

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

Медичний факультет  
Кафедра хімії та фармації

## **Визначення показників якості трави звіробою**

**Кваліфікаційна робота (проект)**

на здобуття ступеня вищої освіти «бакалавр»

Виконала: студентка 4 курсу 442 групи

Спеціальність: 102 Хімія

Освітньо-професійної (наукової) програми

Хімія

Легуша Ксенія Сергіївна

Керівник: к.т.н. Рябініна Г.О.

д.мед.н., проф. Ромаскевич Ю.О

Рецензент: к.б.н., доц. Мельник Р.П.

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП.....</b>	<b>3</b>
<b>РОЗДІЛ 1. Звіробій, як лікарська рослинна сировина.....</b>	<b>4</b>
1.1. Характеристика,заготівля та зберігання.....	4
1.2. Хімічний склад та біологічна дія застосування трави звіробою в медицині та косметології .....	7
<b>РОЗДІЛ 2. Експериментальна частина.....</b>	<b>11</b>
2.1. Макроскопічний та мікроскопічний аналіз.....	12
2.1.1. Визначення чистоти та доброякісності звіробою.....	16
2.1.2. Визначення вологості звіробою.....	20
2.1.3. Визначення зольності звіробою.....	21
2.2. Результати досліджень та їх аналіз.....	24
2.3. Методики виділення та визначення біологічно активних речовин трави звіробою.....	26
<b>ВИСНОВКИ.....</b>	<b>36</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....</b>	<b>38</b>
<b>ДОДАТОК А.....</b>	<b>41</b>

## ВСТУП

*Актуальність теми.* Звіробій, як лікарська рослинна сировина широко використовуються у сучасній фармакології. Але перед використанням будь-якої лікарської рослинної сировини вона має пройти певний аналіз для визначення чистоти сировини, її придатності до використання та ідентифікації діючих речовин, які вона містить (алкалоїдів, дубильних речовин, ефірних олій, тощо). Під час етапів збору, заготівлі та зберігання сировини можливе потрапляння у неї певних домішок, і для їх визначення використовують методи фармакогностичного аналізу. Аналіз також проводиться для встановлення наявності у лікарській сировині діючих речовин та їх хімічної природи, що допомагає розподілити лікарську рослинну сировину за фармакологічною класифікацією. Отже тема «Визначення показників якості трави звіробою» є актуальною.

*Мета роботи:* визначити деякі показники якості, відібраних для аналізу зразків трави звіробою.

Для досягнення мети були поставлені такі *завдання:*

- 1) дати загальну характеристику лікарської рослини звіробою та лікарської рослинної сировини трави звіробою;
- 2) навести основні методики макроскопічного та мікроскопічного аналізу трави звіробою;
- 3) провести експериментальне визначення деяких показників якості відібраних для аналізу проб трави звіробою та порівняти їх із діючими стандартами;
- 4) навести методики якісного та кількісного визначення біологічно-активних речовин у траві звіробою.

*Об'єкт дослідження:* трава звіробою.

*Предмет дослідження:* якість трави звіробою та її показники.

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

## РОЗДІЛ 1

### ЗВІРОБІЙ, ЯК ЛІКАРСЬКА РОСЛИННА СИРОВИНА

У світі лікарських трав, звіробій займає одну з найважливіших позицій завдяки великій кількості корисних властивостей, а в народній медицині він цінується, як один 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. Проте лікувальні властивості притаманні лише декільком видам 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 супротивно розташоване овальне листя і зібрані в щиток жовті квітки (рис.1.1).



Рис.1.1. Зовнішній вигляд лікарської рослини звіробою

У світі нараховують приблизно чотириста п'ятдесят видів звіробою,

дванадцять з яких поширені в Україні. З них лікарськими видами є звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*) та звіробій чотиригранний (*Hypericum quadrangulum*). Крім цих видів відомі такі:

- звіробій гірський (*Hypericum montanum*) - світлолюбна рослина з круглястим стеблом, видовженими, шорсткими знизу листками з прозорими крапочками та рідкою овальною волоттю. Розповсюджений в мішаних і листяних лісах, на узліссях, лісових галявинах, по чагарниках. Поширений на Поліссі, у північній частині лісостепу та в Карпатах.

- звіробій витягнутий (*Hypericum elongatum*) має продовгуваті, ланцетні або широколінійні листки з прозорими крапочками. Поширений у гірському Криму. Росте в степах, на сухих кам'янистих схилах, в паростях чагарників.

- звіробій шорсткий (*Hypericum hirsutum*) має циліндричне густо розташоване стебло, з листками без чорних залозок. Є тіньовитривалою рослиною. Поширений здебільшого в лісостепових районах, мішаних та листяних лісах.

- звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*) - багаторічна лікарська рослина заввишки 80-100 см, з міцним кореневищем і еліпсоподібним листям, що має темні крапочки на поверхні. Зростає на луках, чагарниках та лісах. В Україні зустрічається всюди, найчастіше в лісостеповій зоні;

- звіробій великий (*Hypericum ascyron*). Росте у Західному та Східному Сибіру, у південних районах Далекого Сходу Росії, у Північній Америці, Кореї, Японії та Китаї [7, 24, 28].

Рослина має порожнисте, прямостояче стебло, голе, але вгорі розгалужене, круглясте або з двома чи чотирма поздовжніми ребрами - зеленувато-жовте чи сірувато-зелене, іноді рожевувато-фіолетове забарвлення. Висота звіробою - 35-75 см.

Листя супротивне, сидяче, видовжено-овальної форми, сірувато-зеленого чи темно-зеленого забарвлення. У *Hypericum perforatum* листки із численними плямами у вигляді світлих крапок, що просвічуються; у *Hypericum quadrangulum* вони наявні час від часу або зовсім відсутні.

Квітки зазвичай мають п'ять пелюсток, зібрані в щитовидну волоть або нещільну китицю. Пелюстки квітів жовто-золотого кольору, мають видовжену форму і покриті чорними крапками (рис.1.2)



Рис.1.2. Квітки звіробою

Плід - тригнізді коробочки з численними дрібними насінинами.

Звіробій цвіте тільки з другого року життя, з червня по серпень. При скошуванні рослини в середині літа звіробій встигає відрости в другій його половині і повторити цвітіння при сприятливих кліматичних умовах. Розмножується переважно насінням, рідше кореневищами.

Для виробництва лікарських настоїв береться трава, зібрана в час масштабного цвітіння рослин. Період масового цвітіння рослин припадає на червень чи липень. Заготівлю проводять тільки у сонячну та суху пору. В противному разі сировина зіпсується і втратить лікарські властивості.

Сушити рослини потрібно в приміщеннях, що добре провітрюються. Для цього сировину розкладають тонким шаром, час від часу перевертаючи її. Або зв'язують невеликими жмутками і розвішують у закритих від сонця приміщеннях. Сушіння за штучних умов відбувається при температурі до 40°C. Сушка сировини закінчується лише коли стебла стають крихкими. Відсоток сухої речовини коливається в межах 28-29%.

Висушену сировину звіробою зберігають у сухих, темних приміщеннях протягом трьох років [7].

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

Трава звіробою містить такі речовини: дубильні (10-12%) та смолисті речовини (17%), флавоноїди (гіперозид, рутин, кверцитрин, мірицетин, лейкоантоціани), сапоніни, барвники (гіперіцин - 0,1-0,4%, псевдогіперіцин, гіперин, франгулаемодинантранол), ефірну олію (0,2-0,3%), каротин, аскорбінову кислоту.

Макроелементи (мг/г) - Калій (K) - 16,8; Кальцій (Ca) - 7,3; Магній (Mg) - 2,2; Ферум (Fe) - 0,11.

Мікроелементи (мг/г) - Манган (Mn) - 0,25; Купрум (Cu) - 0,34; Цинк (Zn) - 0,71; Кобальт (Co) - 0,21; Молібден (Mo) - 5,6; Хром (Cr) - 0,01; Алюміній (Al) - 0,02; Селен (Se) - 5,0; Нікол (Ni) - 0,18; Стронцій (Sr) - 0,18; Кадмій (Cd) - 7,2; Плюмбум (Pb) - 0,08; Бор (B) - 40,4 [8-12,24].

Звіробій вдало застосовується у фармакології. Він використовується у складі протизапальних та протимікробних препаратів і зборів, що поліпшують діяльності травної та серцево-судинної системи .

Найчастіше звіробій приймають внутрішньо у виді настоїв. При запаленні ротової порожнини та простуді настоянкою звіробою сполощуть рот, при запаленні шкіри його застосовують у вигляді примочок і компресів. Для грудних дітей настій рослини додають у ванночку для купання. Настоянка також дієва як зігріваючий компрес при суглобових і м'язових болях .

Звіробій доданий до цілющого збору «Фітоцистол» компанії «Ліктрави». Цей збір виявляє протимікробну дію до стафілококу, кишкової та синьогнійної палички і низки інших мікроорганізмів при лікуванні хвороб сечостатевої системи та в проктології [10-13,27-28].

Протимікробні, протизапальні та противірусні властивості рослини також використовують для виготовлення фіточаїв «Синуфітол» та «Грипофітол імуно».

Так само звіробій міститься у складі збору «Гіпертофітол», який має властивість знижувати високий артеріальний тиск та регулювати роботу серцевої системи; у складі антидіабетичного збору «Арфазетин» [8, 10].

*Застосування звіробою в медицині.* Частіше за все застосовується для лікування хвороб травного тракту. Так як виявляє спазмолітичну дію на гладку мускулатуру шлунку, регулює видільну функцію шлункових залоз, виявляє тонізуючий вплив на жовчовивідні шляхи, розширює кровоносні судини, употужнює кровообіг, здійснює в'язучу і протизапальну дію на слизові оболонки травного тракту.

Застосування звіробою ефективно при таких захворюваннях, як :

- дискінезіях - порушеннях моторних функцій жовчовивідних шляхів;
- гепатитах - вірусних хворобах печінки;
- холестазі - застої жовчі в жовчному міхурі;
- холециститах - запаленнях жовчного міхура;
- жовчнокам'яній хворобі;
- гіпоацидному гастриті - запаленні шлунку, зі зниженням кислотності;
- метеоризмі та здутті;
- колітах - гнійно-геморагічних запаленнях товстої кишки;
- діареї;
- геморої [17-18,24,27-28].

Трава застосовується для лікування запалень нирок і сечового міхура: так як виявляє властивість виводити надлишок рідини при її затримці і пониженій фільтрувальній здатності нирок.

Препарати на основі звіробою усувають спазм кровоносних судин, поліпшують венозний кровообіг та кровопостачання внутрішніх органів. Так само звіробій приписують при порушеннях периферичного кровообігу, що супроводжується застоєм і при мікроциркуляторних дисгармоніях .

Частіше за все звіробій застосовують для запарювання настоїв, для цього необхідно 2 столові ложки сухої суміші залити 250 см<sup>3</sup> окропу, і настояти близько 30-40 хвилин. Процідити готовий настій і вживати по



60 см<sup>3</sup> тричі на день перед їжею за наявності хвороб, для лікування яких використовують звіробій [17-18].

Трава виявляє фотосенсибілізуючу дію, яка дуже важлива для лікування віти ліго, що супроводжується депігментацією шкіри.

Рослина результативна при дисгармоніях нервової системи, нейродистонії, мігрені і при нічному нетриманні сечі у дітей, тому вона часто використовуються як антидепресант при неврозах і безсонні.

При прийомі звіробою виражається його протизапальна, в'язуча, переорієнтуюча та бактеріостатична дія. Саме тому віробійна олія вдало застосовується при:

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

Настій трави приписують для полоскання ротової порожнини та запаленні ясен при гінгівіті та стоматиті, і ще для лікування запальних хвороб горла і верхніх дихальних шляхів, таких як ангіна та тонзиліт.

Для полоскання горла готують відвар. Для цього 1 столову ложку трави заливають 400 см<sup>3</sup> окропу і дають настоятися близько 30 хвилин. Відвар проціджують через марлю, виливають у посудину та сполощуть горло 3-4 рази на день [17-18].

Препарати на основі звіробою використовуються у гінекології для стимулювання початку місячних та зняття передменструального 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].

Проте трава також має і ряд протипоказань 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, ополіскувань, 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.

При грудному годуванні теж слід відмовитися від прийому препаратів з вмістом звіробою. Трава надає молоку гіркий смак та може викликати побічні реакції у немовляти, а також алергію [17-18].

Звіробій 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, оскільки:

- 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].

## РОЗДІЛ 2

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Визначення якості лікарської рослинної сировини базується на визначенні ідентичності (тотожності), чистоти та доброякісності сировини. Цей вид аналізу називають фармакогностичним. Визначення тотожності - це доведення відповідності рослинної сировини назві, під якою вона направлена для аналізу. Щоб довести тотожність лікарської сировини Державна фармакопея пропонує наступні види аналізу: макроскопічний, мікроскопічний, не так часто застосовуються елементи фітохімічного аналізу, а саме якісні реакції на наявність чи відсутність в сировині біологічно-активних сполук, які вона має містити [8-10].

Доброякісність сировини залежить від низки факторів. В основному - від дотримання термінів заготівлі, вибору оптимальної технології збирання та умов сушіння. Ідентифікація, встановлення чистоти і якості лікарської рослинної сировини визначаються під час фармакогностичного аналізу. Визначити тотожність, тобто ідентифікувати сировину, означає знайти й виділити із загальних морфологічних та анатомічних ознак специфічні, ті які притаманні цьому об'єкту й відрізняють його від інших. Провідні методи ідентифікації лікарської сировини сформовано на характеристиці зовнішніх і внутрішніх ознак рослин. Для дослідження лікарської рослинної сировини використовують різні методи фармакогностичного аналізу: макроскопічний, мікроскопічний, люмінісцентний, мікрохімічний, гістохімічний, фітохімічний, біологічний [1, 3, 9].

Звіробій відповідно до нормативних документів повинен містити не більше 13% вологи, загальна зольність - не більше 8%, зола, не розчинна в 10% розчині хлоридної кислоти - не більше 1%, 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 [1-6].

Налиті плоди, які поморщились після сушіння, листя, квітки, зім'яті фрагменти рослини завчасно зм'якшують занурюючи приблизно 3-5 штук 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, придбану в аптеці та у приватного заготівельника. А саме аптечний препарат «Звіробойо трава» - ПрАТ Фармацевтична фабрика «ВІОЛА» в паперовій упаковці (75г), вартість якого становить 33,50 грн та лікарську рослинну сировину, придбану у приватного заготівельника, вартість якого становить 25 грн за 50 г.

Упаковка зразка, що придбаний в аптеці - ціла, без подряпин, дефектів. Відповідає маркуванню. На упаковці вказана маса 75 г, вологість 13%. Сировина відповідає назві, вказаній на упаковці. Термін придатності 3 роки, при дотриманні умов зберігання, а саме температурі не вище 25°C.

## **2.1. Макроскопічний та мікроскопічний аналіз**

*Макроскопічний аналіз.* Цей вид аналізу здійснюється для визначення ідентичності через зовнішній огляд цілої сировини, визначення морфологічних діагностичних рис, розмірів, забарвлення, смаку та запаху, які порівнюються з описом в фармакопеї чи з достовірним зразком сировини. Макроскопічний аналіз - основний метод визначення тотожності повноцінної лікарської рослинної сировини звіробойою за морфологічними рисами. Макроскопічний аналіз сировини здійснюється за схемою:

- 1) визначаються зовнішні ознаки;
- 2) вимірюються розміри;
- 3) описується колір;
- 4) визначається запах;
- 5) описується смак [1-3,14-15].

Зовнішні риси звіробою визначають неозброєним оком чи за допомогою збільшеного скла ( $\times 10$ ), розкладаючи сировину на дощечку, матове скло чи клейонку контрастного кольору і уважно розглядаючи його з усіх сторін. У ході аналізу звертають увагу на морфологічні ознаки фрагментів сировини (наприклад форму та будову поверхні) [1, 23].

Розміри матеріалу вимірюють за допомогою лінійки чи розкладають продукт на міліметровому клаптику паперу. Для точного вимірювання мірок частинок продукту здійснюють кілька вимірів: для великих часточок (величиною від 3 см) - 10-15 вимірювань, для маленьких (величиною до 3 см) - 20-30 вимірів. Після вираховують середній розмір [4-6].

Забарвлення звіробою визначають при денному світлі. При цьому описують забарвлення на поверхні, на зрізі чи в розрізі.

Запах продукту встановлюють розтираючи зразок між пальцями чи у ступці; тверді частини зіскрібають ножом, скальпелем і потім розтирають у ступці. Інколи пробу омивають окропом, щоб посилити запах.

Смак дозволено визначати лише у тієї сировини, яка відома і неотруйна. Шматок продукту неспішно прожовують і, розкривши смак, випльовують. Ще за необхідності дозволено визначати смак у 10%-му відварі продукту. А взагалі методика макроскопічного аналізу здебільшого залежить від морфологічних рис рослини [4].

*Мікроскопічний аналіз.* Необхідність у мікроскопічному аналізі є при дослідженні здрібненого матеріалу (різаного, порошкоподібного, пресованого, гранульованого), або при виявленні чистоти та доброякісності продукту, вмісту потенціальних домішок, вид яких схожий до виду сировини. Мікроскопічний аналіз - це провідний метод виявлення тотожності подрібненого (різаного, порошкоподібного, гранульованого) лікарського рослинного матеріалу. Мікроскопічні дослідження ґрунтуються на знанні внутрішньої будови рослин. Вивчаючи мікропрепарат під мікроскопом, варто зосередитися на тих рисах, за допомогою яких можна відрізнити відповідний орган однієї рослини від іншої. Саме такі прикмети називаються

діагностичними. Під час проведення мікроскопічного дослідження потрібно керуватись аналітично-нормативною документацією на досліджуваний вид сировини, а саме розділом „Мікроскопія” [25].

У якості лікарської рослинної сировини було обрано два зразки трави звіробою, які придбані у аптечній мережі та у приватного заготівельника.

На першому етапі дослідження було проведено визначення справжності трави звіробою за зовнішніми показниками окремих органів рослин, а також визначено колір та запах. Результати аналізу наведено у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

**Визначення справжності та якості зразків трави звіробою**

Показник якості	Зразок, придбаний в аптеці	Зразок придбаний у приватного заготівельника	Вимоги стандарту
Зовнішній вигляд сировини	Подрібнені стебла, листя (0,5-1см), квітки, з домішками порошкоподібної сировини 	Цілісні стебла з листям та квітами, 20-30 см в довжину 	Цілісні, частково стебла з листям, квітками
Стебло	Гладкі прямостоячі голі, вгорі розгалужені, 20-30 см заввишки		

## Продовження табл.2.1

Листя	Листки супротивні, сидячі, з цілими краями, продовгувато-овальні, тупі, з просвітчастими крапочками		
Квітки	Квітки жовті, п'ятипелюсткові, зібрані в щитоподібну волоть або нещільну китицю; пелюстки жовто-золоті, довгасто-овальні, з чорними крапочками		
Плід	Плід - тригранна коробочка		
Колір	Зелені, з жовтим відтінком, стебла та листя, квіти жовто-бурі	Зелені, з бурим відтінком, стебла та листки, квіти помаранчево-жовті	Стебла та листя зеленого кольору, квіти темного відтінку жовтого
Запах	Запах сушеної трави, без вираженого специфічного запаху	Специфічний запах квітів	Специфічний запах

Як показують дані таблиці 2.1 за зовнішнім виглядом визначено, що зразки трави звіробою, що придбані в аптечній мережі та у приватних заготівельників в дійсності є травою звіробою. Отже проведено ідентифікацію справжності трави звіробою за зовнішнім виглядом стебел, листя, квітів та плодів.

Далі було визначено колір зразків звіробою. Колір сировини може вказувати на умови сушіння та зберігання трави звіробою. Як свідчать дані, представлені в таблиці 2.1, колір стебла листя трави звіробою має бути зеленим, а у зразків, що обрані для дослідження спостерігався зелений колір з жовтим (аптечний зразок) та бурим (зразок, придбаний у приватних заготівельників) відтінком. Наявність незначного відтінку може свідчити про деякі порушення умов сушіння або зберігання лікарської рослинної сировини.

Запах трави звіробою має бути специфічним, що і є характерним, для зразка придбаного у приватного заготівельника. Для зразка трави звіробою, що придбаний в аптечній мережі спостерігався запах висушеної трави, що, можливо, зумовлено тим, що сировина дуже подрібнена. Отже за показником «запах» зразок трави звіробою, придбаний в аптечній мережі не відповідає вимогам стандарту Державної фармакопеї.

**2.1.1. Визначення чистоти і доброякісності трави звіробою.** Чистота - це відсутність в лікарському рослинному продукті недопустимих домішок і наявність допустимих домішок в межах, встановлених фармакопеею. Доброякісність сировини визначається відповідним вмістом діючих сполук, відсутністю амбарних шкідників, припустимими нормами здрібненості, домішок різного характеру, вологості та зольності. Доброякісність сировини в основному залежить від дотримання термінів заготівлі, оптимальної технології збирання і умов сушіння [8-10,19].

*Встановлення вмісту подрібнених часток сировини*

Під час запаковування і переміщення продукт в деякій мірі подрібнюється, розтирається; чим крихкіша сировина, тим більш вірогідне подрібнення. Сильно велика подрібненість спотворює зовнішній вид і знижує якість продукту. Допустимий вміст роздрібнених часточок регулюється фармакопеею для кожного з видів сировини окремо.

Для обчислення подрібненості аналітичну пробу матеріалу обережно і неквапливо просіюють крізь сито. Потім отриманий відсів ще раз просіюють крізь сито з величиною отворів 0,25 мм, відсіюючи пил, який приймають за мінеральні домішки. Подрібнені часточки матеріалу, двічі очищені від пилу, зважують і обраховують їх вміст у відсотках по відношенню до маси проби продукту [5].

*Визначення вмісту домішок.* Домішки - це елементи продукту, які мають дефекти, чужорідні предмети, що потрапляють у сировину природнім шляхом під час збору чи заготівлі. Всі домішки розділяють на органічні та мінеральні .



До органічних домішок відносять:

- елементи сторонніх рослин, сіно, солому;
- частину продукту, що втратила забарвлення, притаманне цьому виду, почорніла чи вицвіла; недостиглі плоди; елементи кори, вкриті лишайником; пуп'янки, які почали розпускатися та інші;
- інші елементи даної рослини, які не рахуються сировиною, інакше кажучи, не перелічені в аналітично-нормативній документації на дану лікарську рослину;
- надмірно подрібнений, порошкоподібний продукт.

До мінеральних домішок відносять: грудочки землі, глину, камінці, пісок [12,19-20,22].

Всі названі домішки відносять до допустимих, у регламентованій кількості. Недопустимими вважають елементи отруйних рослин; метал; скло; послід птахів та гризунів, часточки комах.

Присутність домішок зменшує чистоту та якість продукту, саме тому їх кількість регламентується відповідно до аналітично-нормативної документації на цей рослинний продукт. Допустимі домішки не мають перевищувати встановлені межі [3, 12].

Для виявлення домішок пробу, яка залишилася після подвійного відсіву пилоподібних часток, розсипають на аналізній дошці, широкому аркуші глянцевого паперу контрастного кольору, клейонці або лінолеумі і вручну чи дерев'яними лопатками і пінцетом сортують. Кожен вид домішки, що вписаний у державній фармакопеї, розсортують зважують з точністю до 0,1 г за маси проби 100 г і вище та з точністю до 0,01г - при масі проби нижче 100 г.

Вміст будь-кого виду домішок розраховують у відсотках користуючись формулою:

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

де  $m_1$  - маса домішки, г;

$m_2$  - маса проби матеріалу, г [14-16].

*Виявлення ступеня ураженості продукту амбарними шкідниками.*

Аналіз сировини на вміст амбарних шкідників обов'язково проводять при прийманні рослинного матеріалу, і також щорічно для контролю зберігання.

Матеріал перевіряють на вміст живих і мертвих шкідників неозброєним оком та за допомогою збільшувального скла при зовнішньому обстеженні, а ще при виявленні подрібненості та кількісного вмісту домішок. Особлива увага приділяється пошуку пошкоджених шкідниками елементів матеріалу. Окрім самого продукту, перевіряють шви і складки пакувального матеріалу. Якщо у продукті виявлено амбарних шкідників визначають ступінь його ураженості в спеціально відібраній для цієї мети пробі [6, 12].

Пробу просівають крізь сито з розмірами дірочок 0,5 мм. У відсіві користуючись збільшувальним склом рахують кількість кліщів, у продукті, що залишився на ситі рахують міль, її личинки та інших шкідників. Кількість знайдених шкідників, кожного виду окремо, та їх личинок перераховують на 1 кг матеріалу, так визначають ступінь ураження продукту.

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

Для амбарної молі і хлібних точильників: I ступінь - в 1 кг сировини менше 5 особин; II - міститься 6-10 особин; III - більше 10 особин [19-20].

Якщо у продукті було виявлено амбарних шкідників, його відправляють на дезінсекцію, а тоді просіюють крізь сито з масштабом дірочок 0,5 мм для матеріалу ушкодженого кліщами чи з діаметром дірочок 3 мм для продукту, ушкодженого іншими шкідниками.

Потім оброблену сировину уживають у залежності від міри зараженості. При I ступені матеріал можливо допустити до медичного застосування, при II ступені (інколи при III) зараженості матеріал дозволяється використовувати тільки на заводах: для виготовлення препаратів на основі сировини та виділення з неї індивідуальних сполук [1, 11, 15].

Показники чистоти зразків та вміст у них амбарних шкідників наведені у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

**Показники чистоти і вміст амбарних шкідників у траві звіробою**

<b>Показник</b>	<b>Зразок 1 (аптека)</b>	<b>Зразок 2 (приватні заготівельники)</b>	<b>Вимоги стандарту</b>
Вміст подрібнених частин ЛР	3,0%	1,0%	Не нормується
Вміст органічних домішок	3,5%	0,5%	Не більше 1%
Вміст мінеральних домішок	Відсутні	Відсутні	Не більше 0,5%
Вміст амбарних шкідників	Відсутні	Відсутні	Відсутні

Як показують дані таблиці 2.2 у ході визначення вмісту в лікарській рослинній сировині домішок, в аптечному зразку було виявлено частинки кори, лушпиння соняшника, здерев'янілі частинки рослин та інші органічні домішки. У зразку, придбаному у приватних заготівельників було виявлено сторонні рослини, а саме траву «Берізка польова». Мінеральних домішок у траві не виявлено. Амбарних шкідників у зразках не виявлено.

Отже за показниками «Чистота» та «Вміст амбарних шкідників» зразок трави звіробою, придбаний у приватного заготівельника відповідає вимогам стандарту - Державної фармакопеї України. А зразок трави звіробою, придбаний в аптечній мережі не відповідає рівню стандарту - 1% за показником «Вміст органічних домішок» і значно його перевищує - 3,5%. Також цей зразок містить більшу частин подрібнених часток лікарської рослини - 3% у порівнянні зі зразком, придбаним у приватного

заготівельника (1%). Це пояснюється тим, що трава звіробою, придбана у аптечній мережі є подрібненою.

**2.1.2. Визначення вологості звіробою.** Вологість речовини - це зменшення маси за рахунок втрати гігроскопічної вологи і летких сполук, які видаляються з речовини методом висушування. Цю вологу називають товарною. В Державній фармакопеї наводять крайні числа допустимого вмісту вологи до будь-якого виду продукту. Відповідно до елемента рослини і способу зберігання матеріал включає приблизно 8-15% води - гігроскопічної вологи. Підвищена вологість призводить до пліснявіння продукту і каталізує ферментні процеси [26, 29].

Висушують і зважують бокс з кришкою. Взятую пробу матеріалу розкришують до розмірів частинок приблизно 9-11 мм, змішують та відбирають дві наважки масою 3-5 г, з точністю до третього знаку. Кожну наважку переносять у бокс. У нагріту до температури 100-105°C сушильну шафу вміщують бокси з наважками і поряд кладуть кришки також для сушіння. Час сушіння засікають з моменту, коли термометр покаже у сушильній шафі разом з бюксами 100-105°C.

Вперше зважують листя, траву і квітки за 2 год після початку відліку; коренів, кори, плодів, насіння і решти видів матеріалу - за 3 год.

При цьому бокси дістають із шафи металевими щипцями і одразу поміщають в ексікатор, на дно якого насипано безводний кальцій хлорид. Охолоджені бокси закривають кришками і зважують [19].

Висушування повторюють допоки різниця між двома останніми зважуваннями після не буде перевищувати 0,001 г. Після таких результатів зважування сушіння припиняють і залишають бокси в ексікаторі.

Щоб здійснити перерахунок вмісту діючих сполук та золи на суху речовину вологість виявляють описаним методом у точно зважених наважках по 1-2 г, відібраних із відповідної проби для аналізу.

Висушування значиться завершеним, коли вдалося досягнути сталої маси, тобто, різниця між двома зважуваннями не перевищуватиме 0,0005 г.

Вологість речовини розраховують у відсотках відповідно до формули:

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

де  $m$  - маса речовини до висушування, г;

$m_1$  - маса речовини після висушування, г.

За кінцевий результат розрахунку вологості приймають середнє значення результатів двох чи трьох паралельних визначень, розходження між якими не більше 0,5% [13, 14].

Результати визначення вологості зразків трави звіробою наведено у таблиці 2.3.

*Таблиця 2.3*

#### Показники вологості сировини

Показник	Зразок 1 (аптека)	Зразок 2 (приватні заготівельники)	Вимоги стандарту
Вологість (1), %	12,2	12,8	Не більше 13
Вологість (2), %	11,8	12,5	Не більше 13
Вологість (середня), %	12,0	12,65	Не більше 13

Як показують дані таблиці 2.3 обидва зразки трави звіробою за показником «Вологість» відповідають вимогам Державної фармакопеї України - не більше 13%. Отже умови зберігання та заготівлі цих зразків дотримано.

**2.1.3. Визначення зольності звіробою.** Зола - це неспалимий залишок неорганічних речовин, який отримано після спалювання і подальшого прожарювання матеріалу. За видами золу розділяють на загальну і ту, що не розчиняється в хлоридній кислоті.

Загальна зола є сумою мінеральних сполук, характерних рослині, і

побічних мінеральних домішок: землі, піску, глини, щебеню, що потрапляють у продукт при збиранні.

Рештки, які отримують після змішування загальної золи з 10%-м розчином хлоридної кислоти, формують золу, що нерозчинна в хлоридній кислоті. Ці нерозчинні рештки містять кремнеземи чи силікати. Надлишковий вміст нерозчинної у кислоті золи свідчить, що продукт забруднений значною кількістю мінеральних домішок [26].

Прожарюють до сталої маси фарфорові чи кварцові тиглі. Для виявлення вмісту загальної золи пробу матеріалу розкришують і просіюють через сито з діаметром отворів 2 мм. У прожарені тиглі точно зважують до третього знаку 3-5 г подрібненого продукту.

Матеріал в тиглях обережно, не розсипаючи, спалюють над полум'ям газового пальника чи за допомогою плитки, на яку кладуть азбестову сітку. Опісля повного обвуглення матеріалу тиглі поміщають у муфельну піч і здійснюють повне прожарювання вугільного залишку.

Прожарювання проводять за температури 300-500°C до постійної маси, запобігаючи сплавленню і спіканню золи зі стінками тигля. Закінчивши прожарювання тиглі охолоджують 2 години, і поміщують в ексікатор заклавши його кришкою, попередньо помістивши на дно ексікатора безводні кристали кальцій хлориду, повністю охолоджують і зважують.

Маса приймається за постійну, коли різниця між двома послідовними зважуваннями знаходиться в межах 0,0005 г.

Якщо після проведення остудження залишок ще містить частинки вугілля, до золи додають кілька крапель 5% розчину гідроген пероксиду зміщуючи розчин з 10% розчином амоній нітрату чи концентрованою нітратною кислотою; потім розчин упарюють у витяжній шафі. Залишок прожарюють, до досягнення рівномірного кольору речовини. За необхідністю процес повторюють [30].

Зольність розраховують користуючись формулою:

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

де  $m$  - маса золи, г;

$m_1$  - маса матеріалу, г;

$w$  - вологість продукту, % [4].

*Визначення золи, що не розчиняється у 10%-й хлоридній кислоті*

У фарфорову чашку із загальною золою додають 15 см<sup>3</sup> 10%-ї хлоридної кислоти, густина розчину дорівнює 1,050 г/см<sup>3</sup>, накривають лабораторним склом і нагрівають на водяній бані, що кипить протягом 10 хвилин, потім чашку прибирають металевими щипцями і після охолодження розчин відфільтровують через беззольний фільтр, осад переносять на фільтр, змиваючи золу гарячою водою. Посуд і фільтр сполощуть дистильованою водою до зникнення у промивній воді хлоридів, перевіряючи їх наявність специфічною реакцією на хлориди. Фільтр з осадом поміщають у ту ж чашку, сушать, не розсипаючи спалюють, а тоді чашку прожарюють до постійної маси залишку в ній [9].

Дані щодо визначення загальної зольності та золи, нерозчинної в 10%-вому розчині хлоридної кислоти зразків трави звіробою наведено у таблиці 2.4.

*Таблиця 2.4*

#### Показники зольності сировини

Показник	Зразок 1 (аптека)	Зразок 2 (приватні заготівельники)	Вимоги стандарту
Загальна зольність, %	5,54	6,9	Не більше 8%
Зола, нерозчинна в 10%-вій HCl, %	0,9	0,87	Не більше 1%

Як показують дані таблиці 2.4 обидва зразки трави звіробою за показником зольності відповідають вимогам стандарту: не перевищує граничних меж - 8% (загальна зольність) і 1% (зола, не розчинна в 10% розчині HCl).

## 2.2. Результати досліджень та їх аналіз

Таким чином, у результаті проведених досліджень було визначено зовнішній вигляд лікарської рослинної сировини, а саме трави звіробою та деякі показники його якості.

Порівняльна характеристика об'єктів дослідження наведена у таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

### Результати аналізу трави звіробою, придбаной в аптеці та у приватних заготівельників

Показник	Показники згідно НД	Звіробій придбаний в аптеці	Придбаний у приватних заготівельників
Упаковка, маркування	Повинна відповідати вимогам	Відповідає вимогам	Упаковка відсутня
Зовнішній вигляд сировини	Цілісні, частково стебла з листям, квітками.	Подрібнені шматочки стебел, листя (0,5-1 см), квітки, з домішками порошкоподібної сировини	Цілісні стебла з листям на квітах, 20-30 см в довжину
Стебло	Гладкі прямостоячі голі, вгорі розгалужені, 20-30 см заввишки		
Листя	Листки супротивні, сидячі, з цілими краями, довгасто-овальні, тупі, з просвітчастими крапчастими крапочками		



Квітки	Квітки жовті, п'ятипелюсткові, зібрані в щитоподібну волоть або нещільну китицю; пелюстки золотаво-жовті, довгасто-овальні, з чорними крапками		
Плід	Плід - тригранна коробочка		
Колір	Стебла та листя зеленого кольору, квіти темного відтінку жовтого	Зелені, з жовтим відтінком, стебла та листя, квіти жовто-бурі	Зелені, з бурим відтінком, стебла та листки, квіти помаранчево-жовті
Запах	Специфічний запах	Запах сушеної трави, без вираженого специфічного запаху	Специфічний запах квітів
Органічні домішки	Не більше 1%	3,5%	0,5%
Мінерал. Домішки	Не більше 0,5%	Відсутні	Відсутні
Шкідники	Відсутні	Відсутні	Відсутні
Подрібненість	Не нормується	3,0%	1,0%
Вологість	Не більше 13%	12,0%	12,65%
Загальна зольність	Не більше 8%	5,54%	6,9%
Зола, роз- нна в HCl	Не більше 1%	0,9%	0,87%

Отже, як показують дані таблиці 2.5, зразок трави звіробою, що придбаний у приватного заготівельника відповідає вимогам чинного стандарту за усіма визначеними показниками. Окрім кольору листя та стебел. Зразок трави, що придбаний в аптечній мережі не відповідає вимогам стандарту за показниками кольору, запаху та вмісту органічних домішок.

Отже рівень якості трави звіробою, що придбаний у аптечній мережі нижчий за рівень зразка, що придбаний у приватного заготівельника.

### 2.3. Методики виділення та визначення біологічно активних речовин трави звіробою

*Флавоноїди* - біологічно активні речовини поліфенольного характеру. В залежності від ступеня окиснення пропанового фрагменту розділяють на катехіни, антоціани, халкони, флавонони, флаволи, флавоноли.

Флавоноїди рідко зустрічаються у вільному стані. В основному вони містяться у клітинному соку рослин у формі глікозидів [20-22].

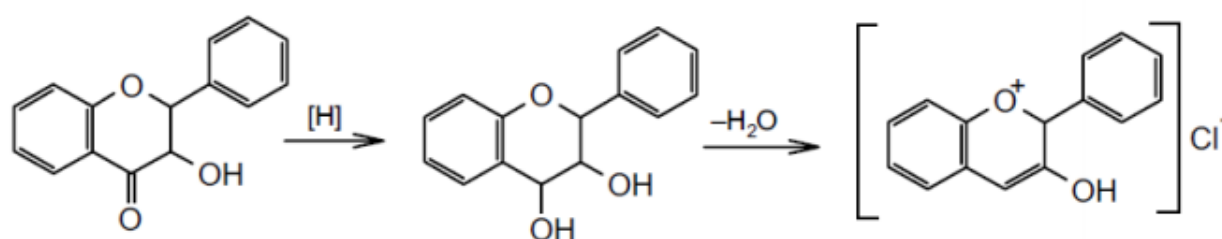
*Методи виділення.* Фенологлікозиди із лікарської рослинної сировини екстрагують етиловим спиртом різної концентрації. Спиртові витяжки випарюють, розводять залишок водою і обробляють хлороформом для відокремлення ліпідів та ліпоїдів, таких як хлорофіл, каротиноїд, воски, жирна олія. Очищений водний залишок поступово оброблюють діетиловим ефіром, етилацетатом, пропанолом, бутанолом, отримуючи фракції агліконів, монозидів, біозидів, тріозидів. Для поділу флавоноїдів на індивідуальні складники уживають колонкову хроматографію на силікагелі, поліаміді чи целюлозі. Колонку елюють сумішшю хлороформу із спиртом, плавно збільшуючи долю спирту в суміші [21].

*Методика приготування витяжки.* У колбу із зворотнім холодильником висипають 3-5 г подрібненого звіробою, заливають 30-50 см<sup>3</sup> 70% спирту і здійснюють екстрагування на водяній бані близько 20-30 хвилин. Потім витяжку охолоджують та фільтрують через фільтрувальний папір або марлю, складено в декілька шарів. Поступово цей фільтрат наносять на колонку діаметром 1 см, яку заповнюють 1 г поліамідного сорбенту, промивають 50 см<sup>3</sup> води та здійснюють елювання флавоноїдів з колонки 70% етиловим спиртом, відбираючи фракцію, яка має жовте забарвлення. Потім фільтрат упарюють до половини об'єму та користуються ним для проведення якісних реакцій та хроматографічного визначення флавоноїдів [20-22, 26].

*Якісні реакції.* Якісними реакціями на флавоноїди є реакції азосполучення із залізоамонійними галунами, із плумбум ацетатом та інши. Також ці реакції використовують у хроматографії.

Для виявлення флавоноїдів у сировині проводять реакцію відновлення до ціанідину (ціанідинова проба або проба Шінода).

Флавоноїди відновлюються воднем під час виділення його при взаємодії металічного магнію з концентрованою хлоридною кислотою, внаслідок цього утворюються забарвлені антоціані дини. Спектр забарвлення коливається від помаранчевого до малиново-червоного кольору [10-13,17].



Ізофлавоноїди, флаванони дають жовте забарвлення, іноді - червоне. Флавоноли - від малинового до яскраво-червоного. Халкони та аурони проби Шінода не дають, але з концентрованою хлоридною кислотою дають червоний колір за рахунок формування оксонієвих солей. Антоціани теж змінюють забарвлення: глікозиди дельфінідину утворюють синьо-червоний колір, ціанідину дають яскраво-червоний, а пеларгонідину - щось на межі жовтогарячого та червоного [21, 23-25].

*Реакція азосполучення.* З діазотованим сульфаніламідом флавоноїди, які мають у своєму складі вільну гідроксильну групу в положенні C<sub>7</sub>, формують забарвлені продукти азосполучення. Флавоноли, флаванони, флаваноли, флаванони формують жовтий колір з розчином аміаку. Халкони та аурони утворюють червоно-пурпуровий колір [4, 21, 27].

*Реакція з розчинами лугів.* Теоретично забарвлення не формують з розчинами основ флавоноїди, які не мають у складі карбонільних груп (катехіни, лейкоантоціани) чи у яких немає подвійного зв'язку між гідроксильною та карбонільною групами (флаванони). Усе ж майже всі ці сполуки дають забарвлення з лугами на практиці, завдяки вторинним

перетворенням. Флаванони формують у взаємодії з розбавленими лугами безбарвні чи з жовтизною розчини, які з плином часу набувають яскраво-жовтого чи червоного кольору як наслідок їх ізомеризації в халкони. Халкони та аурони відразу формують з лугами червоні або пурпурові розчини. Так як така реакція для них специфічна, тому що ніяка інша група флавоноїдів її не дає. Флавоноли і флавоноли утворюють з лугами жовті розчини, а поліоксифлавоноли (більше шести груп) - червоні чи сині [18, 21].

*Реакція з концентрованою сульфатною кислотою.* Багато кристалічних флавоноїдів розчиняються в сульфатній кислоті і формують забарвлені розчини. Флавоноли та флавоноли формують при цьому оксонієві солі. Флаванони стають у сульфатній кислоті яскраво-жовтогарячого або червоного кольору, що зумовлене утворенням відповідних солей халконів, які мають сполучені подвійні зв'язки в йонах. Халкони та аурони при взаємодії з сульфатною кислотою дають інтенсивне червоно-малинове забарвлення, що пояснюється утворенням хіноїдних структур.

*Реакція з плюмбум ацетатом.* При взаємодії з плюмбум ацетатом утворюють осад флавоноїди, які складаються з двох орто-оксигруп в кільці. Забарвлення осаду з флавононами - жовтогаряче, з ауронами - яскраво червоне, з антоціанами - від червоного до синього.

*Реакція з розчином ваніліну в концентрованій хлоридній кислоті.* У цьому випадку катехіни дають червоно-малинове забарвлення [10-13, 21, 30].

*Хроматографічне визначення флавоноїдів.* Щоб поділити і виявити флавоноїди використовують паперову хроматографію та хроматографію в тонкому шарі сорбенту. В ультрафіолетовому світлі за довжини хвилі 360 нм здебільшого флавоноїдів флуоресціюють: флавоноли, флавоноліглікозиди та халкони - темно-коричневим забарвленням; флавоноли та їх глікозиди - жовтим або жовто-зеленим кольором; птерокарпани і куместани - яскраво блакитним чи бірюзовим. Інші класи флавоноїдів не флуоресціюють. Хроматограми, певна річ, проявляють хромогенними реактивами, які слугують для якісних кольорових реакцій. Реактиви: розчини лугів у спирті,

гідроген карбонат натрію, алюміній хлорид, пари амоніаку [15, 20, 21].

Якісні реакції на флавоноїди наведено у таблиці 2.6.

Таблиця 2.6

### 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	

#### Методики.

1. *Ціанідина реакція.* До 1 см<sup>3</sup> витяжки доливають 2-3 краплі концентрованої хлоридної кислоти і 2 ошурки металічного магнію. Спостерігають зміну кольору розчину.

2. *Ціанідина реакція за Бріантом.* До забарвленого матеріалу ціанідинової реакції доливають 1/3 частину об'єму бутилового спирту, розводять водою допоки не спостерігають розшарування, обережно трясуть та відмічають перехід пігментів до водної чи органічної фази.

3. *Реакція з лугом.* До 1 см<sup>3</sup> витяжки додають 1-2 краплі 10% спиртоводного розчину калій або натрій гідроксиду.

4. До 1 см<sup>3</sup> витягу додають 1 см<sup>3</sup> 2% розчину алюміній хлориду у спирті.

5. *Взаємодія з ферум (III) хлоридом.* До 1 см<sup>3</sup> витяжки додають 2-3 краплі 1% спиртового розчину ферум (III) хлориду.

6. *Реакція Вільсона.* До 2 см<sup>3</sup> витяжки додають 1 см<sup>3</sup> 2% розчину боратної кислоти та 1 см<sup>3</sup> 2% розчину лимонної чи оксалатної кислот у спирті.

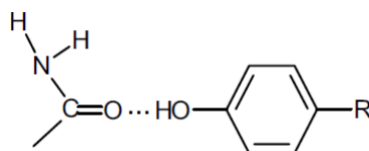
7. *Взаємодія з ваніліном у середовищі концентрованої хлоридної кислоти.* До 1 см<sup>3</sup> витяжки додають декілька крапель 1% розчину ваніліна у концентрованій хлоридній кислоті [21, 16].

*Кількісне визначення.* Для кількісного виявлення флавоноїдів пораджено багато методів, наприклад вагові, об'ємні (потенціометричне і комплексометричне титрування), флуорометричні, полярографічні, фотоколориметричні. Утім першочергову важливість виявляє спектрофотометричний метод, який спирається на реакції комплексоутворення з йонами різних металів, ґрунтується на реакціях азосполучення з борною кислотою з подальшим розрахунком оптичної густини в ультрафіолетовому світлі при указаній довжині хвилі [11].

*Біологічна дія та застосування.* Флавоноїди мають у складі молекули реакційно здатні фенольні радикали та карбонільні групи. За допомогою них вони приймають участь у різних метаболічних процесах, що визначають їхню біологічну дію. До найбільш важливих видів фармакологічної активності належить: Р-вітамінна, кардіотонічна, гіпотензивна, діуретична, спазмолітична, антиоксидантна, протирадіаційна. Р-вітамінна передбачає позитивний вплив на стан капілярних судин, а саме підвищує стійкість, еластичність. Спазмолітична насамперед здійснює вплив на гладенькі м'язи кровоносних судин. Флавоноїди здійснюють вплив на травний тракт, печінку, матку, а також показують противиразковий, ранозагоювальний і в деякій мірі протипухлинний вплив. Фармакологічна властивість залежить від класу. Наприклад для ізофлавонів властива естрогенна, для катехінів характерний в'яжучий і протизапальний вплив здебільшого на слизові оболонки; флавоноїди здійснюють спазмолітичний, гіпотензивний, бактерицидний ефект. У якості спазмолітиків використовують ще й халкони, флаванони, флавоноли, а саме кверцетин і рутин, флавоноїди. Типовий протипухлинний вплив виявляють лейкоантоціанідин, такі як пеларгонідин,

дельфінідин, ціанідин. Великій кількості флавоноїдів, таких як мірицетин, характерна жовчогінна властивість. Флавоноїди формують хелатні комплекси з деякими металами, виявляють протирадіаційну властивість тому що зв'язують з подальшим виведенням радіонуклідів. За результатами останніх досліджень встановлена гіпоглікемічна та анаболізуюча властивості флавоноїдів. Флавоноїди природного походження малотоксичні, через свою різносторонню біологічну дію вони мають широкий спектр застосування, що робить їх привабливими для створення нових фітопрепаратів [ 21, 26, 30].

*Таніди* - це суміш низько- та високомолекулярних поліфенолів, генетично пов'язаних між собою, що проявляють дубильні властивості, в'язучий смак, здатні осаджувати білки і алкалоїди з розведених розчинів.



*Виділення.* З рослинного матеріалу екстрагують гарячою водою, а тоді витяжку очищують від побічних речовин поступовою обробкою екстракту хлороформом, діетиловим ефіром та етилацетатом. Нерідко використовують попередню екстракцію матеріалу органічними розчинниками, щоб вивести хлорофіл і терпени, для виведення дубильних речовин сировину екстрагують етанолом. Низькомолекулярні таніди відділяють колонковою хроматографією застосовуючи у якості сорбентів силікагель і поліамід [21].

*Методика.* У колбу ємність 250 см<sup>3</sup> поміщають 1 г подрібненого матеріалу, додають 50 см<sup>3</sup> гарячої води та проводять нагрівання на водяній бані близько 20 хвилин. Розчин після охолодження проціджують через вату і фільтрат використовують для проведення якісних реакцій .

*Ідентифікація.* Дубильні речовини формують осади з розчинами желатину і алкалоїдів; також таніди утворюють осади з солями важких металів. Частіше за все користуються солями Феруму. Таніди, які гідролізуються, з розчином залізоамонійних галунів приймають темно-синього кольору, конденсовані - темно-зеленого [1-6, 20-22].

Специфічною реакцією на дубильні речовини є їх взаємодія з желатином і солями алкалоїдів. Якщо до водного розчину додавати по краплинах 1% розчин желатину, то з'являється каламуть, яка зникає при додаванні надлишку реактиву. При взаємодії водного розчину з розчином солі алкалоїду з'являється аморфний, в більшості випадків забарвлений осад.

Конденсовані дубильні речовини з ваніліном у концентрований хлоридній або 70% сульфатній кислоті дають червоне забарвлення. Якщо подіяти плюмбум ацетатом у середовищі оцтової кислоти на суміш двох груп речовин, таніди, які піддаються гідролізу, випадуть в осад, у той же час конденсовані залишаться у розчині. Вільну еллагову кислоту можливо визначити, якщо досипати кристалічного натрій нітриту і долити 3-4 краплі оцтової кислоти, тоді розчин має набути червоно-фіолетового кольору. Для визначення вмісту зв'язаної еллагової кислоти оцтову кислоту замінюють 0,1 моль/дм<sup>3</sup> сульфатною або 0,1 моль/дм<sup>3</sup> хлоридною кислотою. Колір розчину тоді набуде карміново-червоного відтінку і плавно зміниться на синій моль/дм<sup>3</sup> [14-15, 29].

Якісні реакції на дубильні речовини наведено у таблиці 2.7.

*Таблиця 2.7*

### **Якісні реакції на дубильні речовини**

<b>Реактив</b>	<b>Спостереження</b>
Желатин	Каламуть
Розчин солі алкалоїду	аморфний, забарвлений осад
Залізоамонійні галуни	темно-синій або темно-зелений розчин
Розчин ваніліну	жовто-червоний, малиновий, рожевий колір
Солі важких металів	забарвлені комплекси



Хроматографічний аналіз вживають тільки для низькомолекулярних дубильних речовин. На хроматограмах в ультрафіолетовому світлі катехіни проявляються у вигляді фіолетових плям, які при взаємодії з парами аміаку формують блакитну флуоресценцію з сірим відтінком. Катехіни фарбують ваніліновим реактивом чи залізоамонієвими галунами. Галова кислота в ультрафіолеті дає темну флуоресценцію, а при взаємодії з солями  $Fe^{3+}$  приймає зеленого забарвлення [27, 30].

*Методики.*

1. *З білками.* До 2 см<sup>3</sup> очищеного розчину (вилучення) додають краплями 1% розчин желатини.
2. *З алкалоїдами.* До 2 см<sup>3</sup> вилучення додають кілька крапель 1% розчину хініна хлориду.
3. *З розчином залізоамонійних галунів.* До 2 см<sup>3</sup> вилучення додають 4 краплі розчину залізоамонійних галунів.
4. *Реакція на конденсовані дубильні речовини.* До 2 см<sup>3</sup> фільтровано очищеного екстракту доливають по краплям бромну воду (5 г бром у 1 дм<sup>3</sup> дистильованої води) до відчуття запаху бром у.
5. *Реакція на таніди,* які піддаються гідролізу: до 2 см<sup>3</sup> екстракту додають невелику кількість кристалічного натрій нітриту та 2 краплі 0,1 моль/дм<sup>3</sup> хлоридної кислоти
6. *Визначення дубильних речовин при одночасній присутності обох груп.* До 10 см<sup>3</sup> витяжки додають 5 см<sup>3</sup> суміші: 2 см<sup>3</sup> хлоридної кислоти, розведеної у співвідношенні 1:1, та 3 см<sup>3</sup> 40% розчину формальдегіду. Кип`ятять 30 хв у колбі зі зворотнім холодильником. Осад відфільтровують. До 2 см<sup>3</sup> фільтрату доливають 10 краплин 1% розчину залізоамонійних галунів і приблизно 0,2 г кристалічного плюмбум ацетату, розчин перемішують.
7. До 1 см<sup>3</sup> витяжки додають 2 см<sup>3</sup> 10 % оцтової кислоти та 1 см<sup>3</sup> 10% середньої солі плюмбум ацетату. Осад відфільтровують. До 2 см<sup>3</sup> фільтрату доливають 5 крапель 1% розчину залізоамонійних галунів і досипають приблизно 0,1 г кристалічного натрій ацетату [21].

*Кількісне визначення.* На сьогодні відомо більше 100 модифікацій різноманітних аналітичних методів. Найбільш поширеним є метод Левенталія. У його основу покладено окиснення дубильних речовин перманганатом калію в слабо кислому середовищі в присутності індикатора індиго-сульфо кислоти. Метод дуже простий, а утім на точності результатів позначається чимала кількість факторів, перш за все це здатність калій перманганату в таких умовах окиснювати інакші природні речовини.

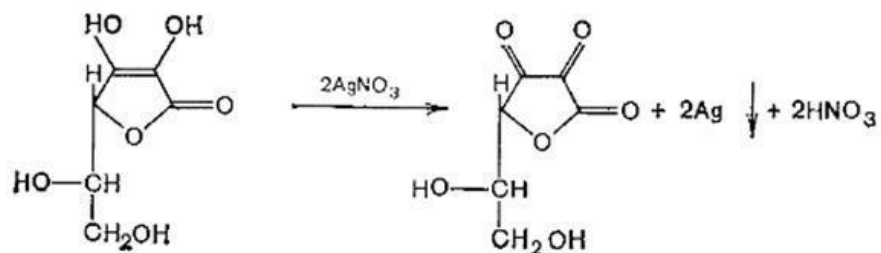
Кількісне визначення катехінів здійснюють фотоелектроколориметричним методом за участі 1% розчину ваніліну в хлоридній кислоті. У шкіряному виготовленні для здійснення кількісної оцінки рослинних танідів користуються методом осадження гольовим, тобто шкіряним порошком.

*Застосування.* Дубильні речовини широко використовують в медичній практиці. Вони виявляють в'язучу, протизапальну й антимікробну дію. Препарати застосовують внутрішньо при хворобах шлунку, таких як коліт, ентерит, гастрит, іноді використовують як кровоспинний засіб [20-22].

*Аскорбінова кислота* - вітамін С - органічна сполука широко розповсюджена в рослинних продуктах та є природним антиоксидантом.

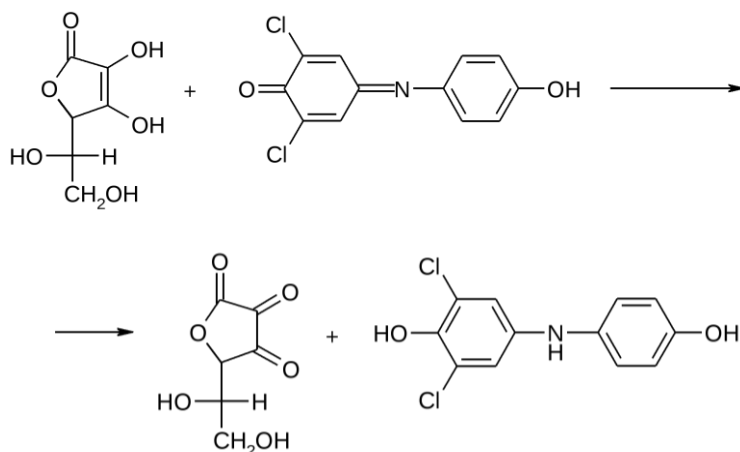
Для якісного визначення аскорбінової кислоти використовується її здатність до окисно-відновних реакцій:

1. При взаємодії аскорбінової кислоти з розчином аргентум нітрату відбувається відновлення металічного срібла (темний осад на стінках пробірки - реакція срібного дзеркала); аскорбінова кислота окислюється і перетворюється в кетоформу :



2. При взаємодії аскорбінової кислоти з розчином 2,6-дихлорфеноліндофенола (синій колір), реактив відновлюється,

перетворюючись на безбарвну лейкооснову.



Ці реакції рекомендовані Державною Фармакопеею і використовуються для аналізу лікарської рослинної сировини, що містить аскорбінову кислоту. Окрім них можна провести ще деякі реакції на аскорбінову кислоту [12, 20].

Реактиви та спостереження реакцій наведено у таблиці 2.8.

Таблиця 2.8

### Якісні реакції на аскорбінову кислоту

Реактив	Спостереження	Хімізм
Реактив Фелінга	Червоний колір	Відновлення купрум(II) оксиду
Розчин калій перманганату	Знебарвлення Розчину	Відновлення $MnO_4^-$ до $Mn^{2+}$
Розчин калій феріціаніду	Синій колір	Утворення берлінської лазурі
Сіль феруму (II)	Фіолетовий колір	Утворення аскорбіназу

*Якісні реакції на ефірні олії.* Зріз чи розтертий порошок поміщають у розчин Судану III, прикривають склом і поступово обережно нагрівають над полум'ям пальника, це роблять для прискорення появи забарвлення. Після, якщо реактив википів, можна долити під предметне скло гліцерин. Краплини ефірної олії приймають оранжево-рожеве забарвлення. Таким методом, але повільніше, фарбуються смола, кутикула, молочники та корок [19, 21].

## ВИСНОВКИ

1. Розглянули характеристику трави звіробою, її хімічний склад, вимоги до збирання, заготівлі та зберігання сировини. Звіробій - багаторічна трав'яниста рослина, що є лікарською; відноситься до роду звіробійних. Представляє собою рослину з супротивними овальними видовженими листочками і жовтими, зібраними в щиток п'ятипелюстковими квітками.

Для лікарських препаратів звіробій збирають у час масштабного цвітіння рослини - червень чи липень. Заготівля проводиться тільки у суху погоду. В противному разі звіробій може зіпсуватися, заплітати чи зацвісти і втратити характерні лікарські властивості. Сушать сировину в добре провітрюваних приміщеннях або штучно за температури 40°C. Сушений звіробій зберігається в сухих, темних приміщеннях близько трьох років.

Звіробій широко використовується у фармакології та косметології. Він входить до вмісту протизапальних та протимікробних препаратів та зборів, які регулюють функціонування травної, сечостатевої та серцево-судинної систем. Трава використовується у косметології для догляду за волоссям, особливо допомагає в боротьбі з його жирністю, використовується при вугровому висипі на обличчі; служить омолоджувальним, живильним і тонізуючим засобом. Ще використовується для купання немовлят.

2. Опрацювали основні методи макроскопічного та мікроскопічного аналізу звіробою.

Визначення якості лікарської рослинної сировини базується на визначенні ідентичності (тотожності), чистоти та доброякісності сировини. Визначення тотожності звіробою значить підтвердження відповідності рослинного продукту назві, з якою він надійшов на дослідження. Доброякісність сировини в основному залежить від дотримання термінів заготівлі, оптимальної технології збирання і умов сушіння. Ідентифікація, встановлення чистоти і якості лікарської рослинної сировини визначаються у ході фармакогностичного аналізу. Для визначення ідентичності сировини

аналітична нормативна документація пропонує макроскопічний та мікроскопічний види аналізу.

3. Для визначення якості лікарської рослинної сировини провели експериментальне визначення деяких показників якості звіробою придбаного в аптеці та у приватних заготівельників, а саме: визначили відповідність зовнішнього вигляду досліджуваної сировини стандартам Державної Фармакопеї України; визначили вміст органічних, мінеральних домішок та вміст амбарних шкідників у досліджуваній сировині; провели визначення вологості та зольності звіробою.

Трава звіробою, відповідно до нормативних документів повинна містити органічних домішок не більше 1%, мінеральних домішок не більше 0,5%, амбарні шкідники мають бути відсутні. Сировина має містити не більше 13% вологи, не більше 8% загальної зольності, не більше 1% золи нерозчинної в 10% розчині хлоридній кислоті.

Результати проведених досліджень свідчать, що обидва зразки: аптечка сировина і сировина, придбана у приватних заготівельників відповідають вимогам нормативних документів. Але сировина, яка куплена у приватних заготівельників потребує стандартизації, а також упаковки та маркування у відповідності до діючих стандартів. А аптечна сировина має завищений вміст органічних домішок, а саме занадто подрібнену сировину.

4. Навели та розглянули методи якісного виявлення та кількісного визначення біологічно-активних речовин, що містяться у траві звіробою, а саме флавоноїди, таніди, аскорбінова кислота, ефірна олія.

**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- вид. (доп. 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.



## ДОДАТОК А

### КОДЕКС АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ ХЕРСОНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Я, Легуша Ксенія Сергіївна, учасник(ця) освітнього процесу Херсонського державного університету, **УСВІДОМЛЮЮ**, що академічна доброчесність – це фундаментальна етична цінність усієї академічної спільноти світу.

**ЗАЯВЛЯЮ**, що у своїй освітній і науковій діяльності **ЗОБОВ'ЯЗУЮСЯ**:

- дотримуватися:
- вимог законодавства України та внутрішніх нормативних документів університету, зокрема Статуту Університету;
- принципів та правил академічної доброчесності;
- нульової толерантності до академічного плагіату;
- моральних норм та правил етичної поведінки;
- толерантного ставлення до інших;
- дотримуватися високого рівня культури спілкування;
  - надавати згоду на:
- безпосередню перевірку курсових, кваліфікаційних робіт тощо на ознаки наявності академічного плагіату за допомогою спеціалізованих програмних продуктів;
- оброблення, збереження й розміщення кваліфікаційних робіт у відкритому доступі в інституційному репозитарії;
- використання робіт для перевірки на ознаки наявності академічного плагіату в інших роботах виключно з метою виявлення можливих ознак академічного плагіату;
  - самостійно виконувати навчальні завдання, завдання поточного й підсумкового контролю результатів навчання;
  - надавати достовірну інформацію щодо результатів власної навчальної (наукової, творчої) діяльності, використаних методик досліджень та джерел інформації;
  - не використовувати результати досліджень інших авторів без використання покликань на їхню роботу;
  - своєю діяльністю сприяти збереженню та примноженню традицій університету, формуванню його позитивного іміджу;
  - не чинити правопорушень і не сприяти їхньому скоєнню іншими особами;
  - підтримувати атмосферу довіри, взаємної відповідальності та співпраці в освітньому середовищі;
  - поважати честь, гідність та особисту недоторканність особи, незважаючи на її стать, вік, матеріальний стан, соціальне становище, расову належність, релігійні й політичні переконання;
  - не дискримінувати людей на підставі академічного статусу, а також за національною, расовою, статевою чи іншою належністю;
  - відповідально ставитися до своїх обов'язків, вчасно та сумлінно виконувати необхідні навчальні та науково-дослідницькі завдання;
  - запобігати виникненню у своїй діяльності конфлікту інтересів, зокрема не використовувати службових і родинних зв'язків з метою отримання нечесної переваги в навчальній, науковій і трудовій діяльності;
  - не брати участі в будь-якій діяльності, пов'язаній із обманом, нечесністю, списуванням, фабрикацією;
  - не підроблювати документи;
  - не поширювати неправдиву та компрометуючу інформацію про інших здобувачів вищої освіти, викладачів і співробітників;
  - не отримувати і не пропонувати винагород за несправедливе отримання будь-яких переваг або здійснення впливу на зміну отриманої академічної оцінки ;
  - не залякувати й не проявляти агресії та насильства проти інших, сексуальні домагання;
  - не завдавати шкоди матеріальним цінностям, матеріально-технічній базі університету та особистій власності інших студентів та/або працівників;
  - не використовувати без дозволу ректорату (деканату) символіки університету в заходах, не пов'язаних з діяльністю університету;
  - не здійснювати і не заохочувати будь-яких спроб, спрямованих на те, щоб за допомогою нечесних і негідних методів досягати власних корисних цілей;
  - не завдавати загрози власному здоров'ю або безпеці іншим студентам та/або працівникам.

**УСВІДОМЛЮЮ**, що відповідно до чинного законодавства у разі недотримання Кодексу академічної доброчесності буду нести академічну та/або інші види відповідальності й до мене можуть бути застосовані заходи дисциплінарного характеру за порушення принципів академічної доброчесності.

Легуша Ксенія

(підпис)