

УДК: 543.062:543.422.7:615.225.3  
DOI: 10.15587/2313-8416.2016.59243

## РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДИГІДРОКВЕРЦЕТИНУ. ПОВІДОМЛЕННЯ 1

© О. Ю. Владимиров, О. А. Здорик, В. А. Георгіянци, Г.О. Бур'ян, А. І. Абу Шарк,  
Л. О. Петрушова, Т. В. Алексєєва, І. А. Данилова, В. В. Гриненко

*На сьогодні помітно зростає науковий інтерес до вивчення флавоноїдів в рослинних об'єктах, що пов'язано з їх високою біологічною активністю. У зв'язку з цим актуальним завданням аналітичної хімії є розробка доступних аналітичних методик визначення флавоноїдів в рослинних об'єктах.*

**Мета.** Метою роботи була розробка специфічної методики кількісного визначення дигідрокверцетину і визначення її валідаційних характеристик.

**Методи.** Розроблена фотоколориметрична методика кількісного визначення ДКВ, яка базувалась на специфічній реакції утворення ціанідинхлориду при додаванні до розчину дигідрокверцетину цинкового порошку у кислому середовищі.

**Результати.** Розроблено фотоколориметричну методику визначення флавоноїдів в перерахунку на ДКВ, визначені її основні валідаційні характеристики. Отримані метрологічні характеристики фотоколориметричної методики визначення ДКВ не перевищували критерії прийнятності відповідно до вимог Державної фармакопеї України.

**Висновки.** За результатами статистичної обробки експериментальних даних встановлено, що розроблена методика може бути використана для кількісного визначення ДКВ. Отримані метрологічні данні свідчать, що методика відтворювалась в умовах двох різних лабораторій, з довірчою вірогідністю 95 % відхилення одичного значення складало  $101,85 \pm 2,54$  %

**Ключові слова:** фотоколориметричний метод, кількісне визначення, валідаційні характеристики, Державна фармакопея України, дигідрокверцетин

*Today is markedly increasing scientific interest in the study of flavonoids in plant objects due to their high biological activity. In this regard, the urgent task of analytical chemistry is in developing available analytical techniques of determination for flavonoids in plant objects.*

**Aim.** The aim was to develop specific techniques of quantitative determination for dihydroquercetin and determination of its validation characteristics.

**Methods.** The technique for photocolometric quantification of DQW, which was based on the specific reaction of cyanidine chloride formation when added zinc powder to dihydroquercetin solution in an acidic medium has been elaborated.

**Results.** Photocolometric technique of determining flavonoids recalculating on DQW has been developed, its basic validation characteristics have been determined. The obtained metrological characteristics of photocolometric technique for determining DQW did not exceed admissibility criteria in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

**Conclusions.** By the results of statistical analysis of experimental data, it has been stated that the developed technique can be used for quantification of DQW. Metrological data obtained indicate that the method reproduced in conditions of two different laboratories with confidence probability 95 % unit value deviation was  $101,85 \pm 2,54$  %

**Keywords:** photocolometric method, quantitative determination, validation characteristics, the State Pharmacopoeia of Ukraine, dihydroquercetin

### 1. Вступ

Захисна роль поліфенолів і біофлавоноїдів обумовлена їх антиоксидантними властивостями. Крім того, деякі біофлавоноїди мають антибактеріальні і фунгіцидні (протигрибкові) властивості. В ході лабораторних і епідеміологічних досліджень було доведено, що флавоноїди мають цінні хімічні, біологічні і біохімічні якості, важливі для захисту здоров'я і запобігання захворюванням.

Флавоноїди впливають на діяльність багатьох ферментів і перебіг біохімічних процесів, тому їх застосування має комплексний вплив на весь організм. Сьогодні флавоноїдвмісна лікарська рослинна сировина і препарати на її основі використовують як у традиційній, так і народній медицині [1–3].

### 2. Постановка проблеми у загальному вигляді, актуальність теми та її зв'язок із важливими науковими чи практичними питаннями

На сьогодні помітно зростає науковий інтерес до вивчення флавоноїдів в рослинних об'єктах, що пов'язано з їх високою біологічною активністю. Флавоноїди застосовують у складі профілактичних і лікувальних засобів, а також функціональних харчових продуктах [4–6].

### 3. Аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор

Відомі спектрофотометричні методики визначення вмісту флавоноїдів, засновані на реакціях

утворення комплексів з іонами алюмінію або заліза (III), обмежено придатні для виконання масових аналізів, оскільки лежать в їх основі фотометричні реакції є кінетично уповільненими [7–10].

#### 4. Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, якій присвячена стаття

У зв'язку з цим актуальним завданням аналітичної хімії є розробка методик визначення флавоноідів в рослинних об'єктах. При цьому для фармацевтичних лабораторій найбільший інтерес являють методики, засновані на принципах широкодоступних аналітичних методів, зокрема фотоколориметричного методу.

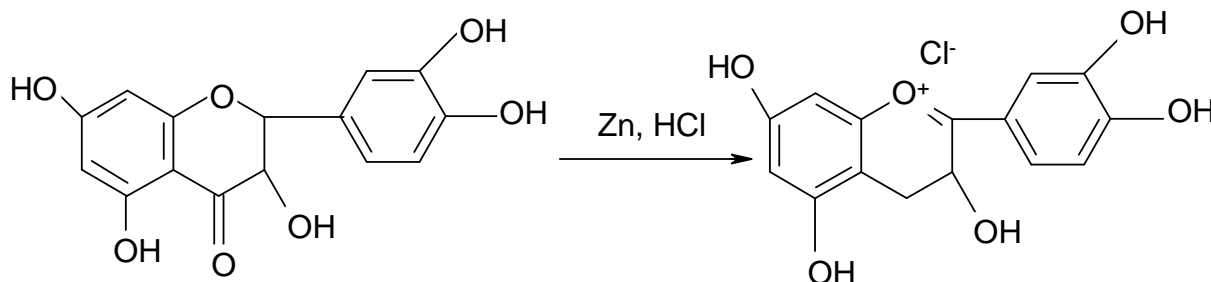


Рис. 1. Специфічна реакція утворення ціанідинхлориду

**Методика кількісного визначення.** У колбу на 25 мл відвішували 0.40 г цинкового пилю, потім вносили 10.0 мл модельного розчину ДКВ, перемішували та додавали 2.0 мл розчину суміші кислот (суміш концентрованої хлористоводневої кислоти, льодяної оцтової кислоти та води у співвідношенні 3:3:1 (об.%)). Не перемішуючи, колбу поміщали на водяну баню (50 °C) і витримували 1 хв, після чого виймали і інтенсивно струшували 1 хв. Розчин відстоювали протягом 3 хв, потім вміст колби декантували у пробірку і через 2 хв фотометрували при 550 нм. Як розчин порівняння використовували розчин, що містив 2.0 мл суміші кислот і 10.0 мл спирту етилового 96 %. Паралельно проводили вимірювання поглинання розчину робочого стандартного зразка ДКВ аналогічно за методикою. Вимірювання оптичних густин аналітичних розчинів і розчину робочого стандартного зразка проводили з використанням кювети з товщиною шару 3 см при температурі (20±2) °C за одних і тих самих умов з мінімальним інтервалом у часі. Розрахунок вмісту ДКВ у г/мл здійснювали за формулою для методу стандарту.

**Приготування модельних розчинів ДКВ.** Готували п'ять модельних розчинів ДКВ у спирті етиловому 96 % наступних концентрацій  $1 \cdot 10^{-5}$ ,  $2 \cdot 10^{-5}$ ,  $3 \cdot 10^{-5}$ ,  $4 \cdot 10^{-5}$ ,  $5 \cdot 10^{-5}$  г/мл. Для кожного з розведень вимірювання оптичної густини проводили тричі за методикою наведеною вище, таким чином сумарна кількість випробувань становила  $n=15$ .

**Розчин робочого стандартного зразка ДКВ:** 0.3000 г ДКВ поміщали у мірну колбу місткістю 100 мл, додавали 70 мл спирту етилового 96 %, після повного розчинення доводили об'єм до мітки та знову перемішували. 1 мл отриманого розчину поміщали у мірну колбу місткістю 100 мл та доводили об'єм до мітки тим самим розчинником.

#### 5. Формулювання цілей (завдання) статті

Метою роботи була розробка специфічної методики кількісного визначення ДКВ і визначення її валідаційних характеристик.

#### 6. Виклад основного матеріалу дослідження (методів та об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів

Розробка фотоколориметричної методики кількісного визначення ДКВ базувалась на специфічній реакції утворення ціанідинхлориду при додаванні до розчину ДКВ цинкового порошку у кислому середовищі, за допомогою якої можна відрізнити ДКВ від інших БАР (рис. 1) [7, 11].

**Розчин суміші кислот:** суміш концентрованої хлористоводневої кислоти, льодяної оцтової кислоти та води у співвідношенні 3:3:1 (об.%).

Основні завдання, які вирішувалися при розробці методики кількісного визначення ДКВ:

- визначення умов перебігу реакції;
- підбір розчинника, співвідношень реагентів та створення рН середовища, які б давали змогу стабілізувати забарвлення аналітичних розчинів;
- вибір аналітичної довжини хвилі.

Експериментально було встановлено, що при відновленні ДКВ цинковим порошком в середовищі концентрованої хлористоводневої кислоти, стабільність ціанідинхлориду незначна. При використанні суміші розведеної хлористоводневої та льодяної оцтової кислоти у співвідношенні 1:1 (об.%) стійкість продукту реакції дещо збільшувалась, але не перевищувала 5 хв. Відновлення спиртового розчину ДКВ в ацетоні 10 % хлористоводневою кислотою призводило до появи забарвлення тільки через 60 хв. Оптимальним варіантом виявилось відновлення ДКВ цинковим порошком та сумішшю, що складалася із концентрованої хлористоводневої кислоти, льодяної оцтової кислоти та води у співвідношенні 3:3:1 (об.%). Маса цинкового порошку (0,4 г), що використана для відновлення, була визначена, виходячи з достатньої її кількості для відновлення ДКВ і суттєво не впливала на утворення забарвленого продукту. Максимум поглинання продукту відновлення ДКВ спостерігався при 550 нм, спектр поглинання представлений на рис. 2. Слід зазначити, що спиртовий розчин ДКВ у діапазоні 500–600 нм не поглинав, що було доведено відтворенням досліду для розчину робочого стандарту за методикою без додавання цинкового порошку –  $A_{\text{blank}}=0,001$ ; оптична густина робочого стандартного зразку за методикою  $A_{\text{PC3}}=$

=0,372, отже  $\delta_{\text{exc}}=100\% \cdot 0,001/0,372=0,27\%$ , що підтверджувало специфічність методики.

В якості розчинників були випробувані ацетон, спирт етиловий 96 % та водно-спиртові розчини, ДКВ добре розчинявся в усіх із вказаних, однак за результатами досліджень, стабільність оптичної густини у часі відрізнялась.

Розчинення ДКВ в ацетоні, водно-спиртових розчинах та подальше проведення хімічної реакції приводило до появи малинового забарвлення розчину, але інтенсивність забарвлення і, відповідно, оптична густина були нестабільними. Оптимальним розчинником ДКВ для проведення колориметричної реакції виявився спирт етиловий 96 %. Отриманий в результаті реакції продукт відновлення мав достатнє забарвлення та стабільність у часі (табл. 1).

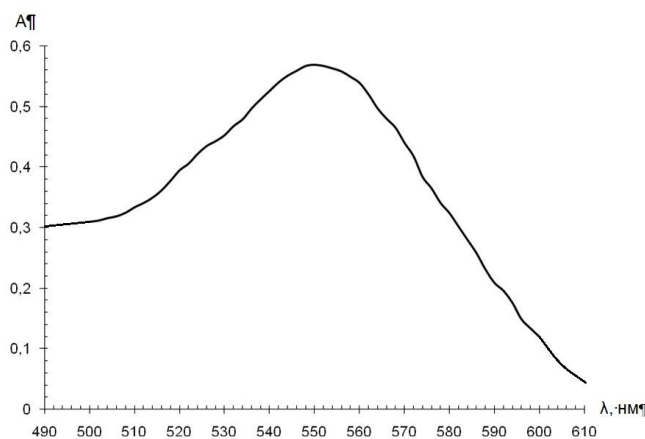


Рис. 2. Спектр поглинання продукту відновлення ДКВ

Таблиця 1

Дослідження оптичної густини в часі

Р-н ДКВ	Час дослідження, хв. / $A_{\lambda}$					$A_{\text{сер.}}$	RSD <sub>t</sub> , %	$\Delta_t$ , %
	0	15	30	45	60			
$2,0 \times 10^{-5}$ г/мл	0,310	0,309	0,307	0,305	0,303	0,307	1,12	2,39
	0,312	0,310	0,306	0,306	0,303			
	0,312	0,309	0,306	0,304	0,302			
	0,311	0,309	0,306	0,305	0,303			

За результатами визначення стабільності було встановлено, що за даною методикою більш точні результати можна отримати при фотометруванні аналітичних розчинів через 15 хв після декантування.

Використовуючи підхід одночасного визначення валідаційних характеристик, правильність,

лінійність та збіжність визначали за отриманими результатами для 15 проб модельних зразків різних концентрацій. Вивчення валідаційних характеристик методики проводили у концентраційному діапазоні  $1 \cdot 10^{-5} - 5 \cdot 10^{-5}$  г/мл (табл. 2–7). Дослідження впливу міжлабораторних варіацій (різне обладнання, різні аналітики) проводили у двох різних лабораторіях.

Таблиця 2

Розрахунок правильності і прецизійності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ (лабораторія 1)

№ модельного розчину	Розведення, г/мл	Введено $X_i$ , %	Оптична густина $A_{\lambda}$	Знайдено $Y_i$ , %	$Z_i$ , %
1	0,0001	33,33	0,120	32,44	97,32
2	0,0001	33,33	0,122	32,98	98,95
3	0,0001	33,33	0,121	32,71	98,13
4	0,0002	66,67	0,254	68,67	103,00
5	0,0002	66,67	0,253	68,40	102,60
6	0,0002	66,67	0,251	67,86	101,78
7	0,0003	100,00	0,370	100,03	100,03
8	0,0003	100,00	0,372	100,57	100,57
9	0,0003	100,00	0,373	100,84	100,84
10	0,0004	133,33	0,502	135,71	101,78
11	0,0004	133,33	0,504	136,25	102,19
12	0,0004	133,33	0,501	135,44	101,58
13	0,0005	166,67	0,628	169,78	101,87
14	0,0005	166,67	0,628	169,78	101,87
15	0,0005	166,67	0,627	169,51	101,70
середнє $Z$ , %					100,95
відносне стандартне відхилення, $S_z$ , %					1,66
відносний довірчий інтервал $\Delta_z$ , %					2,92
систематична похибка $\delta$ , %					0,95

Таблиця 3

Розрахунок правильності і прецизійності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ (лабораторія 2)

№ модельного розчину	Розведення, г/мл	Введено $X_i$ , %	Оптична густина $A_i$	Знайдено $Y_i$ , %	$Z_i$ , %
1	0,0001	33,33	0,123	33,25	99,76
2	0,0001	33,33	0,122	32,98	98,95
3	0,0001	33,33	0,125	33,79	101,38
4	0,0002	66,67	0,249	67,32	100,97
5	0,0002	66,67	0,249	67,32	100,97
6	0,0002	66,67	0,247	66,77	100,16
7	0,0003	100,00	0,375	101,38	101,38
8	0,0003	100,00	0,374	101,11	101,11
9	0,0003	100,00	0,375	101,38	101,38
10	0,0004	133,33	0,499	134,90	101,18
11	0,0004	133,33	0,498	134,63	100,97
12	0,0004	133,33	0,502	135,71	101,78
13	0,0005	166,67	0,624	168,69	101,22
14	0,0005	166,67	0,623	168,42	101,05
15	0,0005	166,67	0,625	168,96	101,38
середнє $Z$ , %				100,91	
відносне стандартне відхилення $S_z$ , %				0,74	
відносний довірчий інтервал $\Delta_z$ , %				1,30	
систематична похибка $\delta$ , %				0,91	

Таблиця 4

Дані перевірки лінійності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ

Валідаційні характеристики	Лабораторія 1	Лабораторія 2
b	1,02	1,02
$S_b$ , %	0,0042	0,0019
a	-1,04	-0,49
$S_a$ , %	0,47	0,21
$S_o$ , %	0,77	0,35
r	0,9999	1,0000

Таблиця 5

Дані перевірки міжлабораторної прецизійності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ

№ модельного розчину	Лабораторія 1	Лабораторія 2
1	97,32	99,76
2	98,95	98,95
3	98,13	101,38
4	103,00	100,97
5	102,60	100,97
6	101,78	100,16
7	100,03	101,38
8	100,57	101,11
9	100,84	101,38
10	101,78	101,18
11	102,19	100,97
12	101,58	101,78
13	101,87	101,22
14	101,87	101,05
15	101,70	101,38
середнє, %	100,95	100,91
об'єднане середнє $Z$ , %	100,93	
відносне стандартне відхилення $S_{z_i}$ , %	1,66	0,74
відносний довірчий інтервал $\Delta_z$ , %	2,92	1,30
об'єднана середня систематична похибка $\delta$ , %	0,93	

Таблиця 6

Перевірка стабільності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ (лабораторія 1)

Розчин ДКВ	термін дослідження стабільності $n_t$ , хв. / оптична густина $A_i$					Середнє значення $A$	RSD <sub>t</sub> , %	$\Delta t$ , %
	0	15	30	45	60			
$2,0 \times 10^{-5}$ г/мл	0,310	0,309	0,307	0,305	0,303	0,307	1,12	2,39
	0,312	0,310	0,306	0,306	0,303			
	0,312	0,309	0,306	0,304	0,302			
	0,311	0,309	0,306	0,305	0,303			

Таблиця 7

Перевірка стабільності методики визначення кількісного вмісту флавоноїдів в перерахунку на ДКВ (лабораторія 2)

Розчин ДКВ	термін дослідження стабільності $n_t$ , хв. / оптична густина $A_i$					Середнє значення $A$	RSD <sub>t</sub> , %	$\Delta t$ , %
	0	15	30	45	60			
$2,0 \times 10^{-5}$ г/мл	0,303	0,299	0,295	0,293	0,289	0,296	1,71	3,65
	0,302	0,299	0,296	0,293	0,290			
	0,302	0,300	0,295	0,292	0,290			
	0,302	0,299	0,295	0,292	0,289			

За результатами статистичної обробки експериментальних даних встановлено, що розроблена методика може бути використана для кількісного визначення ДКВ. На значення стандартного відхилення та інтервалу ненадійності результатів аналізу в значній мірі вплинули результати першого модельного розчину (концентрація –  $1 \cdot 10^{-5}$  г/мл,  $A_i=0,122, 0,118, 0,120$ ), що не входило у рекомендовані рамки для оптичної густини (0,2–0,8) [12, 13]. Взагалі ж отримані метрологічні данні свідчать, що методика відтворювалась в умовах двох різних лабораторій, з довірчою вірогідністю 95 % відхилення одиничного значення складало  $101,85 \pm 2,54$  %.

**7. Висновки**

Розроблено фотоколориметричну методику визначення флавоноїдів в перерахунку на ДКВ, визначені її основні валідаційні характеристики. Отримані метрологічні характеристики фотоколориметричної методики визначення ДКВ не перевищували критерії прийнятності відповідно до вимог ДФУ.

За результатами статистичної обробки експериментальних даних встановлено, що розроблена методика може бути використана для кількісного визначення ДКВ.

**Література**

1. Galleano, M. Hypertension, nitric oxide, oxidants, and dietary plant polyphenols [Text] / M. Galleano, O. Pechanova, C. G. Fraga // Current pharmaceutical biotechnology. – 2010. – Vol. 11, Issue 8. – P. 837–848. doi: 10.2174/138920110793262114

2. Przybylski, R. A review of nutritional and nutraceutical components of Buckwheat [Text] / R. Przybylski, E. Graczyńska // Eur. J. Plant Sci. Biotechnol. – 2009. – Vol. 3, Issue 1. – P. 10–22. – Available at: [http://www.globalsciencebooks.info/Online/GSBOnline/images/0906/EJPSB\\_3\(SI1\)/EJPSB\\_3\(SI1\)10-22o.pdf](http://www.globalsciencebooks.info/Online/GSBOnline/images/0906/EJPSB_3(SI1)/EJPSB_3(SI1)10-22o.pdf)

3. Cucciolla, V. Resveratrol: from basic science to the clinic [Text] / V. Cucciolla, A. Borriello, A. Oliva, P. Galletti, V. Zappia, F. D. Ragione // Cell Cycle. – 2007. – Vol. 6, Issue 20. – P. 2495–2510. doi: 10.4161/cc.6.20.4815

4. Zielińska, D. Determination of the antioxidant activity of rutin and its contribution to the antioxidant capacity of

diversified buckwheat origin material by updated analytical strategies [Text] / D. Zielińska, D. Szawara-Nowak, H. Zieliński // Polish journal of food and nutrition sciences. – 2010. – Vol. 60, Issue 4. – P. 315–321.

5. Крикова, А. В. Биологическая активность растительных источников флавоноидов [Текст] / А. В. Крикова и др. // Фармация. – 2006. – Т. 54, № 3. – С. 17–18.

6. Евдокимова, О. В. Препараты растительного происхождения при хронической венозной недостаточности [Текст] / О. В. Евдокимова // Новая аптека. – 2006. – № 4. – С. 11–12.

7. Еськин, А. П. Метод количественного фотометрического определения дигидрокверцетина [Текст] / А. П. Еськин, В. А. Левданский, Н. И. Полежаева // Химия растительного сырья. – 1998. – № 3. – С. 41–46.

8. Bagdonaite, E. Variation in concentrations of major bioactive compounds in *Hypericum perforatum* L. from Lithuania [Text] / E. Bagdonaite, P. Mártonfi, M. Repčák, J. Labokas // Industrial Crops and Products. – 2012. – Vol. 35, Issue 1. – P. 302–308. doi: 10.1016/j.indcrop.2011.07.018

9. Liu, B. Extraction of flavonoids from flavonoid-rich parts in tartary buckwheat and identification of the main flavonoids [Text] / B. Liu, Y. Zhu // Journal of Food Engineering. – 2007. – Vol. 78, Issue 2. – P. 584–587. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2005.11.001

10. Бобков, Ю. Г. Общие методы анализа: Государственная фармакопея СССР. Вып. 1 [Текст] / Ю. Г. Бобков, Э. А. Бабаян и др. – изд.11-е, доп. – М.: «Медицина», 1987. – 336 с.

11. Владимиров, О. Ю. Розробка та стандартизація профілактичних засобів на основі рослинних джерел дигидрокверцетину [Текст]: автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.03 / О. Ю. Владимиров. – Харків, 2015. – 24 с.

12. Державна Фармакопея України [Текст]. – Держ. п-во “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид., 2 допов. – Х.: PIPEГ, 2008. – 617 с.

13. Євтіфєєва, О. А. Стандартизація підходів до оцінки якості екстемпоральних лікарських засобів [Текст]: автореф. дис. ... докт. фарм. наук. 15.00.02 / О. А. Євтіфєєва. – Харків, 2011. – 42 с.

**References**

1. Galleano, M., Pechanova, O., G. Fraga, C. (2010). Hypertension, Nitric Oxide, Oxidants, and Dietary Plant Polyphenols. Current Pharmaceutical Biotechnology, 11 (8), 837–848. doi: 10.2174/138920110793262114

2. Przybylski, R., Gruczyńska, E. (2009). A review of nutritional and nutraceutical components of Buckwheat. *Eur. J. Plant Sci. Biotechnol.*, 3 (1), 10–22. Available at: [http://www.globalsciencebooks.info/Online/GSBOnline/images/0906/EJPSB\\_3\(SI1\)/EJPSB\\_3\(SI1\)10-22o.pdf](http://www.globalsciencebooks.info/Online/GSBOnline/images/0906/EJPSB_3(SI1)/EJPSB_3(SI1)10-22o.pdf)
3. Cucciolla, V., Borriello, A., Oliva, A., Galletti, P., Zappia, V., Ragione, F. D. (2007). Resveratrol: From Basic Science to the Clinic. *Cell Cycle*, 6 (20), 2495–2510. doi: 10.4161/cc.6.20.4815
4. Zielińska, D., Szawara-Nowak, D., Zieliński, H. (2010). Determination of the antioxidant activity of rutin and its contribution to the antioxidant capacity of diversified buckwheat origin material by updated analytical strategies. *Polish journal of food and nutrition sciences*, 60 (4), 315–321.
5. Krikova, A. V. et al (2006). Biologicheskaja aktivnost' rastitel'nyh istochnikov flavonoidov. *Farmacija*, 54 (3), 17–18.
6. Evdokimova, O. V. (2006). Preparaty rastitel'nogo proishozhdenija pri hronicheskoj venoznoj nedostatocnosti. *Novaja apteka*, 4, 11–12.
7. Es'kin, A. P., Levdanskiy, V. A., Polezhaeva, N. I. (1998). Metod kolichestvennogo fotometricheskogo opredelenija digidrokvercetina. *Himija rastitel'nogo syr'ja*, 3, 41–46.
8. Bagdonaitė, E., Mártonfi, P., Repčák, M., Laborkas, J. (2012). Variation in concentrations of major bioactive compounds in *Hypericum perforatum* L. from Lithuania. *Industrial Crops and Products*, 35 (1), 302–308. doi: 10.1016/j.indcrop.2011.07.018
9. Liu, B., Zhu, Y. (2007). Extraction of flavonoids from flavonoid-rich parts in tartary buckwheat and identification of the main flavonoids. *Journal of Food Engineering*, 78 (2), 584–587. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2005.11.001
10. Bobkov, Ju. G., Babajan, Je. A. et al (1987). *Obshhie metody analiza: Gosudarstvennaja farmakopeja SSSR. Issue 1. Moscow: «Medicina», 336.*
11. Vladymyrov, O. Ju. (2015). Rozrobka ta standartyzacija profilaktychnyh zasobiv na osnovi roslynnyh dzherel dygidrokvercetynu. *Kharkiv*, 24.
12. Derzhavna Farmakopeja Ukrainy (2008). *Derzh. p-vo "Naukovo-ekspertnyj farmakopejnyj centr". Kharkiv: RIREG, 617.*
13. Jevtifjejeva, O. A. (2011). Standartyzacija pidhodiv do ocinky jakosti ekstemporal'nyh likars'kyh zasobiv. *Kharkiv*, 42.

*Дата надходження рукопису 21.12.2015*

**Владимиров Александр Юрійович**, кандидат фармацевтичних наук, старший лаборант, кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002  
E-mail: vladimirov\_@inbox.ru

**Георгіянц Вікторія Акоповна**, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

**Бур'ян Ганна Олександрівна**, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002  
E-mail: anna\_chem@ukr.net

**Абу Шарк Амжад Ібрагім**, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002  
E-mail: amjad.a@rambler.ru

**Петрушова Лідія Олександрівна**, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002  
E-mail: lidiyapetrushova@gmail.com

**Алексеева Тетяна Вікторівна**, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

**Здорик Александр Анатолійович**, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002  
E-mail: oleksandr\_zdoryk@ukr.net

**Гриненко Василь Васильович**, доцент, кандидат фармацевтичних наук, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний Університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

**Данилова Ірина Анатоліївна**, кандидат фармацевтичних наук, асистент, кафедра фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002