

КОНЦЕПЦІЯ ВВЕДЕННЯ МОНОГРАФІЙ НА ЛІКАРСЬКУ РОСЛИННУ СИРОВИНУ ДО ДФУ:

ВИПРОБУВАННЯ ЧАСОМ

КОТОВА ЕЛІНА ЕДУАРДІВНА

Керівник напряму ДФУ “Лікарська рослинна сировина і
лікарські рослинні препарати”

Зав. сектором «Експериментальна підтримка розробки
монографій на ЛРС»,
К.фарм.н., ст.н.с.



Державна Фармакопея України
європейська якість

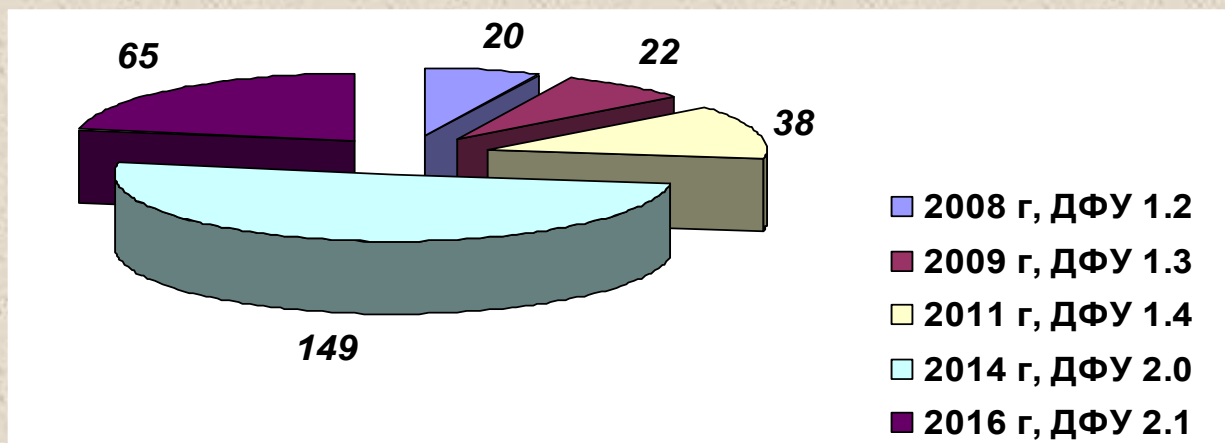




Стандартизація ЛРС в Україні

Одним із пріоритетних напрямків розвитку ДФУ є розробка монографій на лікарську рослинну сировину та лікарські рослинні препарати. Їх перелік постійно поширюється не тільки за рахунок гармонізованих з Європейською Фармакопеєю (Ph.Eur.) монографій але все більше за рахунок великої кількості національних, актуальних для України рослин, які широко використовуються на вітчизняних підприємствах, але не в форматі фармакопейних вимог.

Процес національної стандартизації лікарської рослинної сировини, пов'язаний із включенням монографій на ЛРС в основний національний нормативний документ - Державну Фармакопею України (ДФУ) почався з 2008 р. Було введено в дію Доповнення 2 до ДФУ 1-го видання, в яке вперше введено 20 монографій на ЛРС. Починаючи з того часу, динаміка включення монографій на ЛРС та лікарські рослинні препарати (ЛРП) в діючі видання ДФУ 1-го видання, наведені на діаграмі :





Стандартизація ЛРС в Україні

ДФУ	Рік видання	Кількість монографій на ЛРС і ЛРП /ЛРС		Кількість національних монографій	Кількість монографій з національною частиною
		Нові тексти	Переглянуті тексти		
2.0 (3-ій том)	2014	149		15	21
2.1	2016	61	13	15	11
2.2	2018	48	7	10	1
2.3	2018	20	12	4	2
2.4	2020	61	46	15	3
2.5	2021	11	27	8	3
Загальна кількість		371 276 на ЛРС		62	27
2.6 (проект)	2022	17	29	11	2





Стандартизація ЛРС в Україні



В 2010 році затверджені «Правила викладання і порядок розробки монографій на ЛРС», що гармонізовані із Настановою EDQM, де визначені чіткі вимоги, які мають бути виконані при розробці монографій на ЛРС та препарати на її основі.

В Порядку вказано про необхідність дотримуватися формату PhEur в частині структури документа, при розробці методик використовувати достовірні та уніфіковані методи контролю якості, а також використовувати досвід ГФ XI, сучасний стан виробництва (вирощування, збирання, сушки) і використання ЛРС в Україні.





Концепція розробки монографій на ЛРС

ЛРС розподіляється на наступні групи:

1 група - рослини, що описані в PhEur, і в ГФ XI*:

2 група - рослини, що описані в PhEur і неописані в ГФ XI*;

3 група - рослини, описані в ГФ XI* і не описані в PhEur.

Зміст, формат, стиль викладання та порядок розробки монографії на ЛРС залежить від того, до якого з груп належить ЛРС .

* ГФ ССРСР XI, ДГСТи, ГСТи - пострадянські нормативні документи, діючі на момент почату розробки монографій ДФУ



Категорії монографій на ЛРС, які введені до ДФУ 2.1-2.5

ЛРС, описана в PhEur і в ГФХІ*

ЛРС, описана в PhEur і не описана в ГФХІ*

ЛРС, описана в ГФХІ* і не описана в PhEur

2.1

Валеріани корені різані
 Елеутерокок (N-частина)
 Ехінацеї пурпурової трава (N-частина)
 Золототисячник (N-частина)
 Кмину плоди (N-частина)
 Кривавий корені (N-частина)
 Шипшини плоди N

2.2 –

2.3

Гіркокаштана насіння (N-частина)
 Шоломниці байкальської корені (N-частина)

2.4

Малини листя N

2.5

Малини листя

121 монографія

Із них

78 монографій на ЛРС ТКМ

2.1

Аронії чорноплідної плоди свіжі
 Аронії чорноплідної плоди висушені
 Берези бруньки
 Калини кора
 Касії (сени) листя та плоди
 Конюшини лучної суцвіття
 Лопуха корені
 Марени кореневища і корені
 Меліси трава
 Сосни бруньки
 Сухоцвіту багнового трава
 Цмину піскового квітки

2.2

Вільхи супліддя
 Грициків трава
 Кукурудзи стовпчики з приймочками
 Лепехи кореневища
 Ортосифону тичинкового листя
 Пижма квітки
 Череди трава
 Черемхи плоди
 Чорниці листя
 Чорниці пагони

2.3

Вовчуга польового корені
 Дуба кора
 Ліщини листя

2.4

Барвінку трава
 Вільхи клейкої листя
 Гарбуза насіння
 Конвалії листя
 Конвалії трава
 Кропу пахучого плоди
 Малини листя
 Моркви дикої плоди
 Омани корені і кореневища
 Смородини чорної плоди висушені
 Смородини чорної плоди свіжі
 Шафрану посівного приймочки
 Якірців сланких трава

2.5

Алтеї трава
 Буркуну трава
 Горобини плоди
 Лепехи кореневища
 Ортосифону тичинкового листя
 Подорожника великого листя
 Соняшника квітки
 Череди трава





Аналіз причин перегляду монографій

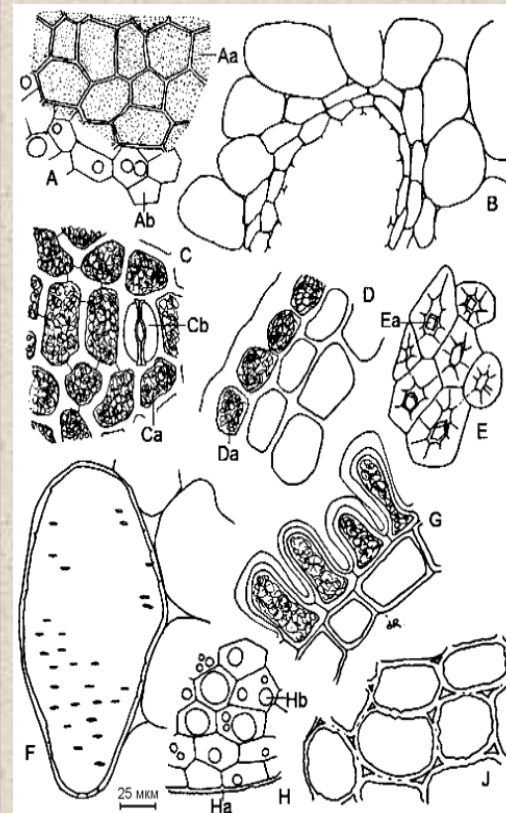
Перегляд відповідної монографії PhEur (найчастіше розділ «Мікроскопія»)

Яловець ДФУ 2.0

Яловець ДФУ 2.5

В. Мікроскопічне дослідження (2.8.23). Порошок коричневого кольору. Переглядають під мікроскопом, використовуючи *хлоральгідрату розчин Р*. У порошку виявляються такі діагностичні структури: фрагменти епідерми шишкоягоди із клітин із товстими, пористими, безбарвними оболонками та коричневим, зернистим вмістом і зрідка продихових апаратів аномоцитного типу (2.8.3); фрагменти трипроменевих верхівкових борозенок шишкоягоди із порожнинами та епідермальними клітинами, зчепленими завдяки сосочкоподібним виростам; фрагменти гіподерми із клітин із коленхіматозно потовщеними оболонками; фрагменти мезокарпія із крупних, тонкостінних паренхімних клітин, звичайно округлих, із великими міжклітинниками.....

В. Мікроскопічне дослідження (2.8.23). Порошок коричневого кольору. Переглядають під мікроскопом, використовуючи *хлоральгідрату розчин Р*. У порошку виявляються такі діагностичні структури (Рис. 1532.-1): фрагменти епідерми шишкоягоди (вигляд із поверхні [С], поперечний зріз [D]) з клітин із товстими пористими безбарвними оболонками й коричневим зернистим вмістом [Ca, Da], зрідка продихових апаратів аномоцитного типу (2.8.3) [Cb]; фрагменти трипроменевих верхівкових борозенок шишкоягоди з епідермальними клітинами, зчепленими завдяки сосочкоподібним виростам (поперечний зріз [G]); фрагменти гіподерми з клітин із коленхіматозно потовщеними оболонками [J]; фрагменти мезокарпія з крупних тонкостінних паренхімних клітин, зазвичай округлих, з великими міжклітинниками й розсіяними крупними, зазвичай дещо пористими жовтими ідіобластами [F];.....





ДФУ 2.1

КАСІЇ ЛИСТЯ/ *Sennae folium*/ SENNA LEAF

Висушені листочки *Cassia senna* L. (син. *Cassia acutifolia* Delile), що відома як олександрійська або африканська сена, або *Cassia angustifolia* Vahl., що відома як індійська сена, або суміш обох видів».

КАСІЇ ГОСТРОЛИСТОЇ ПЛОДИ/ *Sennae fructus acutifoliae*/ SENNA PODS, ALEXANDRIAN

Висушені плоди (боби) *Cassia senna* L. (син. *C. acutifolia* Delile).

КАСІЇ ВУЗЬКОЛИСТОЇ ПЛОДИ/ *Sennae fructus angustifoliae*/ SENNA PODS, TINNEVELLY.

ДФУ 2.5

КАСІЇ ЛИСТОЧКИ/ *Sennae foliolum*/ SENNA LEAFLET

Висушені листочки *Senna alexandrina* Mill. (син. *Cassia acutifolia* Delile і *Cassia angustifolia* Vahl)

КАСІЇ ПЛОДИ/ *Sennae fructus*/ SENNA PODS

Висушені плоди (боби) *Senna alexandrina* Mill.

вилучена із текстів Європейської Фармакопеї/ДФУ.

Таким чином Європейська Фармакопея об'єднала два вида касії *Senna alexandrina* Mill. (син. *Cassia acutifolia* Delile та *Cassia angustifolia* Vahl).





Аналіз причин перегляду монографій

Поправки до текстів ДФУ

Назва статті/монографії	Видання	Місце зміни	Надруковано	Має бути
Куркума яванська	2.0	Том 3, с.365, назва монографії латиною	<i>Curcumae xanthorrhizae rhizoma</i>	<i>Curcumae zanthorrhizae rhizoma</i>
Ромашки квітки	2.0	Том 3, с. 446, схема послідовності хроматографічних зон	Коричнева зона (ен-іне-дициклоєфір)	Коричнева зона (ен-ін-дициклоєфір)
Ромашки квітки ^N	2.0	Том 3, с. 448, схема послідовності хроматографічних зон	Коричнева зона (ен-іне-дициклоєфір)	Коричнева зона (ен-ін-дициклоєфір)
Цмину піщого квітки ^N	2.1	С. 243, розділ «Ідентифікація. С»	<i>Рухома фаза: мурашина кислота безводна P – вода P – етилацетат P (10:10:8).</i>	<i>Рухома фаза: мурашина кислота безводна P – вода P – етилацетат P (10:10:80).</i>

Поправки до текстів ДФУ

Назва статті/монографії	Видання	Місце зміни	Надруковано	Має бути
Конюшини лучної суцвіття ^N	2.1	С.188, розділ «Ідентифікація С»	<i>Нанесення: 25 мкл випробовуваного розчину та 15 мкл розчину порівняння, смугами 10 мм</i>	<i>Нанесення: 20 мкл випробовуваного розчину й 15 мкл розчину порівняння, смугами 10 мм</i>
Лопуха корені ^N	2.1	С. 196, розділ «Ідентифікація В»	фрагменти паренхіми кори або центрального циліндра із округлих тонкостінних клітин із нечітко видимими сіруватими брилками інуліну	фрагменти паренхіми кори або центрального циліндра з округлих тонкостінних клітин із нечітко видимими сіруватими брилками інуліну (під час перегляду з використанням розчину 50 % (об/об) гліцерину P)
Мускатного горіха олія	2.3	С. 356, розділ «Хроматографічний профіль»	— <i>нерухома фаза: прищеплений макрогол 20 000 P</i>	— <i>нерухома фаза: макрогол 20 000 P</i>





Удосконалення методик на замову

Монографія “Полин гіркий

ДФУ 2.0

Виявлення А: обприскують **оцтового ангідриду – сірчаної кислоти розчином Р** і переглядають при денному світлі.

Результати А: на хроматограмі випробовуваного розчину виявляється синя зона, відповідна артабсину, майже над червоною зоною, відповідною метиловому червоному на хроматограмі розчину порівняння.

Виявлення В: переглядають при денному світлі після нагрівання при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 5 хв.

Результати В: на хроматограмі розчину порівняння у середній третині виявляється червона зона, відповідна метиловому червоному, та нижче неї світло-рожева зона, відповідна резорцину. На хроматограмі випробовуваного розчину виявляється інтенсивна червона або коричнювато-червона зона абсинтину, що відповідає зоні резорцину на хроматограмі розчину порівняння за значенням *RF*.

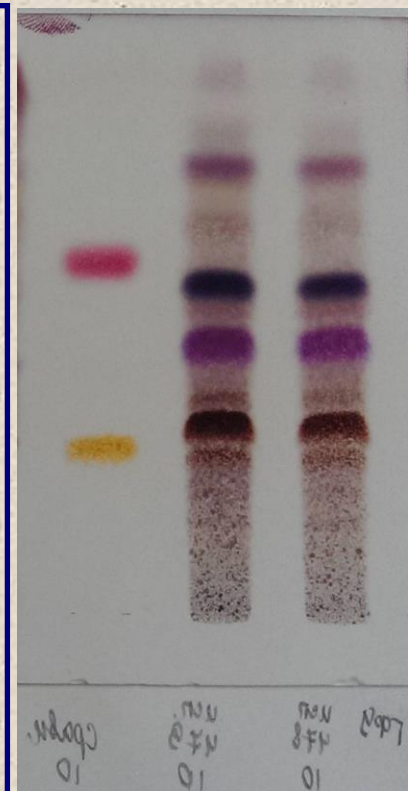
ДФУ 2.1

Виявлення А: обприскують **анісового альдегіду розчином Р** і переглядають при денному світлі.

Результати А: на хроматограмі випробовуваного розчину виявляється синьо-фіолетова зона, відповідна артабсину, майже на рівні червоної зони, відповідної метиловому червоному на хроматограмі розчину порівняння.

Виявлення В: переглядають при денному світлі після нагрівання при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 5 хв.

Результати В: на хроматограмі розчину порівняння у середній третині виявляється червона зона, відповідна метиловому червоному, та нижче неї жовто-оранжева зона, відповідна резорцину. На хроматограмі випробовуваного розчину виявляється інтенсивна коричнювато-червона зона абсинтину, що майже відповідає зоні резорцину на хроматограмі розчину порівняння за значенням *RF*.





Удосконалення текстів національних монографій

Череди трава ДФУ 2.2

В. Мікроскопічне дослідження (2.8.23). Порошок зеленого кольору. Переглядають під мікроскопом, використовуючи *хлоральгідрату розчин Р*. У порошку виявляються такі діагностичні структури: фрагменти пластинки листка із жилками, вздовж яких проходять секреторні ходи із червонувато-бурим вмістом; фрагменти пластинки листка з верхньою або нижньою епідермою із основних клітин зі звивистими оболонками, продихових апаратів аномоцитого типу (2.8.3), покривних «гусеницеподібних» волосків із 9–18 тонкостінних клітин, деколи із бурим вмістом, зрідка товстостінних покривних волосків із 2–13 клітин, із подовжньою складчастою кутикулою на їх оболонках.

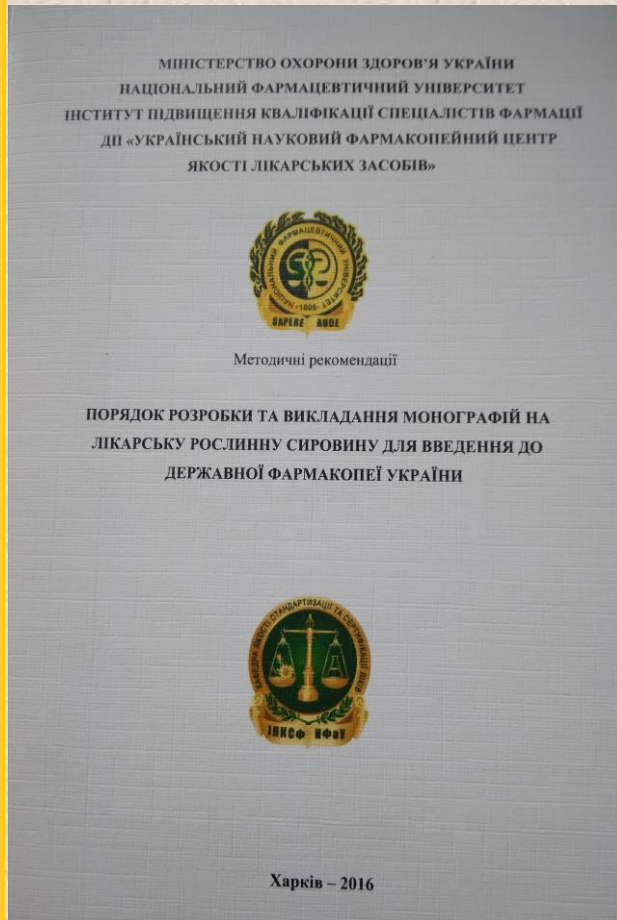
Череди трава ДФУ 2.5

В. Мікроскопічне дослідження (2.8.23). Порошок зеленого кольору. Переглядають під мікроскопом, використовуючи *хлоральгідрату розчин Р*. У порошку виявляються такі діагностичні структури: фрагменти пластинки листка з жилками, уздовж яких проходять секреторні канали із червонувато-бурим вмістом; фрагменти пластинки листка з верхньою або нижньою епідермою з основних клітин зі звивистими оболонками, продихових апаратів аномоцитого типу (2.8.3), покривних «гусеницеподібних» волосків із 9–18 тонкостінних клітин, деколи з бурим вмістом, зрідка товстостінних покривних волосків із 2–13 клітин з подовжньою складчастою кутикулою на їх оболонках; **фрагменти епідерми стебла з прямокутних видовжених клітин з потовщеними оболонками; фрагменти епідерми внутрішніх листочків обгортки з видовжених прямокутних тонкостінних клітин і членистих розгалужених секреторних каналів; фрагменти епідерми трубчастих квіток з багатокутних клітин із округлими сосочкоподібними виростами; фрагменти сітчастих або спіральних судин; округлі пилкові зерна із шипуватою екзиною; фрагменти насінної шкірки з пігментованими темно-коричневими клітинами гіподерми й прилеглим нижнім шаром видовжених жовтуватих склереїду**





Розробка національних монографій на ЛРС



Порядок їх розробки -
переформатування відповідної
статті ГФ XI або іншого
нормативного пострадянського
документа у відповідності зі
структурою монографій ДФУ, з
обов'язковим використанням
сучасних методів дослідження
БАР сировини і всебічним
вивченням нормативних
документів, в першу чергу
провідних Фармакопей світу.





Тест “Ідентифікація А” (макроскопія)

Відповідно до затверджених **Методичних рекомендацій “Порядок розробки та викладання монографій на лікарську рослину сировину для введення до Державної Фармакопеї України”**, які містять всі необхідні вимоги до структури та вмісту монографій на ЛРС, першим обов'язковим тестом є тест **Ідентифікація А. Макроскопія**.

При розробці даного розділу для національних монографій використовували наступний алгоритм:

- порівняльний аналіз методів стандартизації досліджуваної сировини за макроскопічними ознаками, що наведені в національних нормативних документах та фармакопеях різних країн;
- вивчення наукової спеціальної літератури щодо вибраного об'єкта;
- детальний морфологічний аналіз щонайменше 7 серій досліджуваної вітчизняної сировини та вивчення макроскопічних показників якості досліджуваної сировини на відповідність її вимогам, регламентованим в вітчизняних НД та фармакопеях;
- розробка розділу національної монографії «Ідентифікація А».





Тест “Ідентифікація В” (мікроскопія)

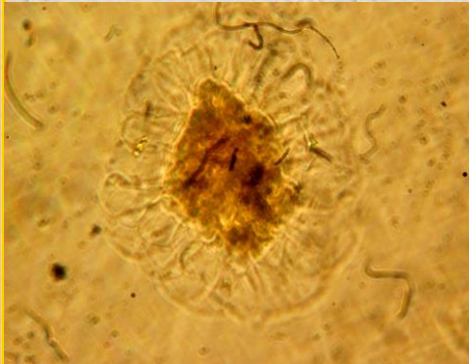


Фото залозки в порошку берези бруньок



Фото залозистого волоску в порошку калини кори

При розробці даного розділу для національних монографій використовували той самий алгоритм що і при розробці розділу «Ідентифікація А».

Головна відмінність від методик, описаних в пострадянських НД - **мікроскопічне дослідження проводиться** майже завжди відповідно до вимог Ph.Eur **на здрібненій на порошок сировині** (винятком можуть бути наприклад дослідження таких видів ЛРС як квітки родини Айстрових, де досліджують характерні діагностичні ознаки розділяючи квіткові кошики, що в даному випадку є доцільним (монографії «Ромашки квітки», Римської ромашки квітки», «Цмину піскового квітки»).

Обов'язковим при розробці даного розділу є також **використання фармакопейної термінології при описі мікроскопічних діагностичних ознак сировини.**



Тест “Ідентифікація С” (метод ТШХ)

- Із 276 монографій на ЛРС, включених до ДФУ, лише у 5 монографіях відсутній даний тест
- В «Порядку розробки монографій на ЛРС» задекларовано використання уніфікованих методик при кількісному і якісному контролі біологічно активних речовин в ЛРС.
- При розробці методик ідентифікації ЛРС методом ТШХ рекомендовано використання стандартизованої процедури, що включає застосування уніфікованих рухомих фаз, речовин-свідків, проявників, що забезпечує необхідну відтворюваність результатів аналізу.
- Використання уніфікованих методик при розробці проектів монографій на ЛРС суттєво скорочує обсяг валідаційних досліджень.





Тест “Ідентифікація С” (метод ТШХ)

Приклади використання уніфікованих ТШХ-методик ідентифікації фенольних сполук в національних монографіях на ЛРС, що введено до ДФУ 2.1-2.5

№	Назва монографії	Використанні для ідентифікації уніфіковані методики
1	Берези бруньки	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ кофейної кислоти, хлорогенової кислоти, гіперозиду (рухома фаза: мурашина кислота безводна – вода – метилетилкетон – етилацетат (10:10:30:50))
2	Горобини плоди	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ хлорогенової кислоти, рутину (рухома фаза: мурашина кислота безводна – вода – метилетилкетон – етилацетат (10:10:30:50))
3	Грициків трава	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ гіперозиду, рутин, (рухома фаза: мурашина кислота безводна – вода – метилетилкетон - етилацетат (10:10:30:50)+ ТШХ- методики проліну, лейцину
4	Калини плоди	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ хлорогенової кислоти і розмаринової кислоти (рухома фаза: мурашина кислота безводна – вода – метилетилкетон – етилацетат (10:10:30:50))
5	Конюшини лучної суцвіття	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ конюшини екстракту (рухома фаза мурашина кислота безводна-оцтова кислота льодяна-вода-етилацетат (11:11:27:100))
6	Ліщини листя	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ ліщини екстракту (рухома фаза мурашина кислота безводна – вода - етилацетат (10:10:80))
7	Лопуха корені	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ кофейної кислоти, хлорогенової кислоти (рухома фаза мурашина кислота безводна – вода - етилацетат (10:10:80)) + ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ β -ситостерина
	Малини листя	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ малини екстракту (рухома фаза: мурашина кислота безводна-оцтова кислота льодяна-вода-етилацетат (7:7:14:72))





Тест “Ідентифікація С” (метод ТШХ)

Приклади використання уніфікованих ТШХ методик ідентифікації фенольних сполук в національних монографіях на ЛРС, що введено до ДФУ 2.1-2.5

№	Назва монографії	Використанні для ідентифікації уніфіковані методики
9	Моркви дикої плоди	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ моркви екстракту (рухома фаза мурашина кислота безводна – вода – метилетилкетон – етилацетат (10:10:30:50))
10	Пижма квітки	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ лютеоліну, хлорогенової кислоти (рухома фаза: мурашина кислота безводна – вода – метилетилкетон - етилацетат (10:10:30:50))
11	Подорожника великого листя	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ подорожника великого екстракту (рухома фаза мурашина кислота безводна-оцтова кислота льодяна-вода- етилацетат (11:11:27:100))
12	Соняшника квітки	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ кофейної кислоти, хлорогенової кислоти, гіперозиду (рухома фаза мурашина кислота безводна-оцтова кислота льодяна-вода-етилацетат (11:11:27:100))
13	Сухоцвіту багнового трава	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ розмаринової кислоти, гіперозиду (рухома фаза мурашина кислота безводна-оцтова кислота льодяна-вода-етилацетат (11:11:27:100))
14	Цмину піщого квітки	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ цмину екстракту сухого (рухома фаза мурашина кислота безводна – вода - етилацетат (10:10:80))
15	Череди трава	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ лютеоліну, гіперозиду (рухома фаза мурашина кислота безводна – вода - етилацетат (10:10:80))
16	Чорниці листя/ Чорниці пагони	Уніфікована ТШХ- методика з використанням ФСЗ ДФУ чорниці екстракту (рухома фаза мурашина кислота безводна-оцтова кислота льодяна-вода-етилацетат (11:11:27:100))

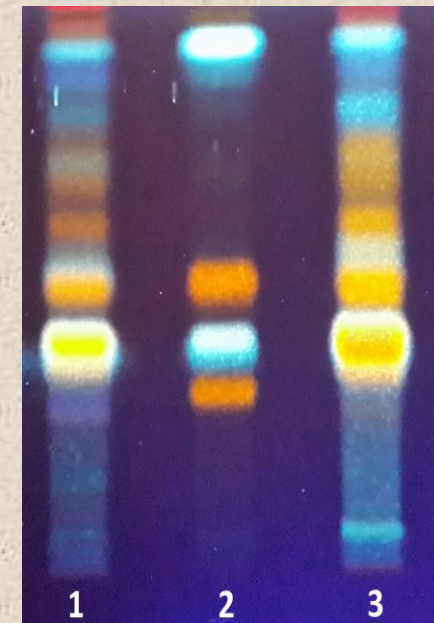




УНІФІКОВАНІ ТШХ-МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ

Ідентифікація сировини, що стандартизують за наявністю флавоноїдних сполук та фенолкарбонових кислот.

- Проводять з використанням стандартних речовин: гіперозиду, рутину, кофейної/розмаринової та хлорогенової кислот у різних комбінаціях).
- Найчастіше використовуються **три** варіанта хроматографічних умов.
- **Перший варіант: Рухома фаза:** мурашина кислота безводна-оцтова кислота льодяна-вода-етилацетат у співвідношенні (11:11:27:100), **виявлення** – обприскування розчинами аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти в метанолі/етилацетаті та макроголу в метанолі/етилацетаті, перегляд при 365 нм.
- Використана в наступних національних монографіях ДФУ 2.1-2.5: **Конюшини лучної суцвіття, Подорожника великого листа, Соняшника квітки, Сухоцвіту багнового трава.**
- Майже таке ж співвідношення даної рухомої фази (7:7:14:72) використовується у національних монографіях ДФУ 2.1-2.5
- **Малини листа, Чорниці листа, Чорниці пагони.**
- Взагалі, дані умови хроматографування використовується при проведенні ідентифікації в **28** монографіях ДФУ на різні види ЛРС.



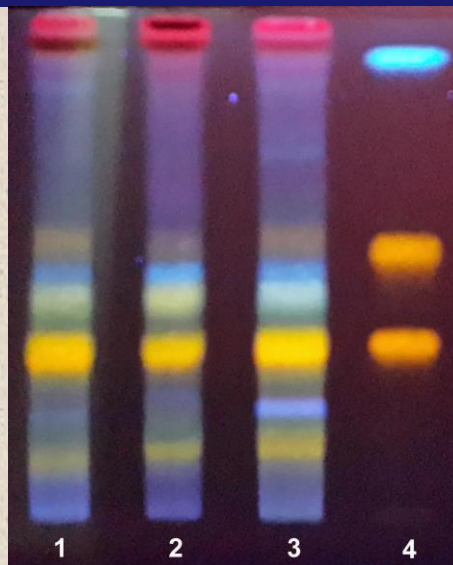
1 — випробовуваний розчину пагонів чорниці;
2 — розчин порівняння рутину, хлорогенової кислоти, гіперозиду, кофейної кислоти;
3 — випробовуваний розчину листа чорниці звичайної





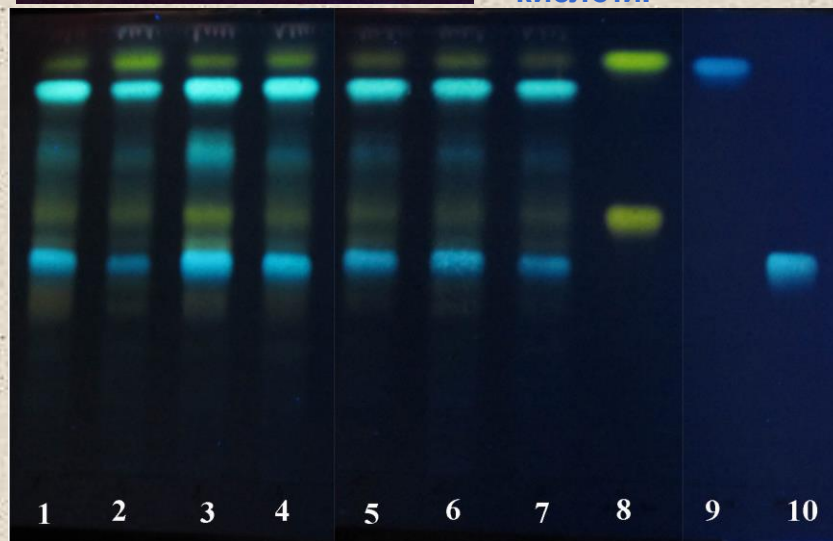
УНІФІКОВАНІ ТШХ-МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ

- **Другий варіант: Рухома фаза:** мурашина кислота безводна – вода – метилетилкетон - етилацетат у співвідношенні (10:10:30:50), **виявлення:** обприскування розчинами аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти в метанолі/етилацетаті та макроголу в метанолі/етилацетаті та перегляд при 365 нм.
- Використано в наступних національних монографіях ДФУ 2.1-2.5: **Берези бруньки**, **Горобини плоди**, **Грициків трава**, **Калини плоди**, **Пижма квітки**.
- Взагалі, дані умови хроматографування використовується при проведенні ідентифікації в **22** монографіях ДФУ на різні види ЛРС



1-3 – випробовувані розчини для різних серій грициків трави
2- розчин порівняння рутину, гіперозиду та кофейної кислоти

1-7 – випробовувані розчини для різних серій пижма квіток, 8 – ФСЗ ДФУ лютеоліну та лютеоліну-7-глюкозиду; 9 – ФСЗ ДФУ кофейної кислоти; 10 – ФСЗ ДФУ хлорогенової кислоти.





УНІФІКОВАНІ ТШХ-МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ

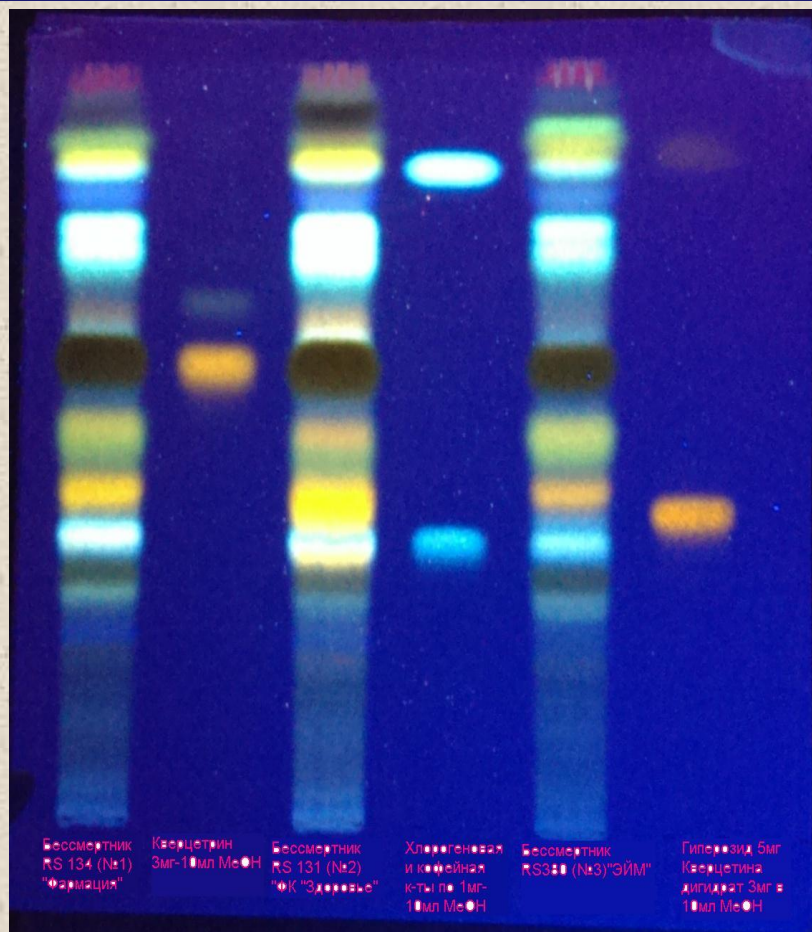
Третій варіант: Рухома фаза:
мурашина кислота безводна – вода –
етилацетат у співвідношенні (10:10:80),

виявлення: обприскування розчинами
аміноетилового ефіру дифенілборної
кислоти в метанолі/етилацетаті та
макроголу в метанолі/етилацетаті та
перегляд при 365 нм.

Використано в національних
монографіях ДФУ 2.1-2.5: **Ліщини**
листя, Лопуха корені, Цмину піщого
квітки, Череди трава.

Взагалі, дані умови хроматографуван-
ня використовується при проведенні
ідентифікації в **27** монографіях ДФУ на
різні види ЛРС.

Спостерігається вузький спектр умов
хроматографування для ідентифікації
флавоноїдів та фенолкарбонових
кислот в великій кількості видів ЛРС
(більш 75 видів).



1,3,5 – випробовувані розчини для різних серій
цмину піщого квіток, 2 – кверцетин; 4 –
хлорогенова та кофейна кислот ; 6 – гіперозид.





УНІФІКОВАНІ ТШХ-МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ

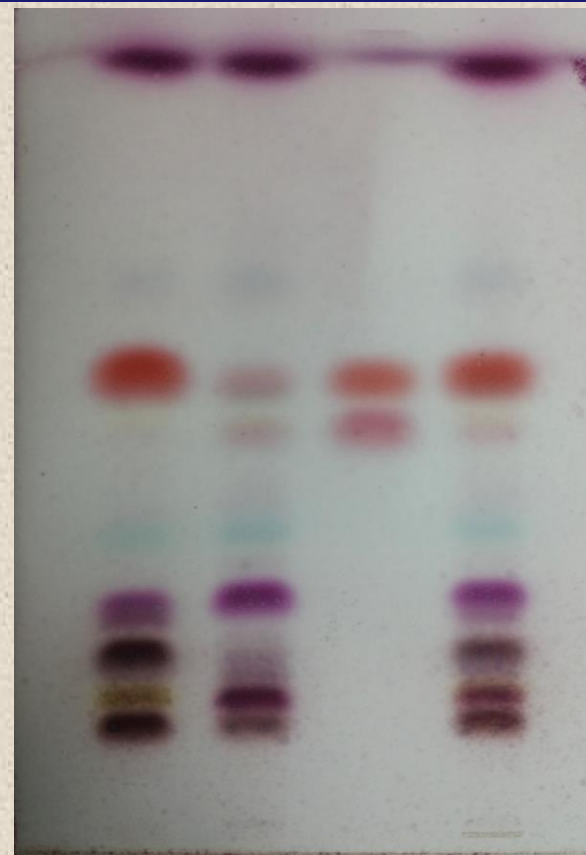
Ідентифікація сировини, що стандартизують за наявністю сесквитерпенових сполук.

- Часто проводять в наступних хроматографічних умовах:

рухома фаза: етилацетат-толуол у співвідношенні (5:95/7:93),

виявлення: обприскування розчином анісового альдегіду та перегляд при денному світлі після нагріву при 100-105 С. В якості речовин свідків при цьому часто використовується цинеол, тимол, борнеол, борнілацетат, ліналол, гвайазулен та ін.).

- Використано в національних монографіях монографіях ДФУ 2.1-2.5: **Лепехи кореневища, Пижма квітки, Сосни бруньки, Чебрецю трава.**
- Взагалі, дані умови хроматографування використовується при проведенні ідентифікації в **35** монографіях ДФУ на різні види ЛРС, що містять компоненти ефірної олії.



1– 3 - серії чебрецю трави, заготовлені Полтавській (1,2) і Житомирській (3) областях, С3 – карвакрол (нижня зона) + тимол (верхня зона)





УНІФІКОВАНІ ТШХ-МЕТОДИКИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ

Оману корені і кореневища. Ідентифікація С



1– 3 - серії оману кореневищ і коренів, заготовлені в Полтавській і Житомирській областях, СЗ– дигідроізоалантолактон + ізоалантолактон + алантолактон (в порядку збільшення значення R_f)

Випробовувани й розчин	До 1.0 г здрібноної на порошок сировини (500) (2.9.12) додають 20 мл метанолу Р, обробляють ультразвуком протягом 30 хв та фільтрують крізь паперовий фільтр «синя стрічка». Фільтрат упарюють під вакуумом насухо за температури близько 40 °С. Сухий залишок розчиняють у 5.0 мл метанолу Р.
Розчин порівняння	1.0 мг ФСЗ ДФУ ізоалантолактону розчиняють у 1 мл метанолу Р
Пластинка	ТШХ-пластинка із шаром силікагелю Р. Пластинку попередньо обприскують розчином 5 % (м/об) срібла нітрату Р, використовуючи 8 мл на пластинку розміром 200 мм ² , висушують у потоці теплого повітря, а потім за температури 105 °С протягом 10 хв.
Рухома фаза	етилацетат Р – толуол Р (10:90).
Висушування	на повітрі
Виявлення	обробляють анісового альдегіду розчином Р і нагрівають за температури від 100 °С до 105 °С протягом 5–10 хв; переглядають за денного світла





Тест “Ідентифікація С” (метод ТШХ)

- Ще однією особливістю при розробці національних методик ідентифікації є використання в якості **ФСЗ стандартизованих рослинних екстрактів**. При розробці ФСЗ рослинного походження для введення в монографію ДФУ враховується затребуваність того чи іншого виду сировини на вітчизняному ринку, потреба виробників у ФСЗ для аналізу такої сировини, а також економічна доцільність використання європейських стандартів/ реактивів.
- З огляду на надзвичайно високу вартість індивідуальних субстанцій, що використовуються в якості СЗ рослинного походження, ДП "Фармакопейний центр" проводить наступну політику:
- у всіх можливих випадках в якості ФСЗ ДФУ розробляються стандартизовані екстракти, які містять всі компоненти, що заявляються як маркери для даного виду ЛРС. Для визначення всіх регламентованих в методиці компонентів, достатньо однієї упаковки ФСЗ ДФУ. Їх використання дозволяє суттєво скоротити виробникам ЛРС витрати на аналіз сировини.



Приклади використання ФСЗ ДФУ рослинних екстрактів в національних монографіях ДФУ 2.1-2.5

№	Назва монографії	Використанні для ідентифікації стандартизовані рослинні екстракти
1	Аронії чорноплідної плоди висушені/ Аронії чорноплідної плоди свіжі	ФСЗ ДФУ аронії чорноплідної екстракту.
2	Барвінку трава	ФСЗ ДФУ барвінку екстракту
3	Вільхи клейкої (чорної листя)	ФСЗ ДФУ вільхи екстракту
4	Вільхи супліддя	ФСЗ ДФУ вільхи екстракту
5	Вовчуга польового корені	ФСЗ ДФУ вовчуга екстракту сухого
6	Дуба кора	ФСЗ ДФУ дуба екстракту
7	Калини кора	ФСЗ ДФУ калини екстракту
8	Касії (сени) листя та плоди	ФСЗ ДФУ сени екстракту сухого
9	Конвалії листя/трава	ФСЗ ДФУ конвалії екстракту сухого
10	Конюшини лучної суцвіття	ФСЗ ДФУ конюшини екстракту
11	Ліщини листя	ФСЗ ДФУ ліщини екстракту
12	Малини листя	ФСЗ ДФУ малини екстракту



Приклади використання ФСЗ ДФУ рослинних екстрактів в національних монографіях ДФУ 2.1-2.5

№	Назва монографії	Використані для ідентифікації стандартизовані рослинні екстракти
13	Меліси трава	ФСЗ ДФУ меліси екстракту сухого
14	Моркви дикої плоди	ФСЗ ДФУ моркви екстракту
15	М'яти перцевої листя	ФСЗ ДФУ м'яти перцевої екстракту
16	Ортосифону тичинкового (ниркового чаю) листя	ФСЗ ДФУ ортосифону екстракту сухого
17	Подорожника великого листя	ФСЗ ДФУ подорожника великого екстракту
18	Родовика корені	ФСЗ ДФУ родовика корені
19	Цмину піскового квітки	ФСЗ ДФУ цмину екстракту сухого
20	Черемхи плоди	ФСЗ ДФУ черемхи екстракту
21	Чорниці листя/Чорниці пагони	ФСЗ ДФУ чорниці екстракту
22	Шипшини плоди	ФСЗ ДФУ шипшини екстракту
23	Шоломниці байкальської корені	ФСЗ ДФУ шоломниці екстракту
24	Якірців сланких трава	ФСЗ ДФУ якірців екстракту сухого





Розділ “Випробування” монографій ДФУ на ЛРС

Тести що звичайно включені до розділу:

- Сторонні домішки
- Втрата в масі при висушуванні/Вода
- Загальна зола
- ТШХ- випробування на інші неприйнятні види рослин /або неприйнятні їх компоненти
- Зола нерозчинна в хлористоводневій кислоті
- Показник набухання/Показник гіркоти/Екстрактивні речовини



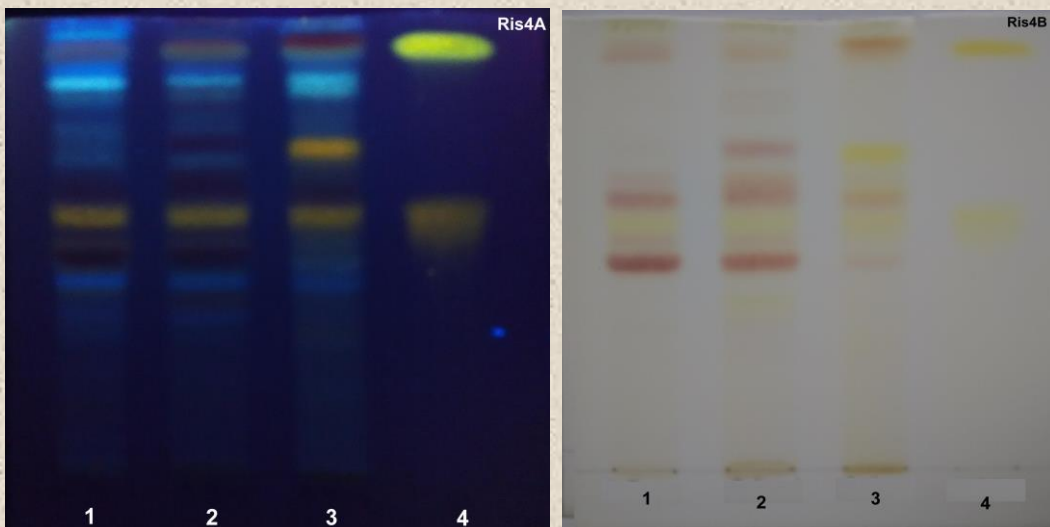


Розділ “Випробування”

Тонкошарова хроматографія (2.2.27)

ТШХ може застосовуватися в розділі «Випробування» для виявлення видів рослин, які не підпадають під опис або для виявлення/чи встановлення граничної межі неприйняттого компоненту. Метод ТШХ приводиться повністю в розділі «Випробування», і якщо це доцільно, також використовується для ідентифікації рослинної сировини.

Хроматографічний тест “Інші види череди” з використанням ФСЗ ДФУ череди пониклої в національній монографії “Череди трава”



Вид хроматограм, отриманих при розробці методики контролю домішок інших видів череди після обприскування реактивом для проявлення при перегляді в УФ-світлі 365 нм (А) та в денному світлі (В): 1- розчин зразка череди трироздільної, 2- розчин зразка череди листяної, 3- розчин зразка череди пониклої, 4- розчин ФСЗ лютеоліну та гіперозиду

Результати А: на хроматограмі випробовуваного розчину в нижній частині верхньої третини хроматограми не має виявлятися інтенсивної жовтої флуоресціюючої зони на рівні відповідної зони на хроматограмі розчину ФСЗ ДФУ череди пониклої (*B. cernua* L.).

Виявлення В: переглядають при денному світлі.

Результати В: на хроматограмі випробовуваного розчину в нижній частині верхньої третини хроматограми не має виявлятися інтенсивної жовтої зони на рівні відповідної зони на хроматограмі розчину ФСЗ ДФУ череди пониклої (*B. cernua* L.) або інтенсивної рожево-фіолетової зони на тому ж рівні (*B. frondosa* L.).





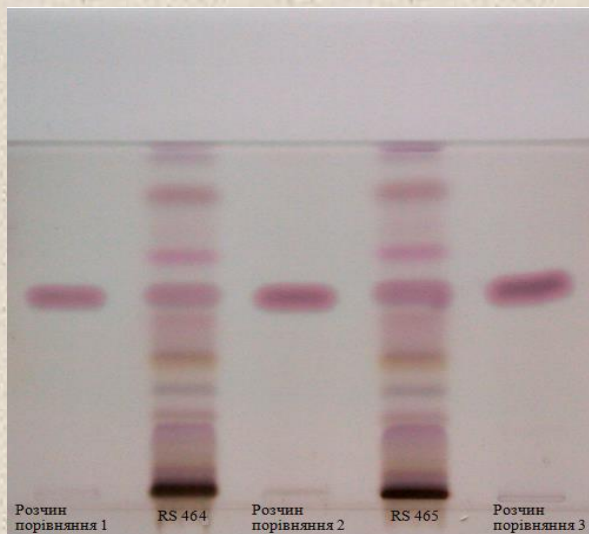
Розділ “Випробування”

Тонкошарова хроматографія (2.2.27)

Лепехи кореневища

Азарон. Тонкошарова хроматографія (2.2.27)

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину зона азарону не має перевищувати відповідну зону на хроматограмі розчину порівняння за розміром та інтенсивністю забарвлення (не більше 0.5 %).

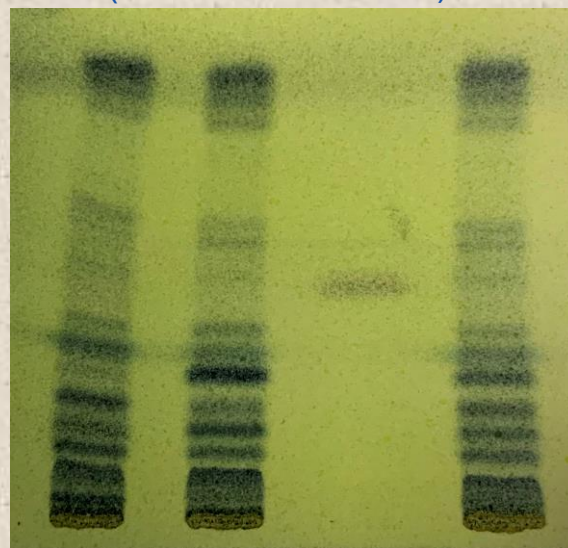


Позначення: RS 464-465 – досліджувані розчини кореневищ лепехи; розчин порівняння 1 – 0,25% розчин азарону; розчин порівняння 2 – 0,5% розчин азарону; розчин порівняння 3 – 0,75% розчин азарону.

Пижма квітки

Туйон. Тонкошарова хроматографія (2.2.27)

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину зона туйону не має перевищувати відповідну зону на хроматограмі розчину порівняння за розміром та інтенсивністю забарвлення (не більше 0.015 %).

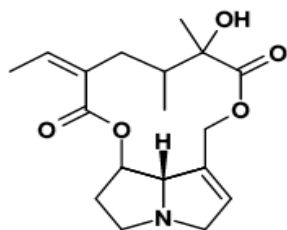


Позначення: 1– 3 - серії пижма квіток, заготовлені в Харківській, Полтавській і Житомирській областях, СЗ – туйон (0.015 %)

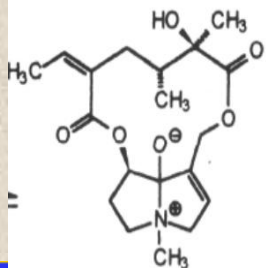




Проблеми виявлені при розробці національної монографії “Мати й мачуха”



Senecionine



При розробці національної монографії на таку широко відому та використовувану в Україні ЛРС, як **мати й мачуха**, було з'ясовано, що вона може містити пірролізидинові алкалоїди (**PAs**) (в тому числі 1,2-ненасичені PA senecionine та senkirikine), для яких було показано, що вони викликають токсичні реакції в організмі людини, в першу чергу захворювання печінки, деякі PAs розглядаються як гепатотоксичні і канцерогенні.

У багатьох країнах використання рослин, що містять **PAs**, в рослинних продуктах заборонено або обмежено.

В європейських країнах (Німеччині, Польщі, Болгарії, Австрії та ін.), а також в Китаї за останні 20-25 років проводилась величезна кількість системних досліджень стосовно визначення вмісту **PAs** в лікарській рослинній сировині (ЛРС) та лікарських рослинних засобах (ЛРЗ), у тому числі і в сировині **мати й мачуха** (*T.farfara*).

В Україні, незважаючи на широке використання препаратів **мати й мачухи** як в народній, так і в офіційній медичинській практиці, особливо в педіатрії, відсутні будь-які дані про вміст **PAs** в вітчизняній ЛРС.





Розділ “Кількісне визначення”

В «Порядку розробки монографій на ЛРС» в розділі, що відноситься до кількісного визначення задекларовано наступне:

«Враховуючи те, що Ph.Eur. для близьких класів біологічно активних сполук використовує уніфіковані методи їх кількісного контролю в різних видах ЛРС, у разі необхідності розробки спектрофотометричної методики кількісного визначення для національної частини/національної монографії ДФУ обов'язковою вимогою є використання уніфікованих методик кількісного визначення».



Використання уніфікованих методик кількісного визначення при розробці національних монографій на ЛРС для ДФУ 2.1-2.5

Назва монографії	Вміст БАР, методи визначення
Аронії чорноплідної плоди висушені	<i>Вміст:</i> не менше 1.5 % танінів, в перерахунок на пірогалол <i>Кількісне визначення (КВ):</i> метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Аронії чорноплідної плоди свіжі	<i>Вміст:</i> не менше 0.4 % антоціанів, в перерахунку на ціанідин-3-О-глюкозид <i>КВ:</i> метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Вільхи чорної листя/ Вільхи супліддя	<i>Вміст:</i> не менше 11 % танінів, в перерахунок на пірогалол <i>КВ:</i> метод 2.2.25 (уніфікована методика) <i>Вміст:</i> не менше 4 % поліфенолів, в перерахунок на пірогалол <i>КВ:</i> метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Горобини плоди	<i>Вміст:</i> не менше 1.5 % гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту, <i>КВ:</i> метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Грициків трава	<i>Вміст:</i> не менше 1.0 % флавоноїдів, в перерахунку на гіперозид <i>КВ:</i> метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Дуба кора	<i>Вміст:</i> не менше 2.5 % танінів, в перерахунок на пірогалол <i>КВ:</i> метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Калини кора	<i>Вміст:</i> не менше 1.5 % танінів, в перерахунку на пірогалол <i>КВ:</i> метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Калини плоди	<i>Вміст:</i> не менше 0.2 % проціанідинів, в перерахунку на ціанідина хлорид, <i>КВ:</i> метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Касії (сени) листя та плоди	<i>Вміст:</i> не менше 2.2 % гідроксиантраценових глікозидів в перерахунку на сенозид В. <i>КВ:</i> метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Конюшини лучної суцвіття	<i>Вміст:</i> не менше 1.0 % флавоноїдів в перерахунку на гіперозид <i>КВ:</i> метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Кукурудзи стовпчики з приймочками	<i>Вміст:</i> не менше 0.6 % флавоноїдів, в перерахунку на лютеолін <i>КВ:</i> метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Ліщини листя	<i>Вміст:</i> не менше 2.0 % флавоноїдів, в перерахунку на мірицитрин, <i>КВ:</i> метод 2.2.25



Використання уніфікованих методик кількісного визначення при розробці національних монографій на ЛРС для ДФУ 2.1-2.5

Назва монографії	Вміст БАР, методи визначення
Малини листя	<i>Вміст:</i> не менше 4 % поліфенолів, в перерахунок на пірогалол КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Меліси трава	<i>Вміст:</i> не менше 5 % гідроксикоричних кислот у перерахунку на розмаринову кислоту, КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Моркви дикої плоди	<i>Вміст:</i> не менше 0.2 % флавоноїдів, в перерахунку на лютеолін-7-глюкозид . КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Ортосифону тичинкового (ниркового чаю) листя	<i>Вміст:</i> не менше 2.5 % гідроксикоричних кислот у перерахунку на розмаринову кислоту, КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Пижма квітки	<i>Вміст:</i> не менше 0.6 % флавоноїдів, в перерахунку на лютеолін . КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Соняшника квітки	<i>Вміст:</i> не менше 0.3% флавоноїдів у перерахунку на гіперозид; КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Сухоцвіту багнового трава	<i>Вміст:</i> не менше 1 % гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту, КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Цмину пісового квітки	<i>Вміст:</i> не менше 0.8% флавоноїдів у перерахунку на гіперозид; КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Череди трава	<i>Вміст:</i> не менше 1 % флавоноїдів, в перерахунку на лютеолін-7-глюкозид . КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Черемхи плоди	<i>Вміст:</i> не менше 0.4 % танінів, в перерахунку на пірогалол КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Чорниці листя	<i>Вміст:</i> не менше 0.6 % флавоноїдів, в перерахунку на гіперозид . КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Чорниці пагони	<i>Вміст:</i> не менше 4 % поліфенолів, в перерахунку на пірогалол КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)
Щипшини плоди	<i>Вміст:</i> не менше 0.1 % проціанідинів, в перерахунку на ціанідина хлорид, КВ: метод 2.2.25 (уніфікована методика)





УНІФІКОВАНІ СФ-МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ

Флавоноїди

В ДФУ 2.1-2.5 в **10 монографіях** для визначення флавоноїдів в ЛРС використовуються дві спектрофотометричні (СФ) методики.

Перша методика заснована на реакції комплексоутворення виділених в результаті кислотного гідролізу і екстракції етилацетатом агліконів з алюмінію хлоридом у середовищі метанол-етилацетат-оцтова кислота і розрахунком вмісту флавоноїдів у перерахунку на ППП гіперозиду.

Дана методика використовується в **4 національних монографіях** ДФУ 2.1-2.5.

■ **Друга методика** заснована на спектрофотометричному визначенні глікозидів флавоноїдів (як флавонолів, так і флавонів) після реакції із сумішшю борна - щавлева кислота в середовищі мурашина - оцтова кислот. Обчислення вмісту флавоноїдів проводять у перерахунку на ППП гіперозиду або з використанням стандарту лютеоліна/лютеолін-7-глюкозида за довжини хвилі 410 нм.

■ При виборі стандарту, в перерахунку на який визначають вміст флавоноїдів, враховують як присутність даної речовини в досліджуваній сировині, так і відповідність максимумів поглинання спектрів випробовуваного розчину і розчину вибраного стандарту.

■ Дана методика використовується в **6 національних монографіях** на ЛРС ДФУ 2.1-2.5, а взагалі описана в **15 монографіях** ДФУ.





Таніни.

- В ДФУ 2.1-2.5 в 8 національних монографіях використовується загальна СФ-методика визначення вмісту танінів, описана в розділі 2.8 «Методи фармакогнозії» (взагалі використана в 19 монографіях ДФУ).
- Таніни визначають після адсорбції виділених з сировини поліфенолів порошком шкіри. В основі методики визначення поліфенолів лежить широко відома реакція з реактивом Фоліна (у модифікації реактив Фоліна-Чиокалтеу), який складається з солей фосфорновольфрамової і фосфорномолібденової кислот. Як стандарт використовується пірогалол, який є простішим поліфенолом (3-атомний фенол).



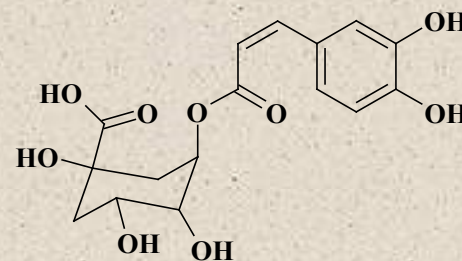


УНІФІКОВАНІ СФ-МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ

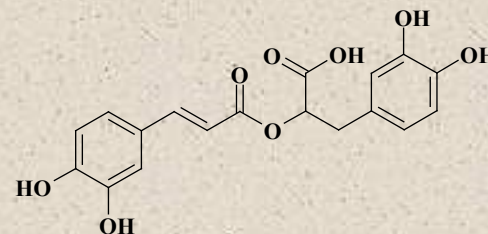
Гідроксикоричні кислоти.

- В ДФУ 2.1-2.5 в 5 національних монографіях використовується загальна СФ-методика визначення вмісту суми о-дигідроксикоричних кислот (взагалі використана в 11 монографіях ДФУ).
- Методика заснована на реакції з реактивом Арнова (розчин нітриту/молібдату натрію), який у кислому середовищі з орто-дигідроксифенолами (у даному випадку фрагмент молекули гідроксикоричних кислот) утворює комплекси (NO-фенол) жовтого кольору, який у лужному середовищі змінюється на оранжево-червоний.
- Максимуми поглинання (довжина хвилі вимірювання) отриманих забарвлених розчинів залежить від співвідношення різних похідних кислот в конкретній сировині та від максимуму поглинання комплексу стандарту в перерахунок на який проводять розрахунок вмісту.

Монографії “Лопуха корені”
“Суцвітту багнового трава”
Горобини плоди (перерахунок на
Хлорогенову кислоту)



Монографії “Меліси трава”,
“Ортосифону тичинкового
(ниркового чаю листя”
(перерахунок на Розмаринову
кислоту)



Кількісне визначення.

Вміст: не менше 2.0 % суми алантолактону та ізоалантолактону, у перерахунку на ізоалантолактон та суху сировину.

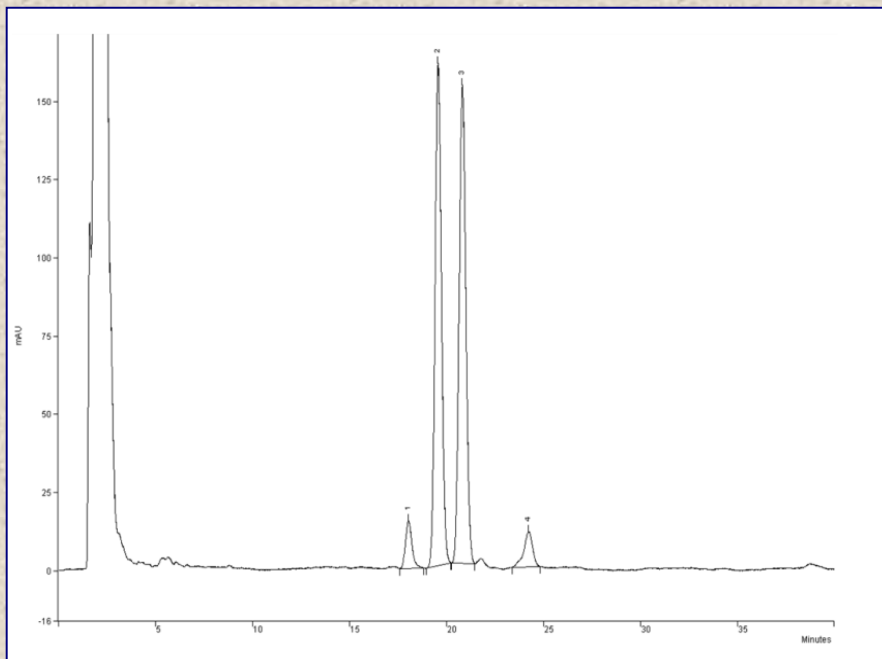


Рисунок. Хроматограма, одержана під час кількісного визначення омману кореневищ та коренів: 1 — пік 1, 2 — ізоалантолактон, 3 — алантолактон, 4 — пік.4.

Азарон. Нормування:

— азарон (α -азарон і β -азарон), у перерахунку на α -азарон): не більше 0.5 %, у перерахунку на суху сировину

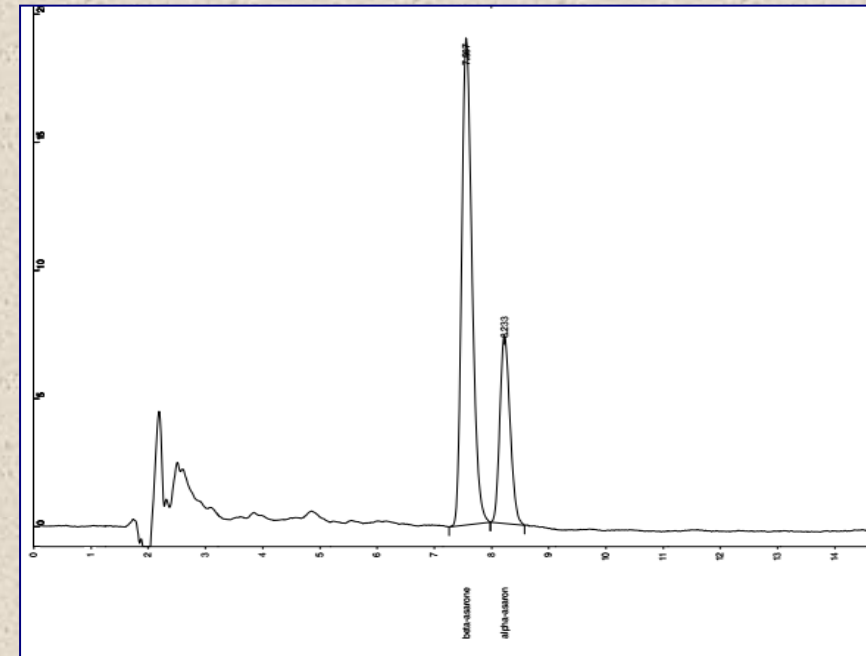


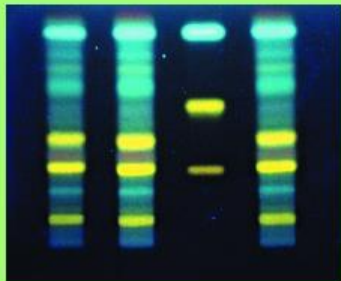
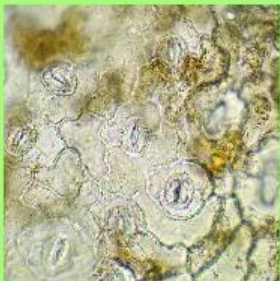
Рисунок . Хроматограма, одержана під час визначення граничного вмісту азарону в лепехи кореневищах: 1 — β -азарон, 2 — α -азарон



АТЛАС ІЛЮСТРАЦІЙ ДО МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЛРС В НАЦІОНАЛЬНИХ МОНОГРАФІЯХ ДФУ

А.Г. Котов, Е.Е. Котова, О.О. Соколова

АТЛАС ІЛЮСТРАЦІЙ ДО МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ В НАЦІОНАЛЬНИХ МОНОГРАФІЯХ ДФУ



Подяки

Автори висловлюють щирю вдячність за участь в отриманні первинних даних співробітникам ДП «Фармакопейний центр»: Вовк Олександрі Григорівні, Юр'євій Ганні Андріївні, Юрченко Тетяні Валеріївні, Сабельніковій Олені Володимирівні, Котову Семену Андрійовичу, а також співробітникам Державної науково-дослідної лабораторії з контролю якості лікарських засобів Національного Фармацевтичного Університету під керівництвом к.фарм.н.Губарь Світлани Миколаївні: Крюковій Анні Ігорівні, Смеловій Наталії Миколаївні; аспірантам кафедри ботаніки під керівництвом д.фарм.н., проф. Гонтової Тетяни Миколаївни: Гордей Карині Романівні, Яременко Максиму Сергійовичу, Автори висловлюють щирю вдячність за підтримку комп'ютерної версії Атласу Саматову Рустаму Саламовичу

З питань придбання звертатися до Світлани Іванівни Харченко
за тел. +38 (099) 180-06-01 або за ел. поштою: svetlana_boiko@i.ua





АТЛАС ІЛЮСТРАЦІЙ ДО МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЛРС В НАЦІОНАЛЬНИХ МОНОГРАФІЯХ ДФУ

ЗМІСТ

- Алтеї трава*N*
- Аронії (горобини) чорноплідної плоди
- висушені*N*
- Аронії (горобини) чорноплідної плоди
- свіжі*N*
- Барвінку трава*N*
- Берези бруньки*N*
- Бобівника трилистого листя
- Бузини квітки
- Буркуну трава*N*
- Валеріани корені*N*
- Вільхи клейкої (чорної) листя*N*
- Вільхи супліддя*N*
- Вовчуга польового корені*N*
- Гарбуза насіння*N*
- Гіркокаштана насіння
- Глоду листя та квітк
- Глоду плоди*N*
- Горобини плоди*N*
- Грициків трава*N*
- Деревію трава*N*
- Дуба кора*N*
- Евкалипта прутovidного листя*N*
- Ехінацеї пурпурової корені*N*
- Ехінацеї пурпурової трава
- Звіробою трава*N*
- Золототисячнику трава*N*
- Калини кора*N*
- Калини плоди*N*
- Касії листя та плоди*N*
- Квасолі стулки*N*
- Конвалії листя*N*
- Конвалії трава*N*
- Конюшини лучної суцвіття*N*
- Кропиви корені
- Кропиви листя
- Кропу пахучого плоди*N*
- Крушини кора
- Кукурудзи стовпчики з приймочками*N*
- Лепехи кореневища*N*
- Липи квітки
- Ліщини листя*N*
- Лопуха корені*N*
- Малини листя*N*
- Марени кореневища і корені
- Материнки трава*N*
- Меліси трава*N*
- Моркви дикої плоди*N*
- Мучниці листя
- М'яти перцевої листя
- Нагідок квітки*N*
- Оману кореневища і корені*N*
- Ортосифону тичинкового (ниркового чаю) листя*N*
- Пижма квітки*N*
- Подорожника великого листя*N*
- Полин гіркий
- Розторопші плоди
- Ромашки квітки*N*
- Смородини чорної плоди висушені*N*
- Смородини чорної плоди свіжі*N*
- Собачої кропиви трава*N*
- Соняшника квітки*N*
- Сосни бруньки*N*
- Спориш
- Сухоцвіту багнового трава*N*
- Хвоща стебла
- Цмину піскового квітки*N*
- Чебрецю трава*N*
- Череди трава*N*
- Черемхи плоди*N*
- Чистотілу трава*N*
- Чорниці листя*N*
- Чорниці пагони*N*
- Шавлії лікарської листя*N*
- Шафрану посівного приймочки*N*
- Шипшини плоди*N*
- Якірців сланких трава*N*





АЛТЕЇ ТРАВА^М

Althaeae herba

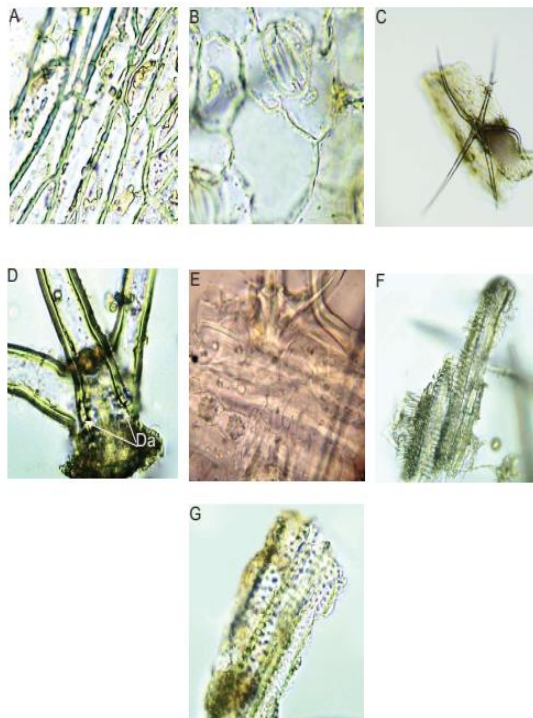
Ціла або різана, висушена трава *Althaea officinalis* L.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ А



- A загальний вид сировини
- B різні частини сировини:
- Ba листя із обох боків повністю опушені
- Bb стебла округлі, із поздовжними переривчастими борозенками, бархатисто опушені
- Bc пуп'янки зі ступчастою чашечкою
- Bd квіткі із 5 оберненояйцеподібних, у пуп'янку згорнутих, неглибоко виїмчастих на верхівці та звужених у нігтик пелюсток
- Be плоди дископодібні розпадні калачики (розпадні сім'янки) із (15–25) жовтаво-сірих плодиків

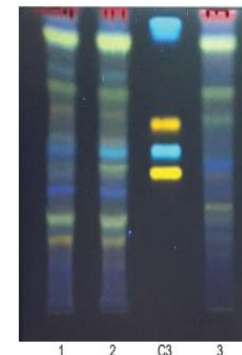
ІДЕНТИФІКАЦІЯ В



- A фрагмент епідерми стебла або вздовж жилки листка з клітин із намистоподібно потовщеними оболонками ($\times 300$)
- B фрагмент нижньої епідерми листка із клітин зі звивистими оболонками та із продиховими апаратами аноміцитного типу ($\times 300$)
- C покривний зірчастий волосок із 5 товстостінних променів ($\times 140$)
- D основа покривного волоска з клітин із дерев'яними стінками з поровими каналами (Da) ($\times 450$)
- E клітини мезофіли листка з друзами кальцію оксалату ($\times 300$)
- F кільчасті та спіральні судини ($\times 200$)
- G пористі судини ($\times 200$)

ІДЕНТИФІКАЦІЯ С

Тонкошарова хроматографія (2.2.27).



1–3—серії алтеї трави, заготовлені в Харківській та Сумській областях, С3—рутин + хлорогенова кислота + гіперозид + кофеїна кислота (в порядку збільшення значення R_f)

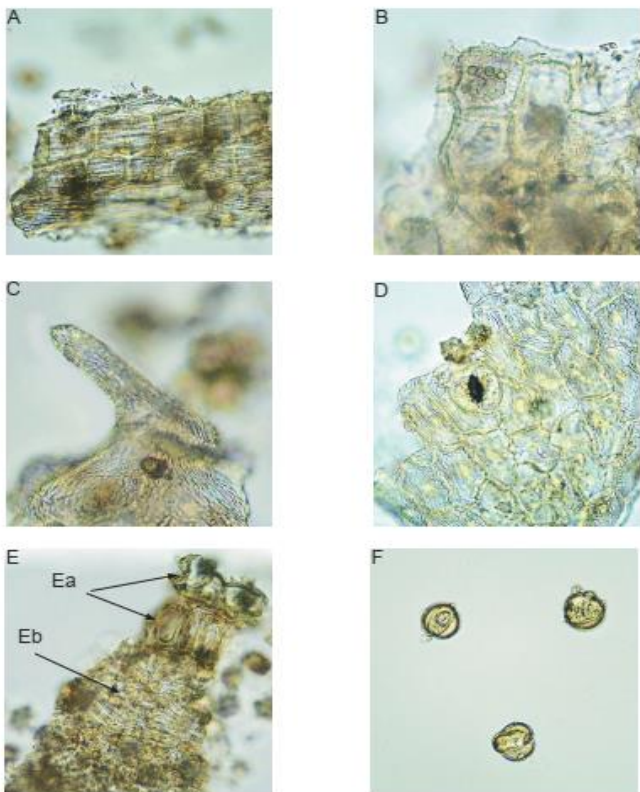
Випробований розчин	До 1 г здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) додають 10 мл метанолу Р, нагрівають у водяній бані зі зворотним холодильником протягом 5 хв, охолоджують і фільтрують. Одержаний фільтрат випарюють за зниженого тиску до загального об'єму близько 2 мл.
Розчин порівняння	2.5 мг ФСЗ ДФУ гіперозиду і 2.5 мг ФСЗ ДФУ рутину розчиняють у 10 мл метанолу Р
Пластика	ТШХ-пластинка із шаром силікагелю Р
Рухова фаза	мурашина кислота безводна Р – оцтова кислота льодяна Р – вода Р – етилцетат Р (11:11:27:100)
Нанесення	10 мкл, смугами
Відстань, що має пройти рухова фаза	15 см від лінії старту
Висушування	за температури від 100 °С до 105 °С
Виявлення	обприскують розчином 10 г/л дифенілборної кислоти аміноетилового ефіру Р у метанолі Р, потім розчином 50 г/л макрозолу 400 Р у метанолі Р і висушують на повітрі протягом 30 хв. Переглядають в УФ-світі за довжини хвилі 365 нм.





АТЛАС ІЛЮСТРАЦІЙ ДО МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЛРС В НАЦІОНАЛЬНИХ МОНОГРАФІЯХ ДФУ

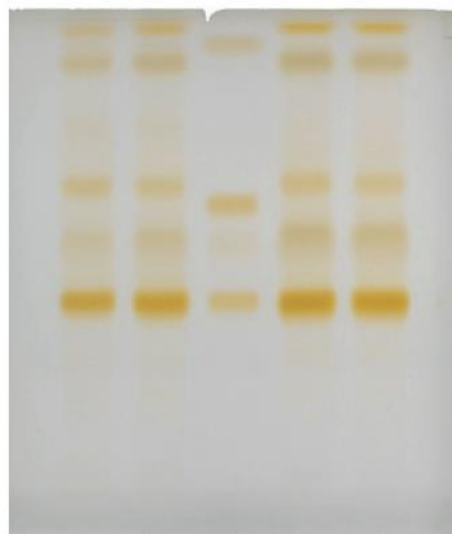
ІДЕНТИФІКАЦІЯ В



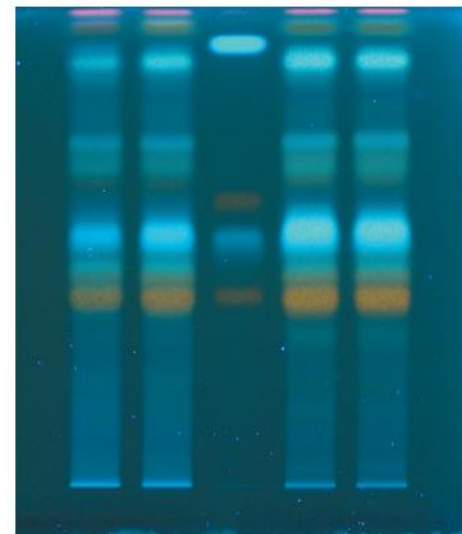
ІДЕНТИФІКАЦІЯ С

Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

Вид хроматограми за виявлення А



Вид хроматограми за виявлення В



1–4 — серії бузини квіток, заготовлені в Житомирській та Сумській областях, С3 — рутин + хлорогенова кислота + гіперозид + кофейна кислота (у порядку збільшення значення R_f)

Наведені ілюстрації є типовими прикладами опрацювання фармакопейних методик із, як найменше 5-7 серій ЛРС, що досліджувалась. Другою відмінністю є те, що фотографії макро-, мікро і Тшх ідентифікації представлені «як є», у графічному редакторі змінювали лише розміри і розширення вихідного файлу, що не впливало на первинне зображення.





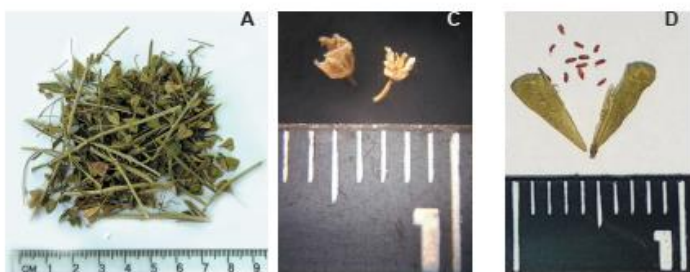
АТЛАС ІЛЮСТРАЦІЙ ДО МЕТОДІВ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЛРС В НАЦІОНАЛЬНИХ МОНОГРАФІЯХ ДФУ

ГРИЦИКІВ ТРАВА^Н

Capsellae bursa-pastoris herba

Висушені надземні частини дикорослої однорічної рослини *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medik., зібрані у фазі цвітіння та початку плодоношення.

ІДЕНТИФІКАЦІЯ А



- A загальний вигляд сировини
- B різні частини сировини:
- Ba квітки з подвійною оцвітиною
- Bb суцвіття-китиця
- Bc фрагменти листків
- Bd стебло ребристе, голе, з незрілими плодами
- Be плоди-стручечки
- C квітки дрібні, чашечка роздільнолиста, із 4 зелених видовжено-яйцевидних чашолистків; віночок роздільно-пелюстковий, із 4 білуватих оберненояйцеподібних пелюсток, майже вдвічі довших за чашолистки
- D зелені оберненотрикутносерцеподібні стручечки, сплюснуті, на верхівці дещо виїмчасті, розкриваються двома стулками

65

Атлас буде надійним помічником для всіх дослідників ЛРС, зареєстрованої на фармацевтичному ринку України.

Він буде корисним для фахівців лабораторій контролю якості підприємств, лабораторій госінспекції, викладачів і студентів медичних і фармацевтичних закладів вищої освіти, а також для широкого кола розробників ЛРП та дієтичних добавок.



МРІЇ СТАЮТЬ РЕАЛЬНІСТЮ КОЛИ ДУМКИ СТАЮТЬ ДІЯМИ!!!

