер}} - 100 $	0,01	$\leq 0,51$	

ізокверцитрозид (2) відповідно за однаковими методиками [4]. Схожість у структурі гіперозиду й ізокверцитрозиду обумовила використати для кількісної оцінки суми речовин флавоноїдної будови спектрофотометричну методику, що базується на реакції комплексоутворення агліконів із солями алюмінію після попереднього гідролізу речовин. У разі утворення сполук, подібних за будовою до даної групи флавоноїдів, максимум забарвлених розчинів спостерігають при довжині хвилі 425 нм. Питомий показник поглинання і гіперозиду, і ізокверцитрозиду, за методиками ДФУ, становить 500.

*Методика кількісного визначення суми флавоноїдів.*

*Вихідний розчин.* 5,000 г випробовуваного препарату поміщають у круглодонну колбу місткістю 100 мл, додають 1 мл розчину гексаметилентетраміну Р, 7 мл хлористоводневої кислоти Р<sub>1</sub> і 20 мл ацетону Р. Одержану суміш кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 30 хв і фільтрують крізь тампон із вати у мірну колбу місткістю 100 мл. Додають тампон із вати до залишку в круглодонну колбу та екстрагують двома порціями, по 20 мл кожна, ацетону, кожного разу проводячи кип'ятіння зі зворотним холодильником протягом 10 хв, і охолоджують до кімнатної температури. Одержану рідину пропускають крізь ватний тампон, об'єднаний ацетоновий розчин фільтрують крізь фільтрувальний папір у мірну колбу і доводять об'єм розчину ацетоном до 100 мл, ополіскуючи колбу та паперовий фільтр. У ділільну лійку поміщають 20 мл отриманого розчину, додають 20 мл води Р й екстрагують однією порцією 15 мл, а потім трьома порціями, по 10 мл кожна, етилацетату. Об'єднані етилацетатні екстракти поміщають у ділільну лійку, промивають двома порціями, по 50 мл кожна, води, фільтрують над 10 г натрію сульфа-

ту безводного в мірну колбу місткістю 50 мл і доводять об'єм розчину етилацетатом до 50 мл.

*Випробовуваний розчин.* До 10 мл вихідного розчину додають 1 мл алюмінію хлориду реактиву Р і доводять розчином 5 % (об/об) кислоти оцтової льодяної Р у метанолі Р до об'єму 25 мл.

*Компенсаційний розчин.* 10 мл вихідного розчину доводять розчином 5 % (об/об) кислоти оцтової льодяної Р у метанолі Р до об'єму 25 мл. Оптичну густину (2.2.25) випробовуваного розчину визначають через 30 хв після приготування при довжині хвилі 425 нм відносно компенсаційного розчину.

Вміст суми флавоноїдів, у міліграмах, у перерахунку на гіперозид та ізокверцитрозид обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 625}{m_n},$$

де А – оптична густина випробовуваного розчину при довжині хвилі 425 нм;

m<sub>n</sub> – маса наважки випробовуваного препарату, г.

Використовують питомий показник поглинання гіперозиду та ізокверцитрозиду, що становить 500. Вміст суми речовин флавоноїдної будови повинен бути не меншим 45 мг на 100 мл ополіскувача.

Перед проведенням кількісного визначення суми флавоноїдів у перерахунку на гіперозид та ізокверцитрозид дослідили абсорбційний спектр поглинання досліджуваного розчину після реакції комплексоутворення з розчином алюмінію хлориду. Встановили, що абсорбційний спектр поглинання характеризується доволі пологим максимумом поглинання при довжині хвилі 425 нм, що дозволяє використовувати запропоновану методику в аналізі цієї лікарської форми (рис. 3).



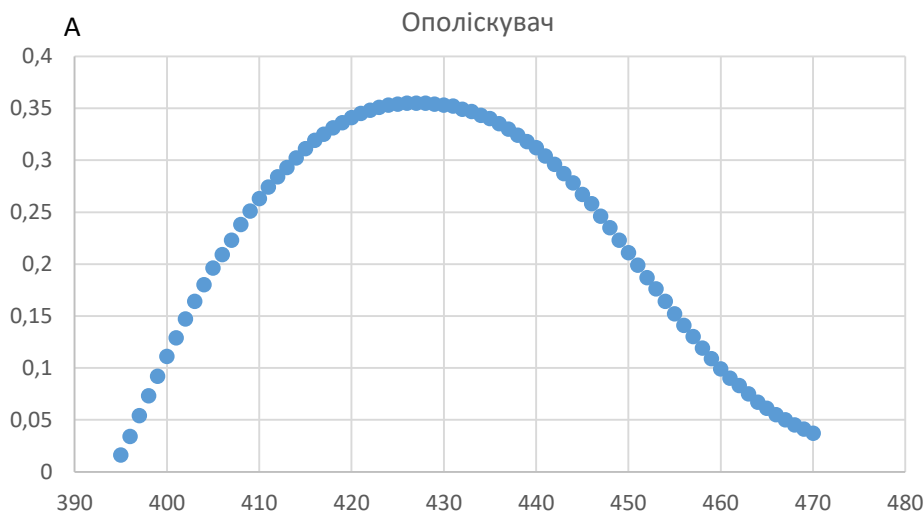


Рис. 3. Абсорбційний спектр поглинання витяжки з ополіскувача після гідролізу і реакції комплексоутворення з розчином алюмінію хлориду.

Результати кількісного визначення суми флавоноїдів у перерахунку на гіперозид та ізокверцитрозид і метрологічні характеристики середнього результату шести серій ополіскувача наведено в таблиці 4.

Лінійність, правильність і прецизійність методики визначали на зразках ополіскувача в межах від 80 до 120 % щодо обраної концентра-

ції. Відносно середніх значень оптичної густини для кожного з дев'яти розчинів до визначеної кількості флавоноїдів у перерахунку на гіперозид та ізокверцитрозид будували градувальний графік залежності (рис. 4).

Як видно з даних таблиці 5, виконуються всі вимоги до параметрів лінійної залежності, тобто лінійність методики кількісного визначення суми

Таблиця 4 – Метрологічні характеристики середнього результату кількісного визначення суми флавоноїдів у перерахунку на гіперозид та ізокверцитрозид у досліджуваному препараті

№ серії	Вміст суми флавоноїдів, мг	S <sup>2</sup>	S	S <sub>x</sub>	Δx	Δx̄	ε̄, %	ε, %
1	46,23	0,3146	0,5609	0,2290	1,4419	0,5887	1,28	3,14
2	45,13							
3	46,75							
4	46,23							
5	45,77							
6	45,68							

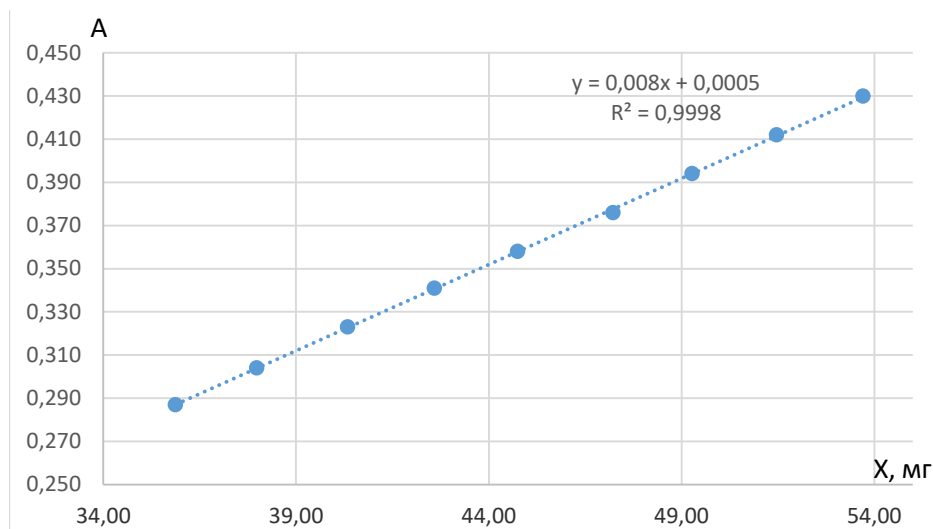


Рис. 4. Градувальний графік залежності оптичної густини від кількості флавоноїдів у препараті.

флавоноїдів у перерахунку на гіперозид та ізокверцитрозид підтверджується в діапазоні обраних концентрацій коефіцієнтом кореляції, значення якого  $r=0,9999$  відповідає критерію прийнятності ( $r=0,9981$ ).

Як свідчать дані таблиці 6, спектрофотометрична методика кількісного визначення суми флавоноїдів у перерахунку на гіперозид та ізокверцитрозид характеризується достатньою

прецизійністю (збіжністю), оскільки знайдене значення відносного довірчого інтервалу величини  $\Delta Z$  0,16 менше критичного значення для збіжності результатів.

Отже, в результаті проведеної роботи було розроблено методики кількісного визначення суми полісахаридів та суми флавоноїдів у лікувально-профілактичному ополіскувачі порожнини рота.

Таблиця 5 – Метрологічні характеристики лінійної залежності оптичної густини від кількості флавоноїдів

Величина	Значення	Критерій (для допусків 95,0–105,0 %), g=9	Висновок
b	0,9977	–	–
$S_b$	0,0018	–	–
a	0,3102	1. $\leq 1,8595 \cdot S_a = 0,9195$ . 2. Якщо не виконується 1, то $\leq 1,6$	Відповідає
$S_a$	0,1768	–	–
$S_0$	0,0679	$\leq 0,84$	–
r	0,9999	$\geq 0,9981$	Відповідає

Таблиця 6 – Результати дослідження прецизійності та правильності методики кількісного визначення суми флавоноїдів

Параметр		Значення	Критерій	Висновок
Прецизійність	$\Delta Z$	0,16	$\leq 1,60$	Методика коректна
Правильність	$ Z_{\text{сер.}} - 100 $	0,09	$\leq 0,51$	

**ВИСНОВКИ.** 1. Розроблено раціональну технологію лікувально-профілактичного ополіскувача порожнини рота і принципову технологічну схему його виробництва та визначено критичні параметри цього процесу.

2. Розроблено і провалідовано методики кількісного визначення суми полісахаридів (не менше 10 г на 100 мл розчину) та суми флавоноїдів.

3. Розроблено і провалідовано спектрофотометричну методику визначення речовин флавоноїдної будови (в перерахунку на гіперозид та ізокверцитрозид – не менше 45 мг на 100 мл розчину), що базується на реакції комплексоутворення агліконів із солями алюмінію після попереднього гідролізу речовин. У разі утворення сполук, подібних за будовою до даної групи флавоноїдів, максимум забарвлених розчинів спостерігають при довжині хвилі 425 нм.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мацюк О. Д. Теоретико-експериментальне обґрунтування складу ополіскувача порожнини рота / О. Д. Мацюк, О. С. Калюжная, Л. І. Вишневська // Вісн. фармації. – 2023. – № 1 (105). – С. 48–56.

2. Kapoor U. Halitosis: Current concepts on etiology, diagnosis and management. / G. Sharma, M. Juneja, A. Nagpal // Eur. J. Dent. – 2016. – **10** (2). – P. 292–300. DOI: 10.4103/1305-7456.178294. PMID: 27095913; PMCID: PMC4813452.

3. Halitosis – a social malady / M. A. Kukkamalla, S. M. Cornelio, K. M. Bhat [et al.] // IOSR Journal of Dental and Medical Sciences. – **13**, Issue 5, Ver. III. – P. 55–61.

4. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – Харків : Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2014. – **3**. – 732 с.

5. <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>. – Назва з екрана.

6. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / [С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд та ін.]. – Харків : Друкарня Мадрид, 2016. – 580 с.

7. Phytochemical composition and antimicrobial properties of Burdock (*Arctium lappa* L.) roots extracts /

N. Petkova, I. Hambarlyiska, Y. Tumbarski [et al.] // *Bio-interface Research in Applied Chemistry*. – 2022. – **12**, Issue 3. – P. 2826–2842.

8. Determination of biologically active substances in taproot of common chicory (*Cichorium intybus* L.) / P. Denev, N. Petkova, I. Ivanov [et al.] // *Scientific Bulletin. Series F. Biotechnologies*. – 2014. – **XVIII**. – P. 124–129.

9. Spiridon I. Antioxidant and chemical properties of *Inula helenium* root extracts / I. Spiridon, C. B. Nechita,

M. Niculaua [et al.] // *Cent. Eur. J. Chem.* – 2013. – No. 11 (10). – P. 1699–1709. DOI: 10.2478/s11532-013-0295-3

10. Biological activities and chemical profile of *Gentiana asclepiadea* and *Inula helenium* ethanolic extracts / V. Buza, M. Niculae, D. Hanganu [et al.] // *Molecules*. – 2022. – No. 27 (11). – P. 3560. DOI: 10.3390/molecules27113560

## REFERENCES

1. Matsiuk, O.D., Kalyuzhnaya, O.S., Vyshnevskaya, L.I. (2023). Theoretical and experimental substantiation of the composition of oral rinse. *News of Pharmacy*, 1 (105), 48-56. DOI: <https://doi.org/10.24959/nphj.23.109>

2. Kapoor, U., Sharma, G., Juneja, M., & Nagpal, A. (2016). Halitosis: Current concepts on etiology, diagnosis and management. *Eur. J. Dent.*, 10 (2), 292-300. DOI: 10.4103/1305-7456.178294. PMID: 27095913; PMCID: PMC4813452.

3. Kukkamalla, M.A., Cornelio, S.M., Bhat, K.M., Avadhani, M., Goyal, R. (2014). Halitosis – a social malady. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 13, Issue 5 Ver. III, 55-61.

4. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 volumes. (2015). SE “Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products”. 2<sup>nd</sup> edition Kharkiv: State Enterprise “Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products”, Vol. 1. Ukrainian.

5. <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>.

6. Harna, S.V., Vladymyrova, I.M., Burd, N.B. (2016). *Modern phytotherapy: Study manual*. Kharkiv: Madrid Printing House Ukrainian.

7. Petkova, N., Hambarlyiska, I., Tumbarski, Y., Vrancheva, R.M., Raeva, Ivanov, I. (2022). Phytochemical composition and antimicrobial properties of Burdock (*Arctium lappa* L.) roots extracts. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 12, Issue 3, 2826-2842.

8. Denev, P., Petkova, N., Ivanov, I., Sirakov, B., Vrancheva, R., Pavlov, A. (2014). Determination of biologically active substances in taproot of common chicory (*Cichorium intybus* L.). *Scientific Bulletin. Series F. Biotechnologies*, XVIII, 124-129.

9. Spiridon, I., Nechita, C.B., Niculaua, M., Sillion, M., Armatu, A., Teacă, C.-A., Bodîrlău, R. (2013). Antioxidant and chemical properties of *Inula helenium* root extracts. *Cent. Eur. J. Chem.*, 11 (10), 1699-1709. DOI: 10.2478/s11532-013-0295-3

10. Buza, V., Niculae, M., Hanganu, D., Pall, E.R., Flavia Burtescu, N.-K. Olah, Matei-Lațiu, M.-C., Vlasiuc, I. [et al.]. (2022). Biological activities and chemical profile of *Gentiana asclepiadea* and *Inula helenium* ethanolic extracts. *Molecules*, No 27(11), 3560. DOI: 10.3390/molecules27113560

O. D. Matsiuk, L. I. Vyshnevskaya

NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY, KHARKIV

## RESEARCH ON THE DEVELOPMENT OF THE PRODUCTION TECHNOLOGY AND DETERMINATION OF THE QUANTITATIVE CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN THE MOUTH RINSE

### Summary

**Introduction.** Individual oral hygiene is an important element of general human hygiene, as insufficient hygiene can lead to the development of such dental diseases as gingivitis, caries, periodontitis, as well as bad breath (halitosis). Some studies show that 25 to 50 % of the world's population can suffer from halitosis. Halitosis can be a temporary or chronic condition, and its occurrence depends on many factors – such as health, diet, lifestyle, oral hygiene, etc.



**The aim of the study** – to conduct experimental research on the development of a technology for the production of a mouth rinse with a complex effect for use in halitosis and methods for determining the quantitative content of active pharmaceutical ingredients in it.

**Research Methods.** The objects of the study were model samples of a mouth rinse, an Evolution 60s spectrophotometer (Thermo Fisher Scientific, USA), "AXIS" analytical balances (Poland), class A measuring vessels, and reagents that meet the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU).

**Results and Discussion.** Based on the previously conducted physico-chemical and pharmacotechnological studies, a rational technology was developed, and a basic technological scheme of a therapeutic and prophylactic oral rinse was drawn up. Quantitative assessment of the amount of flavonoids in terms of hyperoside and isoquercitroside was carried out by the sum of substances of the flavonoid structure using a spectrophotometric method based on the complexation reaction of aglycones with aluminum salts after preliminary hydrolysis of the compounds. The maximum of the colored reaction products was observed at a wavelength of 425 nm, the content of the sum of flavonoids was calculated by the method of the specific absorption index, which is 500. The precision of the experimental results was characterized by a low standard deviation in the studied concentration range (RSD=0.16 %), the systematic error is about 0.09 %, the correlation coefficient of the proposed method  $r=0.9999$ . Determination of polysaccharides should be carried out by the sum of the substances of the polysaccharide structure by the method of gravimetry. The method is precise, as the standard deviation in the studied concentration range (RSD=0.11 %), correct – systematic error at the level of 0.01 %, and linear – the correlation coefficient of the proposed method is  $r=0.9984$ .

**Conclusions.** A rational technology of a therapeutic and preventive oral rinse and a basic technological scheme of its production have been developed, and the critical parameters of this process have been determined. Methods for quantitative determination of the amount of polysaccharides (at least 10.0 g per 100.0 ml of solution) and the amount of flavonoids (at least 45.0 mg per 100 ml of solution) have been developed.

KEY WORDS: mouth rinse; technology; quantitative determination; validation characteristics.

Отримано 17.04.23

Адреса для листування: Л. І. Вишнеvsька, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, Харків, 61002, Україна, e-mail: [lliiavshnevska@gmail.com](mailto:lliiavshnevska@gmail.com).