

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО УПРАВЛІННЯ, ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ ТА  
ФАРМАКОГНОЗІЇ

**МАТЕРІАЛИ**  
**до проведення об'єктивного**  
**структурованого практичного іспиту**  
**з дисципліни «ФАРМАКОГНОЗІЯ»**

Івано-Франківськ  
2024

# ПЕРЕЛІК ТИПОВИХ ЗАВДАНЬ ТА ПРИКЛАДИ ЇХ ВИКОНАННЯ

## ЗРАЗОК БІЛЕТА

### ОПП «ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ» ОБ'ЄКТИВНИЙ СТРУКТУРОВАНИЙ ПРАКТИЧНИЙ ІСПИТ З ФАРМАКОГНОЗІЇ

#### БІЛЕТ № 1

Програмні результати навчання:

#### СТАНЦІЯ 1

*ПРН 28. Організувати та проводити раціональну заготовлю лікарської рослинної сировини. Розробляти та впроваджувати заходи з охорони, відтворення та раціонального використання дикорослих видів лікарських рослин.*

**Завдання:**

1. За зразком ЛРС встановити тотожність сировини: **Полину гіркої трава**. Вказати українську та латинську назву сировини, рослини, родини. Встановити доброякісність ЛРС за зовнішніми ознаками.
2. Вказати домішки ботанічно близьких видів лікарських рослин.
3. За мнемокартю ЛРС вказати діагностичні анатомічні ознаки.
4. Вказати терміни та способи заготівлі, сушіння і зберігання ЛРС залежно від хімічного складу.
5. Вказати біологічну дію та застосування, лікарські засоби з ЛРС.

#### СТАНЦІЯ 2

*ПРН 32. Визначати основні органолептичні, фізичні, хімічні, фізико-хімічні та фармакотехнологічні показники лікарських засобів, обґрунтовувати та обирати методи їх стандартизації, здійснювати статистичну обробку результатів згідно з вимогами чинної Державної фармакопеї України.*

**Завдання:**

1. Провести виявлення у витяжці БАР за допомогою якісних реакцій: **Таніди**.
2. Вказати ЛРС, що вміщує дану групу БАР.
3. Провести аналіз зразка ефірної олії за методом ДФУ: **Ефірна олія м'яти перцевої**. Визначити справжність (колір, запах, смак, розчинність).
4. Встановити чистоту зразка ефірної олії: відсутність етилового спирту.
5. Встановити чистоту зразка ефірної олії: відсутність жирних олій.

**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Івано-Франківський національний медичний університет**

**Об'єктивний структурований  
практичний іспит  
ФАРМАКОГНОЗІЯ**

**Чек-лист для студента  
Станція 1**

№ з/п	Завдання
1	За зразком ЛРС встановити тотожність сировини. Вказати українську та латинську назву сировини, рослини, родини. Встановити доброякісність ЛРС за зовнішніми ознаками.
2	Вказати домішки ботанічно близьких видів лікарських рослин.
3	За мнемокартою ЛРС вказати діагностичні анатомічні ознаки.
4	Вказати терміни та способи заготівлі, сушіння і зберігання ЛРС залежно від хімічного складу.
5	Вказати біологічну дію та застосування, лікарські засоби з ЛРС.

**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Івано-Франківський національний медичний університет**

**Об'єктивний структурований  
практичний іспит  
ФАРМАКОГНОЗІЯ**

**Чек-лист для студента  
Станція 2**

№ з/п	Завдання
1	Провести виявлення у витяжці БАР за допомогою якісних реакцій.
2	Вказати ЛРС, що вміщує дану групу БАР.
3	Провести аналіз зразка ефірної олії за методом ДФУ. Визначити справжність (колір, запах, смак, розчинність).
4	Встановити чистоту зразка ефірної олії: відсутність етилового спирту.
5	Встановити чистоту зразка ефірної олії: відсутність жирних олій.

## **Перелік типових задач діяльності та зміст умінь, якими повинен володіти магістр фармацевтичного факультету ІФНМУ з «Фармакогнозії»**

*Випускник повинен здійснювати:*

### **1. Проведення товарознавчої експертизи лікарської рослинної сировини**

1.1. Ідентифікувати лікарську рослину сировину за морфологічними ознаками у свіжому та висушеному вигляді.

1.2. З метою отримання офіційної ЛРС розпізнавати домішки ботанічно близьких рослин за морфологічними ознаками.

### **2. Визначення термінів і умов зберігання ЛРС**

2.1. Визначати відповідні терміни і способи заготівлі, сушіння і зберігання ЛРС залежно від хімічного складу та динаміки накопичення біологічно активних речовин в ЛРС.

### **3. Заготівля дикорослої ЛРС і приймання її від населення**

3.1. Заготівля, первинна обробка і сушіння коренів, кореневищ, трав, квіток, листя, плодів, насіння відповідними методами, з використанням сучасного обладнання з метою отримання ЛРС відповідно з планами її заготівлі.

3.2. Приводити не стандартну ЛРС до стандартного стану за допомогою необхідних технологічних операцій використовуючи відповідне обладнання.

### **4. Планування запасів ЛРС**

4.1. Складати щорічний і перспективний плани заготівлі сировини за окремими видами і всьому номенклатурному списку лікарських рослин регіону, користуючись базою даних про запаси сировини в регіоні, а також щорічний звіт по заготівлі окремих видів лікарської рослинної сировини.

### **5. Організація навчання для населення**

5.1. Проводити комплекс державних заходів, направлених на збереження і примноження сировинних запасів лікарських рослин, що рідко зустрічаються або занесені до «Червоної книги України».

### **6. Аналіз ЛРС та лікарських засобів рослинного походження**

6.1. Визначати тотожність ЛРС різних морфологічних груп за зовнішніми ознаками у цільному, різаному та порошковому вигляді, а також у вигляді брикетів, таблеток та ін. за допомогою визначника.

6.2. Виявити з метою її ідентифікації макроскопічним методом морфологічні ознаки:

6.2.1. Лікарської сировини тваринного походження та природних продуктів.

6.2.2. Лікарської рослинної сировини.

6.3. Виявляти анатомічні ознаки ЛРС мікроскопічним методом на відповідному обладнанні з метою її ідентифікації.

6.4. Визначати та розраховувати за допомогою необхідного обладнання:

6.4.1. Втрату в масі при висушуванні.

6.4.2. Золи.

6.4.3. Екстрактивних речовин в ЛРС.

6.4.4. Ступінь зараженості шкідниками ЛРС.

6.5. Виявляти, використовуючи мікрохімічні та гістохімічні реакції, окремі групи біологічно активних речовин, які містяться в ЛРС (полісахариди, ліпіди,

вітаміни, ферменти, глікозиди, фенольні сполуки, антраценпохідні, флавоноїди, кумарини, таніди, терпеноїди, іридоїди, ефірні олії, сапоніни, кардіостероїди, алкалоїди).

6.6. Визначати морфологічні, анатомічні ознаки окремих компонентів, а також числові показники офіційних лікарських зборів методами макро-, мікроскопічного та фармакогностичного аналізу на відповідному обладнанні.

6.7. Використовуючи відповідне обладнання та вимоги аналітично-нормативної документації, визначати хімічними методами:

6.7.1. Кислотне, ефірне число та ефірне число після ацетилювання для ефірних олій.

6.7.2. Кислотне, ефірне, перикисне, йодне число та число омилення для жирних олій.

6.7.3. Наявність домішок спирту.

6.7.4. Наявність домішок жирних та мінеральних олій у ефірних оліях.

6.7.5. Альдегідів перикисних сполук, воску та етерів у жирних оліях, вилучених з ЛРС.

## *Методичні матеріали для студентів*

### **Перелік лікарських рослин**

**Лікарські рослини і сировина, які містять полісахариди.** види алтеї, види подорожника, підбіл звичайний (мати-й-мачуха), льон, види ламінарії; види бавовника; рослини джерела крохмалю (картопля, пшениця, кукурудза, рис), інуліну (топінамбур, кульбаба лікарська, цикорій дикий, оман високий, види ехінацеї), камедей (абрикосова, аравійська та трагакантова камеді, гуар галактоманан), пектину (яблуня, буряк звичайний, цитрусові, інжир, слива домашня); джерела агару та карагінану; сировина малини, мальви лісової, цетрарії ісландської, кремни гібридної, дивини звичайної, коміфори бальзамної («міра»), фукуса пухирчастого, видів липи.

**Лікарські рослини, сировина і продукти, які містять жири і жироподібні речовини; аналіз жирних олій.** Олія маслинова, мигдальна, персикова, рицинова, соняшникова. Риб'ячий жир, воски. Продукти переробки сої (олія, білок, фосфоліпіди); насіння гарбуза, олія бавовняна, арахісова, гірчична, льняна, зародків кукурудзи, насіння розторопші; масло какао, кокоса, пальми; масляні і фреонові екстракти зародків пшениці, насіння енотери дворічної (ослінника), амаранта, грецького горіха і ліщини звичайної, плодів шипшини, горобини звичайної і аронії чорноплодої; ліпоїди: ланолін, спермацет.

**Лікарські рослини і сировина, які містять протеїни і білки. Сировина тваринного походження. Продукти бджільництва.** Фітотоксини, лектини, бджолина та зміїна отрути. Ферментні препарати рослинного і тваринного походження; спіруліна, люцерна, омела біла, чорнушка дамаська, динне дерево, ананас, кавун звичайний, квітковий пилок, апілак. Бодяга. Мумійо.

**Лікарські рослини і сировина, які містять вітаміни.** Види шипшини, нагідки лікарські, обліпіха крушиновидна, горобина звичайна, кропива дводомна, кукурудза звичайна, грицики звичайні, калина звичайна, чорна смородина, суниця лісова, первоцвіт весняний, перець стручковий однорічний, гарбуз звичайний, морква посівна.

**Лікарські рослини і сировина, які містять органічні кислоти, кремнієву кислоту.** Гранатне дерево, журавлина чотирипелюсткова, щавель кислий, шпинат городній, види ревеню, плоди цитрусових, види шипшини, обліпіха крушиновидна, барбарис звичайний, види смородини, малина, виноград, вишня звичайна, лимонник китайський, гібіскус (мальва червона або каркаде), капуста городня, хвощ польовий, спориш звичайний, рослини родин шорстколисті та злакові (огірочник лікарський, пирій повзучий, овес посівний та ін.).

**Лікарські рослини і сировина, які містять глікозиди і неглікозидні сполуки сірки.** Глюкозинолати (тіоглікозиди) і ціаногенні глікозиди. Види гірчиці, мигдаль гіркий, бузина чорна, лавровишня, цибуля городня, часник городній.

**Лікарські рослини і сировина, які містять прості феноли та їх глікозиди.** Мучниця звичайна, брусниця, родіола рожева, фіалка триколірна і польова, півонія незвичайна, види ехінацеї, артишок посівний, гадючник в'язолистий, види верби, бадан товстолистий, папороть чоловіча, види бавовника, хміль звичайний, цикорій дикий.

**Лікарські рослини і сировина, які містять кумарини і хромони.** Буркун лікарський, каштан кінський, пастернак посівний, амі велика, інжир звичайний, дягель лікарський, псоралея кістянкова, здутоплідник сибірський, рута запашна, кріп звичайний, морква дика, віснага морквовидна.

**Лікарські рослини і сировина, які містять флавоноїди.** Софора японська, волошка синя, аронія чорноплідна, види собачої кропиви, гірчак перцевий, гірчак почечуйний, спориш звичайний, сухоцвіт багновий, цмин пісковий, види глоду, череда трироздільна, солодка гола, вовчуг польовий, астрагал шерстистоквітковий і серпоплодий, гінкго дволопатева, гречка звичайна, лимон та ін. цитрусові, чай китайський, центелла азіатська, виноград червоний, смородина чорна, бузина чорна, шоломниця байкальська, пижмо звичайне, види берези, види липи, злинка канадська, хвощ польовий, види звіробою, види леспедеци, види золотушнику, десмодіум канадський, ерва шерстиста, робінія звичайна, модрина.

**Лікарські рослини і сировина, які містять хінони.** Антрахінони: крушина вільховидна, жостер проносний, ревінь тангутський, щавель кінський, види алое, касія гостролиста і вузьколиста, марена красильна, види звіробою; **нафтохінони:** горіх волоський, росичка круглолиста, горобейник лікарський.

**Лікарські рослини і сировина, які містять ксантони:** види золототисячнику, види звіробою, солодушка альпійська.

**Лікарські рослини і сировина, які містять ди-, оліго- і полімерні поліфеноли - лігнани, проціанідини і дубильні речовини.** ЛРС, яка містить лігнани: лимонник китайський, елеутерокок колючий, подофіл, розторопша плямиста. ЛРС, яка містить дубильні речовини: скумпія звичайна, сумах дубильний, бадан товстолистий, гірчак зміїний, види вільхи, родовик лікарський, види дуба, перстач прямостоячий, чорниця звичайна, черемха звичайна, гали китайські і турецькі, виноград червоний, чай китайський, перстач сріблястий, гадючник шестипелюстковий, види гравілату, хаменерій вузьколистий (іван-чай), медунка звичайна, парило звичайне, приворот звичайний, плакун (*Lythri herba*).

**Лікарські рослини і сировина, які містять терпеноїди (ізопреноїди): іридоїди і гіркоти.** Тирлич жовтий, бобівник трилистий, золототисячник зонтичний і гарний, кульбаба лікарська, хміль звичайний, валеріана лікарська, калина звичайна, види подорожника, види собачої кропиви, вероніка лікарська, вербена лікарська, калина звичайна, види очанки, кропива біла, гарпагофітум розчепірений.

**Аналіз ефірних олій.** Лікарські рослини і сировина, які містять ефірні олії. Лаванда колоскова, коріандр посівний, меліса лікарська, м'ята перцева, шавлія лікарська, евкаліпт прутувидний, попелястий і кулястий, валеріана лікарська, ялівець звичайний, кмин звичайний, хамоміла лікарська, ромашка запашна, оман високий, полин гіркий, деревій звичайний, види берези, аїр тростиновий, багно звичайне, аніс звичайний, фенхель звичайний, чебрець плазкий, чебрець звичайний, материнка звичайна, ментол, тимол, камфора, джерела камфори, види троянди, меліса лікарська, хміль звичайний, шавлія мускатна, мелалеука п'ятинервова (чайне дерево), імбир аптечний, куркума довга, петрушка городня, смерека звичайна, ялиця сибірська, сосна звичайна, арніка гірська, тополя чорна, розмарин лікарський, гісоп лікарський, види кориці, гвоздика запашна, васильки справжні.

**Лікарські рослини і сировина, які містять дитерпеноїди, смоли і бальзами.** Сосна звичайна, розмарин лікарський, стевія Ребо, шандра звичайна, шафран посівний, ялапа, фісташка маслична (мастика), ладанне дерево (босвеллія), стіракс бензойний, толуанський бальзам, перуанський бальзам.

**Лікарські рослини і сировина, які містять тритерпеноїди і тритерпенові сапоніни.** Види солодки, гіркокаштан звичайний, хвощ польовий, ортосифон тичинковий, женьшень, аралія манчжурська, циміцифуга китицевидна, центела азіатська (готу кола), нагідки лікарські, астрагал шерстистоквітковий, синюха блакитна, мильнянка лікарська, заманиха висока, плющ, сенега, види берези, калган.

**Сировина рослинного і тваринного походження, яка містить стероїди і стероїдні сапоніни. Визначення стероїдів у жирних оліях. Природні джерела гормонів.** Діоскорея ніпонська, якірці сланкі, кропива жалка, гуньба сінна, левзея сафлоровидна, паслін дольчастий, види агави, юка та ін., сировина для напівсинтезу глюкокортикоїдів; природні джерела жовчних кислот, рускус шипуватий, джерела фітостеролу (види *Nuroxís*, сосни, смерека), слива африканська, сереноя повзуча.

**Лікарські рослини і сировина, які містять кардіоглікозиди (серцеві глікозиди).** Наперстянка пурпурова, наперстянка шерстиста, наперстянка великоквітова, види строфанту, горицвіту, конвалії, жовтушника, види чемернику, луківка надморська.

**Лікарські рослини і сировина, які містять алкалоїди.** Беладона звичайна, блекота чорна, види дурману, види термопсису, мак опійний, мачок жовтий, чистотіл звичайний, барбарис звичайний, маткові ріжки, чилібуха, види раувольфії, катарантус рожевий, барвінок малий, пасифлора інкарнатна, чемериця Лобелієва, перець стручковий однорічний, види ефедри, пізноцвіт осінній, лобелія одутла, їжачник безлистий, жовтозілля плосколисте, скополія карніолійська, латаття жовте, плаун баранець, хінне дерево, рутка лікарська, стефанія гладенька, види унгернії, ункарія, джерела кофеїну (чай китайський, кава, какао-боби, кола, паулінія), види дельфінію, види аконіту, тис ягідний, паслін дольчастий.

**Лікарські рослини і сировина, які містять галюциногенні, алергогенні, тератогенні та інші токсичні речовини** (бліда поганка, мак снодійний, кокаїновий куш, види конопель, мигдаль гіркий, болиголов плямистий, рицина звичайна, види чемериці, нікотин та засоби, що знижують нікотинову абстиненцію; ЛРС, яка містить піролізидинові алкалоїди: підбіл звичайний, жовтозілля звичайне, види дельфінію та ін.; пилок, амброзія).

**Лікарські рослини і сировина, які містять різні біологічно активні речовини.** Чага, каланхое пересте, лікоподій, джерела алантоїну (огірочник лікарський, види живокосту, види квасолі), види гарбуза, залізняк колючий, півники жовті, авран лікарський, копитняк європейський, полин звичайний, переступень білий і чорний, піретрум.

**Лікарські рослини і сировина, які застосовуються в гомеопатії.** Загальна характеристика. Вимоги щодо якості і аналізу лікарської рослинної сировини.

**Лікарські рослини і сировина, які застосовуються у складі харчових продуктів спеціального призначення.** ЛР та ЛРС, яка містить полісахариди, вітаміни, фенольні сполуки, гіркоти, ефірні олії.

### **Перелік лікарської рослинної сировини**

Корені цикорію, кульбаби, трава, кореневища та корені ехінацеї пурпурової, кореневища та корені оману, абрикосова та трагакантова камеді, насіння льону, корені, трава алтеї лікарської, квіти липи, листя подорожника великого, насіння, трава

подорожника блошиного, листя підбілу звичайного, плоди і листя чорної смородини, плоди шипшини, горобини звичайної, обліпіхи крушиновидної; трава череди трироздільної, сухоцвіту багнового, грициків; листя кропиви, суниць; квіти нагідок; кора калини; кореневища з коренями, листя первоцвіту; приймочки з маточками кукурудзи, насіння гірчиці сарептської, цибулини часнику, цибулі, насіння мигдалю гіркового, плоди коріандру, кмину, ялівцю; листки меліси, м'яти перцевої, шавлії, евкаліпта; квіти лаванди, пижма; кореневища з коренями валеріани; супліддя хмелю, бруньки, листя берези, бруньки тополі, кореневища аїру, кореневища та корені оману, квіти ромашки, трава полину гіркового, трава, квіти деревію, квіти арніки, корені кульбаби, пагони багна звичайного, листки бобівника трилистого, корені кульбаби, плоди анісу та фенхелю, трава чебрецю повзучого та звичайного, материнки, кора крушини, плоди жостеру, корені щавлю кінського, корені ревеню, листя алое деревовидного свіже, листя і плоди сени, трава звіробою, кореневища і корені марени красильної, плоди амі зубної, амі великої, пастернаку посівного, кропу запашного і моркви дикої; насіння каштану, трава буркуну лікарського; кореневища та корені дягелю, здутоплідника сибірського, квіти і плоди глоду, листки чаю, квіти цмину піскового, пижма звичайного, бузини чорної, акації білої, липи; трава гірчаку перцевого, почечуйного і пташиного, хвощу польового, леспедеци; корінь вовчуга; трава собачої кропиви п'ятилопатевої, череди трироздільної, сухоцвіту багнового, астрагалу шерстистоквіткового, звіробою перфорованого, золотарника канадського; листки брусниці, мучниці, трава буквиці лікарської, кореневища папороті чоловічої, трава фіалки, кореневища з коренями родіоли рожевої, корінь солодки, шоломниці байкальської; квіти волошки синьої; плоди горобини чорноплідної свіжі; листки гінкго; плоди та пуп'янки софори японської; шкірка плода лимону; листки датиски коноплевидної; плоди розторопші плямистої, корінь солодки, трава астрагалу, кореневища з коренями синюхи, корінь мильнянки, трава хвощу польового, корінь аралії маньчжурської, листя ортосифону тичинкового, корінь женьшеню, кореневища з коренями заманихи, кореневища з коренями діоскореї, листя сумаху, листя скумпії, кореневища бадану, кореневища та корені родовика, кореневища зміїовика, супліддя вільхи, кора дуба, кореневища перстачу, плоди і листя чорниці, плоди черемхи, трава ерви шерстистої, корені з кореневищами ехінацеї, квіти ехінацеї, трава ехінацеї, стручки квасолі, насіння гарбуза, кореневище півників жовтих, корені живокосту шорсткого, трава полину звичайного, пагони омели білої, плоди калини, бруньки тополі, листя наперстянки, насіння строфанту, трава горицвіту весняного, трава, листя, квіти конвалії, трава жовтушника сивого свіжа, кореневище з коренями чемерника, трава ефедри; бульбоцибулини пізньоцвіту свіжі; плоди перцю стручкового однорічного; листя, трава, корені беладонни; листя, трава блекоти; листя дурману; плоди, насіння дурману індійського; кореневища скополії карніолійської; кореневища з коренями, трава жовтозілля широколистого; трава, насіння термопсису ланцетовидного; трава софори товстоплодої; трава плауна баранця; пагони секуринегі, коробочки маку; трава мачка жовтого; трава маклеї; трава чистотілу; листя, корені барбарису; бульби з коренями стефанії гладкої; листя унгернії Віктора; трава пасифлори інкарнатної; корені раувольфії; трава барвінку малого; листя катарантуса рожевого; насіння чилібухи; маткові ріжки; кореневища глечиків жовтих; насіння кави;

листя чаю; хінна кора; трава аконіту джунгарського; трава дельфінію сітчастоплодного; трава пасльону дольчастого; кореневища з коренями чемериці Лобеля.

### **Перелік лікарської рослинної сировини для дослідження мікроскопічних діагностичних ознак**

Корені та листя алтеї, листя подорожника великого, трава грициків звичайних, кора калини, плоди шипшини, листя кропиви, листя мучниці, листя брусниці, трава буркуну лікарського, листя сени, кора крушини, корінь ревеню, трава звіробою, трава череди, трава собачої кропиви п'ятилопатевої, трава гірчака перцевого і почечуйного, корінь вовчуга, кора дуба, корені родовика, листя бобівника, корінь кульбаби, листя м'яти перцевої, листя шавлії, листя евкالیпту, кореневища аїру, корінь оману, трава полину гіркого, трава деревію, трава чебрецю сланкого та звичайного, трава материнки, плоди анісу звичайного, плоди фенхелю, корінь солодки, трава хвоща, листя ортосифону, листя наперстянки пурпурової, листя наперстянки шерстистої, листя конвалії, трава жовтушника, листя беладони, листя дурману, листя блекоти, трава термопсису ланцетовидного, трава чистотілу.

### **Перелік хімічних сполук**

**серцеві глікозиди:** пурпуреаглікозид А і В, дигіланіди А, В і С, К-строфантозид, дигітоксин, К-строфантин-β, адонітоксин, конвалотоксин, дигітоксигенін, гітоксигенін, строфантиндин;

**полісахариди:** глюкоза, крохмаль та його похідні, інουλін;

**дезоксирибозиди:** дигітоксози, цимарози, рамнози;

**сапоніни:** L-амірин, олеанолева, урсолова, гліциризинова і гліциритинова кислоти, панаксадіол, діосгенін, дамаран;

**алкалоїди:** платифілін, атропін, скополамін, секуринін, цитизин, морфін, кодеїн, папаверин, глауцин, берберин, гіндарин, галантамін, лікорин, ерготамін, ергометрин, аймалін, девінкан, кофеїн, соласодин, ефедрин, колхамін;

**антраценпохідні:** хризацин, алоє-емодин, хризофанол, реум-емодин, алоїн, франгула-емодин, франгуларозид, сеннозид А і В, гіперіцин, алізарин, пурпурин, руберетринова кислота;

**флавоноїди:** флавіон, флавонол, флаван, флаванон, флаванонол, катехін, лейкоантоціанідин, ізофлавіон, антоціанідин, халкон, аурон, кверцетин, рутин, кверцетрин, кемпферол, нарінгенін;

**кумарини і хромони:** кумарин, фурукумарин, псорален, піранокумарин, ксантотоксин, бергаптен, ескулін, фуранохромон, келлін, дигідросамідин;

**дубильні речовини:** танін, галокатехін, елагова і гексаоксидифенова кислоти, катехін, епікатехін, катехін-3-галат, галокатехін-3-галат.

## **Основи процесу заготівлі лікарської рослинної сировини**

Лікарську рослинну сировину різних морфологічних груп збирають тоді, коли в ній накопичується максимальна кількість діючих речовин, що відповідає певній фазі розвитку рослини.

Всі надземні частини рослин слід збирати тільки в суху погоду, коли вони обсохнуть від роси. Підземні органи можна викопувати й у вологу погоду, оскільки їх все одно доводиться мити перед сушінням. Збирання сировини потрібно проводити дуже старанно, уникаючи потрапляння в зібраний матеріал різних сторонніх домішок та інших частин тієї самої рослини, і з урахуванням раціонального її використання. Не слід збирати запилені або забруднені рослини, ушкоджені комахами чи грибковими захворюваннями.

Збираючи отруйні лікарські рослини (беладона звичайна, дурман звичайний, чемериця (різні види) та ін.), необхідно дотримуватись запобіжних заходів: не торкатися немитими руками обличчя, очей; закінчивши збирання отруйних рослин, старанно вимити руки з милом.

На якість лікарської сировини впливають антропогенні чинники. У лікарські рослини можуть потрапити токсиканти - газоподібні викиди, пил промислових підприємств і токсиканти із забрудненого ґрунту. Найбільшою небезпекою для організму людини є декілька груп ксенобіотиків (чужі для організму речовини): важкі метали, пестициди, нітрити, нітрати, нітрозаміни, група канцерогенних сполук (головним чином поліциклічні ароматичні вуглеводні), радіонукліди, миш'як. При виборі районів і місць для заготівлі рослинної сировини необхідно враховувати екологічний стан довкілля.

**Бруньки** збирають рано навесні, коли вони набухли, але ще не почали розвиватися, тобто коли покриваючі лусочки ще не почали розходитися. Соснові бруньки зрізають у вигляді "коронок", які складаються з 5-6 бруньок; бруньки берези збирають при заготівлі віників - гілки зв'язують у пучки й сушать, після чого бруньки обривають або обмолочують і очищають від гілок, залишків кори та сміття.

**Кору** збирають також навесні, в період сокоруху - тоді вона добре відокремлюється від деревини. На корі молодих стовбурів та гілок дерев і кущів, призначених для розчистки лісу або вирубки, роблять два кільцевих надрізи на відстані 20-30 см, які з'єднують одним поздовжнім надрізом. Після цього кору відшаровують.

Для медичних потреб кору збирають лише з молодих гілок, коли вона не перевищує певної товщини; кора старих гілок і стовбурів вкрита товстим кірковим шаром мертвої тканини, яка не містить діючих речовин.

Збирають кору в мішки, укладаючи не дуже щільно, і стежать, щоб жолобоподібні шматки не потрапляли один в одний, бо під час сушіння вони можуть потемніти й зіпсуватися.

**Листя** заготовляють перед початком або під час цвітіння рослин. Виняток становлять рано квітучі рослини, наприклад, мати-й-мачуха, а також ті, листки яких у період цвітіння дуже дрібні, недорозвинуті й не відповідають вимогам аналітично-нормативної документації. Листки обривають вручну, залишивши на рослині частину листя, щоб не порушувати її розвитку; або рослину скошують, а після сушіння відокремлюють листя (наприклад, кропива).

**Квітки** збирають під час цвітіння. У деяких рослин збирають лише окремі частини квітки: у дивини - тільки віночок, у волошки - крайові лійкоподібні квітки; в інших - цілі суцвіття, наприклад, в арніки, ромашки, цмину тощо. Квітки збирають вручну, обриваючи їх здебільшого без квітконіжок. Іноді для збирання квіткових кошиків користуються спеціальними гребенями. Збираючи квітки з деревинних порід (липа), користуються садовими ножицями або ножами і гачком для пригинання гілок.

Квітки - найніжніші частини рослин, їх складають пухко, намагаючись не зім'яти, а доставляючи до місця сушіння, захищають від сонця.

**Трави** заготовляють у період цвітіння рослин. Виняток становить трава череди, яку збирають у фазі бутонізації. З деяких трав зрізають лише квітучі верхівки завдовжки 15-20 см або обламують вручну бокові квітучі стебла (полин, собача кропива, звіробій та ін.). У чебрецю плазкого і звичайного скошують всю надземну частину, висушують, а потім обмолочують і відокремлюють здерв'янілі стебла.

**Плоди.** Сухі плоди і насіння збирають достиглими. У рослин родини селерових такі плоди дуже швидко обсіпаються і, щоб уникнути втрат, їх збирають до повної стиглості. Рослини скошують машинами і залишають у валках для просушування і досягання плодів; потім обмолочують і плоди відсіюють. Ягоди збирають у суху ясну погоду.

**Підземні органи** (корені, кореневища, бульби, цибулини) викопують восени, коли всі надземні частини вже починають відмирати, або напровесні, до того як підземні частини почнуть розвиватися. На плантаціях корені й кореневища викопують плугом. Кореневища айру, глечиків та інших рослин, що ростуть у воді, заготовляють після спаду води.

Викопані корені та кореневища обережно обтрушують від землі і миють у холодній проточній воді (виняток - корені алтеї, солодки тощо). Вимиту сировину розкладають на підстилках або чистій траві, щоб вони підсохли від зовнішньої вологи, після чого доставляють до місця сушіння.

Збираючи лікарську сировину, необхідно дбати про збереження заростей дикорослих рослин і уникати хижацьких способів збирання, які можуть призвести до повного зникнення деяких видів у даній місцевості. Наприклад, якщо збирати дикорослу валеріану до її обсіювання, то вона потім не відновлюватиметься. Не можна збирати колоски лікоподію, вириваючи разом із гілками всю рослину, бо вона дуже повільно відновлюється.

Щоб зберегти природні зарості, потрібно в місцях заготівлі сировини залишати частину заростей у вигляді насінників і дотримуватися правил збирання окремих видів лікарських рослин.

### **Приймання лікарської рослинної сировини**

На складах, базах і промислових підприємствах лікарську рослинну сировину приймають партіями. Партією вважається сировина масою не менше 50 кг одного найменування, однорідна за всіма показниками і оформлена одним документом, який засвідчує її якість. У супровідному документі на партію мають бути такі дані: номер і дата видачі документа, найменування і адреса відправника, найменування сировини, номер партії, маса партії, рік і місяць збирання або заготівлі, район заготівлі (для

дикорослих), результат перевірки якості сировини, АНД на сировину, підпис особи, відповідальної за якість сировини, із зазначенням прізвища і посади.

Вантажні місця, що складаються із тюків, паків, мішків, ящиків та інших упаковок, називають одиницями продукції.

Приймання сировини починають з першого етапу товарознавчого аналізу – із загального зовнішнього огляду стану всіх одиниць продукції партії сировини: встановлюють правильність типу упаковки і маркування, цілість тари, відсутність промочення, підмочення та інших дефектів, які можуть вплинути на якість і збереження сировини і тари.

У разі відповідності сировини АНД проводиться другий етап товарознавчого аналізу, який розпочинається з розрахунку обсягу вибірки продукції сировини. Вибірка – одиниці продукції, вибрані з партії для контролю. Обсяг вибірки – кількість одиниць продукції, що складає вибірку. Залежність обсягу вибірки від кількості одиниць продукції в партії наведена в таблиці.

Обсяг вибірки продукції в партії

Кількість одиниць продукції в партії	Обсяг вибірки
1-5	всі одиниці
6-50	5 одиниць
більше 50	10 % від одиниць продукції, що складають партію

Для перевірки відповідності якості сировини до вимог АНД із непошкоджених одиниць продукції, взятих з різних місць партії, беруть вибірку.

Якість сировини в пошкоджених одиницях упаковки перевіряється окремо. Одиниці продукції, призначені у вибірку, розпаковують, порівнюють між собою і визначають однорідність сировини за способом підготовки (ціла, різана, порошоквана, пресована та ін.), кольором, запахом і забрудненістю; наявність плісняви, гнилі, стійкого затхлого запаху, що не зникає при провітрюванні; забрудненість отруйними рослинами і сторонніми домішками (камінці, скло, сіно, солома, папір, послід гризунів і птахів тощо). Одночасно неозброєним оком і за допомогою лупи (5x або 10x) визначають наявність комірних шкідників.

Якщо у відібраних одиницях продукції при зовнішньому огляді виявлено неоднорідність сировини, часткове пошкодження пліснявою, гниллю, забруднення сторонніми рослинами або частинами лікарської рослини, не передбаченими АНД, що явно перевищують допустимі норми домішок, то вся партія підлягає сортуванню і повторному здаванню.

Сировина бракується і подальшому аналізу не підлягає в таких випадках: стійкий затхлий запах, що не зникає при провітрюванні; сторонній запах, не властивий даному виду сировини, або відсутність запаху, властивого даному виду сировини; наявність у сировині плісняви, гнилі; домішки отруйних рослин; забрудненість сировини (солома, камінці, скло, послід гризунів, птахів та ін.), засміченість сторонніми рослинами, що явно перевищують допустимі норми домішок; ураженість комірними шкідниками II і III ступеня.

**Відбирання проб для аналізу.** Із кожної розпакованої одиниці продукції, що попала у вибірку, беруть по три виїмки, приблизно однакової маси, із трьох різних місць: зверху, знизу і зсередини, уникаючи подрібнення сировини.

Виїмка - це кількість сировини, взята від одиниці продукції рукою або щупом для аналізу за один раз. Із мішків, тюків і паків виїмки беруть на глибині 10 см рукою зверху, а потім після розпорювання шва - зсередини і знизу; виїмки насіння і сухих плодів відбирають зерновим щупом.

Із сировини, упакованої в ящики, першу виїмку беруть з верхнього шару, другу - після видалення сировини приблизно до половини ящика і третю - з дна ящика. Після відбирання зразків розпорені мішки, тюки і паки зашивають.

Відібрані зразки старанно перемішують і одержують вихідний зразок партії сировини - об'єднану пробу, з якої методом квартування виділяють середню пробу, а також пробу масою 500 г (для дрібних видів) і 1000 г (для крупних видів). Останню пробу поміщають у банку, вкладають туди етикетку "Для визначення ступеня зараженості шкідниками" і щільно її закривають.

Квартування проводять таким чином: сировину поміщають на аналізну дошку у вигляді квадрата, перемішують її та розрівнюють так, щоб шар по товщині був рівномірний, і по діагоналі ділять на чотири трикутники. Два протилежні трикутники сировини видаляють, а два, що залишилися, з'єднують. Операцію повторюють доти, доки у двох протилежних трикутниках не залишиться кількість сировини, що відповідає масі середньої проби.

Середню пробу упаковують у поліетиленовий або багат шаровий паперовий мішок і прикріплюють етикетку (таку ж етикетку поміщають і в мішок). На етикетках зазначають найменування сировини, найменування постачальника, номер партії, масу партії (серії), дату відбирання проби, прізвище і посаду особи, яка відібрала пробу. Проби направляються на аналіз в лабораторію і реєструються у "Журналі вхідного контролю."

Залишки об'єднаної проби після виділення середньої проби приєднують до партії сировини.

Третій етап товарознавчого аналізу полягає у виділенні із середньої проби аналітичних проб.

Із середньої проби методом квартування виділяють три аналітичні проби для визначення:

- 1) тотожності, подрібненості і складу домішок;
- 2) вологості (аналітичну пробу для визначення вологості виділяють зразу ж після відбору середньої проби і герметично її упаковують);
- 3) вмісту золи і діючих речовин.

Для таких видів сировини, як ціла трава, корені, кореневища, бульби, після виділення першої аналітичної проби частину середньої проби, призначеної для визначення вологості, вмісту золи і діючих речовин, подрібнюють ножицями або сікачем на крупні шматки, старанно перемішують, а потім виділяють відповідні аналітичні проби.

Якщо при виділенні аналітичних проб у двох протилежних трикутниках маса сировини виявиться меншою або більшою за наведену в таблиці, необхідно з двох

трикутників, що залишилися, відібрати по всій товщині шару і додати частину сировини, якої бракувало, або таким же чином видалити від відібраних трикутників.

При зважуванні аналітичних проб допускаються похибки,  $\pm$ :

при масі проб до 50 г - 0,01;

від 100 до 500 г - 0,1;

від 500 до 1000 г - 1,0;

більше 1000 г - 5,0.

Перед проведенням фармакогностичного (повного) аналізу сировини, що надійшла замовнику, обов'язково перевіряють наявність у ній радіонуклідів.

## **Доведення сировини до стандартного стану**

### **Первинна обробка сировини**

Перед сушінням сировина підлягає первинній обробці.

Робиться це для видалення сміття, усунення дефектів, викликаних неправильним збиранням і сушінням, тобто для приведення сировини до ліквідного стану, в якому вона за чистотою цілком відповідає вимогам стандартів. Головні сортувальні операції:

очищення сировини від непотрібних, помилково зібраних частин продуктивної рослини (стебла в листовому товарі, листки у квітковому і довгі квітконіжки або черешки листків, дерев'янисті стебла тощо);

видалення дефектних (гнилих, пліснявілих, ушкоджених комахами) та таких, що втратили природне забарвлення, частин рослин;

просіювання для видалення надмірно подрібнених частин;

очищення сировини від органічних та мінеральних домішок.

Товсті корені й кореневища розщиплюють, іноді очищають від кори. Період між збиранням сировини і розкладанням її для сушіння не повинен перевищувати 1-2 год.

Часто всі ці операції виконують одночасно за допомогою механізованих грохотів з набором сит. Через сито, що похило рухається назад і вперед, відсіюються земля і подрібнені частини, працівники відбирають великі домішки і дефектні частини. На грохотах очищають листя, корені та іншу сировину.

До числа загальних сортувальних машин відносяться різні конструкції віялок-сортувалок. Вони придатні для очищення насіння і ягід. Використовують також сортувальні машини спеціального типу, так звані «гірки». Це відбирач, в якому стрічки можуть рухатися під різним кутом, завдяки чому домішки розділяються як за масою, так і за розміром. У такий спосіб плоди анісу очищають від домішок коріандру.

**Сушіння сировини** - це одна з найважливіших операцій, яка забезпечує якість сировини. Завдання правильного сушіння полягає в тому, щоб якомога швидше припинити руйнівну дію ферментів або зменшити її до мінімуму. Сушіння рослин - це своєрідний метод їх консервування шляхом оптимального зневоднення. Дієвість ферментів перебуває в тісному зв'язку з динамікою водного дефіциту. Чим нижча температура сушіння і повільніше віддається клітинна волога, тим активніші ензиматичні процеси, і навпаки. При повільному відмиранні клітин з біологічно активними речовинами можуть відбуватися різновекторні процеси. В одних випадках спостерігається руйнування діючих речовин; у цьому відношенні нестійкими є глікозиди (особливо серцевої групи), алкалоїди, які в своїй молекулі мають складно-

ефірні угруповання, та деякі інші сполуки. В інших випадках БАР накопичуються, наприклад, у деяких ефіроолійних рослин і рослин, що схильні утворювати біогенні стимулятори.

Більшість видів сировини сушать при температурі 50-60 °С. Сировина, багата на аскорбінову кислоту, потребує швидкого сушіння при 80-90 °С, оскільки при повільному сушінні вітамін руйнується. Ефіроолійну сировину сушать повільно при температурі 25-30 °С.

Для кожного виду або групи сировини є свої оптимальні умови сушіння, встановлені експериментально. Враховуючи морфолого-анатомічну структуру сировини, її хімічний склад, ступінь стабільності діючих речовин, вибирають той чи інший спосіб сушіння.

Застосовують натуральний (сонячний, тіньовий) і штучний (тепловий) методи сушіння.

Сонячне сушіння. На сонці сушать кору, корені, насіння, деякі ягоди або пров'ялюють корені, плоди шипшини, ягоди чорниці (перед завантаженням у теплові сушарки, що значно прискорює сушіння і зберігає ягоди від грудкування).

Трави, листя, квітки не можна сушити на сонці, бо пряме сонячне проміння руйнує хлорофіл у зелених частинах рослин і суше листя та трави жовтіють. Барвні речовини квіток руйнуються, вони вигорають, і блякнуть. Сировина стає непридатною для використання.

Тіньове повітряне сушіння. Тіньовому сушінню піддають зелені частини рослин; при ньому добре зберігається природний колір стебел, листків і квіток.

Сировину розкладають на сітках тонким шаром і обережно ворують.

Перша і обов'язкова умова якісного сушіння в закритих приміщеннях - це постійна і швидка заміна вологого повітря свіжим, тобто потрібне добре вентилявання приміщення.

Сушіння штучним обігріванням (теплове сушіння). Теплове сушіння має ряд переваг перед повітряним. У спеціальних сушарках регулюють температуру відповідно до особливостей кожного виду сировини: процес висушування відбувається значно швидше, ніж при повітряному сушінні.

Лікарську рослинну сировину висушують до "повітряно-сухого стану". Залежно від виду сировини, залишкова вологість коливається в межах 10-14 %. Для ягід, багатих на вуглеводи, вона може бути більшою (для чорниці - 17 %, для ялівцю - до 20 %).

Сушу сировину перевіряють на злам: якщо корені, кора, стебла трави не гнуться, а з тріском ламаються, сушіння закінчують.

### **Сортування, маркування, пакування сировини**

Якщо перед сушінням сировину не дуже ретельно відсортували, то цю операцію виконують після сушіння. При цьому видаляють сторонні, захоплені випадково, помилково зібрані нетоварні частини рослини та не передбачені стандартом (наприклад, оголені стебла у травах, довгі квітконіжки у квітках, плодоніжки у плодах, залишки стебел у підземних органах тощо); побурілу сировину і таку, що змінила свій колір внаслідок поганого сушіння; органічні й мінеральні домішки, надмірно

подрібнені частини. Таким чином сировину доводять до стану повної відповідності АНД.

Сортування проводять за допомогою різних механічних пристроїв - грохотів, трясунків, віялок, сортувалок тощо.

Сировина, що надходить до сховища, буває недосушеною, а іноді навпаки - в дощову погоду вона "відходить", тобто відволожується. Це особливо характерно для такої гігроскопічної сировини, як квітки дивини, листя беладони. В такому стані залишати її не можна.

У сировині із зайвою вологою відбуваються процеси самозігрівання і розкладу діючих речовин. Створюються сприятливі умови для розвитку мікроорганізмів, плісняви. Пліснява з поверхні проникає всередину клітин і руйнує їх вміст, сировина швидше втрачає свої властивості (колір, смак, запах) і стає непридатною для фармацевтичних цілей. Крім того, відвологла лікарська сировина є сприятливим середовищем для розвитку різних шкідників.

Із доведеної до стандартного стану сировини складають однорідну партію даного виду.

Залежно від виду, сировину пакують у мішки - тканинні або паперові, тюки, паки, дерев'яні й фанерні ящики; гігроскопічну сировину - у жерстяні банки, які герметично закривають або запаюють. Пакування або затарювання сировини здійснюється насипом, тюкуванням і пресуванням. Спресована і затарена в паки сировина менше піддається впливу вологи і кисню повітря, а також мікроорганізмів та інших факторів зовнішнього середовища.

Упаковка повинна забезпечувати захист сировини від пошкоджень, втрат, збереження і незмінність властивостей протягом установлених термінів придатності, захист довкілля, а також полегшувати процес транспортування.

Термін придатності - це період часу, упродовж якого якість сировини повністю відповідає вимогам АНД. Цей термін визначається експериментально на основі дослідження стабільності сировини при її зберіганні в оптимальних умовах визначений час.

Стабільність - це властивість сировини зберігати показники якості в межах, що дозволяють застосовувати її для виробництва лікарських засобів.

Щодо терміну придатності рослинних зборів, то він не повинен перевищувати найменшого терміну придатності сировини, яка входить до його складу.

Для первинної переробки (різання, порошкування), а також для приготування зборів використовують сировину, в якій від заготівлі минуло не більше:

4 місяців - для сировини з терміном придатності до 2-х років;

6 місяців - для сировини з терміном придатності до 3-х років;

8 місяців - для сировини з терміном придатності більше 3-х років.

Маркування. Упаковані матеріали маркують. Маркуванням називають написи, котрі наносять на упаковане місце. Це паспорт кожної одиниці продукції. У маркуванні лікарської рослинної сировини, згідно з вимогами відповідного стандарту, вказують

назву сировини, масу, назву підприємства-відправника, район заготівлі, дату (місяць, рік) заготівлі, номер партії, АНД на сировину. У кожне упаковане місце кладуть пакувальний листок, де вказують назву підприємства-відправника, назву сировини, номер партії, прізвище і номер пакувальника.

### **Зберігання сировини**

На складах сировина зберігається у цілому вигляді. Ціла сировина краще зберігає свої якості, адже її тканини менше зазнають впливу зовнішнього середовища; крім того, в такому стані легше контролюється її чистота і якість.

Умови зберігання сировини мають забезпечувати стабільність зовнішнього вигляду і кількості діючих речовин протягом установленого для неї терміну придатності. При зберіганні треба брати до уваги несприятливі впливи на сировину довкілля: вологості повітря, прямого сонячного проміння, коливань температури. Особливо небезпечною є вологість.

Приміщення для зберігання лікарської сировини повинне бути цілком сухим, чистим, захищеним від прямих сонячних променів і добре провітрюватися. За високої температури сировина пересихає, звітрюється ефірна олія. Оптимальна температура у приміщеннях складу повинна залишатися на рівні 10-12 °С.

Рослинну сировину на складі зберігають в упакованому згідно з вимогами АНД вигляді, укладену на спеціальні стелажі штабелями (не вище 2,5 м для ягід, насіння, бруньок і 4 м для інших видів сировини), розміщеними один від другого на відстані не менше 50 см. Стелажі встановлюють на відстані не менше 15 см від підлоги і не менше 25 см від стін. Сировину розміщують за певними групами, з урахуванням її специфічних властивостей:

1. Отруйна і сильнодіюча (сировина, що містить алкалоїди, кардіостероїди).
2. Ефіроолійна.
3. Плоди і насіння (сировина, багата на вуглеводи).
4. Решта видів сировини.

На штабель прикріплюють етикетку, де вказують: назву сировини; назву підприємства-відправника; дату (рік, місяць) збирання або заготівлі; номер партії (серії); дату надходження.

Кожну групу сировини слід зберігати в ізольованому приміщенні.

Отруйна і сильнодіюча лікарська сировина зберігається в окремому складському приміщенні. На вікнах тут необхідні металеві ґрати, двері оббивають металом, обладнують світловою і звуковою сигналізацією. Після закінчення роботи приміщення опломбовують.

Матеріали, багаті на поживні речовини (плоди чорниці, глоду, жостеру, корені кульбаби), часто зазнають псування шкідниками. Таку сировину найкраще зберігати в мішках на постійному протязі, частіше переглядати і просушувати.

Сировину щорічно перекладають, ретельно перевіряють на наявність комірних шкідників, піддони провітрюють і просушують, а при необхідності дезінфікують.

Терміни зберігання різних видів сировини наведено у відповідній АНД.

## **Аналітично-нормативна документація на лікарську рослинну сировину**

Аналітично-нормативна документація - це нормативи, що характеризують фізичні, хімічні, біологічні показники, вміст діючих речовин у лікарській рослинній сировині та лікарських засобах, виготовлених із неї.

Стандартизація лікарської рослинної сировини і засобів - встановлення в державному порядку або в окремій галузі суворо визначених норм якості сировини, продукції, методів випробувань тощо, обов'язкових для виробника і споживача. Документ, який містить визначені норми й вимоги, називається стандартом. Доведення сировини та продукції з неї до стандартного стану називається стандартизацією. Стандартний - такий, що відповідає вимогам АНД, задовольняє їх умови, тобто типовий.

Основна мета стандартизації - підвищення якості продукції та забезпечення її оптимального рівня, а дотримання передбачених стандартом норм і вимог забезпечує якість продукції.

Головним завданням стандартизації є створення єдиної системи АНД, що визначає прогресивні вимоги до продукції, її розробки, виробництва і застосування, а також контролю за правильністю користування цією документацією.

Державна фармакопея, крім фармакопейних статей на лікарську рослинну сировину і лікарські засоби, котрі мають високі якісні показники, найбільшу терапевтичну цінність і широко використовуються у медичній практиці, включає загальні методи фізико-хімічного та біологічного аналізу, відомості про реактиви, титровані розчини, індикатори та інші матеріали і містить загальні норми, вимоги стосовно лікарських засобів. Державна фармакопея має законодавчий характер.

АНД повинна всіляко сприяти підвищенню якості лікарської рослинної сировини і лікарських засобів, тому її потрібно постійно удосконалювати з урахуванням досягнень науки і техніки та своєчасно переглядати з метою заміни застарілих показників у відповідності до потреб охорони здоров'я та інших галузей, які використовують лікарську рослинну сировину.

## **Аналіз лікарської рослинної сировини**

Забезпечення належної якості лікарської рослинної сировини значною мірою залежить від правильної організації контролю, його ефективності, а також рівня вимог, закладених у нормативній документації і застосованих методів аналізу.

Державна система контролю якості лікарських засобів охоплює всі стадії пошуку, апробації, виробництва і застосування лікарських засобів. Це стосується також і контролю якості лікарської рослинної сировини.

Лікарська рослинна сировина і продукти, отримані з неї, являють собою повноцінний матеріал лише тоді, коли вони за всіма параметрами відповідають чинним АНД. Ця відповідність визначається шляхом проведення фармакогностичного аналізу.

Фармакогностичний аналіз - це комплекс методів аналізу лікарської сировини рослинного і тваринного походження та їх продуктів, який полягає у визначенні тотожності (ідентичності), чистоти і доброякісності.

Фармакогностичний аналіз складається із ряду послідовно виконуваних аналізів - товарознавчого, макроскопічного, мікроскопічного і фітохімічного. У деяких випадках він доповнюється визначенням біологічної активності сировини.

Лікарська рослинна сировина може бути цілою (totum), різаною (concisum), порошковою (pulveratum), у вигляді брикетів, гранул і лікарських зборів. Для її дослідження доводиться вдаватися до різних методів фармакогностичного аналізу.

Товарознавчий аналіз включає правила приймання сировини, регламентує відбирання проб для проведення послідовних випробувань сировини. В ході товарознавчого аналізу визначають вміст домішок, ступінь подрібненості і пошкоженості сировини комірними шкідниками, вміст вологи та золи.

Макроскопічний (від грецьк. macros - довгий, великий і scoreo - дивлюсь) аналіз застосовується для визначення тотожності і доброякісності сировини.

Мікроскопічний (від грецьк. micros - малий) аналіз застосовується для встановлення тотожності сировини, як правило, у різаному, порошкованому вигляді та ін.

Фітохімічний вид аналізу забезпечує виявлення діючих і супутніх речовин та визначення вмісту біологічно активних сполук хімічними та фізико-хімічними методами.

### **Визначення тотожності порошку за зовнішніми та мікроскопічними ознаками**

Зовнішні ознаки: колір порошоків з ЛРС визначають на сухому матеріалі при денному освітленні; запах – при розтиранні порошку, смак – пробуючи кінчиком язика сухий порошок або його відвар (лише для неотруйних об'єктів).

Виготовлення мікропрепарату: на предметне скло наносять 1-2 краплі розчину хлоралгідрату і невелику кількість досліджуваного порошку. Порошок беруть кінчиком препарувальної голки, змоченої хлоралгідратом, старанно розмішують, накривають покривним скельцем і нагрівають до усунення бульбашок повітря. Потім скельце притискають ручкою препарувальної голки, рідину, що виступила, усувають смужкою фільтрувального паперу. Порошки шкірястих листків просвітлюють кипятінням в 5 % розчині натрію гідроксиду.

### Мікроскопія:

- в мікропрепараті порошку листіків зустрічаються жилки на поздовжньому розрізі, окремі фрагменти пластинки листка з поверхні і на поперечному перерізі, де видно структуру мезофілу і особливості будови епідермісу. В порошок багато обривків тканин і окремих елементів: волоски і їх обривки, залозки, окремі кристали кальцію оксалату і фрагменти кристалоносною обкладки, клітини епідермісу з продихами, механічні елементи, волокна, склереїди, обривки секреторних каналців, вмістищ, молочників і ін.
- в мікропрепараті порошку трав, крім елементів листка, зустрічаються елементи квітів, обривки тканин плодів і насінин, фрагменти стебла, обривки провідних пучків, судин, механічних волокон і ін.
- важливішими діагностичними ознаками порошку кори є: механічні елементи (луб'яні волокна, кам'яністі клітини), їх розташування (поодинокі, групами), включення оксалату кальцію, молочники, вмістища. Звернути увагу на пласти клітин корку, що складаються з багатокутніх клітин (вигляд з поверхні). В клітинах паренхіми звичайно містяться крохмальні зерна, кристали оксалату кальцію, іноді ефірна олія.
- діагностичними елементами в порошок плодів є: клітини екзокарпії і ендокарпії, а також насінна оболонка; механічні елементи мезокарпії і кристалічні включення, запасні поживні речовини;
- діагностичними елементами в порошок коренів і кореневищ є: судини і трахеїди з характерним потовщенням стінок, механічні елементи, які зустрічаються групами, або поодинокі, кристали кальцію оксалату, секреторні, канали, вмістища, молочники, запасні поживні речовини;
- гістохімічні реакції проводять з рослинними порошками на наявність ефірної олії, товстої кутикули, слизу та ін. Якісні реакції проводять у витяжках із рослинних порошків.

### **Техніка мікрохімічного дослідження порошків ЛРС**

За допомогою мікрохімічних реакцій в препараті виявляють:

- крохмаль – виготовлять два препарати в розчині йоду (розчин Люголя) і у воді. На предметне - скло наносять невелику кількість порошку і змочують його розчином Люголя, від йоду крохмальні зерна забарвлюються в синій колір. Визначають форму, будову та розміри крохмальних зерен.
- жирні та ефірні олії – препарат виготовляють в розчині судану III і підігривають, краплини жирної і ефірної олій забарвлюються в оранжево-рожевий колір.
- слиз – препарат виготовляють в розчині чорної туші і в той же час розглядають при малому збільшенні мікроскопу, слиз помітний у вигляді безбарвних скупчень на чорному фоні (клітини зі слизом в чорний колір не забарвлюються).
- здерев'янілі елементи – на предметне скло поміщають 0,1 г порошку, додають 1-2 краплі розчину флороглюцину, 1 краплю 25 % розчину сульфатної кислоти і накривають покривним скельцем. Потім з однієї сторони наносять 1-2 краплі розчину хлоралгідрату, а з протилежної - відсмоктують рідину фільтрувальним папером. Здерев'янілі механічні елементи забарвлюються в малиново-червоний колір.
- інулін – на предметне скло поміщають 0,1 г порошку, 1-2 краплі розчину  $\alpha$ -нафтолу (резорцину або тимолу) і 1 краплю концентрованої сульфатної кислоти; з'являється

червонувато-фіолетове забарвлення (від резорцину і тимолу – оранжево-червоне). Про наявність інуліну можна робити висновки лише при відсутності крохмалю.

- похідні антрацену – визначають при нанесенні 1-2 крапель 5 % розчину натрію гідроксиду в порошок на предметному склі (криваво-червоне забарвлення) або проводять реакцію мікросублімації.

- дубильні речовини – на предметне скло наносять 0,1 г порошку, додають 1-2 краплі розчину залізо-амонійного галууну; з'являється чорно-синє або чорно-зелене забарвлення.

### **Визначення тотожності брикету, різано-пресованої ЛРС або таблетки з ЛРС за зовнішніми і мікроскопічними ознаками:**

- опис зовнішніх ознак брикету, таблетки, різано-пресованої ЛРС (розміри, колір, запах, смак);
- виготовлення мікропрепарату, з попередньо подрібненої незначної кількості рослинного лікарського засобу до порошкоподібної маси;
- вивчення мікроскопічних ознак;
- визначення морфологічної групи ЛРС;
- проведення мікрохімічних і якісних реакцій на діючі і запасні речовини;
- зарисування фрагменту діагностичних мікроскопічних ознак ЛРС;
- ідентифікація досліджуваної ЛРС за визначником;
- назва сировини, рослини і родини на латинській мові;
- висновок про доброякісність порошку сировини згідно вимог АНД.

### **Методи макроскопічного аналізу**

Макроскопічний аналіз є основним методом встановлення тотожності цілої лікарської рослинної сировини.

У загальному комплексі фармакогностичного дослідження цей метод дуже важливий.

Головна його мета при визначенні ідентичності рослинної сировини - знайти у загальній картині морфологічних ознак специфічні, особливі, притаманні досліджуваному об'єктові, котрі вирізняють його серед інших.

Для оволодіння макроскопічним методом аналізу лікарської рослинної сировини необхідно знати характеристики родин та морфологічну будову органів рослин.

Методика макроскопічного аналізу значною мірою залежить від морфологічної приналежності лікарської рослинної сировини.

Звичайно макродіагностика зводиться до вивчення зовнішніх ознак лікарської сировини неозброєним оком або за допомогою лупи (10x) чи стереомікроскопа, вимірювання окремих його частин, визначення органолептичних показників (колір, запах, смак). При проведенні аналізу користуються відповідною аналітичною нормативною документацією на даний вид сировини.

Для визначення зовнішніх ознак досліджувану сировину розкладають на аналізній дошці, матовому склі, шматку лінолеуму, клейонці або темному папері (розміром 40x50 см) і розглядають у різних положеннях.

Розміри сировини визначають міліметровою лінійкою, а дрібне насіння і плоди - за допомогою міліметрового паперу. Для крупних об'єктів (від 3 см і більше) необхідно провести 10-15 вимірів, для дрібних (розміром до 3 см) - 20-30. Потім обчислюють середнє значення.

Колір сировини визначають при денному світлі на поверхні сухої сировини, а також на зламі.

Запах визначають, розтираючи сировину між пальцями. Запах твердих, товстих об'єктів визначають після зішкрябування ножом або подрібнення у ступці.

Смак визначають у сухій сировині (не ковтаючи) або в її 10 %-му водному відварі. Смак визначається на останньому етапі, коли встановлено, що сировина неотруйна.

### **Листя – Folia.**

Листям у фармацевтичній практиці називають висушені листкові пластинки з черешком або без нього, а також окремі часточки складних листків.

Макроаналіз листка. На сухому листку визначають під лупою опушеність верхньої та нижньої поверхонь, характер галуження жилок, виступають вони чи вдавлені, а також колір з обох сторін, запах, смак (для неотруйних). Тонкі великі листки, які у сировині звичайно бувають зім'ятими і зморщеними, розм'якшують у вологій камері або занурюють на кілька хвилин у гарячу воду, а потім старанно розправляють пінцетом або препарувальними голками на рівній поверхні. Відмічають форму пластинки листка, розчленування, край, жилкування, відсутність або наявність черешка, піхви, розміри листків (довжину, ширину пластинки, а іноді довжину черешка). Шкірясті листки не потребують попередньої обробки (**схема 1**).

### **Трави – Herbae.**

Травами у фармацевтичній практиці називають висушені (рідше свіжі) всі надземні частини трав'янистих рослин, тобто стебла з листками, квітками, іноді з плодами.

Макроаналіз трави. На сухій сировині визначають опушеність рослини, її колір, запах, жилкування листків, розміри стебла. Діаметр квітки або суцвіття визначають на сухому зразку, довжину і ширину листків - у розмоченому вигляді. У розмочених травах визначають форму і характер листка, листкорозташування, характер прикріплення листка до стебла, форму стебла, тип суцвіття, будову квітки і тип плода, якщо вони є. Листки, квіткі і плоди відривають і досліджують окремо (**схема 2**).

### **Квіткі – Flores.**

Квітками у фармацевтичній практиці називають як окремі висушені квіткі або їх частини, так і цілі суцвіття (наприклад, кошики хамоміли, пижма) або їх частини (крайові лійкоподібні квіткі волошки).

Макроаналіз квіток. На сухому зразку визначають опушеність, колір, запах і розміри, тобто діаметр квітки або кошика айстрових. Потім квіткі розмочують у гарячій воді для визначення їх будови. Розмочену квітку кладуть на предметне скло, а потім під лупою або стереомікроскопом розчленовують її двома голками, послідовно розривають і розглядають чашечку, віночок, тичинки і маточку (**схема 3**).

### **Плоди – Fructus.**

Плодами у фармацевтичній практиці називають висушені (іноді свіжі) справжні і несправжні плоди, супліддя, збірні (складні) плоди, а також їх частки.

Макроаналіз плодів. На сухому зразку визначають спочатку форму плода, його тип (за ботанічною термінологією), зовнішній вигляд, колір, запах, смак, іноді роблять поперечний розріз і визначають кількість гнізд і насінин у кожному гнізді, наявність ефіроолійних каналців або вмістилищ тощо.

Плоди із соковитими оплоднями після сушіння стають більш або менш зморщеними і втрачають первинну форму; після огляду в сухому стані їх розмочують у киплячій воді протягом 5-10 хв., виймають насінини або кісточки з кістянок, відмивають від м'якоті і розглядають (**схема 4**).

#### **Насіння – Semina.**

Насінням у фармацевтичній практиці називають висушене стигле ціле насіння або окремі його сім'ядолі.

Макроаналіз насіння. Насіння не потребує попередньої обробки: його безпосередньо розглядають неозброєним оком або в лупу. Визначають форму, розміри й зовнішній вигляд оболонки насінини, яка може бути опушеною або голою, гладенькою або ямчастою, колір, запах, смак. Крім того, діагностичне значення мають розміщення зародка, наявність і форма рубчика або насінного входу (**схема 4**).

#### **Кори – Cortices.**

Корами у фармацевтичній практиці називають зовнішню частину стовбурів, гілок, коренів дерев і кущів, розташовану до периферії від камбію.

Макроаналіз кори. Кора існує у вигляді плоских, жолобкуватих шматків або скручена в трубочку, якщо її знято з тонких молодих гілок; її розглядають у сухому вигляді, визначають колір, розміри (довжину і товщину) шматків. Зовнішня поверхня кори з бурим або сірим корком, звичайно гладенька або з поздовжніми (або поперечними) зморшками, іноді з тріщинками. Кора гілок і стовбурів має округлі або довгасті сочевички. Внутрішня поверхня кори звичайно світліша, гладенька або ребриста. Характер поперечного зламу залежить від внутрішньої будови кори. Якщо в корі багато луб'яних волокон, злам буде нерівномірно сколотим, при тонких луб'яних волокнах - злам щетинистий, волокнистий. Якщо волокон немає або мало - злам рівний, зернистий.

Іноді для встановлення хімічної природи сполук кори її внутрішню поверхню змочують різними реактивами (**схема 5**).

#### **Корені – Radices.**

#### **Кореневища - Rhizomata.**

#### **Цибулини – Bulbi.**

#### **Бульби - Tubera.**

#### **Бульбоцибулини – Bulbotubera.**

У фармацевтичній практиці застосовують висушені, рідше свіжі підземні органи багаторічних рослин, зібрані восени або напровесні, очищені або відмиті від землі, звільнені од відмерлих часток, залишків стебел та листків. Вони можуть бути цілі, нарізані, в скибочках, розщеплені поздовж, вкриті перидермою або обчищені.

Макроаналіз підземних органів. На сухому матеріалі без попередньої обробки відмічають колір поверхні та внутрішньої частини підземного органа (обов'язково на свіжому зламі або зрізі, бо при тривалому контакті з повітрям поверхні буріють), для визначення розмірів вимірюють його довжину і діаметр у найширшому місці.

Для розпізнавання типу підземних органів особливо важливе значення має розміщення провідних елементів. Для їх виявлення об'єкт з одного краю вирівнюють у поперечному напрямі скальпелем (тверді об'єкти спочатку розмочують у воді) і розглядають неозброєним оком або під лупою. Якщо за такого способу недосить виразно видно розміщення провідних елементів, то роблять товсті поперечні зрізи скальпелем із заздалегідь розмоченого матеріалу, як для приготування мікроскопічних зрізів, і забарвлюють флороглюцином або іншим реактивом на лігнін (схема 6).

#### Схема 1. Аналіз сировини “листя” за зовнішніми ознаками

Тонкі листки попередньо розмочують, занурюючи їх на кілька хвилин у гарячу воду. Шкірясті листки вивчають без попередньої обробки. Розмочені листки розкладають на столі і ретельно розправляють шпателем або скляною паличкою.

- Товарний вигляд сировини (цілі листки або окремі їх частини).
- Тип листка і розчленування листкової пластинки (простий: пальчаторозсічений, пальчасто- або перисторозділений, перистолопатовий, три- або п'ятилопатовий; складний: парно- або непарноперистий).
- Листок черешковий чи сидячий.
- Форма (округла, яйцевидна, еліпсоїдна, ланцетна, лінійна).
- Край листка або часток (цілокрай, зубчастий, пильчастий, городчастий та ін.).
- Характер жилкування (дугове, сітчасте, пальчасте, паралельне та ін.).

На сухих листках визначають:

- Характер верхньої і нижньої поверхні листкової пластинки (гладка, блискуча, складчаста, матова).
- Опушення верхньої і нижньої поверхні (бархатисте, шовковисте, волосисте).
- Наявність залозок на верхній і нижній пластинці листка (під лупою).
- Колір верхньої і нижньої поверхні (темно-зелений, сіро-зелений тощо).
- Розміри (довжина, ширина) листкової пластинки і черешка.
- Запах при розтиранні або змочуванні водою.
- Смак (для неотруйних об'єктів) (розжовуючи, або у 10 % водному відварі).

#### Схема 2. Аналіз сировини “трава” за зовнішніми ознаками

- Товарний вигляд сировини (вся надземна частина, верхівки стебел, різана, обмолочена трава).
- Морфологія стебла (положення в просторі, розгалуженість, форма на поперечному перерізі, листкорозміщення).
- Розміри стебла і окремих гілок.
- Характер поверхні, опушення, колір стебла і гілок (гладка, ребриста, борозенчаста; світло-зелений, буро-зелений).
- Макроскопічні ознаки листків, суцвіття і квітів, плодів і насіння.
- Запах при розтиранні, смак (для неотруйних об'єктів).

### Схема 3. Аналіз сировини “квіти” за зовнішніми ознаками

- Товарний вигляд сировини (суцвіття, поодинокі квіти чи їх частини).
- Тип суцвіття (колос, початок, кошик, волоть, щиток, зонтик і т.д.).
- Характер складу листової обгортки (однорідний, багаторядний, черепитчастий).
- Будова квітки (особливості оцвітини, кількість пелюсток, чашолистиків, одно-або двостатева, розміщення зав’язі).
- Форма і характер квітколожа (конусовидне, маловипукле, плоске, порожнисте всередині або заповнене).
- Розміри (висота, діаметр), колір листочків оцвітини (пелюсток, чашолистиків).
- Наявність і характер приквітника (форма, край, опушення, розміри).
- Запах при розтиранні, смак (для неотруйних об’єктів).

### Схема 4. Аналіз сировини “плоди” та “насіння” за зовнішніми ознаками

- Товарний вигляд сировини.
- Тип плоду (ягода, коробочка, вислоплідник, кістянка, біб, сім’янка).
- Форма (кулеподібна, продовгувата, серповидна та ін.), наявність залишківчашечки, плодоніжки.
- Характер поверхні (гладка, ямчаста, ребриста, зморшкувата, блискуча, матова).
- Форма й особливості будови оплодня (перикарпію).
- Кількість кісточок або насінин: їх форма й будова, структура поверхні.
- Характер рубчика для насіння (місце прикріплення насінини)
- Колір, розміри ( довжина, діаметр ).
- Запах (при розтиранні або зішкрябуванні).
- Смак ( для неотруйних об’єктів).

### Схема 5. Аналіз сировини “кора” за зовнішніми ознаками

- Товарний вигляд сировини (ціла, різана).
- Форма шматків (трубчасті, жолобчасті, плоскі і т.д.).
- Характер і колір зовнішньої поверхні (гладка, поперечно- або поздовжньо-зморшкувата, жорстка, блискуча, матова, наявність і форма сочевичок)
- Характер внутрішньої поверхні (гладка, поздовжньо-ребриста, наявністьзалишків деревини та ін.)
- Характер зламу (рівний, нерівний, волокнистий, зазубрений, скалкоподібний).
- Розмір шматків (товщина, ширина, довжина).
- Запах (при розтиранні або зішкрябуванні), смак.

### Схема 6. Аналіз сировини “підземні органи” за зовнішніми ознаками

- Товарний вигляд сировини (цілісна, різана, очищена чи неочищена від корку).

- Тип підземних органів (корені, кореневища з коренями, бульбоцибулина, цибулина), положення в просторі (горизонтальне, косоростуче).
- Тип кореневої системи для коренів (стрижнева, мичкувата).
- Розміри, форма (циліндрична, конічна, грудкувата, двічі зігнута, куляста).
- Поверхня (гладка чи зморшкувата, наявність поздовжніх або поперечних складок, рубців від листя, стебел, слідів бокових корінців і т. д.).
- Колір зовні та на зламі.
- Колір і характер лусок для цибулини (коричневі, світло-жовті, темно-коричневі, м'ясисті, плівчасті).
- Характер зламу (зернистий, волокнистий, рівний, щетинистий, причепливий).
- Тип будови провідної системи (пучковий, безпучковий), характер розміщення провідних пучків (під лупою).
- Запах при зішкрябуванні або змочуванні водою.
- Смак ( для неотруйних об'єктів).

#### Методи мікроскопічного аналізу

Лікарську рослинну сировину спочатку розм'якшують різними способами: розмоченням, кип'ятінням, у вологій камері та ін.

Листки та квіти не потребують складної обробки. Віночок, як правило, розмочують у гарячій воді. Для розм'якшення та просвітлення листків кип'ятять їх шматочки у фарфоровій чашці або пробірці в 3-5 % розчині луґу 1-2 хв. Рідину зливають, сировину промивають водою і залишають у воді, а потім готують з неї мікропрепарат з поверхні.

Доброго просвітлення тканин листка можна досягати також кип'ятінням у 30 % розчині хлоралгідрату впродовж 10-15 хв.

Розм'якшити матеріал для поперечних зрізів можна витриманням його у вологій камері (ексикатор з водою) протягом доби. Сировина зволожується водяною парою в атмосфері камери. Цей спосіб гарантує збереження структури клітин і клітинного вмісту.

Для квітів і нешкірястих листків часто застосовують холодне розмочення. Об'єкти поміщають у фарфорову чашку, доливають суміш води і гліцерину (2:1), або води, гліцерину і спирту 96 % (1:1:1). Тривалість розмочування від 1 до 5 діб. Для ущільнення тканин об'єкти переносять у спирт 96 % з невеликою кількістю гліцерину.

Більш швидкий спосіб підготовки матеріалу для зрізів - кип'ятіння сировини в 66 % розчині хлоралгідрату впродовж 10-20 хв.

При мікроскопічному аналізі плодів та насіння роблять поперечні зрізи або розглядають мікропрепарат шкірки.

Плоди і насіння розмочують у вологій камері, витримуючи їх протягом доби, або в водяній парі 15-30 хв. і використовують для виготовлення мікропрепаратів шкірки.

Кору поміщають у воду на 1-3 год, а потім переносять у суміш гліцерину і спирту (1:1), витримуючи 1-2 доби. Для ущільнення тканин матеріал поміщають на деякий час у спирт або суміш спирту і гліцерину (2:1).

Більш швидкий спосіб розм'якшення – невеликі шматочки (1-2 см) сировини кип'ятять у воді 3-5 хв. Сировину, приготовану таким чином, використовують для зрізів.

Корені і кореневища тримають у воді 1-3 год, а потім поміщають у суміш гліцерину і спирту (1:1) на 1-3 доби.

Після відповідної підготовки сировини з неї готують мікропрепарати та вивчають їх.

Листки і квіти. Тонкі листки і окремі квітки або їх частини можна досліджувати, розглядаючи їх поверхню. Для цього шматочки їх поміщають препарувальною голкою на предметне скло в краплину розчину гліцерину або хлоралгідрату, ретельно розправляючи складки. Для вивчення будови верхньої і нижньої сторін листка його розділяють скальпелем або препарувальною голкою на дві частини та одну з них перевертають, накривають покривним скельцем, підігрівають для видалення повітря і після охолодження препарат розглядають в мікроскоп.

Товсті листки слід розім'яти по краю препарувальною голкою, щоб звільнити окремі ділянки епідерми від мезофілу.

Для дослідження товстих та шкірястих листків готують поперечні зрізи, поміщають шматочок розм'якшеного листка між двома половинками корку або серцевини бузини. Зрізи розглядають в розчині гліцерину або хлоралгідрату, готуючи препарати як було описано вище.

Основними діагностичними елементами листка є епідерма, волоски, залози, кристали та ін.; квітки – епідерма внутрішньої та зовнішньої сторін віночка й чашечки, клітини квітколожа й листочків обгортки (кошики айстрових), різні волоски, кристали оксалату кальцію, ефіроолійні залози та ін. (схема 7).

Плоди й насіння. Для вивчення загальної картини готують поперечний зріз плоду або насінини. Для дослідження деталей структури зріз повинен бути тонким. Дуже дрібні плоди і насіння для виготовлення поперечного зрізу занурюють у парафін. У центрі парафінового блоку (кубик розміром 1-1,5 см<sup>3</sup>) кінцем гарячої препарувальної голки розплавляють парафін і в створене заглиблення поміщають плід або насінину вертикально. Після того як застигне парафін, готують зрізи, зрізуючи парафін разом із поміщеним у ньому об'єктом тонкими пластинками. Зрізи препарувальною голкою, змоченою в розчині гліцерину чи хлоралгідрату, поміщають у рідину (найчастіше у розчин хлоралгідрату).

Кора. Розм'якшені кусочки кори розрівнюють скальпелем і зрізають бритвою або лезом. Одержані зрізи поміщають у розчин хлоралгідрату, накривають покривним скельцем і нагрівають, щоб видалити повітря. Вивчаючи зріз під мікроскопом, звертають увагу на характер будови пробки, наявність коленхіми, відношення товщини первинної кори до вторинної, ширину серцевинних променів.

Важливе значення для діагностики кори мають механічні елементи – луб'яні волокна, кам'яні клітини, їх будова, розміщення та кількість.

Майже завжди у корі є кристали оксалату кальцію в окремих клітинах паренхіми або кристалоносна обкладка навколо луб'яних волокон (схема 8).

Корені й кореневища. Щоб вивчити характер розміщення провідних пучків, роблять поперечні зрізи кореня чи кореневища. А для детального вивчення структури окремих тканин роблять маленькі тонкі зрізи так, щоб вони пройшли через усі частини

кореня й розглядають їх при великому збільшенні в розчині хлоралгідрату, рідше – гліцерину, визначають наявність крохмалю, форму і розміри зерен. Потім препарат підігривають для просвітлення й вивчають особливості анатомічної будови. Звертають увагу на тип будови (первинна чи вторинна), характер розміщення провідної тканини (пучковий чи безпучковий) і будову пучків: при безпучковому типі – на характер деревини, розміщення в ній судин, на ширину серцевинних променів. В коренях і кореневищах багатьох рослин є механічні елементи (волокна, кам'яні клітини). Їх форма та характер розміщення відіграють важливу роль при аналізі сировини. Підземні органи багатьох рослин мають також кристали оксалату кальцію.

Паралельно з мікроскопічним аналізом часто проводять і гістохімічні реакції на різні речовини, які містяться в тканинах рослини. Це у значній мірі допомагає діагностувати ЛРС, а також дозволяє визначити локалізацію біологічно активних речовин у ній (схеми 9, 10).

#### Схема 7. Мікроскопічний аналіз сировини “листки”

- Будова листової пластинки (дорзивентральна, ізолатеральна).
- Форма клітин верхнього і нижнього епідермісу пластинки листка (прямокутні, слабозвивисті, глибокозвивисті).
- Наявність і тип продихів (діацитний - з двома навколопродиховими клітинами, які розміщені перпендикулярно до продихової щілини; парацитний - з двома навколопродиховими клітинами, які розміщені паралельно продиховій щілині, анізочитний - з трьома навколопродиховими клітинами, з яких одна менша; аномочитний - з невизначеною кількістю клітин, які за формою і розмірами не відрізняються від інших клітин епідермісу).
- Характер розташування продихів (занурені, припідняті).
- Характер оболонок епідермальних клітин (товстостінні, тонкостінні).
- Наявність і тип волосків, місце їх розміщення, характер оболонки клітин.
- Наявність залозистих утворів (залозок, залозистих волосків), їх будова.
- Наявність включень в клітинах мезофілу, епідермісу і жилок (утвори кальцію оксалату, їх тип (поодинокі кристали, кристалоносна обкладка, друзи, рафіди, кристалічний пісок), характер розміщення).
- Наявність секреторних вмістищ, ходів і клітин в мезофілі і жилках.
- Особливості будови мезофілу листка при вивченні поперечних перерізів (кількість рядів палисадної і губчастої тканин, форма їх клітин).
- Особливості кутикулярного шару (складчастість, борозенчастість, потовщення).

#### Схема 8. Мікроскопічний аналіз сировини “кора”

На поперечному перерізі відмічають:

- Загальний характер анатомічної будови (диференціація на первинну і вторинну кору, характер будови покривної тканини).
- Наявність елементів механічної тканини (луб'яні волокна і склереїди) і характер їх розміщення (поодинокі, групами, розкидано, переривчастими поясами, у первинній або вторинній корі).

- Характер будови основної паренхіми (форма клітин, наявність міжклітинників).
- Забарвлення корку.
- Наявність коленхіми та її будова.
- Наявність включень кальцію оксалату, їх тип, локалізація.
- Наявність секреторних утворів (ходів, клітин).  
На поздовжньому перерізі відзначають:
- Морфологічні особливості елементів механічної тканини (довжина волокон і склереїд, товщина стінок).
- Наявність кристалоносною обкладки волокон.
- Порядок розміщення кристалів оксалату кальцію в клітинах основної паренхіми.

#### Схема 9. Мікроскопічний аналіз сировини “корені”

На поперечному перерізі відмічають:

- Визначення типу будови (вторинна, первинна).
- Загальний характер будови (променевої, невизначено променевої).
- Характер будови покривної тканини (з багатошаровим корком, пошаровість корку, форма клітин епідерми, наявність епідермальних виростів - корневих волосків).
- Диференціація кореневої частини (на первинну і вторинну кору), характер анатомічної структури (форма клітин, щільність структури).
- Наявність елементів механічної тканини в коровій частині (луб'яні волокна, склереїди), форма клітин і особливості їх стінок, порядок розташування (розкидано, тангентальними, радіальними рядами і т.д.).
- Наявність включень в клітинах корової частини (кристали оксалату кальцію, їх форма, тип, крохмаль, форма крохмальних зерен, жирна олія).
- Наявність секреторних ходів, вмістищ (молочні ходи, ефіроолійні вмістища тощо) порядок їх розміщення.
- Характер розміщення провідної системи - ситовидних трубок і судин (радіальними рядами, розкидано і т.п.).
- Наявність лібриформу (волокон деревини), міцність груп.
- Характер серцевинних променів (одно-, дво- або багаторядні, прямі, зігнуті).
- Наявність серцевини і особливості її будови.

На поздовжньому перерізі коренів відзначають:

- Тип судин (спіральні, пористі, сітчасті).
- Характер елементів механічної тканини (окремі волокна або їх пучки, з кристалоносною обкладкою або без неї, тонкостінні або товстостінні, здерев'янілі, короткі, довгі, форма склереїд).
- Вид молочних ходів (членисті, розгалужені).

#### Схема 10. Мікроскопічний аналіз сировини “кореневища”

- Визначення загальної анатомічної будови (пучкова, непучкова, диференціація на корову частину і осьовий циліндр).
- Характер складу основної паренхіми кори і форма її клітин (рихла з міжклітинниками, аеренхімний характер).
- Тип провідних пучків, форма і порядок їх розміщення (колатеральні, концентричні, закриті).
- Наявність елементів механічної тканини, що супроводжує провідні пучки, тип її будови.
- Тип і характер будови покривної тканини (первинна, вторинна).
- Наявність включень в клітинах кори (кристали оксалату кальцію, крохмальні зерна, тип і форма включень).
- Особливості будови серцевини.
- Наявність в коровій частині секреторних утворів (вмістища, ходи, клітини).

### **Визначення чистоти і доброякісності лікарської рослинної сировини**

Доброякісність сировини характеризується належним вмістом діючих речовин, відсутністю комірних шкідників, допустимими нормами подрібненості, домішок, втрати в масі при висушуванні та золи.

### **Визначення втрати в масі при висушуванні**

Втратою в масі при висушуванні сировини називається втрата маси за рахунок гігроскопічної вологи і летких речовин, котрі видаляються із сировини при висушуванні. Це так звана товарна вологість.

Фармакопея наводить граничні цифри допустимої втрати в масі при висушуванні для кожного виду сировини. Залежно від органу і способу зберігання сировина містить від 8 до 15 % гігроскопічної вологи. Підвищена втрата в масі при висушуванні викликає пліснявіння сировини і стимулює ферментні процеси.

Хід роботи. Аналітичну пробу сировини подрібнюють до розмірів часток близько 10 мм, перемішують і беруть дві наважки масою 3-5 г, зважені з точністю  $\pm 0,01$  г. Кожну наважку вміщують у попередньо висушений і зважений разом з кришкою бюкс. У нагріту до 100-105 °С сушильну шафу ставлять бюкси з наважками разом зі знятими кришками. Термін сушіння відлічують з того моменту, коли температура у сушильній шафі знову досягне 100-105 °С.

Перше зважування листя, трав і квіток проводять за 2 год; коренів, кореневищ, кори, плодів, насіння та інших видів сировини - 3 год.

Бюкси з наважками виймають із шафи тигельними щипцями і поміщають в ексікатор, на дні якого знаходиться безводний кальцію хлорид (останній періодично прожарюють або замінюють новим). Охолоджені бюкси закривають кришками і зважують.

Висушування проводять доти, доки різниця між двома послідовними зважуваннями після 30-хвилинного висушування і 30-хвилинного охолодження в ексікаторі не буде перевищувати 0,01 г.

Для перерахунку вмісту діючих речовин і золи на абсолютно суху сировину та фітопрепарати втрату в масі при висушуванні визначають вищевказаним методом у

наважках 1-2 г (точна наважка), взятих із відповідної аналітичної проби. Висушування вважається закінченим, коли досягнута стала маса, тобто якщо різниця між двома зважуваннями не перевищуватиме 0,0005 г.

Втрату в масі при висушуванні сировини (X) у відсотках обчислюють за формулою:

$$X = (m - m_1) / m \cdot 100 \%, \text{ де}$$

m - маса сировини до висушування,

m<sub>1</sub> - маса сировини після висушування, г.

Кінцевим результатом визначення втрати в масі при висушуванні вважається середнє арифметичне результатів двох паралельних визначень; розходження між ними не повинне перевищувати 0,5 %.

### **Визначення вмісту золи**

Золю називається неспалований залишок неорганічних сполук, одержаний після спалювання і прожарювання сировини (препарату). Золю ділять на загальну і нерозчинну в хлороводневій кислоті. Загальна зола складається із суми мінеральних сполук, притаманних рослині, і сторонніх мінеральних домішок (земля, пісок, камінці), які потрапляють у сировину під час збирання.

Залишок, одержаний після обробки загальної золи 10 %-м розчином хлороводневої кислоти, називається золюю, нерозчинною в хлороводневій кислоті. Цей нерозчинний залишок складається із кремнеземів або силікатів. Надмірний вміст нерозчинної у хлороводневій кислоті частки золи вказує на наявність у сировині значної кількості мінеральних домішок.

Хід роботи. Для визначення вмісту загальної золи аналітичну пробу сировини подрібнюють і просіюють крізь сито з отворами 2 мм. У попередньо прожарені до сталої маси фарфорові, кварцеві чи платинові тиглі беруть близько 3-5 г подрібненої сировини або 1 г препарату (точні наважки).

Сировину (препарат) у тиглях обережно спалюють над слабким полум'ям пальника або на електронагрівникові, на який поміщають азбестову сітку.

Після повного обвуглення тиглі переносять у муфельну піч для спалювання вугілля і повного прожарювання залишку.

Прожарення здійснюють при червоному розпеченні (350-500 °С) до сталої маси, уникаючи сплавлення золи і спікання її зі стінками тигля. Після закінчення прожарювання тиглі охолоджують упродовж 2 год, потім ставлять в ексікатор, на дні якого знаходиться безводний кальцію хлорид, охолоджують і зважують.

Маса вважається сталою, коли різниця між двома послідовними зважуваннями не перевищуватиме 0,0005 г.

Якщо після охолодження залишок ще має частки вугілля, то до нього додають декілька краплин 5 %-го розчину пероксиду водню, концентрованої азотної кислоти або 10 %-го розчину амонію нітрату; рідину випаровують під витяжною шафою на водяному нагрівнику і залишок прожарюють, поки він набуде рівномірного забарвлення. Таку операцію в разі потреби повторюють кілька разів.

### **Визначення золи нерозчинної у хлороводневій кислоті**

Хід роботи. У тигель із загальною золюю доливають 15 мл 10 %-го розчину хлороводневої кислоти (густина 1,050 г/см<sup>3</sup>), накривають годинниковим склом і нагрівають на киплячому водяному нагрівнику 10 хв, потім тигель знімають і після охолодження вмісту фільтрують крізь беззольний фільтр, осад переносять на фільтр, змиваючи його гарячою водою. Тигель, скло і фільтр промивають очищеною водою до зникнення у промивній воді хлоридів (реакція на хлориди).

Фільтр з осадом переносять у той самий тигель, висушують, обережно спалюють, а потім тигель прожарюють до сталої маси залишку. Проводять два паралельні визначення.

Вміст загальної золи (X) у відсотках в абсолютно сухій сировині (препараті) обчислюють за формулою:

$$X = (m_1 \cdot 100 \cdot 100) / (m \cdot (100 - W) \%),$$

де  $m_1$  - маса золи, г;  $m$  - маса сировини (препарату), г;  $W$  - втрата в масі при висушуванні сировини (препарату), %.

Вміст золи, нерозчинної у хлороводневій кислоті ( $X_2$ ), у відсотках в абсолютно сухій сировині (препараті) обчислюють за формулою:

$$X = (m_2 - m_3) \cdot 100 \cdot 100 / (m \cdot (100 - W) \%),$$

де  $m_2$  - маса золи, г;  $m_3$  - маса золи фільтру;  $m$  - маса сировини (препарату), г;  $W$  - втрата в масі при висушуванні сировини, %.

Кінцевим результатом дослідження вважають середнє арифметичне результатів двох паралельних визначень, обчислених до сотих часток відсотка для сировини із вмістом золи (загальної або нерозчинної у хлороводневій кислоті) не більше 5 % і до десятих часток - для сировини із вмістом золи більше 5 %, допустимі розходження між якими не повинні перевищувати 0,1 % для сировини з вмістом золи 5 % і 0,5 % - для сировини з вмістом золи більше 5 %.

### **Визначення сульфатної золи**

При спалюванні і прожарюванні органічних речовин мінеральні складові частини здатні зазнавати різних змін: солі багатьох кислот можуть переходити в карбонати та оксиди; оксиди деяких металів - відновлюватися вуглецем органічних сполук до металу; галоїдні солі (наприклад, натрію хлорид) - частково звітруватися тощо.

Всі подібні процеси позначаються на результатах і в залежності від тих чи інших умов спалювання можуть давати різні величини зольного залишку. Щоб уникнути цього, визначення золи багатьох органічних препаратів проводиться після їх попередньої обробки концентрованою сірчаною кислотою. Солі різних кислот (карбонати, хлориди тощо) перетворюються на сульфати - значно менш леткі, ніж хлориди: як сульфати лужних і лужноземельних металів вони відрізняються значною термічною стійкістю.

Техніка визначення. Точну наважку препарату (близько 1 г, якщо у відповідній статті немає інших вказівок) або лікарської рослинної сировини (близько 3 г) вміщують у попередньо прожарений і точно зважений фарфоровий, кварцовий або платиновий тигель, змочують 1 мл концентрованої сірчаної кислоти і обережно нагрівають на сітці

або піщаному нагрівнику до видалення парів кислоти. Потім прожарюють при слабкому розпіканні (близько 500 °С) до сталої маси, уникаючи сплавлення золи і спікання її зі стінками тиглю.

При важкому згорянні додають концентрованої сірчаної кислоти і прожарювання повторюють.

Після закінчення прожарювання тигель охолоджують в ексикаторі, зважують і визначають вміст сульфатної золи.

У зольному залишку визначають можливі домішки важких металів.

### **Встановлення вмісту подрібнених часток сировини**

Під час пакування і транспортування сировина частково подрібнюється, перетирається; чим вона крихкіша, тим більше подрібнюється. Надто велика подрібненість псує зовнішній вигляд і знижує якість сировини. Допустимий вміст подрібнених часток нормується АНД для кожного виду сировини.

Для визначення подрібненості аналітичну пробу поміщають на сито, вказане у АНД на конкретну лікарську рослинну сировину, і обережно круговими рухами просіюють. Відсів удруге просіюють крізь сито з розміром отворів 0,25 мм, відокремлюючи пил, який вважають мінеральною домішкою. Подрібнені частки сировини, очищені від пилу, зважують і обчислюють їх вміст у відсотках по відношенню до маси аналітичної проби.

### **Визначення домішок**

Домішками називаються частки сировини, котрі мають дефекти, сторонні об'єкти, що потрапляють у сировину природним чином у процесі заготівлі. До домішок відносять:

- органічні домішки: частини інших (неотруйних) рослин, а також сіно, соломку;
- мінеральні домішки: грудочки землі, пісок, камінці тощо;
- інші частини тієї ж лікарської рослини, не наведені у відповідній АНД на лікарську рослинну сировину;
- сировину, яка втратила колір, притаманний даному виду; шматки кори, покриті куцистим лишайником; недозрілі плоди; бруньки, що почали розвиватися, тощо.

Домішки бувають допустимі і недопустимі. Всі вищезгадані домішки відносять до допустимих. Отруйні рослини і деякі рослини та їх органи, що діють як отруйні; металеві предмети, скло; послід пташиний та гризунів - це недопустимі домішки.

Наявність домішок знижує чистоту і якість сировини, а тому вони регламентуються відповідною АНД на лікарську рослинну сировину, кількість їх не повинна перевищувати допустимі норми.

Хід роботи. Для визначення домішок аналітичну пробу, яка залишилася після відсіву подрібненої сировини, висипають на аналізну дошку або на великий аркуш глянцевого паперу, клейонку чи лінолеум і вручну або за допомогою дерев'яних лопаточок і пінцета розбирають. Кожен вид домішки, вказаний у АНД, відокремлюють і зважують з точністю до 0,1 г при масі аналітичної проби більше 100 г; з точністю до 0,05 г - при масі проби 100 г і менше.

Вміст кожного виду у відсотках (X) обчислюють за формулою:

$$X = (m_1 / m_2) \cdot 100\%,$$

де  $m_1$  - маса домішки, г;  $m_2$  - маса аналітичної проби сировини, г.

### **Визначення ступеня ураженості сировини комірними шкідниками**

Дослідження на наявність комірних шкідників обов'язково проводять при прийманні рослинної сировини, а також щорічно при її зберіганні.

У сировині перевіряють наявність живих і мертвих шкідників неозброєним оком і за допомогою лупи (5х або 10х) при зовнішньому огляді, а також при визначенні подрібненості й кількісного вмісту домішок. Звертають увагу на наявність пошкоджених комірними шкідниками частин сировини. Крім сировини, уважно перевіряють шви, складки пакувального матеріалу, щілини в ящиках. У разі виявлення у сировині комірних шкідників визначають ступінь її ураженості в спеціально виділеній для цього пробі.

Хід роботи. Пробу з етикеткою "Для визначення ступеня зараженості шкідниками" просіюють крізь сито з отворами 0,5 мм. У відсіві за допомогою лупи підраховують кількість кліщів, а в сировині, що залишилася на ситі, - молі, її личинок та інших живих і мертвих шкідників. Кількість знайдених шкідників та їх личинок перераховують на 1 кг сировини і визначають ступінь її ураження.

Для кліщів: I ступінь - в 1 кг сировини не більше 20 кліщів; II - більше 20 кліщів; III - кліщів багато, вони утворюють суцільні повстисті маси і майже не рухаються.

Для амбарної молі і хлібних точильників: I ступінь - в 1 кг сировини не більше 5 шкідників; II - не більше 6-10 шкідників; III - більше 10 шкідників.

У разі виявлення в сировині комірних шкідників її піддають дезінсекції, а потім просіюють крізь сито з розмірами отворів 0,5 мм (при ушкодженні кліщами) або з діаметром отворів 3 мм (при ушкодженні іншими шкідниками).

Після обробки сировину використовують у залежності від ступеня зараженості. При I ступені зараженості сировина може бути допущена до медичного застосування, при II ступені та у крайніх випадках при III ступені зараженості сировину можна використати лише на заводах для виготовлення препаратів та виділення з неї індивідуальних сполук.

### **Визначення екстрактивних речовин у лікарській рослинній сировині**

Екстрактивними речовинами лікарської рослинної сировини умовно називають комплекс органічних і неорганічних сполук, що їх виділяють із рослинної сировини, відповідними розчинниками, їх вміст визначається у вигляді сухого залишку.

Вміст екстрактивних речовин - важливий числовий показник, доброякісності сировини, особливо для тих видів, для яких метод визначення вмісту діючих речовин в АНД не наводиться.

Розчинники, які необхідно брати для витяжки екстрактивних речовин, наведено у відповідній АНД на даний вид сировини. Як правило, це той самий розчинник, який застосовують при виготовленні настойки чи екстракту із цієї сировини. Найчастіше це етиловий спирт (40 або 70 %-й) чи вода.

Хід роботи. Близько 1 г подрібненої сировини до 1 мм (точна наважка) поміщають у конічну зі шліфом колбу на 200- 250 мл і заливають 50 мл розчинника, зазначеного у відповідній АНД на сировину. Колбу закривають скляною пробкою, зважують (похибка  $\pm 0,01$  г) і залишають у спокої на 1 год. Потім колбу сполучають зі

зворотним холодильником, нагрівають до кипіння і підтримують слабе кипіння рідини протягом 2 год.

Після охолодження колбу знову закривають тією ж пробкою, зважують і втрату в масі поповнюють розчинником. Рідину старанно збовтують і фільтрують крізь сухий паперовий фільтр у суху колбу. 25 мл фільтрату піпеткою переносять у попередньо доведену до сталої маси, точно зважену фарфорову чашку діаметром 7-9 см і випаровують на водяній бані досуха. Чашку із залишком сушать у сушильній шафі при 100-105 °С 3 год., потім охолоджують 30 хв. в ексікаторі, на дні якого знаходиться кальцію хлорид, і швидко зважують. Вміст екстрактивних речовин у відсотках (X) у перерахунку на абсолютно суху сировину обчислюють за формулою:

$$X = (m_1 \cdot 50 \cdot 100 \cdot 100) / (m \cdot 25 \cdot (100 - W)) = (m_1 \cdot 200 \cdot 100) / (m \cdot (100 - W)),$$

де  $m_1$  - маса сухого залишку, г;  $m$  - маса сировини, г;  $W$  - втрата в масі при висушуванні сировини, %.

Після встановлення відповідності якості сировини вимогам АНД відділ контролю якості видає сертифікат аналізу (аналітичний листок) у двох примірниках, один із яких служить підставою для видачі лікарської рослинної сировини у цех, другий зберігається протягом 1 року на складі.

Сировина, що пройшла контроль, відпускається зі складу партіями (серіями) з обов'язковим урахуванням дати (місяць, рік) її заготівлі.

У разі невідповідності вимогам АНД сировина бракується. Якщо є непорозуміння щодо якості сировини між постачальником і замовником, проводиться арбітражний аналіз.

### **Мікрохімічний та гістохімічний аналіз**

Мікрохімічні реакції проводять із сухою сировиною (зі скрібком, порошком), результати реакції спостерігають під мікроскопом при малому збільшенні. За допомогою мікрохімічних реакцій виявляють ту чи іншу групу діючих речовин або супутні сполуки. Встановити локалізацію цих речовин безпосередньо у клітинах і тканинах досліджуваної сировини навіть у незначних кількостях дають можливість гістохімічні реакції.

Зрізи для проведення гістохімічних реакцій не повинні бути дуже тонкими, а мати кілька шарів не зруйнованих клітин із збереженим вмістом у них. Реакції проводять на зрізах свіжого або фіксованого матеріалу на предметному або годинниковому склі чи у закритому бюксі, залежно від характеру і терміну дії реактиву. Результати реакції спостерігають у мікроскопі при малому збільшенні, а потім при великому. Більшість гістохімічних реакцій вимагають дуже швидкого проведення і спостереження їх результатів, поки не відбулася дифузія досліджуваної речовини або не зруйнувалися тканини об'єкта під впливом реактиву (концентровані кислоти та ін.).

Гістохімічні реакції дають додаткові відомості для встановлення тотожності лікарської рослинної сировини.

За допомогою гістохімічних реакцій можна також виявити недоброякісність сировини (наприклад, сильне здерев'яніння луб'яних волокон кореня алтеї тощо).

Встановлення локалізації біологічно активних речовин у тканинах і клітинах має важливе значення при вирішенні багатьох питань щодо використання лікарської рослинної сировини.

Реакція на крохмаль. Зріз вміщують у краплину розчину Люголя, накривають покривним склом і спостерігають під мікроскопом. Крохмальні зерна забарвлюються в синій або фіолетовий колір.

Реакція на інулін. На поперечний зріз наносять 2-3 краплини 20 %-го спиртового розчину  $\alpha$ -нафтолу і краплину концентрованої сірчаної кислоти; з'являється фіолетово-рожеве забарвлення; при заміні  $\alpha$ -нафтолу на резорцин - червоне; на  $\alpha$ -тимол - рожево-малинове забарвлення.

Реакція на слиз:

1. З метиленовим синім. Зріз вміщують на декілька хвилин у розчин метиленового синього у спирті (1:5000), а потім переносять у гліцерин; слиз забарвлюється у блакитний колір (спостереження ведуть під мікроскопом).

2. Із міді сульфатом і лугом. Зріз вміщують на 10-15 хв у насичений розчин міді сульфату, промивають водою і переносять у 50 %-й розчин калію гідроксиду; слиз забарвлюється у блакитний колір (рослини родини мальвові) або в зелений (рослини родини лілійні).

3. Із тушшю. Суміш туші і води (1:9) готують у міру потреби. Досліджуваний порошок розмішують в одній-двох краплях цієї суміші; на темно-сірому полі зору між невиразними часточками порошку виділяються білими острівцями скловидні безструктурні грудки слизу, які поступово розбухають і розтікаються внаслідок розчинності слизу у воді (мікрохімічна реакція).

Реакція на ефірні та жирні олії. Зріз поміщають на предметне скло в розчин Судану III, накривають покривним склом і злегка нагрівають для прискорення забарвлення. Реактив відсмоктують фільтрувальним папером, а потім додають краплину гліцерину. Краплі олії забарвлюються у жовто-червоний колір; так само, але дещо повільніше забарвлюються смоли, кутикула, молочники і корок.

Реакція на антраценпохідні. Зріз поміщають на предметне скло в краплину 5 %-го розчину натрію чи амонію гідроксиду, додають краплю гліцерину, накривають покривним склом і спостерігають у мікроскопі червоне або фіолетово-червоне забарвлення тканин, в яких локалізуються антраценпохідні.

Реакція на дубильні речовини. Зріз поміщають у краплину розчину заліза (III) хлориду або 1 %-й водний розчин залізоамонієвих галунів, накривають покривним склом і спостерігають у мікроскопі забарвлення тканин у чорно-синій або чорно-зелений колір.

Реакція на чисту клітковину з хлор-цинк-йодом. Зріз поміщають на предметне скло у краплю води, розправляють і воду відсмоктують фільтрувальним папером. Краплю реактиву наносять на зріз і накривають покривним склом. У мікроскопі спостерігають синьо-фіолетове або лілове забарвлення оболонок клітин, які побудовані з чистої клітковини (деревина забарвлюється у жовтий колір).

Реакція на здерев'янілу клітковину (лігніфіковані оболонки). Зріз поміщають на предметне скло в 1 %-й розчин флороглюцину в спирті, реактив відсмоктують фільтрувальним папером, на зріз наносять краплину концентрованої хлороводневої або сірчаної кислоти, за 1-2 хв додають краплину гліцерину; накривають покривним склом

і вивчають під мікроскопом при малому збільшенні. Здерев'янілі елементи забарвлюються у малиновий колір, інтенсивність якого визначається ступенем лігніфікації.

### **Реакції ідентифікації основних груп природних сполук, що містяться в лікарській рослинній сировині**

Якісні реакції проводять безпосередньо на рослинній сировині, з водними витягами (рідше з додаванням лугів, кислот або з використанням органічних розчинників) із досліджуваної сировини. Для проведення якісних реакцій готують водний екстракт з подрібненої рослинної сировини у співвідношенні (1:10) шляхом кип'ятіння протягом 5-10 хвилин, після охолодження проціджують через вату.

Об'єкт дослідження	Порядок проведення реакції	Результати реакції
<b>1. Вуглеводи. 1.1. Слиз</b>		
Профільтрований водний витяг (1:10), поперечний переріз або порошок сухої сировини.	1. До 5 мл водного витягу (на поперечний переріз або порошок сухої сировини) додайте декілька крапель водного розчину гідроксиду амонію. 2. До 5мл настою додайте 95% етанол (1:1)	З'являється яскраво-жовте забарвлення.  З'являється осад.
<b>1.2. Інулін</b>		
Добре подрібнений рослинний порошок або поперечний переріз сухої сировини.	1. Порошок (0,05г) або зріз сировини помістіть на предметне скло і додайте 1-2 краплі 15-20% спиртового розчину $\alpha$ - нафтолу, а потім 2-3 краплі концентрованої сульфатної кислоти і якщо необхідно, злегка підігрійте. 2. Порошок (0,05г) або зріз сировини помістіть на предметне скло і додайте 1-2 краплі спиртового розчину тимолу, а потім 2-3 краплі концентрованої сульфатної кислоти і якщо необхідно, злегка підігрійте.	З'являється фіолетове забарвлення.  З'являється карміно-червоне забарвлення.
<b>1.3. Крохмаль</b>		
Водна витяжка (1:10), поперечний переріз або порошок сухої	До 5 мл водного витягу (на поперечний переріз або порошок сухої сировини) додайте 2-3 краплі розчину Люголя.	З'являється синьо-фіолетове забарвлення.

рослинної сировини.		
<b>2. Глікозиди. 2.1. Серцеві глікозиди</b>		
<p>Добре подрібнену рослинну сировину настоюють при струшуванні на 70%-ному етанолі (1:10) протягом 30 хв. Отриману витяжку проціджують через вату, після чого пропускають через колонку, яка заповнена 5 г оксиду алюмінію. Колонку промивають 5мл 70% -ного етанолу. Отриманий фільтрат досліджують на наявність глікозидів.</p>	<p>1. У пробірку внесіть 1 мл фільтрату, додайте 1 мл розчину натрію нітропрусиду і перемішайте. В другу пробірку внесіть 2-3 мл 10%-ного розчину натрію гідроксиду і вміст першої пробірки обережно нашаруйте на луг (реакція Легаля).</p> <p>2. До 1-2 мл фільтрату додайте декілька крапель 1%-ного розчину пікринової кислоти, перемішайте. В другу пробірку внесіть 2-3 мл 10%-ного розчину натрію гідроксиду і вміст першої пробірки обережно нашаруйте на луг (реакція Бальє).</p> <p>3. До 1-2 мл спиртового витягу додайте 0,5-1 мл оцтового ангідриду, після перемішування по стінках пробірки обережно нашаруйте 1-2 мл концентрованої сульфатної кислоти (реакція Лібермана).</p> <p>4. До 1-2 мл спиртової витяжки додайте 0,5 мл реактиву № 1 (концентрована ацетатна кислота 99 мл і 1 мл 5%-ного розчину заліза (III) хлориду і після змішування по стінках пробірки нашаруйте 1-2 мл реактиву № 2 (99 мл концентрованої сульфатної кислоти і 1 мл 5%-ного розчину заліза (III) хлориду) (реакція Келлера-Кіліані).</p>	<p>На межі з'єднання рідин з'являється поступово зникаюче буреабо буро-червоне кільце (п'ятичленне лактонне кільце).</p> <p>На межі з'єднання рідин з'являється оранжево-червоне кільце (п'ятичленне лактонне кільце).</p> <p>На межі з'єднання шарів з'являється забарвлене кільце зелено-синіх відтінків (стероїдні сполуки).</p> <p>На межі з'єднання шарів з'являється забарвлене кільце червонобурих відтінків (дезоксисукри)</p>
<b>2.2. Сапоніни</b>		
<p>Водна витяжка з рослинної сировини (1:30), порошок сировини.</p>	<p>1. 5 мл фільтрату енергійно струшуйте в пробірці.</p> <p>2. Біля 0,2 г рослинного порошку помістіть в фарфорову чашку і додайте суміш з рівних кількостей концентрованої сульфатної кислоти і 95%-ного етанолу, підігрійте, після чого додайте краплю розчину заліза (III) хлориду</p>	<p>Утворюється стійка піна. З'являється послідовно жовте, червоне, фіолетове і синьо-зелене забарвлення.</p>

### 2.3. Антраценпохідні

<p>Водна витяжка (1:10), переріз або порошок сухої сировини.</p>	<p>1. До 5 мл профільтованого витягу, на тонкий зріз або порошок кори, коренів, корене-вищ додайте 1-2 краплі 10%-ного розчину натрію гідроксиду.</p> <p>2. 1 г подрібнених листків прокип'ятіть протягом декількох хвилин з 10 мл розчину натрію гідроксиду, розведіть 10 мл води і профільтруйте. Після охолодження фільтрат підкисліть хлоридною кислотою до слабо-кислої реакції і перемішайте з подвійним об'ємом ефіру (хлороформу); після розділення шарів, 5 мл ефірного (хлороформного) шару перенесіть в пробірку і додайте до нього 5 мл розчину гідроксиду амонію та перемішайте.</p>	<p>З'являється червоне забарвлення.</p> <p>Нижній шар з гідроксидом амонію (з ефірним екстрактом) або верхній шар у випадку одержання хлороформного екстракту забарвлюється у вишнево-червоний колір (оксиметил-антрахінони)</p>
--	---	--

### 2.4. Фенологікозиди

<p>Водний витяг з рослинної сировини (1:10)</p>	<p>1. До 1 мл профільтованої витяжки додайте кристалик заліза (II) сульфату.</p> <p>2. До 1 мл фільтрату (у фарфоровій чашці) додайте 4 мл 10%-ного розчину амонію гідроксиду і нашаруйте по стінках 1 мл 10%-ного розчину натрію фосфорномолібдату в хлоридній кислоті</p>	<p>Бузкове забарвлення, яке переходить у фіолетове.</p> <p>З'являється синє забарвлення, яке переходить в зелене.</p>
---	---	---

### 2.5. Флавоноїдні глікозиди

<p>Витяг з рослинної сировини (1:10) на 70%-ному етанолі</p>	<p>1. До 2 мл спиртового витягу додайте шматочок металічної смужки магнію або цинку і 3-5 крапель концентрованої хлоридної кислоти (ціанідинова реакція). При необхідності підігрійте.</p> <p>2. До 2-3 мл витягу додайте 2-3 краплі розчину основного свинцю ацетату.</p>	<p>Протягом 1-2 хв утворюється рожеве, темно-червоне або оранжеве забарвлення.</p> <p>З'являється жовте забарвлення або осад (фенольні сполуки).</p>
--	--	--

Витяг з рослинної сировини (1:10) на 70%-ному етанолі	3. До 2-3 мл спиртового витягу додайте 2-3 краплі 3%-ного розчину заліза (III) хлориду.	З'являється коричневе або зелено-коричневе забарвлення (фенольні сполуки)
<b>3. Дубильні речовини</b>		
<p>Водна витяжка з подрібненої сировини (1:10)</p> <p>Водна витяжка з подрібненої сировини (1:10), поперечний переріз, порошок сировини.</p>	<p>1. До 5 мл профільтрованої витяжки додайте декілька крапель 1%-ного розчину желатини і 1-2 краплі 10%-ного розчину натрію хлориду.</p> <p>2. До 5 мл профільтрованої витяжки, на поперечний переріз або порошок сировини нанесіть 3-4 краплі 3% розчину заліза (III) хлориду.</p> <p>3. 5 мл водної витяжки підкисліть 2-3 краплями розведеної ацетатної кислоти і додайте 10 мл 10%-ного розчину свинцю ацетату.</p> <p>4. До 5 мл водної витяжки додайте 5-10 крапель бромної води.</p> <p>5. До 5 мл водної витяжки додайте 1 мл 10%-ної ацетатної кислоти і 5 мл 10%-ного розчину свинцю ацетату. Через декілька хвилин відфільтруйте осад. До 1 мл прозорого фільтрату додайте 1 мл 3%-ного розчину залізо-амонійного галуни і 0,5 г кристалічного натрію ацетату.</p>	<p>Утворюється аморфний жовто-білий осад (загальна реакція на дубильні речовини).</p> <p>З'являється темно-синій осад (дубильні речовини гідролізованої групи) або темно-зелений осад (дубильні речовини конденсованої групи).</p> <p>Утворюється аморфний осад (дубильні речовини гідролізованої групи).</p> <p>Утворюється аморфний осад (дубильні речовини конденсованої групи).</p> <p>Утворюється темно-зелене забарвлення (дубильні речовини конденсованої групи).</p>

## Визначення вмісту і якості ефірних олій у лікарських засобах рослинного походження

Визначення вмісту ефірних олій у лікарських засобах рослинного походження проводять шляхом їх перегонки із водяною парою з використанням спеціального приладу в описаних нижче умовах. Відгін збирають у градуйованій трубці, для поглинання ефірних олій використовують ксилол; водна фаза довільно повертається в колбу для перегонки.

**Прилад.** Прилад складається з таких частин:

- (а) підходящої круглодонної скляної колби з короткою шийкою зі шліфованого скла, що має внутрішній діаметр у широкій частині близько 29 мм;
- (б) конденсуючої частини, яка щільно з'єднується з колбою (див. рис. 1), різні частини якої сплавлені одна з одною; використовуване скло повинно мати низький коефіцієнт розширення;

при цьому:

- у пробці  $K'$  є бічний отвір;
  - на трубці  $K$  з широкою частиною зі шліфованого скла і внутрішнім діаметром 10 мм знаходиться жолоб діаметром близько 1 мм, що суміщається з отвором у пробці;
  - місткість грушоподібного розширення  $J$  - 3 мл;
  - ціна поділки трубки  $JL$  - 0.01 мл;
  - місткість кулястого розширення  $L$  - близько 2 мл;
  - $M$  - триходовий кран;
  - з'єднання  $B$  знаходиться на 20 мм вище за найвищу верхню поділку;
- (с) підходящого нагрівального пристрою, що дозволяє здійснювати точний контроль інтенсивності нагрівання;
- (д) вертикальної опори з горизонтальним кільцем, покритим теплоізоляційним матеріалом.

**Методика.** Використовують ретельно очищений прилад. Визначення проводять відповідно до особливостей випробовуваного зразка. Зазначений об'єм рідини для перегонки поміщають у колбу, додають кілька шматочків пористого фарфору і з'єднують із конденсуючою системою. Додають *воду*  $P$  через наливну лійку  $N$  до рівня  $B$ . Пробку  $K'$  видаляють і додають зазначену кількість *ксилолу*  $P$ , використовуючи піпетку таким чином, щоб її кінчик знаходився в нижній частині трубки  $K$ . Установлюють пробку  $K'$  і переконуються, що жолоб на трубці суміщається з отвором. Рідину в колбі нагрівають до кипіння і регулюють швидкість перегонки від 2 мл до 3 мл на хвилину, якщо немає інших зазначень в окремій статті.

Для визначення швидкості перегонки, у процесі перегонки, знижують рівень води за допомогою триходового крана до досягнення меніском рівня нижньої позначки (а) (рис. 2). Кран закривають і вимірюють час, необхідний для досягнення рідиною верхньої мітки (б). Кран відкривають і продовжують перегонку, змінюючи інтенсивність нагрівання для регулювання швидкості перегонки. Перегонку продовжують 30 хв. Нагрівання припиняють, і не менше як через 10 хв визначають об'єм ксилолу, зібраного в градуйованій трубці.

Зазначену кількість випробовуваного зразка поміщають у колбу і продовжують перегонку, як описано вище, протягом зазначеного часу і при зазначеній швидкості.

Нагрівання припиняють, через 10 хв визначають об'єм рідини, зібраної у градуйованій трубці, і віднімають від нього попередньо відзначений об'єм ксилолу. Одержана різниця являє собою кількість ефірних олій з усієї маси випробовуваного зразка. Розраховують результат у мілілітрах на 1000 г лікарського засобу.

Якщо ефірна олія має бути використана для інших аналітичних цілей, може бути одержана безводна суміш ксилолу й ефірної олії у такий спосіб: пробку *K'* видаляють, додають 0.1 мл розчину натрію флуоресцеїну *P* (1 г/л) 10.5 мл води *P*. Суміш ксилолу й ефірної олії спускають у кулясте розширення *L* за допомогою триходового крана, залишають для відстоювання протягом 5 хв і повільно спускають суміш до досягнення нею рівня відгалуження *M*. Кран відкривають за годинниковою стрілкою так, щоб вода виходила зі сполучної трубки *BM*. Трубку промивають ацетоном *C* і невеликою кількістю толуолу *P*, доданою через наливну лійку *N*. Суміш ксилолу й ефірної олії збирають у підхожу колбу, повертаючи кран проти годинникової стрілки.

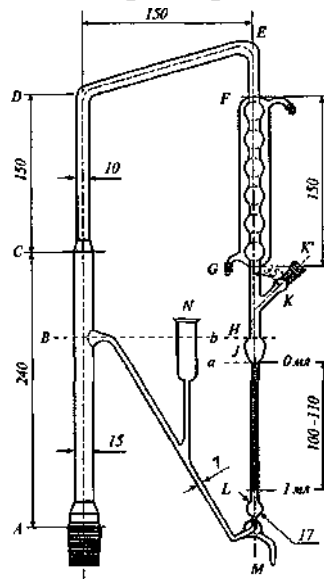


Рис. 1. Прилад для визначення вмісту ефірних олій у рослинних лікарських засобах  
Розміри зазначені у міліметрах

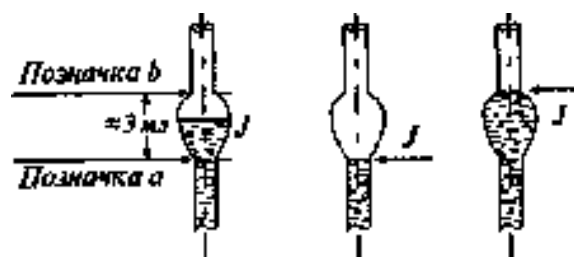


Рис. 2.  
Показники якості ефірних олій

## ВОДА В ЕФІРНИХ ОЛІЯХ

10 крапель ефірної олії змішують з 1 мл вуглецю дисульфідом *P*. При стоянні розчин має залишатися прозорим.

## СТОРОННІ ЕФІРИ В ЕФІРНИХ ОЛІЯХ

Суміш 1 мл ефірної олії з 3.0 мл свіжоприготованого розчину 100 г/л калію гідроксиду  $\text{Pu}$  96% спирті Р нагрівають на водяній бані протягом 2 хв. Не повинно спостерігатися утворення кристалів протягом 30 хв, навіть після охолодження.

## ЖИРНІ ОЛІЇ Й ОСМОЛЕНІ ЕФІРНІ ОЛІЇ В ЕФІРНИХ ОЛІЯХ

1 краплю ефірної олії капають на фільтрувальний папір. Крапля має цілком випаруватися протягом 24 год, не залишаючи ніяких маслянистих плям, або плям, що просвічуються.

## ЗАПАХ ТА СМАК ЕФІРНИХ ОЛІЙ

Суміш 3 крапель ефірної олії і 5 мл 90 % (об/об) спирту Р перемішують з 10 г розтертої у порошок сахарози Р. Запах і смак одержаної суміші мають бути аналогічними запаху та смаку рослини або частин рослини, із якої була одержана ефірна олія.

## ЗАЛИШОК ПІСЛЯ ВИПАРЮВАННЯ ЕФІРНИХ ОЛІЙ

Залишок після випарювання ефірної олії являє собою виражену у відсотках частку маси ефірної олії, що залишилася після її випарювання на водяній бані в умовах, зазначених нижче.

Методика. Випарну чашку нагрівають на водяній бані протягом 1 год, охолоджують в ексикаторі та зважують. Якщо немає інших зазначень в окремій статті, у випарній чашці зважують 5.00 г ефірної олії. Випарну чашку з олією нагрівають на сильнокиплячій водяній бані при відсутності витяжної вентиляції протягом зазначеного часу, охолоджують в ексикаторі та зважують. Протягом випробування підтримують рівень води в бані приблизно на 50 мм нижче рівня кришки.

## РОЗЧИННІСТЬ ЕФІРНИХ ОЛІЙ У СПИРТІ

1.0 мл ефірної олії помішають у скляний циліндр місткістю 25 мл або 30 мл із притертою пробкою. Циліндр поміщають у термостат, що підтримує температуру  $(20 \pm 2)$  °С. Використовуючи бюретку місткістю не менше 20 мл, додають спирт у концентрації, зазначеній в окремій статті, порціями по 0.1 мл до повного розчинення ефірної олії. Потім, часто і енергійно струшуючи, продовжують додавати спирт порціями по 0.5 мл, поки не додадуть усього 20 мл. Позначають об'єм спирту, доданий до моменту одержання прозорого розчину. Якщо розчин стає каламутним або з'являється опалесценція раніше, ніж було додано 20 мл спирту, позначають об'єм спирту, доданий до моменту появи каламуті або опалесценції і, якщо можливо, об'єм, доданий до моменту зникнення каламуті або опалесценції.

Якщо не вдається одержати прозорий розчин при додаванні 20 мл спирту зазначеної в окремій статті концентрації, повторюють випробування, використовуючи спирт більш високої концентрації.

Для ефірної олії зазначають: «розчинна в n або більше мл спирту зазначеної концентрації t», якщо прозорий в n мл спирту розчин залишається прозорим у порівнянні з нерозведеною олією після подальшого додавання спирту такої самої концентрації до загального об'єму спирту 20 мл.

Для ефірної олії зазначають: «розчинна в  $n$  мл спирту даної концентрації  $t$  і стає каламутною при подальшому розведенні», якщо прозорий в  $n$  мл спирту розчин стає каламутним в  $n_1$  мл спирту ( $n_1$  менше 20) і залишається таким самим після подальшого поступового додавання спирту такої самої концентрації, до загального об'єму спирту 20 мл.

Для ефірної олії зазначають: «розчинна в  $n$  мл спирту даної концентрації  $t$  з появою каламуті при об'ємі доданого спирту між  $n_1$  мл і  $n_2$  мл», якщо прозорий в  $n$  мл спирту розчин стає каламутним в  $n_1$  мл спирту ( $n_1$  менше 20) і залишається таким самим після подальшого поступового додавання спирту такої самої концентрації до загального об'єму спирту  $n_2$  мл, після чого стає прозорим ( $n_2$  менше 20).

Для ефірної олії зазначають: «розчинна з опалесценцією», якщо спиртовий розчин має блакитнуватий відтінок, подібний до відтінку опалесцентного еталона, приготованого безпосередньо перед використанням таким чином: 0.5 мл розчину срібла нітрату Р2 змішують із 0.05 мл кислоти азотної Р, додають 50 мл розчину 12 мг/л натрію хлориду Р, перемішують і залишають у захищеному від світла місці протягом 5 хв.

## Основні положення ДФУ (Доповнення 2) щодо ефірних олій, лікарських рослинних засобів, лікарської рослинної сировини, лікарських рослинних чаїв, рослинних жирних олій

### ЕФІРНІ ОЛІЇ

Положення даної статті поширюються, насамперед, на ефірні олії, описані в окремих статтях Фармакопеї. Можливість застосування цієї статті до інших ефірних олій вирішується компетентним уповноваженим органом.

#### ВИЗНАЧЕННЯ

Продукти із запахом, звичайно складного складу, одержані з ботанічно певної рослинної сировини методом перегонки з водяною парою, сухої перегонки або підходящим механічним способом без нагрівання. Ефірні олії звичайно відділяють від водної фази фізичними способами, які суттєво не змінюють їх складу. Ефірні олії можуть бути піддані подальшій відповідній обробці. Комерційна ефірна олія може бути відома як детерпенувана, десесквітерпенувана, ректифікована або «х»-вільна.

- Детерпенувана ефірна олія - ефірна олія, з якої повністю або частково видалені монотерпенові вуглеводні.
- Детерпенувана та десесквітерпенувана ефірна олія - ефірна олія, з якої повністю або частково видалені моно- і сесквітерпенові вуглеводні.
- Ректифікована ефірна олія - ефірна олія, піддана фракційній перегонці для видалення певних компонентів або модифікації складу.
- «х»-вільна ефірна олія - ефірна олія, з якої повністю або частково видалені один або більше компонентів.

#### ВИРОБНИЦТВО

Згідно з окремою статтею, рослинна сировина має бути свіжою, зів'ялою, висушеною, суцільною або здрібненою.

*Перегонка з водяною парою.* Ефірну олію одержують продуванням пари крізь рослинну сировину у підходящому обладнанні. Пара може подаватися із зовнішнього джерела або утворюватися при кип'ятінні води під сировиною, або кип'ятінням води, в яку занурена сировина. Водяна пара і пара олії конденсуються. Воду і ефірну олію розділяють декантацією.

*Суха перегонка.* Ефірну олію одержують нагріванням стебел або кори у підходящому обладнанні при високій температурі без використання води або пари.

*Механічний спосіб.* Ефірну олію, звичайно відому як олію, одержану «холодним пресуванням», виготовляють внаслідок механічного процесу без нагрівання. Це, переважно застосовний до плодів цитрусових, включає віджим олія з оплодня і подальше розділення фізичними способами.

У певних випадках до ефірних олій можуть додаватися підходящі антиоксиданти.

#### ОПИС

Визначають зовнішній вигляд і запах ефірної олії.

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ

Ефірні олії ідентифікують за їх газохроматографічним профілем або за його відсутності, будь-яким іншим випробуванням (наприклад, методом тонкошарової хроматографії).

## ВИПРОБУВАННЯ НА ЧИСТОТУ

### ЗАГАЛЬНІ ВИПРОБУВАННЯ

Ефірні олії мають витримувати вимоги наведених нижче випробувань.

Відносна густина (2.2.5).

Показник заломлення (2.2.6).

Оптичне обертання (2.2.7).

Жирні олії й осмолювані ефірні олії в ефірних оліях (2.8.7).

## ДОДАТКОВІ ВИПРОБУВАННЯ

Якщо необхідно, ефірні олії мають витримувати вимоги наведених нижче випробувань.

Температура тверднення (2.2.18).

Кислотне число (2.5.1).

Перекисне число (2.5.5).

Сторонні ефіри в ефірних оліях (2.8.6).

Залишок після випарювання ефірних олій (2.8.9).

Вода (2.8.5).

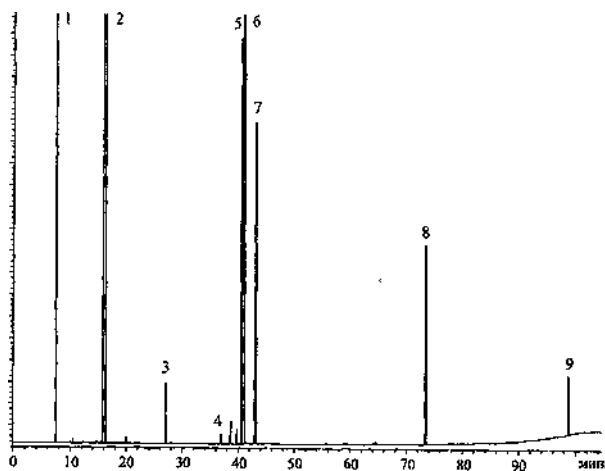
Розчинність ефірних олій у спирті (2.8.10).

Фальсифікація. Якщо доцільно, можуть бути проведені випробування з виявлення однієї або більше фальсифікацій методом тонкошарової хроматографії (2.2.27) або газової хроматографії (2.2.28) з використанням, якщо необхідно, хіральної колонки, або будь-яким іншим відповідним методом.

Хроматографічний профіль. Газова хроматографія (2.2.28): методом внутрішньої нормалізації.

Нарівні з випробуванням на придатність хроматографічної системи, наведеним у окремій статті і, якщо необхідно, перевіряють придатність хроматографічної системи, використовуючи наведене нижче випробування, то проводиться періодично в рамках робіт з експлуатаційної кваліфікації обладнання.

Хроматограма, представлена на рис.3, наведена як приклад.



1.  $\alpha$ -пінен      3. гексанол      5. ліналол      7.  $\beta$ -каріофілен      9. бензил саліцилат  
 2. цинеол      4. деканол      6. ліналілу ацетат      8. евгенол

Рис. 3. Типова хроматограма ефірних олій

Розчин порівняння: ФСЗ ефірної олії. Якщо необхідно, розчин порівняння може бути розведений гептаном Р.

Колонка:

- матеріал: кварц;
- розмір: 60 м x 0.25 мм;
- нерухома фаза: макрогол 20 000 Р (0.25 мкм).

Газ-носіє: гелій для хроматографії Р.

Лінійна швидкість газу-носія: 1.0 мл/хв.

Поділ потоку: 1:500. Співвідношення розподілу потоку/об'єму проби, що вводиться, можна відрегулювати у відповідності зі специфікою використовуваного приладу за умови зберігання завантаження на колонку.

Температура:

	Час (хв)	Температура (°C)
Колонка	0 - 15	70
	15-100	70 → 240
	100-105	240
Блок вводу проб		250
Детектор		270

Детектор: полуменево-іонізаційний.

Об'єм проби, що вводиться: 1 мкм.

Ідентифікація компонентів: використовують хроматограму ФСЗ ефірної олії.

Придатність хроматографічної системи: розчин порівняння:

- коефіцієнт розділення: не менше 1.5 між піками ліналолу та ліналіл ацетату;
- співвідношення сигнал/шум: не менше 100 для піка деканаду;
- нормування: вміст кожного з 9 компонентів, у відсотках, має знаходитися в межах, встановлених для хроматограми ФСЗ ефірної олії.

## ЗБЕРІГАННЯ

У максимально наповнених повітронепроникних контейнерах.

## МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають:

- наукову назву рослинної сировини, що використовується;
- якщо необхідно, тип і/або хемотип ефірної олії;
- якщо необхідно, метод виробництва;
- якщо необхідно, назву і концентрацію даного антиоксиданта;
- якщо необхідно, додаткові технологічні стадії, не зазначені в розділі «Визначення».

## ЛІКАРСЬКІ РОСЛИННІ ЗАСОБИ

*Plantae medicinales praeparatore*

### ВИЗНАЧЕННЯ

Лікарські рослинні засоби одержують із лікарської рослинної сировини за допомогою екстракції, дистиляції, віджиму, фракціонування, очищення, концентрування або ферментації. До них належать стовчена або подрібнена в порошок рослинна сировина, настойки, екстракти, ефірні олії, віджаті соки й оброблені соки рослин.

Лікарські рослинні чаї мають відповідати вимогам статті «Лікарські рослинні чаї».

Розчинні лікарські рослинні чаї складаються з порошку або гранул одного або декількох рослинних лікарських засобів, призначених для приготування орального розчину безпосередньо перед використанням.

### ВИЗНАЧЕННЯ

Лікарські рослинні засоби являють собою цілу, різану, стовчену або здрібнену на порошок рослинну сировину, збори, брикети, чаї, екстракти, настойки, ефірні олії, жирні масла, віджаті соки, оброблені соки рослин, слизи, смоли. Лікарські рослинні засоби одержують із лікарської рослинної сировини за допомогою екстракції, дистиляції, віджиму, фракціонування, очищення, концентрування або ферментації.

Вимоги до окремих лікарських рослинних засобів наведені також у статтях «Екстракти», «Ефірні олії», «Рослинні жирні масла», «Лікарські рослинні чаї».

Сировина, що використовується для приготування лікарських рослинних засобів, має вигримувати вимоги статті «Лікарська рослинна сировина».

## ЛІКАРСЬКА РОСЛИННА СИРОВИНА

*Plantae medicinales*

### ВИЗНАЧЕННЯ

Лікарська рослинна сировина - переважно цілі, здрібнені або різані рослини, частини рослин, водорості, гриби, лишайники у необробленому, звичайно висушеному, іноді свіжому вигляді. Деякі соки, що не були піддані спеціальній обробці, також є лікарською рослинною сировиною. Назва лікарської рослинної сировини точно визначається ботанічною назвою відповідно до біноміальної системи (рід, вид, різновид, автор).

## ВИРОБНИЦТВО

Лікарську рослинну сировину одержують культивуванням або збором дикорослих рослин. Для гарантії якості рослинної сировини суттєвими є умови культивування, збору, сортування, сушіння, здрібнення та зберігання.

Лікарська рослинна сировина має бути, по можливості, вільною від забруднень, таких як ґрунт, пил, сміття, а також грибів, комах та інших забруднень тваринного походження. У сировині не мають виявлятися ознаки гниття.

Якщо проводилася деконтамінація, слід показати, що компоненти рослинної сировини не пошкоджені і в сировині не залишилося шкідливих домішок. При проведенні деконтамінації лікарської рослинної сировини забороняється застосування етиленоксиду.

## ІДЕНТИФІКАЦІЯ

Лікарську рослинну сировину ідентифікують, використовуючи її макроскопічні і, якщо необхідно, мікроскопічні характеристики, а також інші необхідні випробування (наприклад, тонкошарову хроматографію).

## ВИПРОБУВАННЯ НАЧИСТОТУ

Якщо немає інших зазначень в окремому етапі, проводять випробування на вміст сторонніх домішок (2.5.2).

Лікарська рослинна сировина, яка може бути фальсифікована, має піддаватися відповідним специфічним випробуванням.

Якщо необхідно, лікарська рослинна сировина має витримувати інші випробування, наприклад, визначення загальної золи (2.4.16), золи, не розчинної у кислоті хлористоводневій (2.8.1), показника набрякання (2.8.4), показника гіркоти (2.8.15), речовин, що екстрагуються.

Якщо немає інших зазначень в окремій статті, визначається втрата в масі при висушуванні (2.2.32). Визначення води (2.2.13) проводять для лікарської рослинної сировини з високим вмістом ефірних олій.

Лікарська рослинна сировина має відповідати вимогам щодо вмісту залишкових кількостей пестицидів (2.8.13). При цьому враховують індивідуальні особливості рослини, в якому лікарському засобі вона буде використовуватися і, за наявності, вичерпні відомості щодо обробки даної серії рослинної сировини. Визначення залишкових кількостей пестицидів може бути проведене методом, описаним у доповненні до загального методу визначення.

Слід враховувати ризик забруднення лікарської рослинної сировини важкими металами. Якщо в окремій статті не зазначені межі вмісту важких металів або окремих елементів, зазначення таких меж може вимагатися у разі їх обґрунтування.

Рекомендації з мікробіологічної чистоти продуктів, що складаються тільки з одного чи декількох видів лікарської рослинної сировини, наведені в статті «Мікробіологічна чистота лікарських засобів» (5.1.4. - Категорія 4).

Якщо необхідно, може вимагатися регламентація вмісту афлатоксинів.

У деяких специфічних випадках має бути врахований ризик радіоактивного забруднення.

## КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ

Якщо немає інших зазначень, проводять кількісне визначення лікарської рослинної сировини підходящим методом.

## ЗБЕРІГАННЯ

У захищеному від світла місці.

**Важкі метали** (2.4.8. метод А). Не більше 0.01 % (100 ppm), якщо лікарська рослинна сировина призначена для приготування зборів або чаїв.

До 1.00 г тонко здрібненого порошку лікарської рослинної сировини додають 1 мл кислоти сірчаної Р, обережно спалюють і прожарюють. До одержаного залишку додають при нагріванні 5 мл розчину 615 г/л амонію ацетату Р, фільтрують крізь знезолений фільтр, промивають 5 мл води Р і доводять об'єм фільтрату водою Р до 100 мл.

12 мл одержаного розчину мають витримувати випробування на важкі метали. Еталон готують із використанням еталонного розчину свинцю (1 ррт Pb) Р.

Вміст важких металів можна визначити також (2.4.27).

**Радіонукліди.** Лікарська рослинна сировина має витримувати вимоги, встановлені компетентним уповноваженим органом.

## РОСЛИННІ ЖИРНІ ОЛІЇ

Olea herbaria

## ВИЗНАЧЕННЯ

Рослинні жирні олії - в основному тверді або рідкі тригліцериди жирних кислот. Вони можуть містити невелику кількість інших ліпідів, таких як віск, вільні жирні кислоти, часткові гліцериди або неомильовані речовини. Рослинні жирні олії одержують із насіння, плодів або серцевини (кісточок) ядер різних рослин віджимом і/або екстракцією розчинником. Потім вони можуть бути рафіновані та гідрогенізовані. Якщо необхідно, може бути доданий підходящий антиоксидант.

*Нерафінована олія:* олія, одержана із сировини особливої якості механічними процесами (наприклад, холодним віджимом або центрифугуванням).

*Рафінована олія:* олія, одержана віджимом і/або екстракцією розчинником, потім рафінована або лугом (із подальшим знебарвленням і будь-яким дезодоруванням), або фізичним рафінуванням.

*Гідрогенізована олія:* олія, одержана віджимом і/або екстракцією розчинником, потім рафінована або лугом, або фізичним рафінуванням, із можливим знебарвленням, потім висушена, гідрогенізована з подальшим знебарвленням і дезодоруванням.

Для приготування лікарських засобів для парентерального застосування можуть бути використані лише олії, рафіновані лугом.

## ВИРОБНИЦТВО

Вживають заходи, які забезпечують отримання олії, що задовольняє вимогам щодо вмісту бензо[а]пірену, встановленим компетентним уповноваженим органом. Постановою Єврокомісії (ЕС) № 208/2005 встановлено межу вмісту бензо[а]пірену не більше 2.0 ppb.

## ОДЕРЖАННЯ СИРОЇ ОЛІЇ

Якщо рослина має високий вміст олії, звичайно олію одержують віджимом при нагріванні з подальшою екстракцією; якщо ж рослина має низький вміст олії, звичайно олію одержують прямою екстракцією.

### Механічні процедури

#### А. Віджим

*Гвинтове пресування під високим тиском.* Процес складається з декількох або всіх нижче наведених стадій: очищення, висушування, луцення або декортікація, розмелювання, відварювання та вальцювання.

Під час очищення видаляють сторонній матеріал. Висушування може бути необхідним, якщо вологість насіння перевищує бажаний для прямого пресування рівень. Декортікація використовується для одержання борошна грубого помелу з високим вмістом білка з метою зменшення вмісту волокон і забруднень в олії. Відварювання використовують для різних цілей: завершення руйнування олієвмісних клітин, зниження в'язкості олії, коагуляції білків у борошні, регулювання рівня вологи, стерилізації насіння, детоксикації небажаних компонентів насіння (госипол для насіння бавовни) і утримування певних фосфатидів у макусі, знижуючи таким чином втрати при подальшому рафінуванні. Ефективність процесів віджиму така, що у макусі залишається тільки від 3 % до 6% олії.

*Вологе гвинтове пресування.* Грона завантажують у кліті (для пальмових плодів) і переносять у горизонтальний стерилізатор, що використовує гостру пару і нагрівання. Цей стерилізатор використовують для інактивації ферментів, відділення плодів від грон, коагуляції білків та ін. Після нагрівання в автоклаві м'якуш подають на гвинтовий прес. Олію очищають центрифугуванням і висушують під вакуумом.

*Попереднє пресування із подальшою екстракцією розчинником.* Проводять таку саму послідовність дій, як наведено вище. Основна функція попереднього пресування - одержання макухи з високою проникністю для подальшої стадії екстракції розчинником. Екстракцію проводять в апаратах або перколяційного, або заглибного типу. Ефективність процесу екстракції розчинником така, що звичайно рівень залишкових кількостей олії в борошні становить менше 1 %.

#### В. Центрифугування

Центрифугуванням розділяють олійну фазу від водної, що містить водорозчинні компоненти і залишкові тверді частки. Цю операцію можна здійснити, використовуючи:

- центрифугу із самоочисною чашою або диском,
- декантери надосадової рідини, що являють собою горизонтальні турбіни. Вони оснащені циліндричною чашою, злегка конусоподібною з одного краю і спорядженою гвинтом, що безперервно обертається і скребе краї чаші. Гвинт і чаша обертаються з

різною швидкістю. Тверді частки видаляють із конусоподібного кіпця чаші, а олія витікає з іншого.

**Екстракція розчинником.** Екстракції передують такі стадії: для розпушення лужки і встановлення рівноваги в зволоженні насіння їх витримують протягом близько тижня при температурі нижче 24 °С. Потім насіння очищають, розмелюють, лускають та вальцюють. Розчинником, що найбільш широко застосовується, є суміш в основному *n*-гексану і метилпентану (Температура кипіння: 65-70 °С), звичайно звана «гексаном». Внаслідок вогне- і вибухонебезпечності цієї суміші також можуть бути використані рідкі та надкритичні гази.

## РАФІНУВАННЯ

Метою рафінування є видалення домішок і забруднень олії з можливою найменшою шкодою для тригліцеридів і мінімальною втратою олії. Зменшують вміст таких речовин:

- вільних жирних кислот, що можуть спричинити погіршення якості олії за рахунок окислення, при нагріванні давати смак диму та гострий запах (лужним рафінуванням),
- води, що сприяє ферментативним реакціям гідролізу (лужним рафінуванням, висушуванням),
- часткових гліцеридів, що можуть спричинити пінення та гіркий смак (нейтралізацією, промиванням),
- фосфатидів і фосфоровмісних речовин, то виявляють емульгуючу здатність, які можуть спричинити осад, потемніння олії при нагріванні, появу каламутності та низьку органолептичну стабільність (лужним рафінуванням),
- барвників, таких як хлорофіл (лужним рафінуванням), каротиноїдів (знебарвленням),
- гліколіпідів, що можуть утворювати колоїдні розчини з водою,
- вільних гідрокарбонатів, парафінів, воску і тягучих речовин,
- металів (Fe, Cu, Pb, Sn, Pt, Pd та ін.), які є сильними каталізаторами окиснення,
- пігментів, таких як госипол (у бавовняній олії) або мікотоксинів, таких як афлотоксини (в основному в насінні арахісу),
- пестицидів,
- продуктів окиснення (альдегідів, пероксидів),
- білків, що викликають можливі алергічні реакції,
- неомілюваних речовин (стеролів, токоферолів і інших вітамінів),
- поліциклічних ароматичних вуглеводнів.

**Рафінування лугом.** Процес включає такі стадії: рафінування гідратацією, якщо необхідно, нейтралізація із використанням лугу, промивання та висушування.

*Рафінування гідратацією.* У ході цієї стадії, тобто при обробці водою і/або кислотою фосфорною, і/або натрію хлоридом видаляють фосфатиди, фосфоровмісні речовини та метали. Застосування даної стадії залежить від типу олії.

*Нейтралізація лугом.* Ця стадія зменшує вміст вільних жирних кислот до менше 0.1 %; жирні кислоти перетворюються у жиронерозчинні мила, так звані «соуп-стоки». На ці мила адсорбцією можуть бути видалені інші речовини: слизові речовини, фосфатиди, продукти окиснення, барвники та ін. Усі речовини, що перетворилися в

нерозчинні в олії при гідратації, видаляються. Недоліком нейтралізації лугом є омилення частини нейтральних олій при неввірно проведеній нейтралізації.

*Промивання.* Ця операція полягає у видаленні надлишку мила та лугу, залишкових кількостей металів, фосфатидів й інших домішок із використанням гарячої води.

*Висушування.* Перед будь-якою подальшою стадією, такою як знебарвлення, під вакуумом видаляють воду, що залишилася.

**Фізичне рафінування.** Цей процес включає парову обробку олії під високим вакуумом при температурі вище 235 °С. Цей метод може бути використаний для олій із природним низьким вмістом фосфамідів і металів (пальмова, какао, маслинова олії), або з яких видалені фосфатиди та метали обробкою кислотою фосфорною концентрованою, із подальшою адсорбційною обробкою активованими знебарвлюючими смолами (для соняшника, насіння ріпаку, бобів сої). Більш того, процес не може бути використаний для олій, чутливих до нагрівання (бавовняна олія), що темніють.

**Знебарвлення.** Загальним методом знебарвлення є обробка олії адсорбентом. Для цього олію звичайно нагрівають при температурі 90 °С протягом 30 хв під вакуумом із знебарвлюючою смолою (природною або активованою) або вугіллям (активованим або ні); можуть бути також додані синтетичні кварцові адсорбенти. При цьому виводяться речовини, які не були видалені при рафінуванні, наприклад, каротиноїди та хлорофіл.

**Дезодорування.** Дезодорування видаляє запах, легкі речовини та будь-які залишкові кількості розчинників, використаних при екстракції. Процес включає уприскування сухої пари в олію, яку витримують під вакуумом при високій температурі. У залежності від типу олії використовують різні температурні режими: від 200 °С до 235 °С протягом від 1 год 30 хв до 3 год або більше 240 °С протягом 30 хв.

Однією з основних побічних реакцій є термічне знебарвлення внаслідок розщеплення каротиноїдів при температурі вище 150 °С. Цей метод викликає втрату речовин, які можуть бути перегнані (вільні жирні кислоти, стероли, токоферолі, частина рафінованої олії) і може викликати цис-транс ізомеризацію подвійних зв'язків ненасичених жирних кислот.

## ДЕМАРГАРИНИЗАЦІЯ

Це видалення твердих часток і воску фільтрацією при низькій температурі (також називається депарафінацією). Ці тверді частки та віск можуть погіршувати зовнішній вигляд олії й утворювати осад.

## ГІДРОГЕНІЗАЦІЯ

Гідрогенізацію висушеної і/або знебарвленої олії здійснюють, використовуючи каталізатор (наприклад, Ni, Pt, Pd) при температурі від 100 °С до 200 °С під тиском водню. Потім каталізатор видаляють фільтрацією при температурі 90 °С. Водень має

бути чистим: вільним від каталітичних отрут, води, із низьким вмістом вуглецю діоксиду, метану й азоту. Можуть бути одержані невеликі кількості полімерів. Транс-жирні кислоти утворюються при частковій гідрогенізації.

### ХРОМАТОГРАФІЧНЕ ОЧИЩЕННЯ

Для одержання високо очищених олій, в основному для парентерального застосування, олію далі очищають, проводячи крізь колонку з активованою смолою. Для забезпечення ефективності іноді можуть бути використані розчинники. Молекули з високою полярністю, такі як окислені речовини, кислоти, спирти, часткові гліцериди та вільні стероли, бажано видаляти.

Якщо олію використовують для приготування лікарських засобів для парентерального застосування, в окремій статті можуть бути встановлені інші межі кислотного, перекисного чисел і вмісту води.

### МАРКУВАННЯ

На етикетці зазначають:

- якщо необхідно, що олія одержана віджимом або екстракцією,
- якщо необхідно, що олія придатна для приготування лікарських засобів для парентерального застосування,
- назву та концентрацію доданого антиоксиданту.