

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Медичний факультет
Кафедра хімії та фармації

**АНАЛІЗ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ТРАВИ
ЗВІРОБОЮ (HYPERICUS)**

Кваліфікаційна робота

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

Виконала: здобувачка 2 курсу

Спеціальності 102 Хімія

Освітньо-професійної програми «Хімія»

Легуша Ксенія Сергіївна

Керівниця: кандидатка технічних наук,
доцентка Попович Т. А.

Рецензентка: кандидатка технічних наук,
доцента кафедри загальноосвітніх,
гуманітарних та природничих дисциплін,
секції хімії, екології та безпеки життєдіяльності
Херсонського національного технічного
університету Венгер О. О.

Херсон – 2021

ЗМІСТ

ВСТУП.....	3
РОЗДІЛ 1. Звіробій, як лікарська рослинна сировина.....	5
1.1. Загальна характеристика звіробою. Заготівля та зберігання.....	5
1.2. Хімічний склад та біологічна дія звіробою. Застосування в медицині та косметології	7
РОЗДІЛ 2. Методи фармакогностиного аналізу показників якості ЛРС трави звіробою	11
2.1. Макроскопічний та мікроскопічний аналіз.....	13
2.1.1. Визначення чистоти ЛРС звіробою відповідно до ДФУ.	18
2.1.2. Визначення ступеня ураження ЛРС звіробою амбарними шкідниками.....	19
2.1.3. Визначення вологості лікарської трави відповідно до ДФУ.....	23
2.1.4. Визначення зольності звіробою відповідно до ДФУ.....	25
2.2. Біологічно активні речовини. Якісні та кількісні реакції на БАР.....	28
2.2.1. Визначення дубильних речовин.....	28
2.2.2. Визначення флавоноїдів.....	33
2.2.3. Визначення аскорбінової кислоти.....	38
2.2.4. Визначення ефірних олій та барвників.....	41
2.3. Результати досліджень та їх аналіз.....	43
ВИСНОВКИ.....	49
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	51
Кодекс академічної доброчесності.....	56

ВСТУП

Актуальність теми. Звіробій, як лікарська рослинна сировина широко використовуються у сучасній фармакології. Його використовують як антидепресивний, судинорозширювальний, антимікробний, протизапальний, в'яжучий, жовчогінний і сечогінний препарат. Великий діапазон фармакологічних якостей зумовлений різноманіттям біологічно активних речовин які входять до його складу. Лікарські засоби на основі ЛРС звіробою викладено у великому асортименті та різних лікарських формах.

Через зовнішній вплив на заготівельників, для зменшення затрат і одночасного збільшення прибутків виробники вдаються до фальсифікації своєї продукції. Також на етапах збору, заготовлення та зберігання сировини можливе випадкове потрапляння в неї домішок, що погіршує якість сировини. Для контролю за виробниками та всіма етапами підготовки сировини використовують методи фармакогностичного аналізу. Аналіз теж проводиться для встановлення факту присутності чи відсутності у лікарській сировині діючих речовин, що допомагає розподілити рослинну сировину за фармакологічною класифікацією. Отже тема «Аналіз показників якості лікарської рослинної сировини - трави звіробою» є актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Обраний напрям роботи є складовою науково-дослідної теми кафедри хімії та фармації Херсонського державного університету.

Мета роботи: виявлення фальсифікатів лікарських трави звіробою в зразках різних фармацевтичних форм.

Для досягнення мети були поставлені такі *завдання:*

1) ознайомитися з хімічним складом та біологічною дією ЛРС трави звіробою; з'ясувати вимоги ДФУ стосовно заготовки, зберіганні та транспортування ЛРС трави звіробою;

2) з'ясувати методи кількісного та якісного хімічного аналізу трави звіробою.

3) провести експериментальне визначення показників якості відібраних проб трави звіробою та порівняти результати зі стандартом.

Об'єкт дослідження: якість лікарської рослинної сировини.

Предмет дослідження: трава звіробою.

Методи дослідження: теоретичні (аналіз науково-методичної літератури), практичні (експериментальне визначення показників якості).

Практичне значення одержаних результатів. Було проведено експериментальне визначення показників якості лікарської рослинної сировини, які характеризують її придатність до використання. Через недотримання умов збору та зберігання можливе погіршення якості сировини або повна її непридатність до використання, тому важливо контролювати доброякісність ЛРС. На основі отриманих результатів можна регулювати умови зберігання сировини, що значно покращить її якість.

Публікації. Стаття «Аналіз якості лікарської рослинної сировини трави звіробою» опублікована в матеріалах Всеукраїнської науково-практичної конференції, наукове видання «Сучасні хімічні технології: екологічність, інновації, ефективність»

Структура роботи. Кваліфікаційна робота складається із вступу, двох основних розділів, висновків і списку використаних джерел.

РОЗДІЛ 1

ЗВІРОБІЙ, ЯК ЛІКАРСЬКА РОСЛИННА СИРОВИНА

У сучасному світі лікарських трав, звіробій займає одну з найважливіших позицій, завдяки великій кількості корисних властивостей, а в народній медицині він цінується, як одне з найсильніших лікарських засобів, що допомагає при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, нервової системи, головного болю, проблемах з легенями. Однією з його переваг, є його доступність, адже він росте скрізь. Але збирати звіробій необхідно в екологічно чистих зонах, інакше від нього не буде користі. Але лікувальні властивості мають лише декілька видів цієї рослини [7].

1.1. Загальна характеристика звіробою. Заготівля та зберігання

Звіробій - багаторічна трав'яниста рослина, яка відноситься до родини звіробійних і використовується в медицині. Рослина має овальне супротивне листя і зібрані в щиток жовті квітки з п'яти пелюсток (рис.1.1).



Рис.1.1.Звіробій

У світі нараховують приблизно 450 видів звіробою, 12 з яких поширені в Україні. З них лікарськими видами значаться звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*) та звіробій чотиригранний (*Hypericum quadrangulum*).

Стебло рослини – порожнисте, прямостояче, знизу голе, але вгорі розгалужене, - зеленувато-жовті чи сірувато-зелені фарби. Висота звіробою - 35-75 см.

Листя супротивне, світло зелене чи сірувато зелене, видовженої овальної форми. Квітки частіше мають п'ять пелюсток, зібрані в щитовидну волоть або рідку китицю. Пелюстки квітів яскраво-жовтого кольору, мають видовжену форму і покриті темними крапками (рис.1.2). Звіробій цвіте переважно з червня до серпня.



Рис.1.2. Квітки звіробою

Для виготовлення лікарських настоїв та зборів береться трава, зібрана під час масштабного цвітіння звіробою, який припадає на червень і трохи зміщується на липень. Заготовляють звіробій тільки у сонячну та суху погоду. В іншому випадку сировина втратить свої лікарські властивості чи взагалі зіпсується.

Сушити рослини треба в приміщеннях, які добре провітрюються. Для сушки сировину розкладають тонким шаром по сухій поверхні, час від часу перевертаючи її, але не обтрушуючи. Чи зв'язують невеликими жмутками і

підвішують у захищених від сонця приміщеннях. Сушка за штучних умов відбувається за температури до 45°C. Сушіння сировини закінчується тоді, коли стебла стають ламкими.

Висушену сировину зберігають у темних і сухих приміщеннях не більше трьох років [7].

1.2. Хімічний склад та біологічна дія звіробою. Застосування в медицині та косметології

Звіробій містить: найбільший вміст дубильних (10-12%) і смолистих речовини (17%), далі йдуть флавоноїди (гіперозид, рутин, кверцитрин, мірицетин, лейкоантоціани), сапоніни, барвники (гіперіцин - 0,08-0,38%, псевдогіперіцин, гіперин, франгулаемодинантранол). Окрім цього звіробій містить ефірну олію (0,2-0,3%), каротин, та Vitamin C у вигляді аскорбінової кислоти.

До складу звіробою також входять макроелементи (мг/г): Калій - 16,8; Кальцій - 7,3; Магній- 2,2; Ферум - 0,11. Та мікроелементи (мг/г): Манган - 0,25; Купрум - 0,34; Цинк - 0,71; Кобальт - 0,21; Молібден - 5,6; Хром - 0,01; Алюміній - 0,02; Селен - 5,0; Нікель - 0,18; Стронцій - 0,18; Кадмій - 7,2; Плюмбум - 0,08; Бор - 40,4.

Звіробій успішно застосовується у фармакології. Використовується як складник протизапальних та антимікробних препаратів та зборів, які покращують діяльності травної і серцево-судинної систем.

Частіше за все звіробій приймають внутрішньо у виді настою. При запаленні ротової порожнини і застуді настоями звіробою полощуть рот, а при запаленні шкіри - застосовують на уражені ділянки примочки та компреси. Для грудних дітей настій звіробою додають у ванночку для купання. Настоянка також дієва у вигляді зігріваючого компресу при м'язових болях і болях у суглобах.

Звіробій доданий до цілющого збору «Фітоцистол» компанії «Ліктрави». Цілющий збір «Фітоцистол» виявляє протимікробну дію до стафілококу, кишкової і синьо-гнійної палички та деяких інших мікроорганізмів при лікуванні захворювань сечостатевої системи і в проктології.

Антимікробні, протизапальні та противірусні властивості рослини також використовують у складі фіто-чаїв. Так само звіробій міститься у складі зборів, які маю властивість опускати артеріальний тиск та регулювати роботу серцевої системи; також міститься у складі антидіабетичного збору [8, 10].

Застосування звіробою в медицині. Найчастіше застосовується для лікування захворювань травного тракту, через те що виявляє спазмолітичну дію, регулює функції шлункових залоз, зокрема видільну, виявляє тонізуючу дію на жовчовивідні шляхи, розширяє кровоносні судини, зміцнює кровообіг, здійснює в'язучу та протизапальну дію на слизові оболонки травного тракту.

Застосування звіробою ефективно при:

- дискінезії - порушенні функцій жовчовивідних шляхів;
- гепатиті - вірусній хворобі печінки;
- холестазі, холециститі та інших жовчнокам'яних хворобах;
- гіпоацидному гастриті - запалення шлунка, як наслідок зниження кислотності;
- метеоризмі, діарей та здутті;
- коліті - запаленні товстої кишки;
- геморої.

Звіробій застосовується щоб лікувати запалення нирок і сечового міхура: адже володіє властивістю виводити надлишок рідини у разі її затримки і пониженої фільтрувальної здатності нирок.

Препарати на основі ЛРС звіробою усувають спазми кровоносних судин, підправляють венозний кровообіг і кровопостачання внутрішніх органів. Також звіробій виписують при порушенні кровообігу, що супроводжується застоєм та при мікроциркуляторних дисгармоніях [17].

ЛРС виявляє фотосенсибілізуючу дію, яка використовується для лікування вітиліго, яке супроводжується депігментацією шкіри.

Звіробій дає результат при дисгармоніях нервової системи, нейродистонії, мігрені, тому він нерідко використовуються як антидепресант при неврозі та безсонні.

При прийомі звіробою виражається його протизапальна, в'яжуча, та бактеріостатична дія. Звіробійна олія вдало застосовується при:

- опіках різної важкості;
- запалення ясен;
- висипах на обличчі;
- глибоких ранах.

Здебільшого звіробій використовують для запарювання настоїв: необхідно 2 столові ложки сировини залити 250 см³ окропу, і настояти близько 30-40 хвилин.

Настій трави приписують для полоскання ротової порожнини та запалених ясен при гінгівіті та стоматиті, і ще для лікування запальних хвороб горла і верхніх дихальних шляхів, таких як ангін та тонзилітів. Для полоскання горла готують відвар, для цього 1 ст. л. трави заливають 400 см³ окропу і дають настоятися близько 30 хвилин.

Препарати на основі звіробою використовуються у гінекології для стимулювання початку місячних та зняття перед менструального синдрому.

Звіробій застосовуються для зниження ваги. Його приймають у виді настою чи в якості чаю для схуднення. Вживання звіробою покращує травлення, виводить зайву рідину та знижує апетит і сприяє схудненню [18].

Також трава має протипоказання до вживання. Серед них: індивідуальна непереносимість, фіто-дерматит і важкий депресивний стан. Настій може підіймати артеріальний тиск, а тому гіпертонікам слід споживати його з обережністю. При завищенні дози трава може спричинити токсичну дію на печінку і низку інших органів. Отже курс лікування засобами які у своєму

складі містять звіробій повинен бути обмеженим і проводитися під наглядом лікаря з дотриманням всіх рекомендацій.

У період вагітності та лактації можна тільки зовнішньо застосовувати звіробій у вигляді мазей, компресів, ополіскувачів, вмивання. У період вагітності споживати звіробій не рекомендують. Компоненти, які містить рослина, провокують посилені скорочення матки, що здатне спричинити викидень. Окрім того, препарати на основі рослини підвищують тиск, що теж ризиковано для матері та дитини.

Звіробій дуже взаємодіє з низкою лікарських препаратів. Його одночасний прийом з антидепресантами здатен спричинити запаморочення, мігрень, підвищити тривожність. Так само трава знижує ефективність більшості антибіотиків та употужнює побічну дію від них [22].

Використання звіробою у косметології. Трава активно використовується в косметології, тому що:

- зменшує вугрові висипання;
- здійснює омолоджувальний, живильний і тонізуючий ефект;
- уповільнює старіння шкіри;
- знімає зайву жирність, звужує пори при жирній шкірі;
- здатна посилити ефект від засмаги.

Також звіробій використовується у косметології для догляду за волоссям. Він укріплює волосяну цибулину, попереджає випадіння, покращує стан жирного волосся та подовжує строк його чистоти. Окрім цього миття волосся з використання трави надає світлому волоссю золотистого відтінку [9, 31].

РОЗДІЛ 2

МЕТОДИ ФАРМАКОГНОСТИНОГО АНАЛІЗУ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЛРС ТРАВИ ЗВІРОБОЮ

Виявлення якості лікарської рослинної сировини базується на виявленні ідентичності, чистоти та доброякісності сировини, яка аналізується. Ця процедура аналізу називають фармакогностичною. Визначення тотожності або ідентичності означає доведення відповідності рослинної сировини назві, з якою вона надійшла для аналізу. Щоб довести ідентичність лікарської рослини державна фармакопея радить такі види аналізу: макроскопічний, мікроскопічний, рідше застосовуються елементи фітохімічного дослідження (якісні реакції, що допомагають визначити наявність або довести відсутність в сировині сполук, які вона має містити).

Доброякісність ЛРС залежить від переліку факторів: дотримання термінів заготівлі, виявлення оптимальної технології збирання та умов сушки сировини. Ідентифікація, встановлення чистоти та якості лікарської сировини визначаються під час фармакогностичного дослідження. Визначити тотожність, а отже ідентифікувати сировину, означає: знайти та виділити із загальних ознак специфічні, ті що притаманні лише цьому об'єкту й відрізняють його від решти. Фундаментальні методи ідентифікації сировини рослинного походження сформовано на характеристику зовнішніх і внутрішніх морфологічних ознак рослин. Для дослідження лікарської рослинної сировини використовують різні методи фармакогностичного аналізу: макроскопічний, мікроскопічний, люмінесцентний, мікрохімічний, гістохімічний, фітохімічний, біологічний [1, 3, 9].

Звіробій відповідно до нормативних документів повинен містити не більше 13% вологи, не більше 8% загальної зольності, не більше 1% золи нерозчинної в 10% розчині хлоридній кислоті, не менше 1,5% флавоноїдів.

Підготовка зразка до аналізу. Висушену сировину звіробою (листя, плоди, насіння, кору та корені) викладають на папері для розгляду неозброєним оком, за допомогою лупи або стереомікроскопа.

Налиті плоди, які поморщились після сушіння, листя, квітки, зім'яті фрагменти рослини завчасно зм'якшують приблизно 3-5 штук занурюючи на 7-10 хвилин в гарячу воду. Розм'якшену сировину викладають на склі, чи чорному картоні і сумлінно розрівнюють. Квіти аналізують спершу в цілому вигляді, за тим потрошать для дослідження. У плодах вивчають насіння [2].

Для дослідження було відібрано лікарську рослинну сировину, яку ми придбали в аптечних мережах міста та у приватних заготівельників. А саме аптечний препарат «Звіробою трава» - ПрАТ Фармацевтична фабрика «ВІОЛА» в паперовій тарі (75г), ПрАТ «ЛІКРАВИ» в паперовій тарі (60г), фіточай звіробій - «Звіробой» компаній ФтоБіоТехнології та «Фіто Чай Звіробій» компанії «Ключи Здоров'я». Для порівняння купили зразок лікарської рослинної сировини у приватних заготівельників [31].

Оглянувши упаковку робимо підсумок у вигляді таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Результати первинного огляду упаковки

	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4	Зразок 5
Упаковка	Картонна коробка. Ціла, без дефектів, завернута в целофан			Ціла, трохи зім'ята	Відсутня
Маса	Відповідає нормі				
Маркування	Маркування наявне				

Упаковки відповідають правилам пакування та маркування. Одна з упаковок могла бути пошкоджена (зім'ята, погнута) під час транспортування.

Первинний огляд сировини вказує, що вона відповідає назві, вказаній на упаковці. Термін придатності 3 роки, якщо буде дотримання умов зберігання, а саме температура не вище 25°C. Також необхідним є унеможливлення потрапляння вологи.

2.1. Макроскопічний та мікроскопічний аналіз

Макроскопічний аналіз здійснюється для визначення тотожності через зовнішній огляд цілої сировини, визначення морфологічних рис, які є характеристичними, розмірів, забарвлення, смаку і запаху, які порівнюються з описом в фармакопеї або з еталонним зразком сировини. Макроскопічний вид аналізу – є основним методом визначення ідентичності повноцінної ЛРС звіробою за характеристичними рисами. Макроскопічний аналіз сировини здійснюється за схемою:

- 1) визначаються зовнішні ознаки сировини;
- 2) вимірюються її розміри;
- 3) описується колір частин рослини;
- 4) визначається запах сировини;
- 5) описується її смак.

Зовнішні риси звіробою визначають без допоміжних матеріалів чи за допомогою збільшеної лупи (x10), розкладаючи сировину на світлу дощечку, матове скло чи клейонку контрастного кольору і уважно розглядаючи її з всіх сторін. У ході аналізу звертають увагу на характеристичні ознаки фрагментів сировини (наприклад форму та будову листків, квіток) [1, 23].

Різні розміри матеріалу вимірюють лінійкою або розкладають продукт на шматку міліметрового паперу. Для точного вимірювання мірок частинок продукту здійснюють кілька вимірів: для великих частин рослин (величиною від 3 см) - 10-15 вимірювань, для маленьких частинок (величиною до 3 см) - 20-30 вимірів. Після вимірювань розраховують середній розмір.

Забарвлення звіробою визначають на денному світлі. Але не просто описують забарвлення в загальному, а порівнюють колір на поверхні, на зрізі та в розрізі.

Запах продукту визначають розтираючи пробу руками і потім розтирають у ступі. Інколи пробу омивають окропом, щоб посилити інтенсивність.

Смак дозволено визначати тільки у неотруйних рослин. Пробу неспішно прожовують та випльовують після розкриття смаку. Також за необхідністю допускають визначати смак у 10%-му відварі сировини. А взагалі методика макроскопічного аналізу переважно залежить від морфологічних ознак рослини [4].

Мікроскопічний аналіз. Необхідність у цьому аналізі є при дослідженні подрібненого матеріалу (різаного або порошкоподібного, пресованого або гранульованого). Макроскопічний аналіз вводять при виявленні чистоти та доброякості сировини, вмісту імовірних домішок, від яких схожий до виду проби. Це провідний метод виявлення ідентичності здрібненого (різаного, або порошкоподібного, гранульованого чи пресованого) лікарського рослинного матеріалу. Мікроскопічні дослідження опираються на знання будови рослин. У ході вивчення мікропрепарату під мікроскопом, варто заострити увагу на тих рисах, за якими можливо відрізнити одну рослину від іншої рослини. Саме такі атрибути мають назву діагностичних. Проводячи мікроскопічні дослідження варто керуватись аналітично-нормативною документацією на досліджуваній вид сировини, з якої відібрано пробу, а саме розділом „Мікроскопія” [25].

Як ЛРС було обрано п'ять зразків трави звіробою, чотири з яких придбані в аптечних мережах міста та один - у приватного заготівельника.

У першому етапі дослідження було проведено визначення справжності трави за зовнішніми показниками окремих органів (листя, квітка, стебло) лікарської рослин, а також на цьому етапі визначено колір, запах і смак, так як сировина не отруйна. Результати аналізу наведено у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Визначення відповідності та якості зразків звіробою

Показник якості	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4	Зразок 5	Стандарт
Зовнішній вигляд ЛРС	Подрібнені часточки рослини. Квіти обсипалися. Домішки пилу.	Мілко подрібнені стебла, листя і квітки, з домішками порошкоподібної сировини	Подрібнені частки рослини (0,3-0,5 см). Великий вміст порошкоподібних часточок	Подрібнені частки рослини, пелюстки окремо від квітів	Цілісні стебла з листям на квітами, 20-30 см в довжину	Цілісні, частково стебла з листям, квітками
Стебло	Не можливо визначити розміри стебла, його будову та розташування листя на стеблі через значну подрібненість частинок. Розміри часточок 1-5 см.				Гладкі, голі, вгорі розгалужені, 20-30см заввишки	Гладкі, вгорі розгалужені, вкриті листям, 20-30см заввишки

Продовження таблиці 2.2

Листя	Листя подрібнене, опис його форми неможливий. Стебла обсіпалися, через значне подрібнення стебла неможливо точно описати розташування листя.			Супротивні, з цілими краями, овальні, видовжені, тупі, з темними крапочками	Супротивні, з цілими краями, овальні, видовжені, тупі, з темними крапочками
Квіти	Квіти мають коричневе забарвлення та 4 або 5 пелюсток	Жовті квіти, п'яти-пелюсткові з темними цятками	Квіти потемніли у процесі сушки або зберігання і мають коричневе забарвлення. Порахувати пелюстки неможливо, квітка зморщена	Жовті, 5-пелюсткові, зібрані до купи, пелюстки янтарні, овальні, з чорними крапочками	Жовті, 5-пелюсткові, зібрані до купи, пелюстки янтарні, овальні, з чорними крапочками

Продовження таблиці 2.2

Колір	Зелені, з жовтим підтоном, стебла та листя, квіти - жовто-бурі	Жовто-зелені стебла, зелене листя, коричневі квіти	Жовті з білизною стебла, зелене листя, коричневі квіти	Коричневі стебла, зелене листя, коричневі квіти	Зелені, з бурим відтінком, стебла та листки, квіти – темно жовті	Стебла й листя зелені, квіти темно-жовтого кольору
Запах	Запах сушеної трави, без вираженого специфічного запаху		Легкий запах квітів	Запах сушеної трави,	Специфічний запах квітів	Специфічний запах
Смак	Смак сушеної трави з гіркуватим присмаком					

Отже, за даними таблиці 2.2. за зовнішнім виглядом визначено: зразки трави звіробою придбані в аптечних мережах міста та у приватних заготівельників справді є травою звіробою. Тому підсумовуємо, що проведено ідентифікацію відповідності трави звіробою за зовнішнім виглядом стебел, листя і квітів, а також за допомогою органолептичних методів визначено колір, запах та смак ЛРС.

Колір сировини може вказувати на умови сушки та зберігання сировини. Як свідчать дані, що представлені в таблиці 2.2 колір стебла і листя трави звіробою має бути зеленим, а у зразків, що обрані для дослідження спостерігалось жовто-зелене забарвлення або, навіть, жовте з білим відтінком у аптечних зразків та зелене з бурим відтінком, у зразку приватного заготівельника. Наявність легкого відтінку може свідчити про якісь порушення умов сушки чи зберігання сировини. Але наявність відтінку не може призвести до висновку, що сировина непридатна до використання.

Запах звіробою має бути специфічним з нотками сушеної трави та квітів. Відповідно до норм найбільше підходить запах зразка придбаного у приватного заготівельника. Аптечна сировина характеризується запахом висушеної трави, що може зумовлено великою подрібненістю сировини. Отже за показником «запах» аптечні зразки 1 і 2 не відповідають вимогам стандарту Державної фармакопеї України; зразки 3 і 4 наближено відповідають.

2.1.1. Визначення чистоти ЛРС звіробою відповідно до ДФУ. Чистота - це відсутність в лікарській рослинній пробі неприпустимих домішок і наявність допустимих обмежених кількостях. Доброякісність продукту визначається вмістом діючих сполук, відсутністю амбарних шкідників; дозволеними границями здрібненості та домішок різноманітного характеру; вологістю і зольністю. Доброякісність продукту зазвичай залежить від дотримання термінів заготовки, вибору оптимальної технології збору та умов сушки.

Встановлення вмісту подрібнених часток проби.

Методика. Під час упакування і руху продукт у певній мірі подрібнюється, розтирається. Це залежить насамперед від крихкості сировини і вид умов транспортування. Чим крихкіший продукт, тим більш вірогідне подрібнення у процесі переміщення.. Занадто велика подрібненість спотворює зовнішній вид, як наслідок подрібнення знижується якість продукту. Допустимий вміст роздрібнених часточок регулюється фармакопеею для кожного виду продукту, залежно від її властивостей і особливостей..

Для розрахунку відсотку подрібненості аналітичну пробу матеріалу обережно поволі просіюють через сито. Потім,отриманий відсів ще раз просіюють через сито з величиною дірочок 0,25 мм, відсіюючи пил, який рахують за мінеральні домішки. Подрібнені часточки продукту, двічі очищені від пилу, зважують і розраховують вміст у відсотках по відношенню до маси проби сировини, що визначається [5].

Визначення вмісту домішок. Домішки - це частки продукту, які мають дефекти; чужорідні предмети, що опиняються у сировині природно під час збирання чи заготівлі. Всі види домішок поділяють на органічні та мінеральні.

До органічних відносять:

- частки інших рослин; сіно та соломучу;
- частину продукту, яка знебарвилася, почорніла або вицвіла; незрілі плоди; елементи рослин, що вкриті лишайником; пуп'янки, які почали розпускатися або інше;
- інші елементи рослини, які не перелічені в аналітично-нормативній документації на рослину як лікарські продукти;
- надто здрібнений , порошкоподібний продукт.

До мінеральних домішок відносять: грудки землі, глини; камінці, пісок та інше.

Перелічені домішки відносять до допустимих, якщо знаходять у регламентованій кількості. Недопустимими вважають: частки отруйних рослин; метал; скло; послід тварин, елементи комах.

Присутність домішок понижує чистоту і якість продукту, отже їх кількість регламентується відповідно до аналітично-нормативної документації на продукт. Домішки не мають перевищувати встановлені границі [3, 12].

Методика виявлення домішок: пробу, яка залишилася після подвійного відсіву пилюватих часток, розсипають на аналізній дощечці або широкому аркуші глянцевого паперу контрастного кольору, за допомогою дерев'яних лопаток, пінцету та кісточок сортують. Усякий вид домішки, що прописаний у державній фармакопеї, розсортувавши зважують окремо з точністю до 0,1 г з маси проби 100 г, а також вище, та з точністю до 0,01 г - при масі проби нижче 100 г.

Вміст кожного виду розраховують у відсотках користуючись формулою:

$$X = \frac{m_1}{m_2} \times 100\% \quad (2.1)$$

де m_1 - маса домішки в г;

m_2 - маса проби матеріалу в г.

2.1.2. Визначення ступеня ураження ЛРС звіробою амбарними шкідниками. Пробу сировини на вміст амбарних шкідників цілеспрямовано проводять при прийманні рослинного матеріалу, а також щорічно для контролю зберігання.

Відібрану пробу перевіряють на вміст живих і мертвих шкідників неозброєним оком, а також за допомогою збільшувача скла при зовнішньому обстеженні, і звичайно при виявленні подрібненості та кількісного вмісту домішок. Виняткова увага приділяється пошуку пошкоджених шкідниками елементів сировини. Окрім самої проби, перевіряють шви і загини пакувального матеріалу. Якщо в пробі виявлено

амбарних шкідників додатково визначають ступінь ураженості матеріалу в окремо відібраній з цією метою пробі [6, 12].

До методики входить просівання проби крізь сито з діаметром отворів 0,5 мм. У відсіві, користуючись збільшувальним склом, рахують кількість кліщів, у продукті, що залишився на ситі рахують міль, її личинки та інших шкідників. Знайдених шкідників чи їх личино, кожного виду порізно, перераховують на 1 кг матеріалу, таким чином визначають ступінь ураження продукту шкідниками. Аналогічно визначенню шкідників проводять аналіз проби на вміст амброзії.

Для кліщів: I ступінь - в 1 кг продукту міститься менше 20 особин; II - більше 20 особин; III - особин незвично багато, вони утворюють суцільні кліщяні маси.

Для амбарної молі і хлібних точильників: I ступінь - в 1 кг матеріалу менше 5 особин; II - міститься 6 - 10 особин; III - більше 10 особин.

Якщо у партії було виявлено амбарних шкідників її відправляють на дезінсекцію, а згодом просіюють через сито з масштабом 0,5 мм для сировини ушкодженої кліщами та з діаметром сита 3 мм для продукту ушкодженого іншими.

Потім оброблену сировину використовують в залежності від міри зараження. I ступінь - продукт імовірно допустити до медичного застосування, II ступінь (інколи при III) зараженості - сировину дозволяється уживати тільки на заводах: для виготовлення препаратів на основі матеріалу та для виділення з неї індивідуальних сполук [1, 11, 15].

Показники здрібненості, чистоти зразків та вмісту амбарних шкідників і амброзії наведені у таблиці 2.2.

Таблиця 2.3

Показники здрібненості та вмісту домішок у траві звіробою

Показник	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4	Зразок 5	Вимоги стандарту
Подрібне- ність	2,5%	3,7%	3,0%	2,6%	1,0%	Не нормується
Органічні домішки	1,7%	3,5%	2,7%	0,9%	0,5%	Не більше 1%
Мінеральні домішки	Відсутні		0,3%	Відсутні		Не більше 0,5%
Амбарні шкідники	Відсутні					Відсутні
Амброзія	відсутня	відсутня	Зшт	відсутня	відсутня	відсутня

На основі даних таблиці 2.3 у процесі визначення вмісту в лікарській рослинній сировині домішок, в аптечних зразках було виявлено частинки кори, лушпиння соняшника, здерев'янілі частинки рослин, в деяких амброзія, та інші органічні домішки. У зразку приватного заготівельника виявлено сторонні рослини, а саме траву «берізку польову». Мінеральні домішки виявлено лише в одному аптечному зразку, їх вміст відповідає нормі.

Амбарних шкідників у зразках не виявлено. Амброзія виявлена у двох аптечних зразках

Отже за показниками «чистота» (до якого входить подрібненість та вміст домішок), «вміст амбарних шкідників», «амброзія» зразок трави звіробою приватного заготівельника відповідає вимогам Державної фармакопеї України. Також вимогам стандарту відповідає зразок 4, який був придбаний в аптеці. Натомість три зразки трави звіробою придбані в аптечних мережа не відповідають рівню стандарту 1% у показнику «вміст органічних домішок», найбільше перевищує показники зразок 2 - 3,5%. Також цей зразок 2 містить більшу частин подрібнених часток лікарської рослини – 3,7%, порівняно зі зразком придбаним у приватного заготівельника (1%). Цей фактор можна пояснити тим, що трава звіробою з аптечної мережі є подрібненою і неодноразово піддавалася переміщенню, що могло призвести до подрібнення.

2.1.3. Визначення вологості лікарської трави відповідно до ДФУ.

Вологість продукту - це зменшення маси за рахунок витрачання гігроскопічної вологи і летких сполук, які випаровуються з проби методом висушування (випарювання). Цю вологу називають «товарною». В Державній фармакопеї наводять граничні числа дозволеного вмісту вологи для будь-якого виду продукту. Відповідно до частини рослини та способу зберігання, матеріал включає приблизно 8-15% води, тобто гігроскопічної вологи. Підвищена вологість спричинює пліснявіння продуктів та каталізує ферментні процеси у сировині.

Методика. Висушують і після охолодження зважують бокс з кришкою. Відбирають пробу продукту, її розкришують, перемішують в посудині чи на папері та поділивши відбирають дві наважки масою 3-5 г, з точністю до четвертого знака. Краще зважувати одразу у боксі, щоб уникнути втрати маси при перенесенні. У нагріту до $T=100-105^{\circ}\text{C}$ сушильну шафу уміщують бюкси з наважками і по-поряд кладуть кришки також для сушіння. Увага, головне

не сплутати кришки і бюкси. Час сушіння запускають з моменту, коли термометр знову покаже у шафі разом з бюксами потрібну температуру.

Вперше зважують стебла, листя і квіти за 2 год після початку відліку; але бюкси з коренів, кори, плодів, насіння і решти видів матеріалу - за 3 год.

Обережно бюкси дістають із шафи металевими щипцями і тут же переносять в ексикатор, на дно якого засипано безводний кальцію хлорид. Охолоджені бюкси з кришками зважують з точністю до четвертого знаку [19].

Висушування припиняють коли різниця між двома останніми зважуваннями не буде перевищувати 0,001 г. Відтак після задовільних результатів зважування висушування припиняють залишивши бокси в ексикаторі дно якого покрито безводним кальцій хлоридом.

Для здійснення перерахунку вмісту діючих сполук та золи на суху речовину вологість виявляють приведеним вище методом, у точно зважених по 1-2 г речовини бюксах, відібраних із обраної проби для аналізу.

Висушування приймають завершеним, коли вдалося досягнути постійної маси проб, тобто, різниця між двома зважуваннями не перевищує 0,0005 г.

Вологість проб розраховують у відсотках відповідно до формули:

$$X = \frac{(m - m_1)}{m} \times 100\% \quad (2.2)$$

де m - маса речовини до висушування у г;

m_1 - маса речовини після висушування у г.

За підсумковий результат розрахунку вологості сприймають середнє значення результатів двох чи трьох паралельних визначень, різниця між ними має бути не більше 0,5% [13, 14].

Результати визначення вологості проб зразків звіробою наведено у таблиці 2.4. Вимірювання проведено відповідно до правил ДФУ.

Як зазначається в таблиці 2.4 проби всіх зразків трави звіробою за показником «вологість» відповідають вимогам Державної фармакопеї України і становлять не більше 13%. Отже умови зберігання та заготовки цих зразків дотримано, тара упакована щільно та правильно..

Таблиця 2.4

Показники вологості проб

Показник і порядок визначення	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4	Зразок 5	Вимоги стандарту
Вологість (1), %	12,2	12,8	13,0	11,9	12,8	Не більше 13
Вологість (2), %	11,8	12,6	13,0	12,0	12,5	Не більше 13
Контроль	12,0	-	-	-	12,6	
Вологість (середня), %	12,0	12,7	13,0	11,95	12,6	Не більше 13

2.1.4. Визначення зольності звиробою відповідно до ДФУ. Зола - це неспалимий залишок неорганічних речовин, який отримано у ході спалювання і подальшого прожарювання проби. За видами золу розділяють на загальну і не розчинну (в хлоридній кислоті), як підвид загальної.

Загальний попіл (зола) є сумою мінеральних сполук, характерних рослині, і вторинних мінеральних домішок: землі, піску, глини, камінчиків, що потрапляють у продукт при збиранні або заготовці.

Остатки, які отримують після введенням до загальної золи 10%-вого розчину хлоридної кислоти, створюють золу, що нерозчинна в хлоридній кислоті. Ці нерозчинні частинки містять кремнеземі або силікати. Перебільшений вміст нерозчинного у кислоті попелу свідчить, що проба забруднена великою кількістю мінеральних домішок [26].

За методикою спочатку прожарюють до сталої маси фарфорові чи кварцеві тиглі. Для проведення виявлення речовину розкришують і просіюють через сито з діаметром вічок 2 мм. У прожарені тиглі, які охололи в ексикаторі, точно зважують до третього знаку 3-5 г пробу здрібноної сировини.

Пробу в тиглях обережно, спалюють над полум'ям пальника чи за допомогою плитки і азбестової сітки. Опісля повного обзолення матеріалу тиглі переміщують у муфельну піч та виконують повне прожарювання вугільних решток.

Прожарювання здійснюють за температури 350-500°C до постійної маси, перешкоджаючи сплавленню і спіканню золи зі стінками тигля. Завершивши прожарювання тиглі переносять щипцями в ексікатор, попередньо устеливши на дно посудини безводні кристали кальцій хлориду, повністю охолоджують і зважують тиглі.

Маса вважається постійною, коли розбіжність між двома послідовними зважуваннями не перевищує 0,0005 г.

Коли ж після проведення охолодження залишок все ще містить крупинки вугілля, до цієї зольної маси додають 2-3 краплі 5%-го розчину гідроген пероксиду перемішуючи розчин з 10% розчином амоній нітрату чи нітратною кислотою великої концентрації; згодом розчин упарюють у витяжній шафі. А залишок тоді знову прожарюють, до досягнення рівномірного забарвлення речовини. За необхідністю процес повторюють ще раз [30].

Зольність розраховують підставляючи отримані дані у формулу:

$$X = \frac{m \times 100 \times 100}{m_1(100-w)} \quad (2.3)$$

де m - маса золи в г;

m_1 - маса матеріалу в г;

w - вологість продукту у %.

Визначення золи, що не розчиняється у хлоридній кислоті

За методикою у фарфорову чашку до загального попелу (золи) додають 15 см³ 10% хлоридної кислоти та накривають лабораторним склом. Нагрівання на водяній бані, що кипить проводять протягом 10 хв, а потім чашку залишають для охолодження. Охолоджений розчин фільтрують через беззольний фільтр, осад, без залишку, переносять на фільтр, змиваючи золу

дистильованою гарячою водою. Чашку, шпатель і фільтр полощуть дистильованою водою до негативної реакції промивної води на хлориди. Наявність/відсутність хлоридів перевіряючи реакцією на хлориди – додають до рідини по краплям аргентум нітрат. Осад, разом із фільтром, поміщають у ту ж чашку, сушать і обережно спалюють, опісля чашку прожарюють до сталої маси залишку в ній [9].

Отриману результати щодо визначення загальної зольності та попелу, нерозчинного в 10% розчині хлоридної кислоти зразків звіробою подано у таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

Показники зольності сировини

Показник	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4	Зразок 5	Вимоги стандарту
Загальна зола, %	5,54	6,6	6,3	5,8	6,9	Не більше 7%
Нерозчинна в HCl, %	0,73	0,88	0,95	0,7	0,87	Не більше 1%

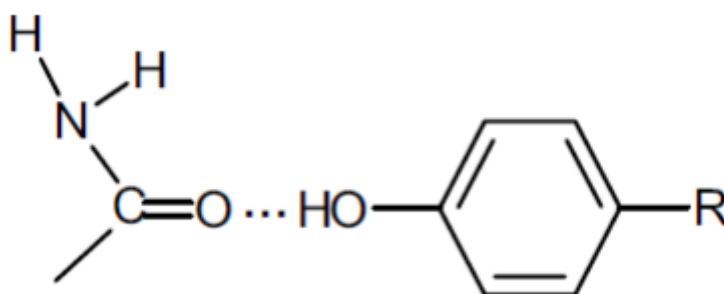
Як висновок, за даними таблиці 2.5. всі п'ять проб сировини звіробою за показником «зольність» відповідають вимогам стандарту, а саме не перевищує граничних меж у 8% за загальною зольністю і 1% за золою, що не розчинна в 10% розчині кислоті (HCl).

2.2. Біологічно активні речовини. Якісні та кількісні реакції на БАР.

У звіробії найбільший міститься дубильних (10-12%) і смолистих речовини (17%), далі йдуть флавоноїди, такі як гіперозид, рутин, кверцитрин, мірицетин, лейкоантоціани, сапоніни, барвники, наприклад: гіперіцин - 0,08-0,38%, псевдогіперіцин, гіперин, франгулаемодинантранол). Окрім цього звіробій містить ефірну олію (0,2-0,3%), каротин, та Vitamin C у вигляді аскорбінової кислоти.

2.2.1.Визначення дубильних речовин. З метою проведення якісних реакцій на БАР використовують водно-спиртові витяжки. Щоб приготувати водні екстракти необхідно взяти 1 г подрібненої трави звіробою, помістити його в колбу на 250 мл і прилити 100 мл води. Далі обережно нагріваємо на киплячій водяній бані протягом 20 хв. Охолоджуємо і фільтруємо (цідимо) крізь вату. Ліпофільні сполуки треба вилучати з екстракту, доливаючи хлороформ у співвідношенні 1:1. Після взбовтування, розділили фази ділильною лійкою. Хлороформну частину відділити, до водного екстракту прилити три порції етилового спирту. Розчин фільтрують, полісахаридний осад викидають [8, 11].

Таніди - це суміш поліфенолів, генетично пов'язаних між собою. Вони виявляють дубильні властивості, мають в'язучий смак. Таніди здатні осаджувати білки і алкалоїди з розбавлених розчинів.



З рослинного матеріалу дубильні речовини виділяють методом екстракції за допомогою гарячої води, а потім екстракт очищують поступовою обробкою розчину хлороформом, діетиловим ефіром і етилацетатом.

Неодноразово користуються попередньою обробкою матеріалу органічними розчинниками, для того щоб вивести хлорофіл та терпени (для виведення дубильних речовин сировину обробляють етанолом). Низькомолекулярні таніди відділюють колонковою хроматографією користуючись у якості сорбентів силікагелем і поліамідами.

Щоб приготувати екстракти необхідно взяти 1 г подрібненої трави звіробою, помістити його в колбу на 250 мл і прилити 100 мл води. Далі обережно нагріваємо на киплячій водяній бані протягом 20 хв. Охолоджуємо і фільтруємо (цідимо) крізь вату [21, 29].

Специфічною реакцією на таніди є реакція з желатином, а також з солями алкалоїдів. Коли до водного екстракту додавати по краплинам 1% розчин желатину, то з'являється помутніння, яке зникає при додаванні надлишку желатинового реактиву. При взаємодії екстракту з розчином солі алкалоїду з'являється аморфний забарвлений осад.

Отже наявність дубильних речовин можна підтвердити за допомогою *якісних реакцій*:

1. Реакція Стіасні - передбачає взаємодію дубильних речовин з 40% розчином формальдегіду та концентрованої хлоридної кислоти. Конденсовані дубильні речовини утворюють цегляно-червоний осад.

2. Реакція з бромної водою зумовлює додавання до 2-3 мл випробуваного екстракту бромної води. Увага, бромну воду додають по краплинам до появи в розчині оранжевого або жовтого осаду., якщо були виявлені конденсовані дубильні речовини.

3. Реакція взаємодії солей феруму (III) чи залізоамонійних галунів з дубильними речовинами (гідролізованої групи), що є похідними пірогалолу, видають чорно-синє забарвлення. А дубильні речовини конденсованої групи, які є похідними пірокатехіна, характеризують наявність дубильних речовин забарвленням розчину в чорно-зелений.

4. Реакція дубильних речовин з розчином желатину характеризується випаданням осаду, який є розчинним в надлишку желатину.

5. Реакція катехінів з ваніліном дають червоне забарвлення за умови підкислення розчину концентрованою хлоридною або сульфатною кислотою.

6. Вільна еллаговая кислота дає червоно-фіолетове забарвлення при додаванні декількох кристалів нітриту натрію і трьохчотирьох крапель оцтової кислоти.

7. Реакція 10% розчину плюмбум ацетату підкисленого оцтовою кислотою утворюється з дубильними речовинами білий осад. Цей осад не розчиняється в оцтовій кислоті, якщо в зразку містяться дубильні речовини гідролізованої групи, але розчиняється, якщо речовини конденсованої групи.

8. Реакція алкалоїдами проводиться додаванням до 2 см³ екстракту кількох крапель 1% розчину хініна хлориду.

9. Реакція на таніди (які піддаються гідролізу) проводиться додаванням до 2 см³ екстракту невеликої кількості кристалічного натрій нітриту та 2 краплі 0,1 мольної хлоридної кислоти.

10. Визначення дубильних речовин при одночасній присутності обох груп проводять додаючи до 10 см³ екстракту додаючи 5 см³ суміші (2 см³ хлоридної кислоти + розбавленої у співвідношенні 1:1) та 3 см³ 40% розчину формальдегіду. Кип'ятять по 30 хв у колбі зі зворотнім холодильником. Отриманий осад відфільтровують і до 2 см³ фільтрату крапають 10 краплин 1% розчину залізоамонійних галунів і приблизно 0,2 г кристалічного плюмбум ацетату. Розчин перемішують.

11. До 1 см³ екстракту додають 2 см³ 10% оцтової кислоти, потім 1 см³ 10% солі плюмбум ацетату. Осад відфільтровують і до 2 см³ фільтрату додають 5 крапель 1% розчину залізоамонійних галунів і висипають 0,1 г кристалічного натрій ацетату [21, 31].

Якісні реакції на дубильні речовини

Назва реакції/реативу	Спостереження
Формальдегід	Цегляно-червоний осад
Бромна вода	Оранжевий чи жовтий осад
Солі заліза (III)	Чорно-синій або чорно-зелений
Желатин	Осад, розчинний в надлишку
Еллагова кислота	Червоно-фіолетовий колір
Розчин плюмбум ацетату	Білий осад
Розчин солі алкалоїду	Аморфний, забарвлений осад
Розчин ваніліну	Жовто-червоний, малиновий, рожевий колір
Солі важких металів	Забарвлені комплекси

Для кількісного розрахунку дубильних речовин у сировині застосовують такі методи аналізу: перманганатометрія (окиснювально-відновний) і комплексонометрія.

Для I методу: Подрібнюють і просіюють через сито (діаметр отворів = 3мм) сировину, відбирають та зважують 2 г (з точність до четвертого знаку) і кількісно переносять у плоскодонну колбу ємністю 500 см³. Далі сировину заливають 250 см³ нагрітої до кипіння води та кип'ятять на електричній плитці протягом 30 хв (із зворотним холодильником). Після охолодження до кімнатної температури, витяг, що становить орієнтовно 100 см³ проціджують через вату. Далі відбирають піпеткою 25 см³ екстракту і виливають у конічну колбу ємністю 750 см³. До витяжки додають 500 см³ води і 25 см³ індигосульфоокислоти. Титрування проводять розчином калій перманганату (0,02 моль/см³) при постійному перемішуванні до золотисто-жовтого кольору. Паралельно проводять контрольне визначення: До 525 см³ води доливають 25 см³ індигосульфоокислоти й титрують розчином калій перманганату також до золотисто-жовтого кольору [5, 6, 8].

Перманганатометрія є традиційним методом кількісного визначення дубильних речовин, але усе-таки вона має недоліки, наприклад те, що калій перманганат здатний окиснювати різні групи органічних сполук.

Комплексонометрія, як один із методів кількісного визначення вмісту дубильних речовин починається з подрібнення сировини та її просіювання через сито ($d=1\text{мм}$). Потім відважують точну наважку масою 1г і кількісно переносять сировину у плоскодонну колбу ємністю 150 см^3 . До наважки доливають 100 см^3 30% етанолу. Колбу з'єднують зі зворотнім холодильником та нагрівають на кип'ячій водяній бані 30 хв періодично перемішуючи. Колбу охолоджують протягом $10\text{-}15\text{ хв}$, і зливають рідину через скляний фільтр з розміром пор 160 у.о . Екстракцію повторюють ще раз тим же способом, змивши частинки проби з фільтра 30% спиртом. Витяжки об'єднують, і після охолодження доводять 30% спиртом до мітки (розчин I).

Відібравши 5 см^3 розчину I поміщують його у пробірку для центрифугування та додають 5 см^3 реактиву осадження. Суміш перемішують скляною паличкою і дають відстоятися. Через 30 хв суміш центрифугують протягом 10 хв на 5 тис. обертів за хвилину. Фільтрат зливають, а осад заливають 10 см^3 $0,25\%$ розчину свіжевиготовленого аміаку, потім перемішують скляною паличкою і знову фільтрують. Після центрифугування промивну рідину зливають та відкидають. Осад розчиняють у $1,5\text{ см}^3$ 30% р-ну оцтової кислоти та переносять розчин у мірну колбу ємністю 250 см^3 змиваючи залишки дистильованою водою. Розчин нейтралізують 5% розчином натрію гідрокарбонату додаючи $12,5\text{ см}^3$ та титрують $0,01$ мольним розчином трилону Б з додаванням як індикатору розчину ксиленового оранжевого (червоно-фіолетовий розчин) до появи жовтого забарвлення [9, 10, 11].

Результати кількісного визначення дубильних речовин у ЛРС траві звіробою надані у таблиці 2.7. у відсотках.

Таблиця 2.7

Кількісне визначення дубильних речовин у звіробії

№ досліду	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4	Зразок 5	Вимоги стандарту
I	11,0	11,8	10,0	11,3	11,0	10-12%
II	11,5	12,2	10,2	11,7	11,4	
Середнє	11,25	12,0	10,1	11,5	11,2	

Кількісне визначення дубильних речовин у ЛРС показало, що обрані для аналізу зразки відповідають вимогам стандарту і містять від 10 до 12% дубильних речовин.

2.2.2.Визначення флавоноїдів. *Флавоноїди* - біологічно активні речовини поліфенольного складу. У залежності від ступеня окиснення пропанового фрагменту підрозділяють на катехіни, антоціани, балкони, а також флавонони, флаволи, флавоноли .

Флавоноїди рідко стрічаються у вільному стані, здебільшого вони містяться у клітинному соку рослини у формі глікозидів.

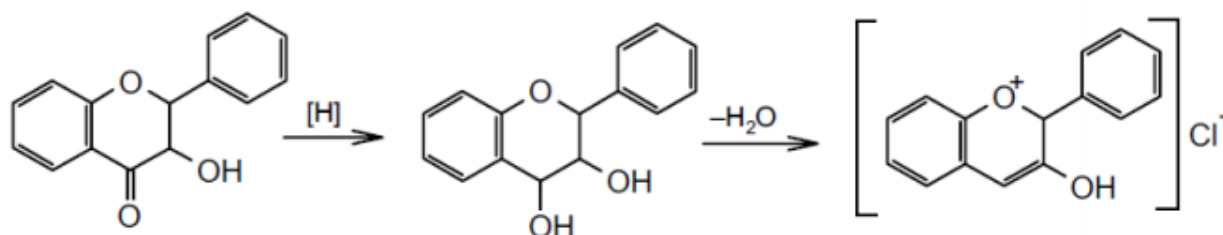
Виділення фенологлікозидів із лікарської рослинної сировини проводять екстрагуючи етиловим спиртом різної концентрації. Спиртові витяжки упарюють, додають до залишку дистильовану воду й обробляють хлороформом щоб відбулося відокремлення ліпідів та ліпоїдів, таких як: хлорофіл, каротиноїд, воски та жирна олія [21].

Методика приготування екстракту: в колбу (із зворотнім холодильником) кількісно переносять 3-5 г подрібненої трави і доливають 30-50 см³ 70% спирту. Виконують екстрагування на водяній бані десь 20-30 хв. Опісля екстракт охолоджують і фільтрують.

Якісними реакціями на флавоноїди вважають реакції азосполучення із залізоамонієвими галунами, з плюмбум ацетатом та деякими іншимиречовинами. Ще ці реакції використовують у ТШХ хроматографії.

А також для виявлення флавоноїдів у пробі проводять реакцію відновлення до ціанідину (ціанідинову пробу чи пробу Шінода).

БАР - флавоноїди відновлюються воднем коли відбувається його виділення у ході реакції взаємодії металічного магнію з хлоридною кислотою (високої концентрації). У наслідку формуються забарвлені у помаранчевий чи малиново-червоний антоціанідини.



Ізофлавоноїди та флавани утворюють жовте забарвлення розчину, іноді - червоне. Флавоноли мають колір розчину від малинового до яскраво-червоного чи малиново-червоного. Халкони та аурони проби Шінода взагалі не дають, але з хлоридною кислотою високої концентрації показують червоний колір, тому що утворюються оксонієві солі. Антоціани також змінюють колір розчину: глікозиди дельфінідину формують синьо-червоний колір, ціанідину генерують яскраво-червоний, а пеларгонідину стають жовтогарячого або червоного кольору.

З діазотованим сульфаніламідом флавоноїди, що містять у складі вільну гідроксильну групу – *ОН* (положення C_7), генерують кольорові продукти цих реакцій. Флавоноли (флаванони, флаваноли, флаваноноли) утворюють жовте забарвлення з розчином аміаку. Халкони та аурони, навпаки, створюють червоно-пурпуровий колір розчину, що містить такі флавоноїди [4, 21, 27].

Теоретично фарби не формуються при взаємодії флавоноїдів з розчинами основ. Але флавоноїди які не мають у складі карбонільні групи (наприклад катехіни) або у яких немає бінарного зв'язку між - *ОН* та - *COOH* групами (флаваноноли). Все ж лише деякі сполуки не дають забарвлення з лугами на практиці. Колір з'являється завдяки вторинним перетворенням. Флаванони генерують у взаємодії з лугами, що були розбавлені, безбарвні р-ни чи

розчини з жовтизною, які згодом набувають яскраво-жовтого чи, навіть, червоного кольору. Зміні відбувається внаслідок ізомеризації флавононів у халкони. Халкони та аурони відразу генерують червоні або пурпурові рідини. Така реакція для них є специфічною. Флавори і флавоноли створюють з лугами жовті рідини, а поліоксифлавоноли (маючи більше шести груп) генерують червоні чи сині.

Реакції з сульфатною кислотою (концентрованою). Багато кристалічних флавононів розчиняються в сульфатній кислоті забарвлюючи рідини. Флавори та флавоноли у цьому процесі розчинення генерують оксонієві солі. Флаванони стають у сульфатній кислоті жовтогарячого або червоного яскравого кольору сонця. Це пояснюється утворенням солей халконів, які мають сполучені бінарні зв'язки. Халкони та аурони при взаємодії з кислотою дають інтенсивне малинове забарвлення, що описується будованням хіноїдних структур.

При взаємодії з плюмбум ацетатом створюють осад флавори, що складаються з двох о-оксигруп в кільці. Колір осаду з флавонами має жовтогарячі барви, з ауронами – яскраво-червоні, з антоціанами – барви коливаються від червоного до синього.

Реакція з розчином ваніліну в хлоридній кислоті (конц). У цьому випадку катехіни дають червоно-малинові барви.

Хроматографія. Щоб роз'єднати і виявити флавори задіють ТШХ. За довжини хвилі 360 нм флавоноїди флуоресціюють: флавори, флавонолглікозиди і халкони - темно-коричневими барвами; флавоноли і глікозиди – жовтими або жовто-зеленими фарбами; птерокарпани і куместани - яскраво блакитними, бірюзовими барвами. Інші не флуоресціюють. Хроматограми розкривають хромогенними реактивами, які слугують для якісного аналізу [15, 20, 21].

Методики та реактиви.

1. Ціанідинова реакція. До 1 см³ екстракту підливають 2-3 краплі хлоридної кислоти (конц) і кидають 2 ошурки магнію. Як наслідок зміна кольору рідини.

2. Ціанідинова реакція за Бріантом. До кольорового матеріалу попередньої реакції доливають 1/3 обсягу бутилового спирту, розводять водою доки не помічають розшарування, обережно трясуть і відмічають перехід пігментів до однієї чи іншої фази.

3. Реакція по луку. До 1 см³ екстракту крапають 1-2 краплі 10% спиртово-водного розчину калію чи натрію гідроксиду.

4. Реакція по алюміній хлориду. До 1 см³ екстракту приливають 1 см³ 2% розчину алюміній хлориду (у спирті).

5. Реакція з ферум (III) хлоридом. До 1 см³ екстракту приливають 2-3 краплі 1% розчину ферум (III) хлориду у спирті.

6. Реакція Вільсона. До 2 см³ екстракту приливають 1 см³ 2% розчину борної кислоти та 1 см³ 2% розчину лимонної кислоти у спирті.

7. Взаємодія з ваніліном у середовищі хлоридної кислоти (конц). До 1 см³ екстракту крапають декілька крапель 1% розчину ваніліна у хлоридній кислоті [21, 16].

Хроматографічне роблять для низькомолекулярних дубильних речовин. На хроматограмах в УФ-світлі катехіни проявляються у вигляді фіолетово зафарбованих плям, які при реакції з парами аміаку формують блакитну флуоресценцію з легким сіруватим відтінком. Катехіни забарвлюють ваніліновим реактивом чи залізоамонієвими галунами. Галова кислота в УФ показує темну флуоресценцію, а при реакції з солями Fe³⁺ набуває зелених барвів [27, 30].

Для кількісного виявлення флавоноїдів впроваджено декілька методів, такі як потенціометричне і комплексометричне титрування, флуорометричні, полярографічні, фото колориметричні методи. Утім найважливішим виділяють спектрофотометричний метод, який опирається на

комплексоутворення з йонами металів, тримається на реакціях азосполучення з борною кислотою та з подальшою можливістю розрахунку оптичної густини в ультрафіолетовому світлі при вибраній довжині хвилі [11].

Таблиця 2.8

Якісні реакції на флавоноїди

Реактив	Забарвлення	
	Флавоони	Халкони
Борнолимонний реактив	яскраво-жовте з жовто-зеленою флуоресценцією	
Стибій (V) хлорид	жовте, оранжеве	червоно-синє
Діазотований сульфаніламід	оранжеве	червоно-пурпурове
Розчини лугів	жовте	червоне, пурпурове
Сульфатна кислота (конц)	яскраво-оранжеве або червоне	від червоного до малинового
Плюмбум ацетат	оранжевий	червоний
Розчин ваніліну	червоно-малинове	

Біологічна дія та застосування. Флавоноїди мають у своєму молекулярному складі реакційно здатні фенольні та карбонільні групи. За допомогою яких вони беруть участь у метаболічних процесах, що визначають їх дію в біологічному організмі. До найбільш важливих видів фармакологічної активності належить: Р-вітамінна, кардіотонічна, гіпотензивна, діуретична, спазмолітична, антиоксидантна, протирадіаційна. Р-вітамінна здійснює позитивний вплив на стан судин, а саме підвищує їх стійкість та еластичність. Спазмолітична найбільше впливає на гладенькі м'язи кровоносних судин.

Флавоноїди впливають на травний тракт, печінку, матку, окрім цього показують противиразковий, ранозагоювальний вплив. Фармакологічна активність впливу залежить від класу. Наприклад: для ізофлавонів властива

естроген на дія, для катехінів властивий в'язучий і протизапальний вплив; флаволи здійснюють спазмолітичний, гіпотензивний, бактерицидний ефект. У формі спазмолітиків споживають ще й халкони, флаванони, флавоноли, а саме кверцетин і рутин, флаволи. Сутий протипухлинний вплив виявляють лейкоантоціанідин, такі як пеларгонідин, дельфінідин, ціанідин. Великій кількості флавоноїдів, таких як мірицетин, характерна жовчогінна дія.

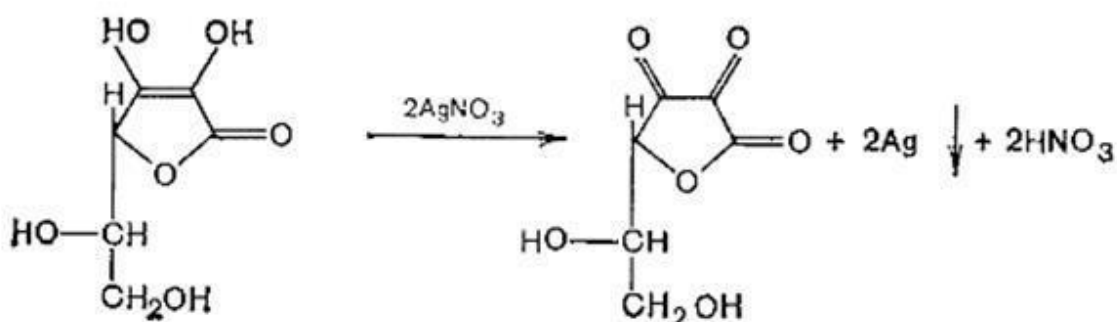
Флавоноїди формуючи хелатні комплекси з металами, виявляють протирадіаційний ефект тому що зв'язують з подальшим виведенням радіонуклідів [31].

За результатами досліджень установлена гіпоглікемічна та анаболізуюча дія флавоноїдів. Флавоноїди природного походження малотоксичні. А через свою різнонаправлену біологічну дію вони мають широкий спектр застосування. Це робить їх приманливими для створення нових фітопрепаратів [21, 26, 30].

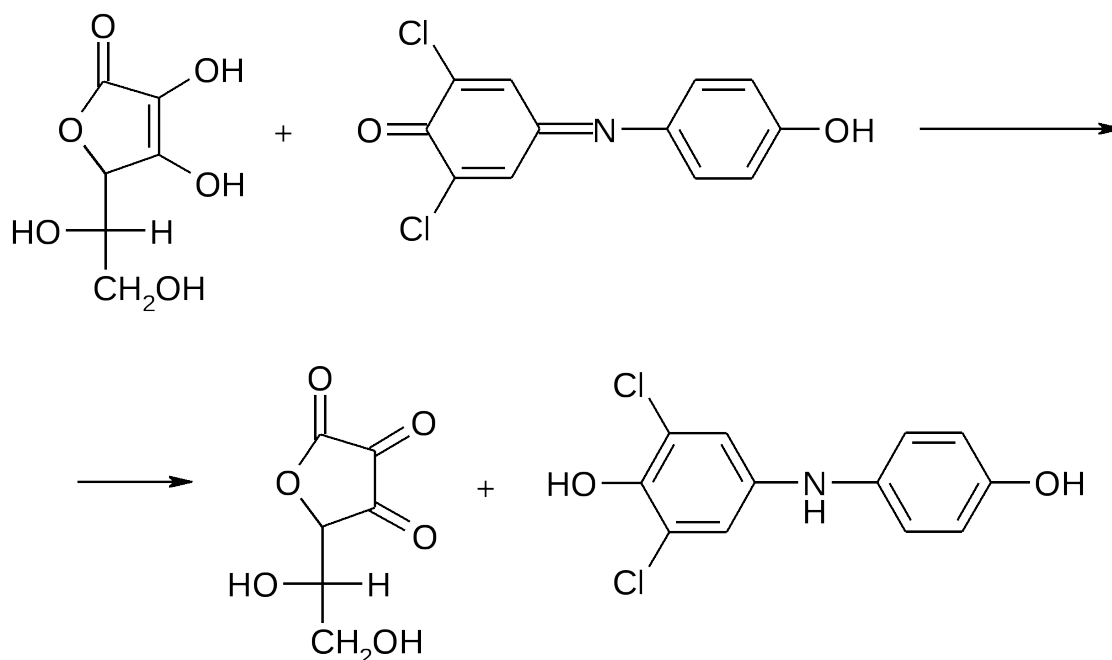
2.2.3. Визначення аскорбінової кислоти. Аскорбінова кислота - vitamin C - широко розповсюджена органічна сполука, знаходиться в рослинних продуктах і є природним антиоксидантом.

Для якісного доведення вмісту аскорбінової кислоти використовується її спроможність брати участь окисно-відновних реакціях:

1. При додаванні аскорбінової кислоти до розчину аргентум нітрату відбувається відновлення металічного срібла (що характеризується темний осад на стінках пробірки, так звана реакція срібного дзеркала). В свою чергу аскорбінова кислота окислюється у ході реакції і переходить в кетоформу:



2. При додаванні аскорбінової кислоти до розчину 2,6-дихлорфеноліндофенола (забарвленого в синій колір), обраний реактив відновлюється і у ході реакції перетворюється на безбарвну лейкооснову.



Ці реакції рекомендовані Державною Фармакопеею України і широко використовуються для аналізу рослин (трави), що містить аскорбінову кислоту. Окрім них можна також провести іще деякі реакції на аскорбінову кислоту [12, 20], реактиви , хімізм та спостереження можливих реакцій наведено у таблиці 2.9.

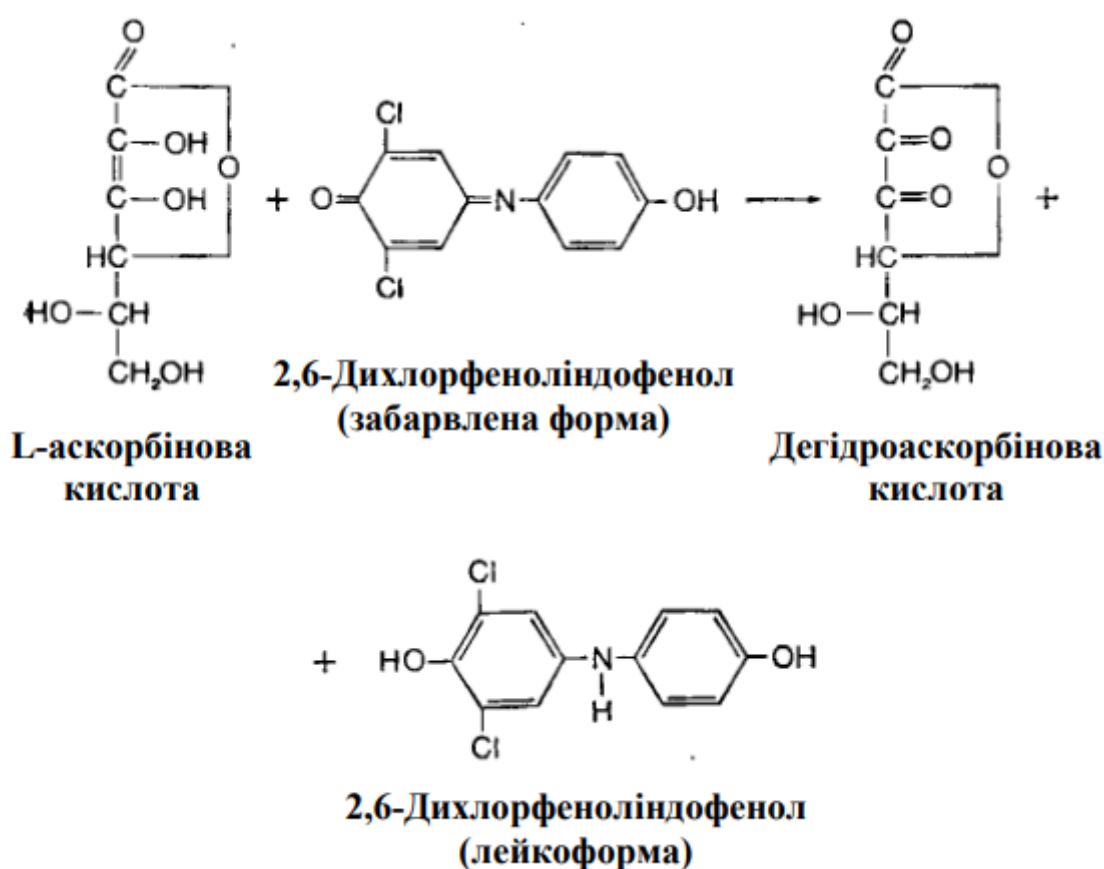
Таблиця 2.9

Якісні реакції на аскорбінову кислоту

Реактив	Спостереження	Хімізм
Реактив Фелінга	червоний колір	відновлення оксиду міді
Розчин калій перманганату	знебарвлення розчину	відновлення MnO_4^- до Mn^{2+}
Розчин калій фериціаніду	синій колір	утворення берлінської лазурі
Сіль феруму (II)	фіолетовий колір	утворення аскорбінази

Кількісне визначення вітаміну С за методом Тильманса ґрунтується на здатності вітаміну окиснюватися 2,6-дихлорфеноліндофенолом до дегідроаскорбінової кислоти. За кількістю 2,6-дихлорфеноліндофенолу, затраченого на титрування, встановлюють кількість аскорбінової кислоти в досліджуваному зразку. Коли весь вітамін окислиться, розчин титрування, стане рожевим за рахунок утворення не дисоціюючих 2,6-дихлорфеноліндофенолу молекул (кисле середовище). У лужному розчині 2,6-дихлорфеноліндофенол приймає синє забарвлення, у кислому — червоне, а опісля відновлення знебарвлюється.

Для досліду у фарфоровій ступці розтирають 1 г зразку. До розтертої проби доливають 9 мл розчину хлоридної кислоти, відстоюють і через 10 хв фільтрують. Потім для визначення відміряють 3 см³ фільтрату, розливають по колбам і титрують розчином 2,6-дихлорфеноліндофенолу до появи рожевого кольору, яке зберігається протягом 30 сек.



1 мл 0,0005 моль/л розчину 2,6-дихлорфеноліндофенолу відповідає 0,088 мг аскорбінової кислоти.

$$C = \frac{QAV_0}{V_1a},$$

де: Q - кількість аскорбінової кислоти (0,088 мг),

A – кількість 0,0005 моль/л розчину, витрачена на титрування, см³,

V₀ – загальна кількість екстракту, см³,

V₁ – об'єм екстракту, взятий для титрування, см³,

a – маса дослідного біологічного матеріалу, г.

2.2.4. Визначення ефірних олій та барвників. Розтертий порошок поміщають у розчин Судану III, прикривають лабораторним склом і птроху обережно нагрівають над полум'ям пальника. Якщо реактив википів, можна долити під предметне скло гліцерин. Краплини ефірної олії приймають оранжево-рожеві барви.[19, 21].

Кількісне визначення характеризується використанням методів перегонки та екстракції. Перегонка: з вводною парою проводять за допомогою Апарата Гінзберга.

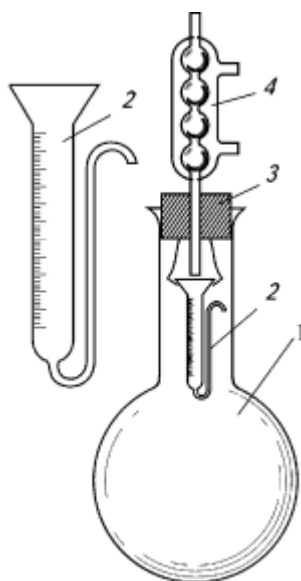


Рис.2.1. Апарат Гінзберга: 1 – круглодонна колба, 2 – градуйований приймач, 3 – пробка, 4 – зворотний холодильник.

Розрахунок кількісного вмісту ефірної олії в ЛРС в об'ємно-вагових відсотках (X, %):

$$X = \frac{A \cdot 100}{B},$$

Де A – об'єм ефірної олії в см^3 , B - наважка сировини в г.

Барвники. Гіперіцини. Допустимий вміст не менше 0,08%.

Для приготування випробовуваного розчину взяти 0,800 г подрібненої в порошок сировини і помістити у круглодонну колбу ємністю 100 мл, додати 60 мл суміші води і тетрагідрофурану у співвідношенні 20:80. Отриману суміш треба перемішати магнітною мішалкою та прокип'ятять протягом 30 хв у водяній бані за $T = 70^\circ\text{C}$, використовуючи зворотний холодильник. Отриману суспензію центрифугувати (2 хв при 700 г) і над осадову рідину відділити декантацією у колбу на 250 см^3 . Коли декантація проведена, залишок за допомогою 60 см^3 суміші (змішати води і тетрагідрофуран співвідношенні 20:80) кількісно переносять у ту саму круглодонну колбу на 100 см^3 . Повторюють попередні операції а потім упарюють до сухого залишку. Після упарювання у колбу доливають 15 см^3 метанолу і обробляють ультразвуком (УЗ-баня). Зливають розчин у мірну колбу на 25 см^3 . Колбу на 250 см^3 обполіскують метанолом і переливають цей розчин у колбу на 25 см^3 . Доводять розчинником до позначки і знову піддають центрифугуванню.

10 см^3 над осадової рідини фільтрують крізьшприцевий фільтр (0.2 мкм), (відмітають перші 2 см^3 фільтрату). Після фільтрування відміряють 5 см^3 фільтрату і поміщають у мірну колбу об'ємом 25 см^3 доводячи метанолом до риски.

У якості компенсаційної рідини використовують метанол.

Вимірюють оптичну густину, приготованого для випробувань розчину при довжині хвилі 590 нм відносно компенсаційної рідини.

Вимірювання проводять за наступною *методикою*:

Вимірювання оптичних густин випробовуваного розчину і розчину порівняння треба проводити за одних і тих самих умов з мінімальним інтервалом у часі.

Вміст суми гіперіцинів, у перерахунку на гіперіцин, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{A \times 125}{m \times 870}$$

де А — оптична густина випробовуваного р-ну за довжини хвилі 590 нм;

m — маса наважки випробовуваної сировини, у грамах.

Використовують питомий показник поглинання гіперіцину, що дорівнює 870.

2.3. Результати досліджень та їх аналіз

У результаті проведених досліджень було визначено зовнішній вигляд лікарської рослинної сировини трави звіробою та деякі показники його якості: вологість, вміст домішок, зольність, вміст біологічно активних речовин – танідів. А також доведено наявність БАР: аскорбінової кислоти, ефірних олій та барвників (гіперіцини.).

Порівняльна характеристика об'єктів дослідження наведена у таблиці 2.11.

Таблиця 2.11

Результати аналізу зразків трави звіробою

Органолептичні показники						
Показник якості	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4	Зразок 5	Стандарт
Зовнішній вигляд ЛРС	Подрібнені часточки рослини. Квіти обсипалися. Домішки пилу.	Мілко подрібнені стебла, листя і квітки, з домішками порошкоподібної сировини	Подрібнені частки рослини (0,3-0,5 см). Великий вміст порошкоподібних часточок	Подрібнені частки рослини, пелюстки окремо від квітів	Цілісні стебла з листям на квітами, 20-30 см в довжину	Цілісні, частково стебла з листям, квітками
Стебло	Не можливо визначити розміри стебла, його будову та розташування листя на стеблі через значну подрібненість частинок. Розміри часточок 1-5 см.				Гладкі, голі, вгорі розгалужені, 20-30см заввишки	Гладкі, вгорі розгалужені, вкриті листям, 20-30см заввишки

Продовження таблиці 2.11

Листя	Листя подрібнене, опис його форми неможливий. Стебла обсіпалися, через значне подрібнення стебла неможливо точно описати розташування листя.			Супротивні, з цілими краями, овальні, видовжені, тупі, з темними крапочками	Супротивні, з цілими краями, овальні, видовжені, тупі, з темними крапочками
Квіти	Квіти мають коричневе забарвлення та 4 або 5 пелюсток	Жовті квіти, п'яти-пелюсткові з темними цятками	Квіти потемніли у процесі сушки або зберігання і мають коричневе забарвлення. Порахувати пелюстки неможливо, квітка зморщена	Жовті, 5-пелюсткові, зібрані до купи, пелюстки янтарні, овальні, з чорними крапочками	Жовті, 5-пелюсткові, зібрані до купи, пелюстки янтарні, овальні, з чорними крапочками

Продовження таблиці 2.11

Колір	Зелені, з жовтим підтоном, стебла та листя, квіти - жовто-бурі	Жовто-зелені стебла, зелене листя, коричневі квіти	Жовті з білизною стебла, зелене листя, коричневі квіти	Коричневі стебла, зелене листя, коричневі квіти	Зелені, з бурим відтінком, стебла та листки, квіти – темно жовті	Стебла й листя зелені, квіти темно-жовтого кольору
Запах	Запах сушеної трави, без вираженого специфічного запаху		Легкий запах квітів	Запах сушеної трави,	Специфічний запах квітів	Специфічний запах
Подрібненість	2,5%	3,7%	3,0%	2,6%	1,0%	Не нормується
Органічні домішки	1,7%	3,5%	2,7%	0,9%	0,5%	Не більше 1%
Мінеральні домішки	Відсутні		0,3%	Відсутні		Не більше 0,5%

Продовження таблиці 2.11

Амбарні шкідники	Відсутні					
Амброзія	відсутні	відсутня	Зшт	відсутня	відсутня	відсутня
Вологість, %	12,0	12,7	13,3	11,95	12,6	Не більше 13%
Загальна зола, %	5,54	6,6	6,3	5,8	6,9	Не більше 7%
Нерозчинна в HCl, %	0,73	0,88	0,95	0,7	0,87	Не більше 1%
Вміст танідів, %	11,25	12,0	10,1	11,5	11,2	10-12%
Vitamin C	+	+	+	+	+	+
Флавоноїди	+	+	+	+	+	+
Ефірні олії	+	+	+	+	+	+
Барвники	+	+	+	+	+	+

На основі даних таблиці 2.11 робимо висновок, що зразок трави звіробою, приватного заготівельника відповідає вимогам чинного стандарту за усіма визначеними показниками. Окрім кольору листя та стебел. Однак три зразки із зразків придбаних в аптечних мережах, (номер 1,2,3) не відповідаю вимогам стандарту за показниками кольору, запаху та вмісту органічних домішок менше 1%. Окрім цього «Зразок 3» трохи перевищує допустимий показник вологості, а в Зразку 3 окрім інших домішок було виявлено амброзію.

Отже рівень якості трави звіробою, придбаного в аптечних мережах міста нижчий, за рівень зразка приватного заготівельника.

ВИСНОВКИ

1. Ознайомилися з хімічний склад та біологічною дією трави звіробою. Звіробій - багаторічна трав'яниста рослина, що є лікарською і відноситься до звіробійних рослин. До складу трави звіробою входять: гіперфорин, гіперицин, псевдогіперицин; дубильні речовини (таніди), тритерпенові сапоніни і флавоноїди (такі як рутин, кверцетин, гіперозид, мірицетин, лейкоантоціани), смолисті речовини, алкалоїди, ефірні олії та каротин; Також вітаміни Р, Е, С; холін, гіперин, антраценові похідні, мінеральні речовини, макро і мікроелементи та ін. [4, 5].

Звіробій набув широкого використання, саме через поширені властивості БАР, що містяться в ньому. Його використовують як антидепресивний, судинорозширювальний, антимікробний, протизапальний, в'язучий, жовчогінний і сечогінний препарат. Великий діапазон фармакологічних якостей зумовлений різноманіттям біологічно активних речовин які входять до його складу.

З'ясувати вимоги ДФУ стосовно заготовки, зберіганні та транспортування ЛРС трави звіробою. Для лікарських заготовок звіробій збирають у період з червня по липень. Заготівля здійснюється лише у суху погоду. В іншому випадку звіробій може зіпсуватися, запліти чи навіть зацвісти (прорости) і втратити характерні лікувальні властивості. Сушать сировину в добре провітрюваних приміщеннях або штучно за температури 40°C. Сушений звіробій зберігається в сухих, темних приміщеннях близько трьох років.

2. З'ясували методи кількісного та якісного хімічного аналізу трави звіробою опрацювавши основні методи макроскопічного та мікроскопічного аналізу. Зрозуміли, що визначення якості ЛРС базується на визначенні тотожності назві, чистоти та доброякісності сировини.

Визначення тотожності означає підтвердження відповідності рослинного зразку назві, за якою він направлений на дослідження.

Доброякісність сировини найбільше залежить від дотримання термінів заготівлі, вибору оптимальної технології збирання і правильного підбору умов сушки.

3. Для визначення доброякісності лікарської рослинної сировини здійснили експериментальне визначення деяких показників якості звіробою аптечних та приватних заготовок сировини, а саме:

- експериментально провели визначення відповідності зовнішнього вигляду досліджуваної сировини стандартам ДФУ та ДСТУ;
- визначили відсотковий вміст органічних та мінеральних домішок; відсотковий вміст амбарних шкідників та амброзії у досліджуваній сировині;
- провели визначення вологості та зольності звіробою (в тому числі золи нерозчинної в 10% хлоридній кислоті).
- провели експериментальне визначення відсоткового вмісту дубильних речовин;
- здійснили якісне визначення наявності у складі сировини аскорбінової кислоти, флавоноїдів, ефірних олій та барвників .

Трава звіробою, відповідно до АНД (ДФУ, ДСТУ) повинна мати органічних домішок - не більше 1%, мінеральних домішок - не більше 0,5%. Амбарні шкідники мають бути відсутні. Звіробій повинен мати не більше 13% вологи, не більше 8% загальної зольності (із них не більше 1% золи нерозчинної в 10% хлоридній кислоті). Вміст танідів має бути в межах 10-12%.

Результати проведених досліджень свідчать, що зразок трави звіробою, приватного заготівельника відповідає вимогам чинного стандарту за усіма визначеними показниками. Однак три зразки із зразків придбаних в аптечних мережах, (номер 1,2,3) не відповідаю вимогам стандарту за показниками кольору, запаху та вмісту органічних домішок менше 1%. Окрім цього «Зразок 3» трохи перевищує допустимий показник вологості, а в Зразках 1 і 3 окрім інших домішок було виявлено амброзію.

Причиною великого відсотку вмісту домішок є занадто подрібнена сировина. Причиною такого подрібнення може бути неправильне транспортування. Такий показник не може суттєво впливати на якість сировини, тому можна вважати що всі зразки з завищеним вмістом органічних домішок (подрібненість) є придатними до використання за цим показником. Але явність амброзії у зразку 3 автоматично відносить його до малопродатних, так як амброзія є алергеном і може нашкодити здоров'ю.

Що стосується сировини приватних заготівельників, то вона потребує стандартизації, а також введення упаковки та маркування відповідності стандартів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антонюк, Л. Я. Фармакогнозія: навч. посіб. для студентів спец. 5.1202001 "Фармація" I-II рівня акредитації / Л.Я.Антонюк, В.О.Антонюк. - Л: Кварт, 2016. - 114 с.
2. Банний И.П., Литвиненко М.М., Евтифеева О.А., Сербин А.Г. Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья.-Х.:Изд-во НФАУ, 2002. -88 с.
3. Бобкова І.А. Фармакогнозія : підручник для студ. вищих навч. мед. (фармац.) закл. I-III рівнів акредитації / І. А. Бобкова та ін. - К.: Медицина, 2006. - 439 с.
4. Бобкова І.А. Фармакогнозія. Посібник для практичних занять: Навч. посібник / І.А.Бобкова. - К.: Медицина, 2006. - 271 с.
5. Бобкова І.А. Фармакогнозія. Посібник з практичних занять : навч. посібник для студ. вищих навч. мед. (фармац.) закл. I-III рівнів акредитації / І. А. Бобкова. - К.: Медицина, 2006. - 271 с.
6. Бобкова І.А. Фармакогнозія: підручник / І.А. Бобкова, Л.В. Варлахова, М.М. Маньковська. - 2-е вид., перероб. та доп. - К.: Медицина, 2010. - 512 с.
7. Ботанико-фармакогностический словарь / Под ред. К.Ф.Блиновой, Г.П.Яковлева. - М.: Высш. шк., 1990. - 272с.
8. Державна Фармакопея України - 1-е вид. - Доповнення 3. - Х: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. - 280 с.
9. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр. - 1 вид., - Доповнення 2. - Х. : Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр, - 2008. - 620 с.
10. Державна Фармакопея України / Міністерство Охорони Здоров'я України. - 1 вид., - Х. : РІРЕГ, - 2001. - 556 с.

11. Державна фармакопея України /Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 1). - Х.: РІРЕГ, 2004. – 520 с.
12. Державна фармакопея України /Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х.: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
13. Державна фармакопея України /Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. - Х.: РІРЕГ, 2001 –450 с.
14. Долгова А.А. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии / А.А Долгова, Е.Я. Ладыгина. - М.: Медицина, 1997. - 524 с.
15. Кисличенко В.С. Фармакогнозія. Лабораторний практикум/ В. С. Кисличенко та ін.; ред. В. С. Кисличенко. - Х.: НФаУ, 2009. - 158 с.
16. Кисличенко В.С. Фармакогнозія. Лабораторний практикум: навч. посіб. для здобувачів вищ. освіти/ В. С. Кисличенко, І. О. Журавель та ін. - Х.: НФаУ, 2017. - 223 с.
17. Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині : навч. посіб. для студ. вищого фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищих мед. навч. закл. IV рівня акредитації та провізорів-інтернів / А. Я. Кобзар. - К. : Медицина, 2007. - 543 с. - Бібліогр.: в кінці розд.
18. Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині. Клінічна фармакогнозія / А.Я. Кобзар. - К.: Київ, 2004. - 480 с.
19. Ковалев В.Н. Практикум по фармакогнозии: учеб. пособие для студ. вузов / В.Н. Ковалев, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко. - Х: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. - 512с.
20. Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: підруч. вищ. фармацевт. установ освіти та фармацевт. фак. вищ. мед. установ освіти III-VI рівнів акредитації / В. М. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова. - Х: Прапор, 2000. - 704 с.

21. Лікарські рослини і ЛРС, які містять фенольні сполуки, алкалоїди і різні групи БАР: навчально-методичний посібник з фармакогнозії для студентів 3 курсу фармацевтичного факультету / С. Д. Тржецинський, В. С. Доля, О. М. Денисенко [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2014. - 136 с.
22. Муравьева Д.А. Фармакогнозия / Самылина И.А., Яковлев Г.П. - М.: Медицина, 2002. - 656 с.
23. Муравьева Д.А. Фармакогнозия: Учебник. - 4-е изд., перераб. и доп. / Д.А. Муравьева, И.А.Самылина, Г.П. Яковлева - М.: Медицина, 2002. - 656 с.
24. Машковский М.Д. Лекарственные средства -.М.: Медицина, 2000.- ч. I,II.
25. Гальчинська О.К. Навчальний посібник "Фармакогнозія": (курс лекцій) / Нац. ун-т біоресурсів і природокористування України, Ф-т вет. медицини, Каф. фармакології та токсикології. - Київ: Компринт, 2017. - 265 с.
26. Ковалёв В.Н. Практикум по фармакогнозии: учеб. пособие для студ. вузов / В. Н. Ковалёв, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко. – Х.: Изд-во НФаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
27. Солодовниченко Н.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: навч. посібник з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин для студ. вищих фармац. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / Н. М. Солодовніченко, М.С. Журавльов, В.М. Ковальов. - Х. : "МТК-книга", 2003. - 408 с.
28. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії / Солодовніченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. – Х.: Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.
29. Сорокина А.А. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии: Учебное пособие / И.А. Самылиной, А.А. Сорокиной. - М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2007. - 672 с.
30. Фармакогнозия: учебное пособие / Под ред. Г.П. Яковлева.- СПб.:СпецЛит, 2006. – 845с.
31. Легуша, К. С. Визначення показників якості трави звіробою: кваліфікаційна робота на здобуття ступеня вищої освіти «бакалавр»/ К. С.

Легуша; наук. керівник к.т.н. Г.О. Рябініна, д.мед.н., проф. Ю.О. Ромаскевич; Міністерство освіти і науки України ; Херсонський держ. ун-т, медичний ф-т, Кафедра хімії та фармації. – Херсон : ХДУ, 2020. – 40 с.

32. Шевряков М.В. Практикум з аналітичної хімії. Кількісний аналіз неорганічних та органічних речовин: навч. посіб. для студентів хімічних та фармацевтичних спеціальностей закладів вищої освіти. Вид. 2-е доп. та пер. / М.В. Шевряков, Г.О. Рябініна, Т.А. Попович. – Херсон : ОЛДІ-ПЛЮС, 2020. – 304 с.

33. Шевряков М.В., Повстяний М.В., Яковенко Б.В., Попович Т.А. Аналітична хімія: Навч.-метод. Посібник для студентів університетів на пряму підготовки «Хімія*» – Херсон: Айлант, 2011. – 404 с.