

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Рік заснування – 1993

Назустріч VIII Національному
з'їзду фармацевтів України

ВІСНИК
ФАРМАЦІЇ



NEWS OF
PHARMACY



ВЕСТНИК
ФАРМАЦИИ

2016 – №1 (85)

Харків
НФаУ

Редакційна колегія:

В.П.Черних — головний редактор
Н.П.Половко — заступник головного редактора

П.О.Безуглий, Л.І.Вишневська, В.П.Георгієвський, В.А.Георгіянц, Є.В.Гладух,
О.І.Гризодуб, І.С.Гриценко, Т.А.Грошовий, С.М.Дроговоз, Б.С.Зіменковський,
І.А.Зупанець, С.М.Коваленко, С.В.Колісник (*відповідальний секретар*),
Н.М.Кононенко, А.А.Котвіцька, О.М.Котенко, А.С.Немченко, В.Д.Орлов,
М.Ф.Пасічник, І.М.Перцев, Б.А.Самура, А.М.Сердюк, В.М.Толочко,
Н.І.Філімонова, С.Ю.Штриголь, Т.Г.Ярних

Редакційна рада:

С.А.Андронаті (Одеса), О.М.Біловол (Київ), О.П.Гудзенко (Луганськ),
Д.І.Дмитрієвський (Харків), Т.Г.Калинюк (Львів), Ю.М.Краснопольський (Харків),
В.Й.Кресюн (Одеса), І.А.Мазур (Запоріжжя), В.П.Музиченко (Львів),
Б.Л.Парновський (Львів), М.М.Тимченко (Харків), Л.В.Яковлева (Харків),
V.Carini (Milan), G.M.Kitanov (Sofia), S.D.Nikolov (Sofia), P.Szefer (Gdansk),
Z.Vincze (Budapest)

У черговому випуску журналу представлені оригінальні роботи з технології лікарських препаратів, статті з синтезу, реакційної здатності та аналізу біологічно активних речовин та лікарської рослинної сировини. Розглянуті актуальні питання організації та економіки фармації, висвітлені деякі аспекти експериментальної фармакології.

Для науковців, провізорів, лікарів, організаторів системи охорони здоров'я.

Рекомендовано Вченою радою Національного фармацевтичного університету
(протокол №6 від 26.02.2016 р.)

Журнал “Вісник фармації” включений до затвердженого МОН України Переліку наукових фахових видань України для опублікування результатів дисертаційних робіт з медичних та фармацевтичних наук (наказ МОН України від 06.03.2015 р. №261).

З 2002 року Chemical Abstracts Service здійснює відбір та розміщення електронних версій рефератів журналу “Вісник фармації” на своїй веб-сторінці: <http://www.cas.org> (код журналу: VFIAA2)

ЗМІСТ / CONTENTS / СОДЕРЖАНИЕ

Назустріч VIII Національному з'їзду фармацевтів України 3

СИНТЕЗ ТА АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

OPTIMIZATION OF THE DETECTION CONDITIONS FOR THE SERIES OF 1,2,4-TRIAZOLE-3-THIONES FOR FIA-ESI-MS AND HPLC-ESI-MS / B.O.Varynskyi, A.G.Kaplaushenko 7

Оптимізація умов детектування ряду 1,2,4-триазол-3-тіонів для ПІА-ЕСІ-МС та ВЕРХ-ЕСІ-МС / Б.О.Варинський, А.Г.Каплаушенко
Оптимизация условий детектирования ряда 1,2,4-триазол-3-тионов для ПИА-ЭСИ-МС и ВЭЖХ-ЭСИ-МС / Б.А.Варинский, А.Г.Каплаушенко

THE REACTIVITY OF AROMATIC AND HETEROCYCLIC DERIVATIVES OF HYDRAZINE. VII. THE ACID-BASE PROPERTIES OF SUBSTITUTED 5,7-DICHLORO-9-HYDRAZINE ACRIDINE / A.O.Devyatkina, O.M.Svechnikova, S.V.Kolisnyk, N.P.Kobzar, O.F.Vinnik 12

Реакційна здатність ароматичних та гетероциклічних похідних гідразину. VII. Кислотно-основні властивості заміщених 5,7-дихлоро-9-гідразіноакридину / А.О.Девяткіна, О.М.Свечнікова, С.В.Колісник, Н.П.Кобзар, О.Ф.Вінник
Реакционная способность ароматических и гетероциклических производных гидразина. VII. Кислотно-основные свойства замещенных 5,7-дихлор-9-гидразиноакридина / А.А.Девяткина, Е.Н.Свечникова, С.В.Колесник, Н.П.Кобзарь, А.Ф.Винник

DEVELOPMENT OF THE QUANTITATIVE DETERMINATION METHOD FOR A NEW CARIES-PREVENTIVE COMPOUND / V.Yu.Anisimov, V.O.Gelmboldt, N.Yu.Bevz, V.A.Georgiyants 15

Розробка методики кількісного визначення нової карієс-профілактичної сполуки / В.Ю.Анісімов, В.О.Гельмбольдт, Н.Ю.Бевз, В.А.Георгіянтц
Разработка методики количественного определения нового кариес-профилактического соединения / В.Ю.Анисимов, В.О.Гельмбольдт, Н.Ю.Бевз, В.А.Георгиянтц

THE QUANTITATIVE RELATIONSHIPS OF THE PARTITION COEFFICIENTS CALCULATED IN THE SERIES OF N-R-AMINE FUNCTIONAL DERIVATIVES / M.Yu.Golik, O.S.Kryskiv, A.M.Komissarenko, O.V.Kolisnyk, K.I.Dudka 19

Кількісні співвідношення розрахованих коефіцієнтів розподілу у ряду функціональних похідних N-R-амінів / М.Ю.Голік, О.С.Криськів, А.М.Комісаренко, О.В.Колісник, К.І.Дудка
Количественные соотношения рассчитанных коэффициентов распределения в ряду функциональных производных N-R-аминов / Н.Ю.Голік, О.С.Крыськів, А.Н.Комиссаренко, Е.В.Колесник, К.И.Дудка

THE SYNTHESIS AND PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF NEW DERIVATIVES OF 5-R-PHENYLAMINO-2-MERCAPTO-1,3,4-THIADIAZOLE / I.V.Sych, L.O.Perekhoda, Z.G.Ieromina, L.O.Grinevich, N.P.Kobzar, I.V.Drapak 24

Синтез та фізико-хімічні властивості нових похідних 5-R-феніламіно-2-меркапто-1,3,4-тіадіазолу / І.В.Сич, Л.О.Перехода, З.Г.Єрьоміна, Л.О.Гриневич, Н.П.Кобзар, І.В.Драпак
Синтез и физико-химические свойства новых производных 5-R-фениламино-2-меркапто-1,3,4-тиадиазола / И.В.Сыч, Л.А.Перехода, З.Г.Еремина, Л.А.Гриневич, Н.П.Кобзарь, И.В.Драпак

A COMPARATIVE PHYTOCHEMICAL AND PHARMACOLOGICAL ANALYSIS OF THE EXTRACTS FROM LEAVES OF THE UKRAINIAN FLORA SHRUBS / N.A.Blyznyuk, Yu.S.Prokopenko, V.A.Georgiyants, V.V.Tsyvunin 29

Порівняльне фітохімічне та фармакологічне вивчення екстрактів листя чагарників флори України / Н.А.Близнюк, Ю.С.Прокопенко, В.А.Георгіянтц, В.В.Цивунін
Сравнительное фитохимическое и фармакологическое изучение экстрактов листьев кустарников флоры Украины / Н.А.Близнюк, Ю.С.Прокопенко, В.А.Георгиянтц, В.В.Цивунин

THE AMINO ACID AND MONOSACCHARIDE COMPOSITION OF A DRY EXTRACT FROM *SALVIA OFFICINALIS* LEAVES OBTAINED BY COMPLEX PROCESSING / G.V.Vovk, O.M.Koshovyi, A.M.Komissarenko 33

Амінокислотний та моноцукровий склад сухого екстракту з листя шавлії лікарської, отриманого шляхом комплексної переробки / Г.В.Вовк, О.М.Кошовий, А.М.Комісаренко
Аминокислотный и моносахаридный состав сухого экстракта из листьев шалфея лекарственного, полученного комплексной переработкой / Г.В.Вовк, О.Н.Кошевой, А.Н.Комиссаренко

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

THE SUBSTANTIATION FOR INTRODUCTION OF THE INNOVATIVE TECHNOLOGICAL PROCESS FOR INDUSTRIAL PRODUCTION OF PARENTERAL DOSAGE FORMS BY THE EXAMPLE OF TORASEMIDE, SOLUTION FOR INJECTION / A.M.Goy 36

Обґрунтування впровадження інноваційного технологічного процесу промислового виробництва парентеральних лікарських форм на прикладі препарату торасемід, розчин для ін'єкцій / А.М.Гой
Обоснование внедрения инновационного технологического процесса промышленного производства парентеральных лекарственных форм на примере препарата торасемид, раствор для инъекций / А.М.Гой

THE STUDY OF PROPERTIES OF POLYMERIC STABILIZED EMULSIONS BASED ON ARISTOFLEX / Т.Коваліова, Н.Половко.....	41
Вивчення властивостей полімер-стабілізованих емульсій на основі Aristoflex / Т.М.Ковальова, Н.П.Половко Изучение свойств полимер-стабилизированных эмульсий на основе Aristoflex / Т.Н.Ковалева, Н.П.Половко	

THE STUDY OF THE EFFECT OF THE CRITICAL PARAMETERS ON THE MANUFACTURING PROCESS OF THE OIL PHYTOEXTRACT WITH THE HEPATOPROTECTIVE ACTION / О.Ю.Ткачук, Л.І.Вишнеvsка, Т.М.Зубченко.....	45
Вивчення впливу критичних параметрів виробництва на технологічний процес олійного фітоекстракту гепатопротекторної дії / О.Ю.Ткачук, Л.І.Вишнеvsка, Т.М.Зубченко Изучение влияния критических параметров производства на технологический процесс масляного фитоекстракта гепатопротекторного действия / О.Ю.Ткачук, Л.И.Вишневская, Т.Н.Зубченко	

“GREENING” OF AMIZONE SYNTHESIS WHEN MANUFACTURING / V.A.Georgiyants, V.M.Kushniruk, P.O.Bezugly	50
«Озеленення» синтезу Амізону в процесі промислового виробництва / В.А.Георгіянец, В.М.Кушнірук, П.О.Безуглий «Озеленение» синтеза Амизона в процессе промышленного производства / В.А.Георгиянец, В.Н.Куширук, П.А.Безуглый	

ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ЕКОНОМІКА ФАРМАЦІЇ

ANALYSIS OF OROMUCOSAL MEDICINAL PRODUCTS IN SOLID DOSAGE FORMS FOR THERAPEUTIC DENTISTRY / Л.І.Шульга, К.А.Чихладзе, С.М.Ролік, С.О.Поветкін.....	54
Аналіз оромукозних препаратів для терапевтичної стоматології у вигляді твердих формованих лікарських форм / Л.І.Шульга, К.А.Чихладзе, С.М.Ролік, С.О.Поветкін Анализ оромукозных препаратов для терапевтической стоматологии в виде твердых формируемых лекарственных форм / Л.И.Шульга, Е.А.Чихладзе, С.Н.Ролік, С.А.Поветкін	

ANALYSIS OF THE CAR FIRST AID KITS OF UKRAINE AND GREAT BRITAIN ACCORDING TO THE NORMATIVE DOCUMENTS / T.V.Diadiun, S.O.Mamedova	58
Аналіз аптечки медичної автомобільної України та Великої Британії відповідно до нормативної документації / Т.В.Дядюн, С.О.Мамедова Анализ аптечки медицинской автомобильной Украины и Великобритании согласно нормативной документации / Т.В.Дядюн, С.А.Мамедова	

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТА КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ

THE PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF DERIVATIVES OF 4-OXO-3,4-DIHYDROQUINAZOLINE AND ANTHRANILAMIDES CONTAINING A FRAGMENT OF GLYCINE / Yu.O.Ovsyanikova, D.V.Levashov, V.M.Kravchenko, V.P.Chernykh, L.A.Shemchuk.....	62
Фармакологічна активність похідних 3,4-дигідро-4-оксохіназоліну та антраніламідів, що містять залишок гліцину / Ю.О.Овсянікова, Д.В.Левашов, В.М.Кравченко, В.П.Черних, Л.А.Шемчук Фармакологическая активность производных 3,4-дигидро-4-оксохиназолина и антралиламидов, которые содержат остаток глицина / Ю.А.Овсяникова, Д.В.Левашов, В.Н.Кравченко, В.П.Черных, Л.А.Шемчук	

SCREENING OF DERIVATIVES OF 2-(BENZOYLAMINO)(1-R-2-OXOINDOLIN-3-YLIDENE)ACETIC ACID UNDER THE CONDITIONS OF ACUTE HYPOBARIC HYPOXIA / I.I.Zamorskii, Yu.S.Bukataru, E.L.Lenga, S.V.Kolisnyk, O.O.Altukhov.....	67
Скринінг похідних 2-(бензоїламіно)(1-Р-2-оксоіндолін-3-іліден)оцтової кислоти при гострій гіпобаричній гіпоксії / І.І.Заморський, Ю.С.Букатару, Е.Л.Ленга, С.В.Колісник, О.О.Алтухов Скрининг производных 2-(бензоиламино)(1-Р-2-оксоиндолин-3-илиден)уксусной кислоты при острой гипобарической гипоксии / И.И.Заморский, Ю.С.Букатару, Э.Л.Ленга, С.В.Колесник, А.А.Алтухов	

THE EFFECT OF MEDICINES WITH GOUTWEED (<i>AEGOPODIUM PODAGRARIA L.</i>) ON THE PHYSICAL ENDURANCE, COGNITIVE FUNCTIONS AND THE LEVEL OF DEPRESSION IN ANIMALS / O.V.Tovchiga, S.Yu.Shtrygol'	71
Вплив препаратів яглиці звичайної (<i>Aegopodium podagraria L.</i>) на фізичну витривалість, когнітивні функції та депресивність тварин / О.В.Товчига, С.Ю.Штриголь Влияние препаратов сънты обыкновенной (<i>Aegopodium podagraria L.</i>) на физическую выносливость, когнитивные функции и депрессивность животных / О.В.Товчига, С.Ю.Штриголь	

Авторський показник статей журналу “Вісник фармації” за 2015 рік.....	77
---	----

Ювілей Л.А.Шемчука.....	78
-------------------------	----

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, Національний фармацевтичний університет, редакція журналу “Вісник фармації”, тел./факс (057) 706-30-63. E-mail: newspharm-journal@nuph.edu.ua, press@nuph.edu.ua. Сайт журналу: <http://nphj.nuph.edu.ua>
Передплатні індекси: для індивідуальних передплатників — 74102; для підприємств — 74103.

Свідоцтво про державну реєстрацію серія КВ №14938-3910ПР від 04.02.2009 р.

Підписано до друку 11.03.2016 р. Формат 60x84 1/8. Папір офсетний. Друк ризографія.
Умовн. друк. арк. 10,23. Обліков.-вид. арк. 11,87. Тираж 100 прим.

Редактори О.Ю.Гурко, А.Л.Краснікова; комп'ютерна верстка О.О.Воробйов.

Recommended by Doctor of Pharmacy, professor O.A.Ruban

UDC 615.014.2 : 615.32 615.244

THE STUDY OF THE EFFECT OF THE CRITICAL PARAMETERS ON THE MANUFACTURING PROCESS OF THE OIL PHYTOEXTRACT WITH THE HEPATOPROTECTIVE ACTION

O.Yu.Tkachuk, L.I.Vyshnevskaya, T.M.Zubchenko

National University of Pharmacy

Key words: oil extracts; critical parameters; technology; composition of the herbal raw material; hepatoprotector

The experimental studies conducted allow determining the critical parameters and their effect on the manufacturing process of oil extracts of the composition of the herbal raw material with the hepatoprotective action. The influence of the particle size of the raw material, concentration and the amount of ethanol on moistening of the phytocomposition and the temperature of extraction has been studied. As a result of the study the optimal parameters of extraction with the oil extractants providing efficiency of the active substances release from the herbal raw material have been determined. They are grinding of the herbal raw material by a screw shredder, an extractant for moistening is 70% ethanol in the amount of 0.6 ± 0.1 ml per 1.0 of the raw material; the swelling time – 2.0 ± 0.5 h; the temperature of extraction – $55 \pm 5^\circ\text{C}$. According to the certain critical points of the manufacturing process the flowchart of manufacturing the combined oil herbal medicinal product under the conditional name "Oleosil" has been developed.

Hepatitis with the impaired biliary excretion, as well as inflammatory diseases of the liver and gallbladder are the widespread human diseases, first of all among people of the middle and senior age. The timely treatment of the pathologies mentioned prevents development of chronic diseases and improves the quality of the patients' life. Moreover, synthetic and herbal medicines are used [3].

The data obtained in the previous phytochemical studies [7], as well as the data of the systematized literary material [4, 5, 6] have shown the prospects of creating a herbal medicine with the hepatoprotective action on the basis of the phytocomposition (wild carrot seeds, flowers of chamomile and corn silks).

The aim of this research is to study the effect of critical parameters and determine the optimal manufacturing process of oil extracts of the composition of the herbal raw material in order to create the combined oil herbal medicinal product with the hepatoprotective action under the conditional name "Oleosil".

Materials and Methods

The composition of the medicinal herbal raw material containing wild carrot seeds, flowers of chamomile and corn silks in the ratio of (1: 1: 1) was studied. As an extractant the refined corn oil was used [6].

The basic factors affecting the rate and completeness of release of biologically active substances (BAS) were studied. They are the degree of grinding, the type of the extractant and its concentration, the "raw material – extractant" quantitative relationship, the extraction temperature, duration of extraction.

The powdered samples of the herbal raw material were mixed in equal amounts and moistened with ethanol in the concentration from 40 to 96%, stirred to ob-

tain a uniformly moistened mixture of the raw material. To increase the contact surface with the solvent and provide its penetration inside the cell the moistened raw material was placed into a heated infusion cup, covered with a lid and allowed to stand for 2 hours.

Then corn oil heated to 50°C was poured to the moistened raw material to obtain a «mirror» effect and allowed to stand on a water bath for 4 hours. Extraction was conducted at a temperature of $55 \pm 5^\circ\text{C}$. The cooled oil herbal extract was drained off, the raw material was pressed. The extract was clarified by settling for twenty-four hours at a room temperature and further filtration.

The qualitative composition and quantitative content of BAS of the phytocomposition rich in flavonoids, hydroxycinnamic acids, carotenoids, chlorophyll, vitamins, organic and fatty acids was studied by the method of high performance liquid chromatography [7, 10, 12-15].

The studies of factors affecting the yield of BAS were conducted according to the method of quantitative determination of the amount of carotenoids and chlorophylls previously developed [8]. These substances were selected since their content among BAS of the lipophilic nature of the composition of the herbal raw material under research was the greatest [7]. The quantitative content of carotenoids and chlorophylls in oil phytoextracts was determined by the method of UV/VIS absorption spectrophotometry on a "Specord 200" spectrophotometer.

Results and Discussion

During extraction a considerable influence on the speed of the equilibrium achievement in the herbal raw material – solvent system has the degree of the raw material grinding [1, 2]. First of all, the need of grinding is caused by the possibility of improving the extractant penetration

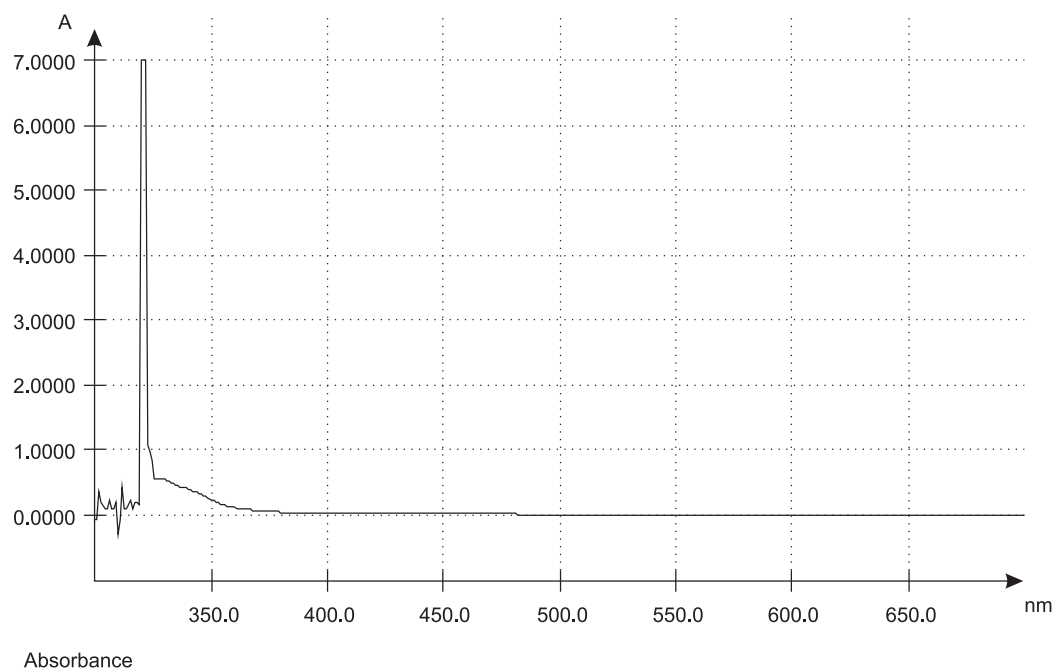


Fig. 1. The absorption spectrum of OE obtained without wetting of the phytocomposition with ethanol.

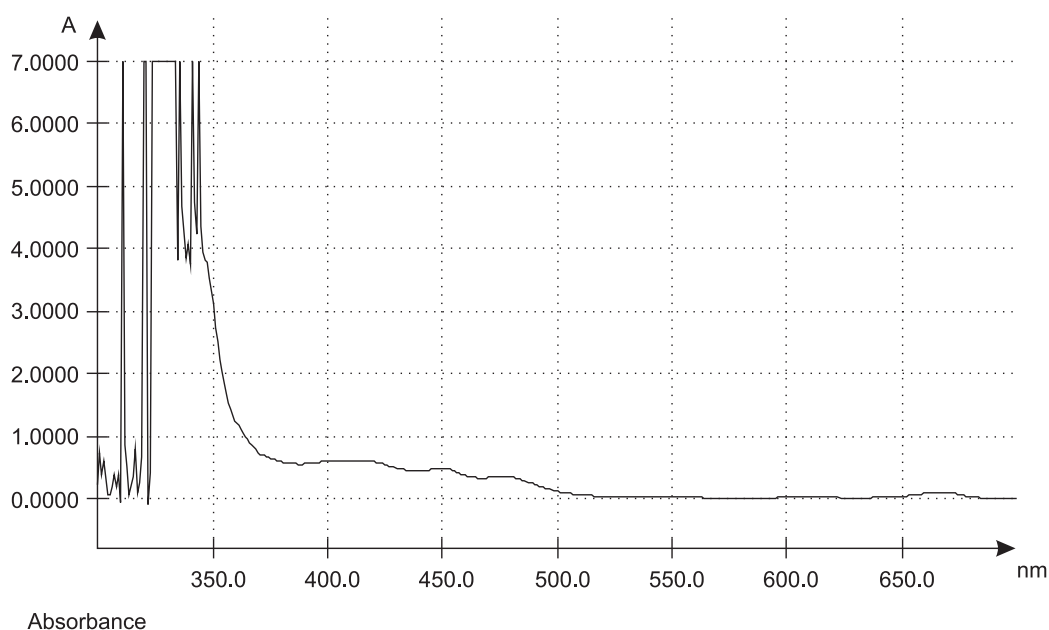


Fig. 2. The absorption spectrum of OE obtained after the preliminary wetting of the phytocomposition with 96% ethanol.

into the layer of the material that has a cellular structure. Cellular coats in seeds are thicker and coarser than in herb, flowers and leaves; therefore, seeds require finer grinding. The best results were achieved while grinding by a screw shredder. Moreover, there was destruction of cells of the raw material with air displacement [1, 2].

It was previously found by us that fat-soluble substances were easily react to form oil extracts, but hydrophilic substances were not practically extracted [4-6]. To transfer BAS with the diphilic nature from the raw material into oil it is reasonable to provide desorption of substances from cells. Intensification of processing of the medicinal herbal raw material is possible when using the system of immiscible solvents [4, 5, 8, 9].

To enrich the oil extract of BAS with the average polarity the preliminary wetting of the composition of the

herbal raw material with the water-alcohol solution was proposed. It contributes to weakening of intermolecular bonds, additional hydration of polar groups and hydrophilic compounds. Wetting of the phytocomposition with ethanol improves penetration of the oil solvent inside the cells of the herbal raw material, and it allows to intensify desorption of lipophilic and diphilic BAS. A comparative analysis of absorption spectra of oil extracts (OE) obtained without the preliminary wetting of the raw material and the raw material moistened with ethanol has shown substantial differences in absorption intensity, and it is directly related to the content of biologically active substances (Fig. 1, 2, 3).

It is possible to distinguish three basic absorption maxima in the spectra in Fig. 2 and 3. The first one, at the wavelength of 280-320 nm, can be referred to absorption

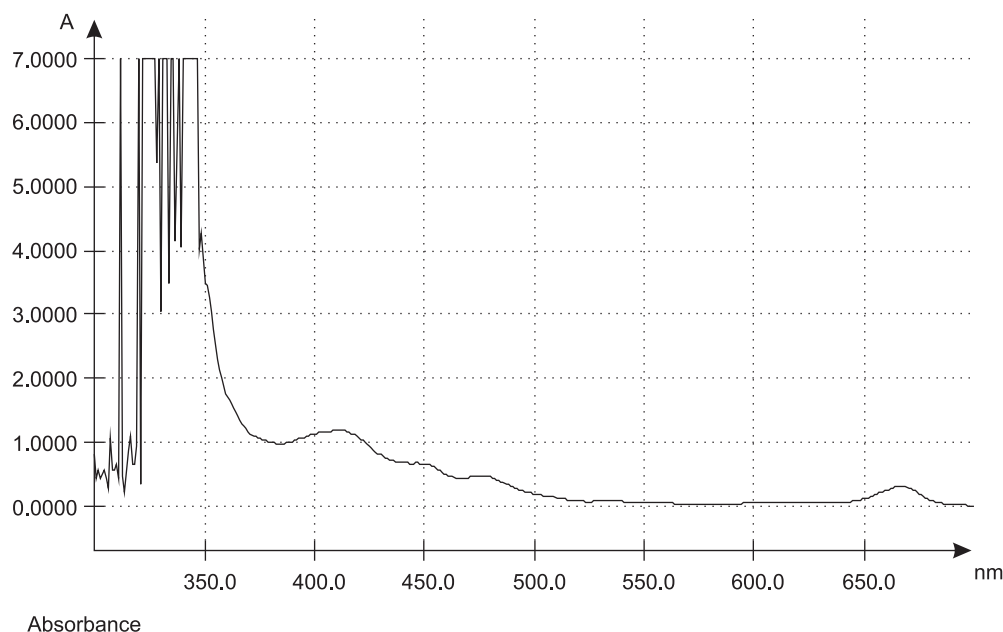


Fig. 3. The absorption spectrum of OE obtained after the preliminary wetting of the phytocomposition with 70% ethanol.

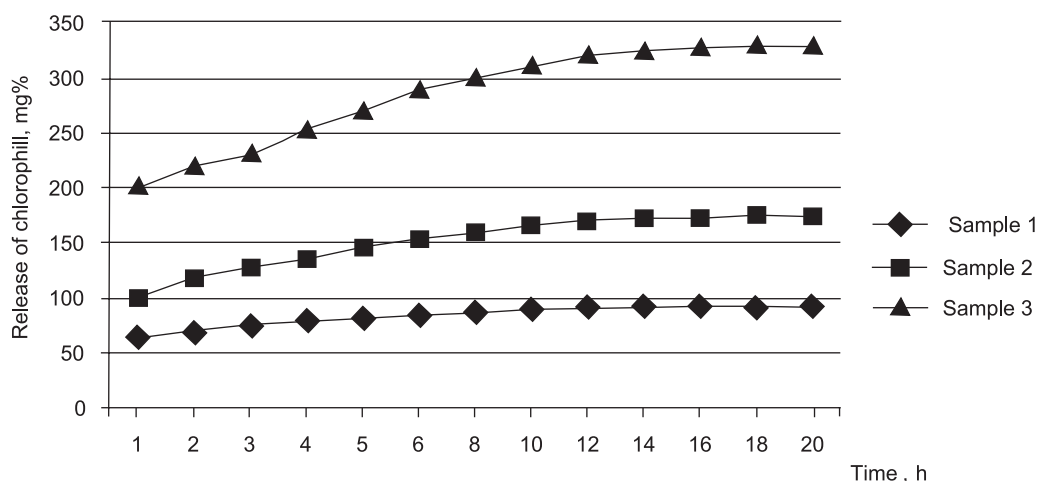


Fig. 4. The content of chlorophyll and its derivatives in oil extracts from the phytocomposition depending on conditions and the time of extraction.

of the hydrophilic complex of BAS of the phytocomposition; the second one, at the wavelength of 450 nm, is typical for carotenoids. The third absorption maximum in the range of 670-685 nm is characteristic for chlorophyll and its derivatives.

Thus, the absorption spectra of the samples of the oil extracts obtained after wetting of the herbal raw material with solutions of ethanol in the concentrations of 40, 70 and 96% evidently demonstrate the possibility of increasing the yield of both diphilic and lipophilic BAS from the phytocomposition containing wild carrot seeds, flowers of chamomile and corn silks. The results of the research indicate that wetting of the phytocomposition with ethanol in the concentration from 40% promotes penetration of the solvent into the raw material cells, its swelling and increase of the desorption degree of not only lipophilic substances (carotenoids, chlorophylls), but polar substances (flavonoids) as well. However, when wetting with 40% ethanol the raw material considerably increases in its volume while swelling and becomes more compact, and it requires more oil for extracting.

Wetting with 96% ethanol promotes better release of lipophilic and hydrophilic compounds (Fig. 2), but the best results were obtained when moistening the phytocomposition with 70% ethanol (Fig. 3).

To determine the dependence of the release of BAS from the phytocomposition on the extraction conditions the lipophilic fraction presented by chlorophyll and its derivatives with the visible absorption maximum at the wavelength of 660-680 nm was chosen.

The quantitative content of lipophilic BAS, in particular chlorophylls and their derivatives, in the samples of the oil extracts obtained depends on the concentration of ethanol used for the preliminary wetting of the phytocomposition (Sample 1 – with 40% ethanol; Sample 2 – with 96% ethanol; Sample 3 – with 70% ethanol), and duration of extraction (Fig. 4). As can be seen from Fig. 3, most BAS react with the extractant for 12-14 hours.

As a result of the research conducted the optimal parameters for extraction with oil extractants providing efficiency of release of active substances from the herbal raw material have been determined. They are grinding

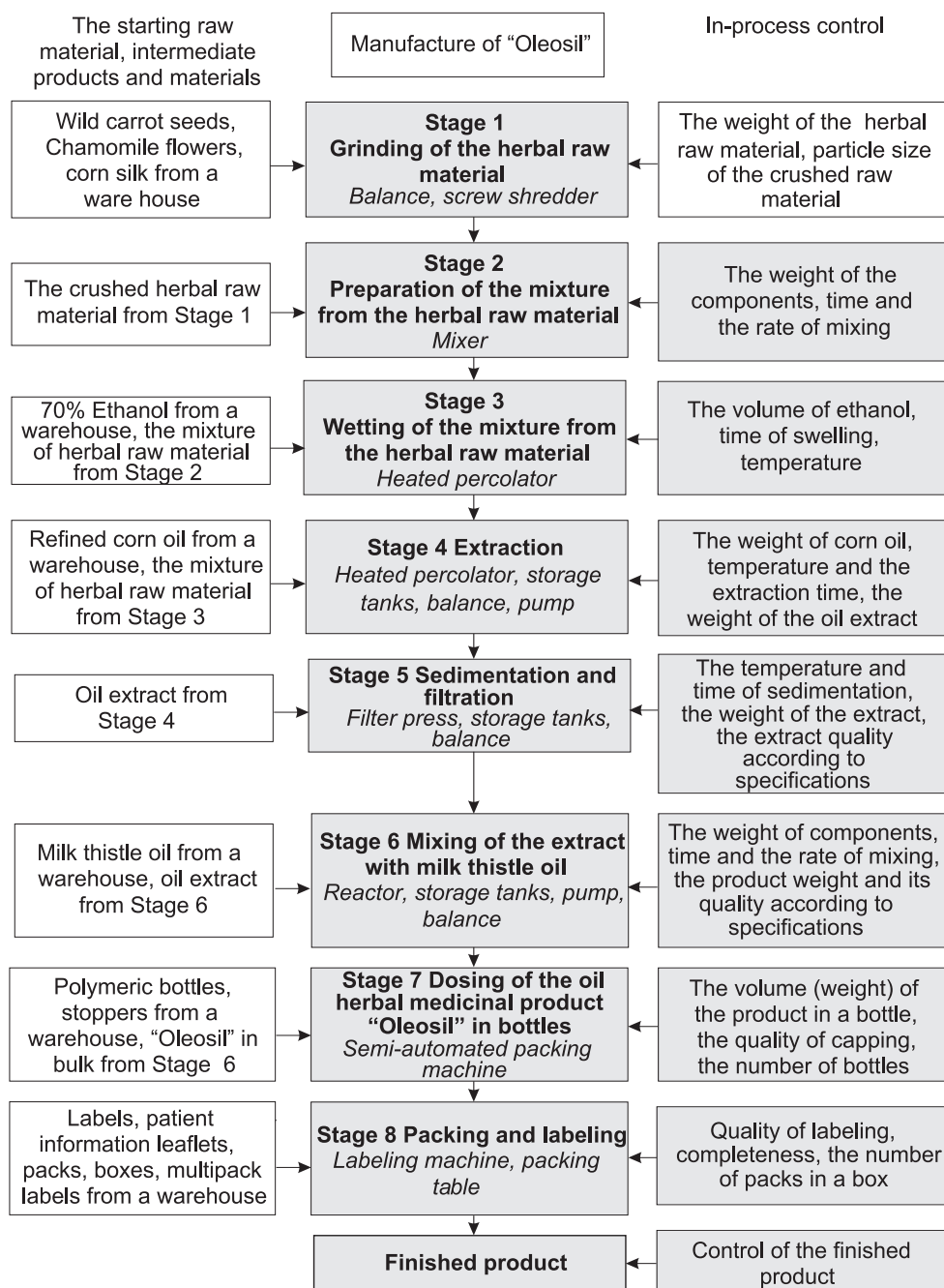


Fig. 5. The flowchart of manufacturing the combined oil herbal medicinal product "Oleosil".

of the herbal raw material by a screw shredder, an extractant for moistening is 70% ethanol in the amount of 0.6 ± 0.1 ml per 1.0 of the raw material; the swelling time – 2.0 ± 0.5 h; the temperature of extraction – $55 \pm 5^\circ\text{C}$.

In order to increase the therapeutic effect of the product as a medicine with the hepatoprotective action the milk thistle oil obtained from milk thistle (*Silybum marianum*) seeds by direct compression was added to its composition. The milk thistle oil is a classic hepatoprotector – an antioxidant that improves metabolic processes in hepatocytes, increases resistance (stability) of hepatic cells to unfavourable harmful environmental factors.

On the basis of the critical points determined the technology of the complex herbal medicinal product "Oleosil" containing the oil extract from the phytocomposition and milk thistle oil in the ratio of 2:1 and possessing the hepato-

protective action was developed. The flowchart of manufacturing the combined oil herbal medicinal product "Oleosil" is presented in Fig. 5.

CONCLUSIONS

1. The effect of conditions for extraction on release of biologically active substances from the herbal raw material has been studied, and the critical parameters for the technology of the oil herbal extract under the conditional name "Oleosil" have been determined.

2. The optimal conditions for obtaining the oil extract from the phytocomposition that contains wild carrot seeds, chamomile flowers and corn silks in the ratio of (1:1:1) have been substantiated.

3. The flowchart of manufacturing the combined oil herbal medicinal product with the hepatoprotective action under the conditional name "Oleosil" has been developed.

REFERENCES

1. Дячок В.В., Мальований М.С. // *Энерготехнологии и ресурсосбережение*. – 2010. – №2. – С. 72-75.
2. Дячок В.В., Мальований М.С. // *Вопросы химии и хим. технол.* – 2009. – №4. – С. 177-180.
3. Машковский М.Д. *Лекарственные средства: Пособие для врачей в 2-х т.* – М.: Новая волна, 2005. – 435 с.
4. Наймушина Л.В., Карасева А.Ю., Чесноков Н.В. // *J. of Siberian Federal University Chem.* – 2012. – №5. – С. 281-288.
5. Сорокин В.В., Вайнштейн В.А., Карнаухова И.Е., Чибилева Т.Х. // *Хим.-фармац. журн.* – 2008. – Т. 42, №8. – С. 23-25.
6. Ткачук О.Ю., Вишневська Л.І., Зубченко Т.М., Бисага Є.І. // *Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П.Л.Шурика*. – 2015. – Т. 4, №24. – С. 311-315.
7. Ткачук О.Ю., Вишневська Л.І., Зубченко Т.М., Горлачова В.І. // *Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П.Л.Шурика*. – 2015. – Т. 5, №2 – С. 234-238.
8. *Design Qualification Operational Qualification HPLCE quipment Case Study Publication from www.labcompliance.com Revision 1.02 May 12.2001.*
9. Higuers-Ciapara I., Felix-Valenzuela L., Goycoolea F.M. // *Grit. Rev. Food Sci. Nutr.* – 2006. – Vol. 46. – P. 185-196.
10. Huber L. *Analytical Instrument Qualification and System Validation // Agilent Technologies Printed in Germany, January 1. 2009.* – 61 p.
11. Johnson T.J. // *Nutr. Clin. Care.* – 2002. – Vol. 5. – P. 56-65.
12. Rodriguez-Amaya D.B., Kimura M. *Harvest Techn. Monograph 2. – Washington, DC and Cali: IFPRI and CIAT. Harvest Plus, 2004.* – 58 p.
13. Solorzano Santos F., Miranda-Noveles M.G. // *Current Opinion in Biotechnol.* – 2012. – Vol. 23, №2. – P. 136-141.
14. Tolouee van T.M., Alinezhad S., Saberi R. et al. // *Intern. J. of Food Microbiol.* – 2010. – Vol. 139, №3. – P. 127-133.
15. *Unites States Pharmacopeia, Chapter "1058", Analytical Instrument Qualification, Rockville, USA, 2008.3.*

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КРИТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ВИРОБНИЦТВА НА ТЕХНОЛОГІЧНИЙ ПРОЦЕС ОЛІЙНОГО ФІТОЕКСТРАКТУ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ**О.Ю.Ткачук, Л.І.Вишневська, Т.М.Зубченко****Ключові слова:** олійні екстракти; критичні параметри; технологія; композиція рослинної сировини; гепатопротектор

Проведені експериментальні дослідження дали можливість визначити критичні параметри та їх вплив на технологічний процес виробництва олійних екстрактів композиції лікарської рослинної сировини гепатопротекторної дії. Вивчено вплив розміру частинок сировини, концентрації і кількості етанолу на зволоження рослинної композиції і температури екстракції. У результаті досліджень визначені оптимальні параметри екстракції олійними екстрагентами, які забезпечують ефективність вивільнення діючих речовин із рослинної сировини: подрібнення рослинної сировини з використанням шнекового подрібнювача, екстрагент для зволоження – 70% етанол у кількості 0,6±0,1 мл на 1,0 сировини; час зволоження – 2,0±0,5 год; температура екстракції – 55±5°C. За визначеними критичними точками технологічного процесу розроблена технологічна схема виробництва комбінованого олійного фітопрепарату під умовною назвою «Олеосил».

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КРИТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРОИЗВОДСТВА НА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС МАСЛЯНОГО ФИТОЭКСТРАКТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ**О.Ю.Ткачук, Л.И.Вишневская, Т.Н.Зубченко****Ключевые слова:** масляные экстракты; критические параметры; технология; композиция растительного сырья; гепатопротектор

Проведенные экспериментальные исследования дают возможность определить критические параметры и их влияние на технологический процесс производства масляных экстрактов композиции лекарственного растительного сырья гепатопротекторного действия. Изучено влияние размера частиц сырья, концентрации и количества этанола на увлажнение растительной композиции и температуры экстракции. В результате исследований определены оптимальные параметры экстракции масляными экстрагентами, которые обеспечивают эффективность высвобождения действующих веществ из растительного сырья: измельчение растительного сырья с использованием шнекового измельчителя, экстрагент для увлажнения – 70% этанол в количестве 0,6±0,2 мл на 1,0 сырья; время набухания – 2,0±0,5 ч; температура экстракции – 55±5°C. По определенным критическим точкам технологического процесса разработана технологическая схема производства комбинированного масляного фитопрепарата под условным названием «Олеосил».