

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Д. І. Дмитрієвським

УДК 615.014.21:581.49.582.998.16

## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ ТАБЛЕТОК ЕКСТРАКТУ З НАСІННЯ СОНЯШНИКА МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕСУВАННЯ

© О. А. Мельник, Т. А. Грошовий, А. П. Левицький

Одеський національний медичний університет

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

ДУ «Інститут стоматології АМН України»

**Резюме:** вивчено вплив 25-ти допоміжних речовин на основні фармако-технологічні властивості таблеток екстракту насіння соняшника, які отримані методом прямого пресування.

**Ключові слова:** таблетки, допоміжні речовини, кислота хлорогенова, шрот насіння соняшника, математичне планування експерименту.

**Вступ.** Тенденція старіння населення, яка виникла в багатьох розвинутих країнах, актуальна і для України. Сьогодні можна говорити про „захворювання людей похилого віку” та про „хвороби цивілізації”. Це захворювання серцево-судинні, онкологічні, нервової системи, шлунково-кишкового тракту, хронічна перевтома, діабет тощо. Причина виникнення найбільш небезпечних захворювань людини криється у накопиченні вільних радикалів в організмі [1-3]. Речовини, які інгібують вільнорадикальне окислення, називають антиоксидантами [1,4].

Для запобігання негативній дії вільних радикалів на людський організм створюють лікарські засоби з антиоксидантною активністю. Однією із діючих речовин у рослинній сировині з антиоксидантними властивостями є кислота хлорогенова [1, 5-6]. Пошуку лікарських засобів на основі рослинної сировини, що містить кислоту хлорогенову, та обґрунтуванню її фізіологічної дії на організм людини присвячений тематичний огляд [7]. У вельми помітних кількостях, часто в суміші з ізомерною їй кислотою ізохлорогеновою, міститься в насінні соняшника.

Дослідження з отримання кислоти хлорогенової із шроту соняшника започатковані в нашій країні В. І. Литвінєнко [8-11]. Дослідження на тваринах із встановлення спектра специфічної дії екстракту із насіння соняшника ведуться в ДУ «Інститут стоматології АМН України [12,13].

Для отриманого екстракту з шроту насіння соняшника необхідно створити раціональну лікарську форму – таблетки.

Мета дослідження – вивчення допоміжних речовин (ДР) з метою створення таблеток екстракту з насіння соняшника методом прямого пресування.

**Методи дослідження.** Фізичні та технологічні властивості (форма і розміри частинок, плинність, насипна густина тощо) порошку екстракту з насіння соняшника такі, що вказують на необхідність використання при створенні таблеток методу вологої грануляції. Проведені дослідження показали, що при вологій грануляції у більшості експериментальних серій отримували таблетки, на поверхні яких вже через 30 днів з'являлись видимі плями, що вказує на несумісність діючих речовин екстракту з допоміжними речовинами таблеток. Тому раціональним методом отримання таблеток екстракту з насіння соняшника є пряме пресування. Для цього необхідно досягти доброї плинності та інших показників порошкової маси.

Попередніми дослідженнями встановлено, що при використанні сучасних допоміжних речовин можна отримати таблетки екстракту з насіння соняшника методом прямого пресування. При вмісті 0,02 г екстракту в складі таблеток вдалось отримати таблетки методом прямого пресування з середньою масою 0,25 г.

При створенні таблеток екстракту з насіння соняшника досліджували п'ять груп допоміжних речовин. До першої групи (фактор А) віднесли ДР групи мікрокристалічної целюлози ( $a_1$  – МКЦ 102,  $a_2$  – МКЦ 500,  $a_3$  – МКЦ 250,  $a_4$  – МКЦ 104,  $a_5$  – просолв 90).

До другої групи (фактор В) віднесли допоміжні речовини на основі лактози та її модифікації ( $b_1$  – лактоза моногідрат 200,  $b_2$  – мікроцелак,  $b_3$  – лудіпрес), полівінілпіролідону ( $b_4$  – колідон 17 PF) і нової допоміжної речовини для створення шипучих таблеток – сорбо-целю ( $b_5$ ).

Третю групу (фактор С) склали розпушувальні речовини ( $c_1$  – натрій кроскармелоза,  $c_2$  – натрій

карбоксиметилкрохмаль,  $c_3$  – натрій крохмаль-гліколят,  $c_4$  – крохмаль прежелатинізований,  $c_5$  – кросповідон XL 10).

Четверту групу (фактор D) склали ковзні речовини ( $d_1$  – тальк,  $d_2$  – аеросил,  $d_3$  – ніуселін,  $d_4$  – магній карбонат основний,  $d_5$  – вітацель).

П'яту групу (фактор E) – змащувальні речовини ( $e_1$  – магній стеарат,  $e_2$  – кальцій стеарат,  $e_3$  – кислота стеаринова,  $e_4$  – натрій лаурилсульфат,  $e_5$  – натрій стеарилфумарат).

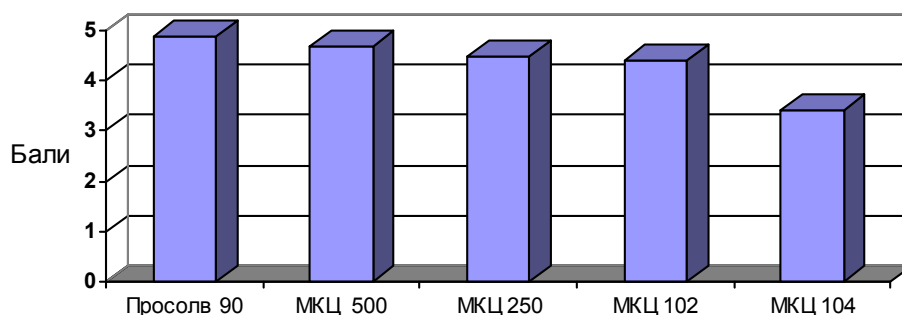
Кількість ДР в складі таблеток для групи А складала 50% від маси таблеток, групи В – 38,75%, групи С – 8%, групи D – 2% і групи E – 1%.

Вивчення п'яти якісних факторів, кожний з яких брали на 5-ти рівнях, проводили за допомогою гіпер-греко-латинського квадрату 5x5 [14]. Матриця планування експерименту та ре-

зультати дослідження таблеток екстракту насіння соняшника наведені в таблиці 1. Контроль якості отриманих таблеток проводили за методиками ДФ України [14].

**Результати й обговорення.** Таблетки екстракту з насіння соняшника пресували на лабораторній таблетковій машині ударного типу. Оцінювали процес пресування таблеток за ступенем адгезії до пресінструмента, силою виштовхування та якістю поверхні спресованих таблеток ( $y_1$ ). Дисперсійний аналіз експериментальних даних за вказаним показником показав статистичну значущість всіх п'яти факторів:  $A > B > E > D > C$ .

Вплив природи МКЦ на процес пресування таблеток екстракту з насіння соняшника зображено на рисунку 1.



**Рис. 1.** Вплив природи МКЦ на процес пресування таблеток екстракту з насіння соняшника.

Найкраще процес пресування таблеток екстракту з насіння соняшника проходив при використанні просолву 90 (4,9 бала) і МКЦ 500 (4,7 бала). Вказані речовини мають перевагу над МКЦ 250 (4,5 бала), МКЦ 102 (4,4 бала) і МКЦ 104 (3,4 бала). Лідерство просолву 90 як кращої допоміжної речовини, що забезпечує процес пресування таблеток екстракту насіння соняшника, проявляється завдяки розмірам і фізичним властивостям частинок.

Подібним чином будували рисунки для інших вивчених факторів. Так, з вивчених речовин групи В найкраще проходить процес пресування таблеток екстракту з насіння соняшника при використанні лактози моногідрату 200 (4,7 бала), якій поступають лудіпрес та колідон 17 PF (4,6 бала). Малопродатним для отримання таблеток з екстракту з насіння соняшника виявився сорбо-цель. При його використанні проходило прилипання таблеток до пуансонів.

Серед розпушувальних речовин найкраще проходив процес пресування таблеток екстракту насіння соняшника при використанні натрій карбоксиметилкрохмалю (4,6 бала), який має перевагу над крохмалем прежелетинізованим (4,5 бала), кросповідоном XL 10 (4,4 бала), натрій кроскармелозою (4,2 бала) і натрій крохмаль-гліколятом (4,2 бала).

Лідером серед ковзних речовин за впливом на процес пресування таблеток екстракту соняшника є аеросил, який має перевагу на неуселіном, вітацелю, магнію карбонатом основним і тальком. Найкраще процес пресування таблеток екстракту насіння соняшника при дослідженні змазуючих речовин проходив при використанні натрій стеарилфумату, який має перевагу над магнію стеаратом, кислотою стеариновою, кальцію стеаратом і натрій лаурилсульфатом.

Визначали однорідність маси таблеток екстракту насіння соняшника ( $y_2$ ). На цей показник впливають всі вивчені фактори:  $B > D > E > C > A$ .

Найбільш однорідними в масі таблетки екстракту насіння соняшника отримали при використанні колідону 17 PF ( $\pm 2,31\%$ ), який має перевагу над лудіпресом ( $\pm 2,34\%$ ), мікроцелаком ( $\pm 2,93\%$ ), лактозою моногідратом 200 ( $\pm 2,98\%$ ) і сорбо-целю ( $\pm 3,73\%$ ).

При використанні МКЦ 102 відхилення від середньої маси таблеток екстракту насіння соняшника складає  $\pm 2,55\%$ , МКЦ 500 –  $\pm 2,58\%$ , просолву 90 –  $\pm 2,62\%$ , МКЦ 250 –  $\pm 2,98\%$  і МКЦ 104 –  $\pm 3,57\%$ .

Найбільш однорідними в масі отримували таблетки екстракту насіння соняшника при вико-

**Таблиця 1.** П'ятифакторний план на основі гіпер-греко-латинського квадрату 5x5 та результати досліджень таблеток екстракту з насіння соняшника

Но- мер серії	A	B	C	D	E	y <sub>1</sub>	y <sub>1</sub> '	y <sub>2</sub>	y <sub>2</sub> '	y <sub>3</sub>	y <sub>3</sub> '	y <sub>4</sub>	y <sub>4</sub> '	y <sub>5</sub>	y <sub>5</sub> '	D	D'
1	a <sub>1</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>1</sub>	5	4	1,05	1,12	101,5	105,1	0,66	0,63	2,0	2,0	0,90	0,87
2	a <sub>1</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>2</sub>	5	4	3,69	3,98	179,8	174,8	0,91	0,88	3,0	4,0	0,80	0,73
3	a <sub>1</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>3</sub>	5	5	2,43	2,56	125	131	0,81	0,77	3,0	4,0	0,87	0,87
4	a <sub>1</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>4</sub>	4	4	2,37	2,54	289,8	278,8	1,01	0,95	20,5	21,5	0,48	0,43
5	a <sub>1</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>5</sub>	4	4	2,81	2,98	52,0	48,0	1,40	1,24	1,0	1,0	0,74	0,85
6	a <sub>2</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>4</sub>	5	5	2,61	2,83	174,5	165,7	1,69	1,43	5,0	6,0	0,73	0,80
7	a <sub>2</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>5</sub>	5	5	1,66	1,76	193,7	184,9	0,23	0,21	7,0	8,0	0,90	0,90
8	a <sub>2</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>1</sub>	5	5	2,75	2,98	143,9	149,3	1,06	0,95	9,0	11,0	0,73	0,81
9	a <sub>2</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>2</sub>	5	5	1,29	1,45	237,4	228,2	1,68	1,23	17,0	18,0	0,61	0,65
10	a <sub>2</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>3</sub>	4	3	4,14	4,32	100,3	104,1	0,42	0,34	4,0	4,0	0,70	0,57
11	a <sub>3</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>2</sub>	4	4	5,95	5,43	52,0	56,0	1,98	1,74	1,0	2,0	0,46	0,52
12	a <sub>3</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>3</sub>	4	4	2,03	1,99	144,7	150,5	0,36	0,32	14,0	14,0	0,78	0,81
13	a <sub>3</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>4</sub>	5	5	0,91	1,23	66,4	72,2	1,28	0,97	1,0	1,0	0,83	0,86
14	a <sub>3</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>5</sub>	5	5	2,48	2,57	370,8	378,4	0,48	0,38	13,0	14,0	0,85	0,82
15	a <sub>3</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>1</sub>	5	4	3,51	3,69	97,0	91,0	0,54	0,47	5,0	6,0	0,88	0,76
16	a <sub>4</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>5</sub>	5	5	1,93	1,76	99,9	97,7	0,62	0,56	6,0	7,0	0,87	0,84
17	a <sub>4</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>1</sub>	3	3	3,42	3,98	201,6	196,0	4,99	3,33	3,0	4,0	0,00	0,00
18	a <sub>4</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>2</sub>	3	3	3,39	3,56	168,4	161,2	0,43	0,32	5,0	6,0	0,68	0,67
19	a <sub>4</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>3</sub>	4	4	3,26	3,45	289,3	281,7	0,18	0,19	17,0	18,0	0,66	0,61
20	a <sub>4</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>4</sub>	2	2	5,57	5,36	40,1	42,3	1,66	1,23	2,0	3,0	0,00	0,00
21	a <sub>5</sub>	b <sub>1</sub>	c <sub>5</sub>	d <sub>4</sub>	e <sub>3</sub>	5	5	3,64	3,52	149,9	157,7	0,61	0,54	3,0	4,0	0,70	0,82
22	a <sub>5</sub>	b <sub>2</sub>	c <sub>1</sub>	d <sub>5</sub>	e <sub>4</sub>	5	5	3,30	3,46	216,0	208,2	0,25	0,19	4,0	5,0	0,86	0,84
23	a <sub>5</sub>	b <sub>3</sub>	c <sub>2</sub>	d <sub>1</sub>	e <sub>5</sub>	5	5	1,70	1,87	263,9	269,1	0,19	0,22	5,0	6,0	0,93	0,93
24	a <sub>5</sub>	b <sub>4</sub>	c <sub>3</sub>	d <sub>2</sub>	e <sub>1</sub>	5	5	1,79	1,92	277,9	285,3	0,61	0,55	14,0	15,0	0,83	0,80
25	a <sub>5</sub>	b <sub>5</sub>	c <sub>4</sub>	d <sub>3</sub>	e <sub>2</sub>	5	4	2,43	2,54	173,0	179,0	0,10	0,11	10,0	11,0	0,87	0,84

**Примітка:** y<sub>1</sub> і y<sub>1</sub>' – характеристика процесу пресування таблеток першої і другої серії відповідно, бали; y<sub>2</sub> і y<sub>2</sub>' – однорідність маси таблеток першої і другої серії відповідно, ±%; y<sub>3</sub> і y<sub>3</sub>' – стійкість таблеток до роздавлювання першої і другої серії відповідно, Н; y<sub>4</sub> і y<sub>4</sub>' – стираність таблеток першої і другої серії відповідно, %; y<sub>5</sub> і y<sub>5</sub>' – час розпадання таблеток першої і другої серії відповідно, хв; D і D' – функція бажаності першої і другої серії відповідно.

ристанні крохмалю прежелатинізованого (±2,33%), який має перевагу над кросповідом XL 10 (±2,52%), натрій кроскармелозою (±2,94%), натрій карбоксиметилкрохмалем (±3,06%) і натрій крохмальгліколятом (±3,44%).

При використанні тальку отримували найбільш однорідні за масою таблетки екстракту насіння соняшника. За вказаним показником тальк має переваги над аеросилом, неуселіном, магнію карбонатом основним і вітацелом.

При використанні натрій стеарилфумарату однорідність маси таблеток екстракту насіння соняшника складає ±2,15%, магнію стеарату – ±2,62%, натрій лаурилсульфату – ±3,02%, кислоти стеаринової – ±3,13% і кальцію стеарату – ±3,37%.

При дослідженні таблеток екстракту насіння соняшника на стійкість до роздавлювання (y<sub>3</sub>) дисперсійний аналіз експериментальних даних показав статистичну значущість всіх вивчених

факторів: B > A > C > D > E. Вплив речовин групи B на стійкість таблеток екстракту насіння соняшника до роздавлювання зображено на рисунку 2.

При використанні колідону 17 PF середнє значення стійкості до роздавлювання складає 145 Н, мікроцелю – 92,5 Н, лудіпресу – 77,5 Н, лактози моногідрату 200 – 58,0 і сорбо-целю – 46,3 Н. При використанні колідону 17 PF через його сильні вологопоглинаючі властивості при змішуванні з компонентами порошкових мас, напевно, проходить перерозподіл вологи і полімер виконує функції гранулюючого компонента. Отримані таблетки з екстракту насіння соняшника мають високу стійкість до роздавлювання.

Найбільш стійкі таблетки екстракту з насіння соняшника до роздавлювання отримали при використанні просолву 90 (109 Н), який має суттєві переваги над МКЦ 500 (84,1Н), МКЦ 104 (78,9 Н), МКЦ 102 (74,3 Н) і МКЦ 250 (73,9 Н).

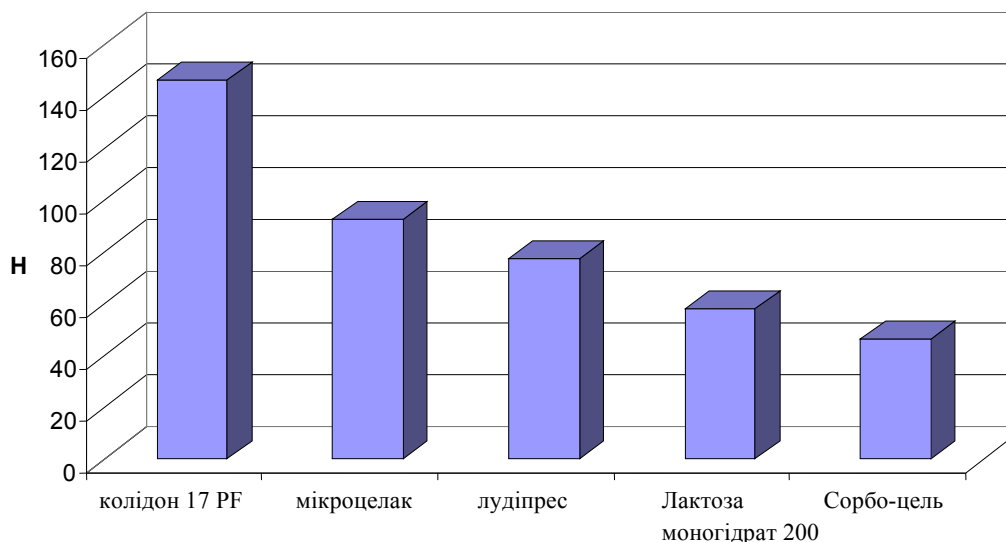


Рис. 2. Вплив речовин групи В на стійкість таблеток екстракту насіння соняшника до роздавлювання.

Стійкість до роздавлювання таблеток екстракту з насіння соняшника при використанні натрій карбоксиметилкрохмалю складає 99,3 Н, натрій кроскармелози – 95,7 Н, крохмалю прежелатинізованого – 85,3 Н, кросповідону XL 10 – 70,4 Н і натрій крохмальгліколяту – 69,4 Н.

Найбільш стійкі таблетки фітоекстракту з насіння соняшника до роздавлювання отримували при використанні неуселіну – 104,7 Н, який має переваги над магнію карбонатом основним – 88,6 Н, тальком – 79,1 Н, вітацелем – 74,8 Н і аеросилом – 72,8 Н.

При використанні натрій стеарилфумарату стійкість таблеток екстракту з насіння соняшника складає 97,9 Н, магнію стеарату – 82,4 Н, кислоти стеаринової – 81,7 Н, кальцію стеарату – 80,5 Н і натрій лаурилсульфату – 77,7 Н.

На стиранисть таблеток фітоекстракту насіння соняшника ( $y_4$ ) впливають всі п'ять вивчених факторів:  $C > E > D > A > B$ .

Вплив розпушувачів на стиранисть таблеток екстракту насіння соняшника зображено на рисунку 3.

Найменше значення стиранисті таблеток екстракту насіння соняшника отримували при використанні натрій кроскармелози – 0,22%, яка має перевагу над крохмалем прежелатинізованим (0,32%), натрію карбоксиметилкрохмалем (0,35%), натрію крохмальгліколятом (0,53%) і кросповідоном XL 10 (0,99%).

Найменша стиранисть таблеток екстракту спостерігається при використанні МКЦ 102 (0,18%), яка має перевагу над МКЦ 250 (0,46%), МКЦ 500 (0,48%), просолвом 90 (0,51%) і МКЦ 104 (0,79%).

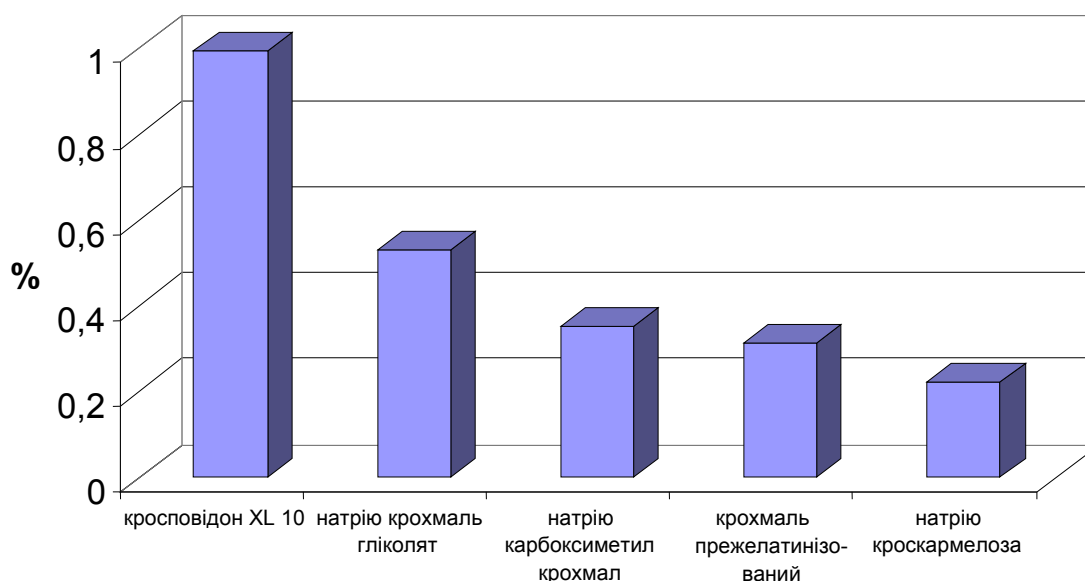


Рис. 3. Вплив розпушувачів на стиранисть таблеток екстракту насіння соняшника .

При використанні лудіпресу стиранисть таблеток екстракту насіння соняшника складає 0,38%, колідону 17 PF – 0,39%, сорбо-целю – 0,41%, лактози моногідрату 200 – 0,56% і мікроцелаку – 0,67%.

Найбільш стійкі таблетки екстракту насіння соняшника отримували при використанні магнію карбонату основного (0,28%), який має переваги над аеросилом (0,38%), тальком (0,45%), вітацелом (0,49%) і неуселіном (0,81%).

Найменше значення стиранисті таблеток екстракту отримали при використанні кислоти стеаринової (0,24%), яка має перевагу над натрію стеарилфумаратом (0,29%), кальцію стеаратом (0,51%), натрію лаурилсульфатом (0,59%) і магній стеаратом (0,79%).

Дисперсійний аналіз результатів дослідження з визначення часу розпадання таблеток екстракту соняшника ( $y_5$ ) показав статистичну значущість всіх п'яти факторів:  $B > C > D > A > E$ .

Встановлено, що найшвидше розпадаються таблетки екстракту насіння соняшника, які містять лактозу моногідрат 200 (1,9 хв). При використанні сорбо-целю отримували шипучі таблетки, які розпадалися протягом 2,3 хв. При використанні лудіпресу таблетки розпадалися протягом 2,5 хв, мікроцелаку – 3,5 хв і колідону 17 PF – 8,4 хв. Колідон 17 PF виступає пролонгатором для таблеток екстракту насіння соняшника.

При використанні кросповідону XL 10 таблетки екстракту насіння соняшника розпадаються протягом 2,7 хв, натрій крохмальгліколят – 2,8 хв, натрію кроскармелози – 2,9 хв, натрію карбоксиметилкрохмалю – 3,9 хв і крохмалю прежелатинізованого – 6,2 хв.

Найшвидше розпадаються таблетки екстракту насіння соняшника при використанні МКЦ 102 (3,3 хв). Інші допоміжні речовини теж не значно сповільнюють час розпадання таблеток: МКЦ 104 і МКЦ 250 – 3,5 хв, просолв 90 – 3,8 хв і МКЦ 500 – 4,5 хв.

Використання аеросилу дає можливість отримати таблетки екстракту насіння соняшника з найменшим часом розпадання – 3,1 хв. Інші допоміжні речовини цієї групи дають добрі результати щодо часу розпадання таблеток екстракту насіння соняшника: вітацель – 3,4 хв, неуселін – 3,6 хв, тальк – 4,2 хв і магнію карбонат основний – 4,3 хв.

Час розпадання таблеток екстракту насіння соняшника при використанні змазувальних речовин знаходиться в вузькому проміжку: натрію стеарилфумарат, магнію стеарат і натрію лаурилсульфат – 3,5 хв, кальцію стеарат – 3,9 хв, кислота стеаринова – 4,3 хв.

На підставі проведених досліджень встановлено вплив 25-ти допоміжних речовин на властивості таблеток екстракту з насіння соняшни-

ка. За кожним з вивчених показників визначено «лідерів» серед вивчених п'яти груп допоміжних речовин. Для встановлення кращих допоміжних речовин із метою отримання таблеток екстракту з насіння соняшника використали узагальнений показник – функцію бажаності [14]. Для цього первинні результати (див. табл. 1) за відгуками  $y_1, y_2, y_3, y_4$  і  $y_5$  переводили в безрозмірні значення –  $d_1, d_2, d_3, d_4$  і  $d_5$ . Потім за виразом

$$D = \sqrt[5]{d_1 d_2 \dots d_5},$$
 знаходили узагальнену функцію

бажаності. Результати переведення  $y_1, y_2, y_3, y_4$  і  $y_5$  у значення функції бажаності наведені в таблиці 1 (графи **D** і **D'**).

Дисперсійний аналіз експериментальних даних за функцією бажаності показав статистичну значущість всіх вивчених факторів:  $A > E > C > B > D$ .

Встановлено, що «лідером» серед зразків МКЦ є просолв 90. Між зразками МКЦ 250, МКЦ 102 і МКЦ 500 практично не має різниці у впливі на функцію бажаності. Суттєво поступається вказаним ДР МКЦ 104.

За узагальненим показником лудіпрес проявляє суттєву перевагу над лактозою моногідратом 200, колідон 17 PF, мікроцелаком і сорбо-целю.

Натрію карбоксиметилкрохмаль і натрію кроскармелоза є лідерами серед розпушувальних речовин за впливом на узагальнений показник. Вказаним речовинам дещо поступається крохмаль преджелатинізований і суттєво поступаються натрію крохмальгліколят і кросповідон XL 10.

За сукупністю значень основних відгуків кращий результат отримано при використанні аеросилу, який має перевагу над магнію карбонат основний, вітацелом, неуселіном і тальком.

Лідером серед змазувальних речовин є натрію стеарилфумарат, який має перевагу над кислотою стеариноюю, кальцію стеаратом, магнію стеаратом і натрію лаурилсульфатом.

За узагальненим показником на перших місцях знаходяться:  $a_5$  – просолв 90,  $b_3$  – лудіпрес,  $c_2$  – натрію карбоксиметилкрохмаль або  $c_1$  – натрію кроскармелоза,  $d_2$  – аеросил і  $e_5$  – натрію стеарилфумарат. Вказаної комбінації в плані експерименту (див. табл. 1) немає.

Для відібраних кращих п'яти допоміжних речовин необхідно в наступних дослідженнях встановити оптимальні поєднання в складі таблеток екстракту насіння соняшника.

**Висновки.** 1. Вивчено вплив 25-ти допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості таблеток екстракту насіння соняшника.

2. Кращі фармако-технологічні властивості таблеток екстракту насіння соняшника забезпечують просолв 90, лудіпрес, натрію карбоксиметилкрохмаль (або натрію кроскармелоза), аеросил і натрій стеарилфумарат.

### Література

1. Барабой В. А. Биологическое действие растительных фенольных соединений / В. А. Барабой – К.: Наукова думка, 1976. – 260 с.
2. Барабой В. А. Механизм антистрессового и противолучевого действия растительных фенольных соединений / В. А. Барабой, Ю. В. Хомчук // Украинский биохимический журнал. – 1998.- Т.70, № 6. – С.13-23.
3. Кольтовер В. К. Свободнорадикальная теория старения: современное состояние и перспективы / В. К. Кольтовер // Успехи геронтол. – 1998. – Вып. 2. – С. 37-42.
4. Крутошикова А. Природные и синтетические сладкие вещества / А. Крутошикова, М. М. Угер. – Мир, 1988. – 64 с.
5. Голубкина О. А. Исследование антиокислительных свойств некоторых лекарственных растений / О. А. Голубкина // Вестн. Харьков. политехн. ун-та. – 1999. – № 34. – С. 24-25.
6. Трофименко Е. К. Биохимия и физиология хлорогеновой кислоты / Е. К. Трофименко // Вісник стоматології. – 2008. – № 4. – С. 40.
7. Мельник О. А. Пошук лікарських засобів на основі рослинної сировини, що містить кислоту хлорогенову / О. А. Мельник, Л. М. Унгурян // Фармацевтичний часопис. – 2011. № 1. – С. 90-94.
8. Литвиненко В. И. Природные флавоноиды / В. И. Литвиненко. – Харьков, 1995. – 56 с.
9. Литвиненко В. И. Спектральные исследования флавоноидов. Обнаружение свободных фенольных оксигрупп в различных положениях. Химия природ. соединений / В. И. Литвиненко, Н. П. Максютин. – 1965. – № 6 – 420-424 с.
10. Литвиненко В. И., Шевчук О. И. Флаванолы // В кн.: Физиологически активные вещества, вып. 2. – Киев: Наукова думка, 1969. – С. 198-211.
11. Максютин Н. П., Литвиненко В. И. Методы выделения и исследования флавоноидных соединений // В кн.: Фенольные соединения и их биологические функции: материалы I-го Всесоюз. симп. по фенольн. соединениям (14-16 дек. 1966). – Москва: Наука, 1968. – С. 7-26.
12. Левицкий А. П. Структура и функции растительных полифенолов / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. Спеціальний випуск. – 2010. – № 5. –С.18.
13. Левицкий А. П. Порівняльна гіпоглікемічна і антиоксидантна ефективність препаратів поліфенолів при експериментальному діабеті II типу / А. П. Левицький, Ю. В. Цісельський // Вісник стоматології. Спеціальний випуск. – 2010. – № 5 – С. 25.
14. Математичне планування експерименту при проведенні експерименту наукових досліджень в фармації / [Грошовий Т. А., Марценюк В. П., Кучеренко Л. І. та ін.]. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – 367 с.
15. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний центр». – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ ТАБЛЕТОК ЭКСТРАКТА С СЕМЯН ПОДСОЛНУХА МЕТОДОМ ПРЯМОГО ПРЕССОВАНИЯ

**О. А. Мельник, Т. А. Грошовый, А. П. Левицкий**

*Одесский национальный медицинский университет  
Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского  
ГУ «Институт стоматологии АМН Украины»*

**Резюме:** изучено влияние 25-ти вспомогательных веществ на основные фармако-технологические свойства таблеток экстракта семян подсолнуха, полученных методом прямого прессования.

**Ключевые слова:** таблетки, вспомогательные вещества, кислота хлорогеновая, шрот семян подсолнуха, математическое планирование эксперимента.

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF SUBSIDIARY SUBSTANCES, WITH THE PURPOSE OF CREATING SUNFLOWER SEED EXTRACTION TABLETS, BY USING DIRECT PRESSING METHODS

**O. A. Melnyk, T. A. Hroshovyi, A. P. Levytskyi**

*Odessa National Medical University  
Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky  
Stomatology Institute & Academy of Medical Sciences of Ukraine*

**Summary:** 25 subsidiary substances have been studied on the basis of pharma-technological properties of sunflower seed extraction tablets, created by using direct pressing methods.

**Key words:** tablets, subsidiary substances, secondary products of sunflower seed pressing, chlorogenic acid, mathematical planning of the experiment.