

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра хімії

**Кваліфікаційна робота / проєкт
магістра**

на тему ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ПАРАМЕТРИ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ
СИРОВИНИ, ЩО МІСТИТЬ ДУБИЛЬНІ РЕЧОВИНИ, ТА ВОДНИХ
ВИЛУЧЕНЬ З НЕЇ

Виконала: студентка 2 курсу, групи 8.1029-з
спеціальності 102 Хімія

освітньої програми Хімія

Яндола В.Р.

Керівник доцент, к.б.н. Петруша Ю. Ю.

Рецензент зав. каф., професор,

Професор, д.б.н. Бражко О. А.

Запоріжжя
2020

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Біологічний факультет
Кафедра хімії
Рівень вищої освіти магістр
Спеціальність 102 Хімія
Освітня програма Хімія

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри хімії,
д.б.н., проф.

_____ О.А. Бражко

«28» жовтня 2019 року

ЗАВДАННЯ

НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ (ПРОЄКТ) СТУДЕНТЦІ

Яндоли Вероніки Русланівни

1. Тема роботи Фізико-хімічні параметри лікарської рослинної сировини, що містить дубильні речовини, та водних вилучень з неї

керівник роботи Петруша Юлія Юрьевна, к.б.н., доцент

затверджена наказом ЗНУ від « 13 » Липня 2020 р. № 1028-с

2. Строк подання студентом роботи 03 грудня 2020 року

3. Вихідні дані до роботи огляд наукової літератури, щодо параметрів лікарської рослинної сировини

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести аналіз дослідних зразків рослинної сировини, визначити основні фізико-хімічні показники якості сировини, виготовити водні настої

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 7 таблиць, 3 рисунка.

6. Консультанти розділів роботи

Розділ	Консультант	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
4	Генчева В.І., к.б.н., доцент		

7. Дата видачі завдання 28.10.2019 р.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітки
1.	Огляд літературних джерел. Написання відповідного розділу роботи.	жовтень 2019– листопад 2019	Виконано
2.	Вивчення, засвоєння методик дослідження. Написання відповідного розділу роботи.	грудень 2019- жовтень 2020	Виконано
3.	Засвоєння правил техніки безпеки під час виконання експериментальної частини. Написання відповідного розділу роботи.	травень 2020 – жовтень 2020	Виконано
4.	Проведення експериментальних досліджень. Оформлення результатів експерименту (таблиці, рисунки); написання відповідного розділу роботи.	травень 2020– листопад 2020	Виконано
5.	Оформлення кваліфікаційної роботи. Передзахист роботи.	вересень – листопад 2020	Виконано
6.	Рецензування кваліфікаційної роботи	грудень 2020	Виконано
7.	Захист кваліфікаційної роботи	грудень 2020	Виконано

Студентка

В. Р. Яндола

Керівник роботи

Ю.Ю. Петруша

Нормоконтроль пройдено

Нормоконтролер

В.І. Генчева

РЕФЕРАТ

У роботі 56 сторінок, було використано 55 літературних джерела, із них 22 іноземною мовою.

Об'єктом дослідження є лікарська рослинна сировина, що містить дубильні речовини та реалізується у аптечних мережах м. Запоріжжя.

Предметом дослідження є фізико-хімічні властивості лікарської рослинної сировини, що містить дубильні речовини, та водних вилучень з неї.

Метою кваліфікаційної роботи є: аналіз фізико-хімічних показників лікарської рослинної сировини, що містить дубильні речовини, та водних вилучень з неї.

Дослідження виконувалися на базі кафедри хімії Запорізького національного університету.

Експериментально було проведено аналіз рослинної сировини різних виробників: визначено рН, наявність металевих домішок, вологості сировини, порівняння ваги, зазначеної виробником, з фактичною. Проведено якісне визначення дубильних речовин з залізоамонієвими квасцями. Також досліджено величини окиснювально-відновного потенціалу відварів лікарських трав та кількісно визначено вміст дубильних речовин.

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ, ВІДВАР, ДУБИЛЬНІ РЕЧОВИНИ, МЕТАЛЕВІ ДОМІШКИ, ВОЛОГІСТЬ, ВОДНЕВИЙ ПОКАЗНИК, ОКИСНО-ВІДНОВНИЙ ПОТЕНЦІАЛ, ПЕРМАНГНАТОМЕТРІЯ

ABSTRACT

In the work of 56 pages, 55 literary sources were used, 22 of them in a foreign language.

The object of the study is medicinal plant raw materials that contain tannins and are sold in pharmacies in Zaporozhye.

The subject of the study is the physico-chemical properties of medicinal plant raw materials containing tannins and aqueous extracts from it.

The purpose of the qualification work is: analysis of physico-chemical parameters of medicinal plant raw materials containing tannins and water extractions from it.

The research was performed on the basis of the Department of Chemistry of Zaporizhia National University.

The analysis of vegetable raw materials of different manufacturers was carried out experimentally: pH, presence of metal impurities, humidity of raw materials, comparison of weight specified by the manufacturer with the actual one were determined. Qualitative determination of tannins with ferroammonium alum was carried out. The values of redox potential of decoctions of medicinal herbs were also investigated and the content of tannins was quantified.

MEDICINAL PLANTS, BROWN, TANNING MATERIALS, METAL IMPURITIES, HUMIDITY, HYDROGEN INDICATOR, OXIDIC-REDUCTION POTENTIAL, PERTMANE

ЗМІСТ

ВСТУП.....	8
1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	11
1.1 Характеристика дубильних речовин.....	11
1.2 Характеристика рослин, що містять дубильні речовини.....	15
2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	23
2.1 Об'єкт дослідження.....	23
2.2 Визначення металевих домішок в рослинній сировині.....	23
2.3 Визначення відхилення маси від зазначеної на упаковці.....	24
2.4 Визначення вологості сировини.....	25
2.5 Приготування відварів рослинної сировини.....	25
2.6 Визначення рН відварів лікарської сировини.....	26
2.7 Визначення окиснювально-відновного показника відварів.....	27
2.8 Якісне визначення дубильних речовин у відварах лікарських трав.....	28
2.9 Кількісне визначення дубильних речовин методом перманганатометрії.....	29
2.10 Статистична обробка даних.....	30
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	31
3.1 Характеристика лікарської рослинної сировини за даними виробника.....	31
3.2 Співвідношення фактичної ваги лікарської сировини та ваги, зазначеної виробником.....	33
3.3 Визначення металевих домішок.....	34
3.4 Визначення вологості рослинної сировини.....	34
3.5 Приготування відварів лікарської сировини.....	35
3.6 Визначення рН відварів.....	37
3.7 Якісна реакція на визначення дубильних речовин.....	38
3.8 Визначення дубильних речовин методом перманганатометрії.....	38
3.9 Визначення ОВП розчинів.....	40
4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ.....	43

ВИСНОВКИ.....	50
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	51
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ.....	52

ВСТУП

У сучасному світі актуальною проблемою є створення нових лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини. Фітопрепарати володіють різноманітною фармакологічною дією для лікування і профілактики різноманітних хронічних та гострих захворювань.

Хоч розвиток синтетичних лікарських засобів дуже прогресує, але фітопрепарати посідають значне місце в арсеналі лікарських засобів. Сучасна фармакогнозія продовжує свій розвиток дуже стрімко.

На сьогоднішній день майже 35% препаратів отримують із рослин, суттєву частину препаратів посідають поєднання хімічних і рослинних компонентів. Заслугує на увагу і та обставина, що розвиток фармакології в нашій країні тісно пов'язаний з вивченням в експериментальних умовах фізіологічно активних речовин рослинного походження.

Особливу увагу слід відвести лікарським рослинам, що містять дубильні речовини.

Дубильні речовини проявляють в'яжучу, протизапальну, антигеморагічну, дещо анестезуючу, протимікробну та протипроносну дію. Вони знайшли широке застосування у лікуванні шлункових, кишкових та маткових кровотеч, захворювань дихального тракту, сечостатевої системи, розладів функції травного каналу.

Найвідоміші лікарські рослини, що містять дубильні речовини, це дуб звичайний (*Quercus robur* L.), перстач прямостоячий або калган (*Potentilla erecta* (L.) Raeusch), родовик лікарський (*Sanguisorba officinalis* L.), сумах дубильний (*Rhus coriaria* L.), звіробій звичайний (*Hypericum perforatum* L.), та чорниця звичайна (*Vaccinium myrtillus* L.).

Під час збору лікарських рослин, потрібно враховувати не лише правила збирання, але й екологічний стан території, на якій рослини ростуть, адже склад діючих речовин напряму залежить від умов, у яких вони розвиваються

(передусім від ґрунту та ґрунтових вод, від антропогенного впливу на біосферу). Також серйозним джерелом забруднення для рослин є важкі метали, які мають здатність накопичуватись в ґрунтах.

Водні вилучення з лікарської сировини – це одна з найстаріших лікарських форм, яка забезпечує біодоступність біологічно активних речовин, що містяться у рослинах. Відповідно, важливого та актуального значення набуває контроль фізико-хімічних параметрів сировини та водних вилучень з лікарських рослин. Оскільки, саме від їхньої якості та фізико-хімічних показників буде залежати лікувальний ефект.

Метою кваліфікаційної роботи є: аналіз фізико-хімічних показників лікарської рослинної сировини, що містить дубильні речовини, та водних вилучень з неї.

Для досягнення поставленої мети необхідно виконати такі завдання:

- 1) визначити наявність металічних домішок у сировині та порівняти фактичну вагу та вагу, зазначену виробником;
- 2) визначити вологість лікарської рослинної сировини;
- 3) визначити рН та окиснювально-відновний потенціал (ОВП) розчинів лікарської рослинної сировини;
- 4) провести кількісне визначення дубильних речовин методом перманганатометрії.

Об'єктом дослідження є лікарська рослинна сировина, що містить дубильні речовини та реалізується у аптечних мережах м. Запоріжжя.

Предметом дослідження є фізико-хімічні властивості лікарської рослинної сировини, що містить дубильні речовини, та водних вилучень з неї.

Новизна роботи полягає в тому, що було проведено комплексну оцінку якості лікарської рослинної сировини, що містить дубильні речовини та реалізується в аптеках м. Запоріжжя. Вперше встановлено залежність величини окиснювально-відновного потенціалу від часу екстракції дубильних речовин при приготуванні настоїв та отварів.

Результати проведеної роботи мають вагомe значення для вирішення проблеми забезпечення українського споживача якісною лікарською рослинною сировиною, та дозволять максимально реалізувати терапевтичний ефект біологічно активних речовин лікарських рослин при приготуванні настоїв та отварів у домашніх умовах.

Апробацію роботи здійснено на Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні перспективи розвитку науки». Матеріали IV міжнародної науково-практичної конференції: 30-31 жовтня 2020 р. (м. Київ).

1 ОГЛЯД НАУКОВОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Характеристика дубильних речовин

Дубильні речовини (таніди або таніни) – це комплекс низько- та високомолекулярних поліфенолів, генетично зв'язаних між собою, що виявляють дубильні властивості, мають в'язучий смак, осаджують білки та алкалоїди з розведених розчинів. Назву «дубильні речовини» у 1796 р. французький дослідник Ф. Сеген дав речовинам рослинних екстрактів, які здатні дубити і перетворювати на шкіру невичинену шкіру тварин. Дублення – не звичайний фізичний процес, а складна хімічна взаємодія фенольних груп танідів з молекулами колагену шкіри. При пласкому розташуванні таніну на білковій молекулі виникають стійкі водневі зв'язки між ОН-групами фенолів і карбоксильними групами амінокислот [1].

Уже перші дослідження дубильних речовин показали, що близькі за фізико-хімічними властивостями сполуки різняться за структурою. Перша класифікація, запропонована Проктером у 1894 р., поділила дубильні речовини за продуктами їх термічного розпаду на дві групи: пірогалолові (які дають при піролізі пірогалол) та пірокатехінові (які утворюють пірокатехін) (рис. 1.1) [2].



Рисунок 1.1 – Будова пірогалолу (А) та пірокатехіну (Б)

У 1920 р. К. Фрейденберг запропонував розподілити таніни на підставі їх природної будови та хімічних властивостей на дубильні речовини, що гідролізуються, і конденсовані. Дубильні речовини, що гідролізуються під

впливом кислот, ферментів та лугів, розщеплюються на прості фенольні сполуки та сахар. Останній може бути глюкозою, галактозою, арабінозою, ксилозою, мальтозою, фруктозою, сахарозою або фрагментом, який виконує роль сахару, – хінна чи оксикорична кислота, флаван. Дубильні речовини, що гідролізуються, за своєю будовою поділяються на три групи: галотаніни – ефіри галової кислоти та сахарів; елаготаніни – ефіри елагової кислоти та сахарів; несахаридні ефіри фенолкарбонових кислот. Галотаніни є найбільш поширеними в цій групі дубильних речовин (рис. 1.2) [3].

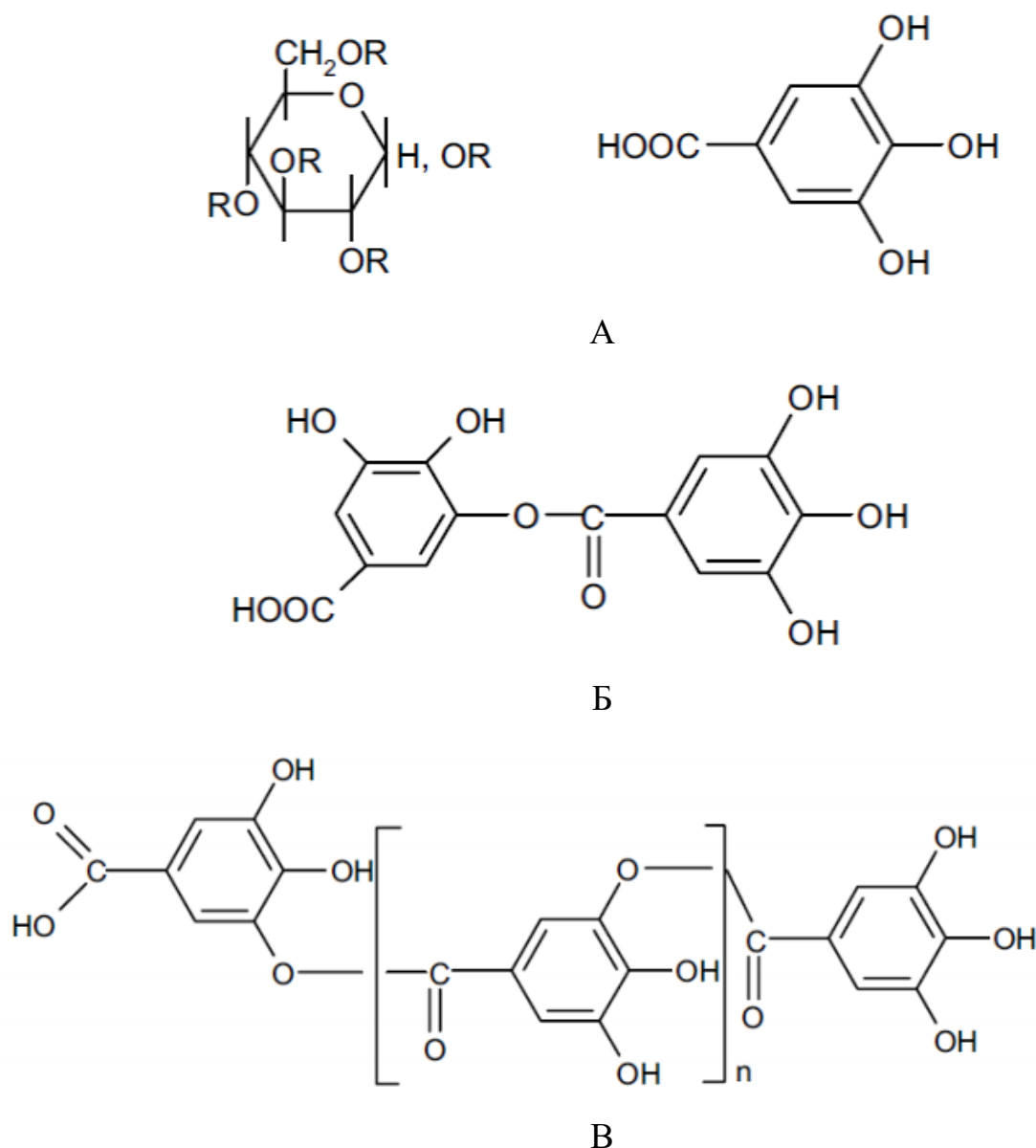


Рисунок 1.2 – Хімічна будова галової кислоти (А), м-дигалової кислоти (Б) та полігалової кислоти (В)

Найбільший вміст галотанінів зафіксований в утвореннях, які називаються галами. Елаготаніни після гідролізу утворюють елагову кислоту або кислоти, біогенетично пов'язані з нею, наприклад гексаоксидифенову, хебулову, дегідродигалову та ін. (рис. 1.3). Елагова кислота утворюється лактонізацією гексаоксидифенової кислоти при гідролітичному розпаді елаготанінів. Нагрівання або додавання мінеральних кислот прискорює цей процес [4].

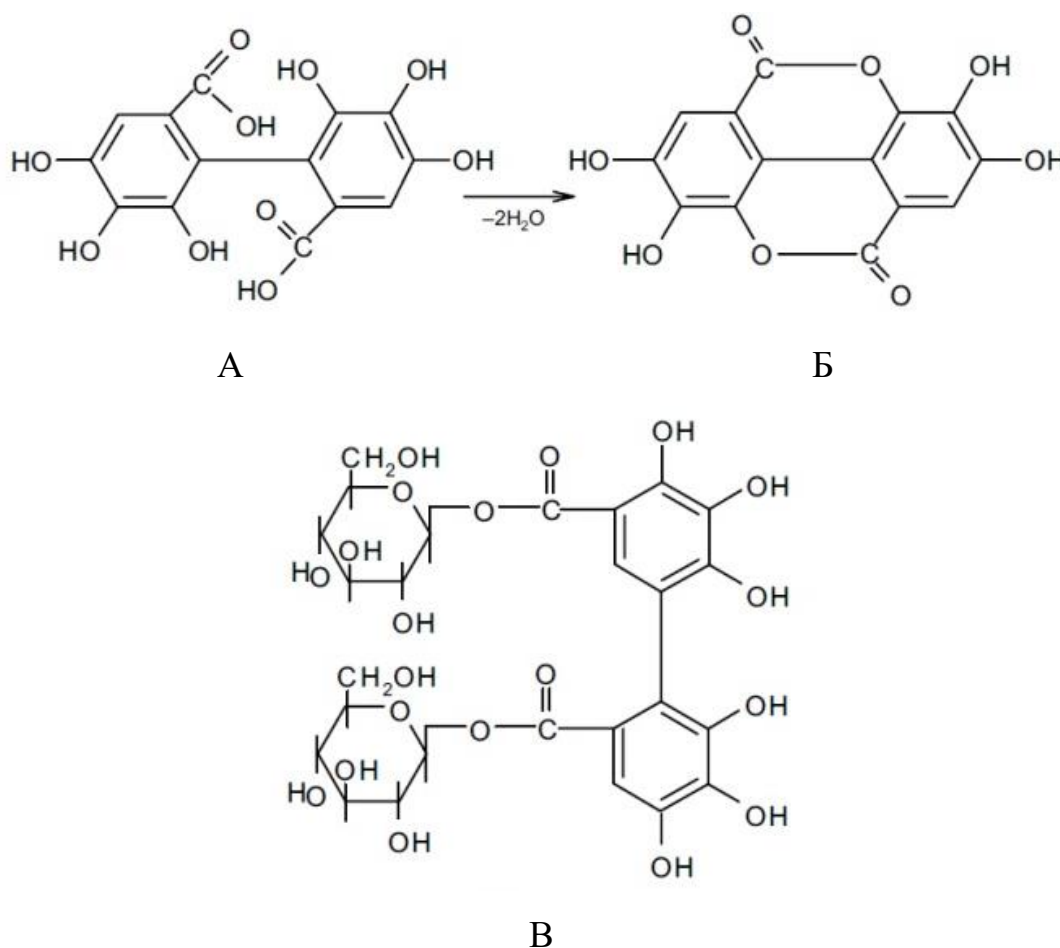


Рисунок 1.3 – Хімічна будова елагової (А), гексаоксидифенової кислоти (Б) та альнітініну (В)

Першим з групи елаготанінів у кристалічному вигляді був одержаний корилагін з дубильної сировини діві-діві та міробаланів. При гідролізі він утворює по одній молекулі галової та елагової кислот, а також глюкозу. Пізніше з суплідь вільхи клейкої виділили альнітанін. Несахаридний ефір галової кислоти знайдено в зеленому чаї. Він є складним ефіром галової та хінної кислот і названий теогаліном (рис. 1.4) [5-7].

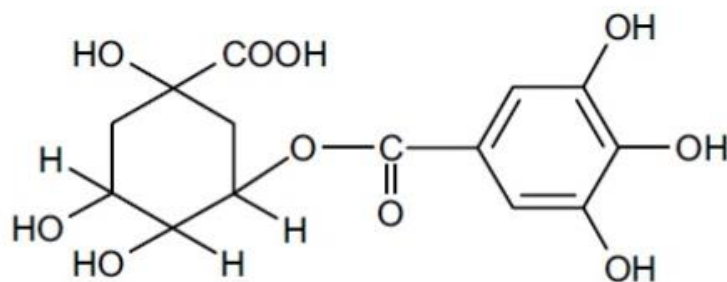


Рисунок 1.4 – Будова теогаліну

З чорного (ферментованого) чаю *Thea sinensis* були виділені три галолільних ефіри, які пов'язані з катехіном, наприклад катехілгалат (рис. 1.5).

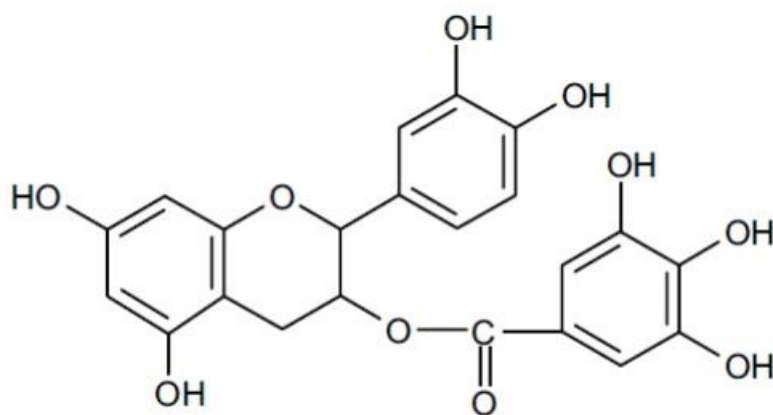


Рисунок 1.5 – Будова катехілгалату

Подібні ефіри галлової кислоти і катехіну утворюють проміжну ланку між галотанінами та флавоноїдами. Конденсовані дубильні речовини також поділяються на три групи: похідні флаванолів-3, похідні флавандіолів-3,4 та похідні оксистільбенів (дифенілетилену). Вивчення хімічної будови дубильних речовин цієї групи пов'язано з великими труднощами, бо вони легко конденсуються під дією мінеральних кислот, окиснювачів, а також високої температури. У механізмі утворення конденсованих дубильних речовин та їх хімічній будові ще багато неясного, незважаючи на численні дослідження у цій галузі. К. Фрейденберг висунув гіпотезу катехінової структури всіх конденсованих дубильних речовин. Він же вперше запропонував назву «катехіни» для речовини, що має будову флаван-3-ол. Попередником

конденсованих дубильних речовин є також флаван-3,4-діол, який широко зустрічається в рослинах (рис. 1.6) [8].

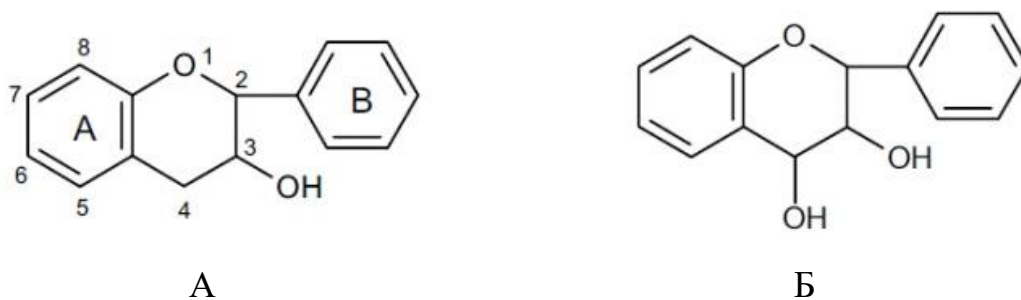


Рисунок 1.6 – Будова флаван-3-олу (А) та флаван-3,4-діолу (Б)

Існують певні структурні вимоги, яким мають відповідати похідні флавану, щоб була можливою аутоконденсація: група -ОН або $-OCH_3$ в положенні 4 флаванового скелета; дві групи -ОН в мета-положенні кільця F або одна -ОН група в положенні C-7. Флаван-3,4-діоли під дією кислоти конденсуються значно легше за відповідні флаван-3-оли. Існує ряд доводів на користь того, що окислювальні реакції фенолів мають велике значення в біосинтезі лігнанів, алкалоїдів та ін. [9,10].

1.2 Характеристика рослин, що містять дубильні речовини

1. Бадан товстолистий (*Bergenia crassifolia* / L. / Fritsch.)

У сировині (корені і кореневищах) містяться дубильні речовини (до 27%), у тому числі танін (8-10%), арбутин (12-13%), крохмаль, глікозид бергенін, ефірна олія, глюкоза, сахароза, кальцію оксалат, флавоноїди, декстрини та ін. У листі є арбутин (11,5-22%), гідрохінон, вітамін С, фітонциди, дубильні речовини, галова кислота [11].

Препарати бадану мають в'язучу, кровоспинну, протизапальну і антисептичну дію. Застосовують при надмірних менструаціях на ґрунті запалення придатків, кровотечах після абортів, фібромі матки, геморагічних

метропатіях, ерозії шийки матки. При колітах та інших захворюваннях кишечника інфекційного походження приймають по 20-30 крапель 3-4 рази на день. При дизентерії застосовують разом з сульфаніламидами й антибіотиками. Екстрактом змащують ясна при хронічних запаленнях. При запаленнях слизової оболонки ротової порожнини і носа 2 ч. л. екстракту розводять у 0,25 склянки води і роблять полоскання декілька разів на день. У народній медицині застосовують відвар кореневищ і листя при захворюваннях кишечника й запаленні ясен [12,13].

2. Дуб звичайний (*Quercus robur* L.) У корі містяться галотаніни (біля 10-20 %), таніни катехінової групи (біля 0,4%), галова та елагова кислоти, слизи, крохмаль, пектини, пентозани (13-14 %), левулін, кверцетин, кверцит, флобафен, смолисті, білкові, мінеральні та інші речовини. У жолудях міститься крохмаль (до 40%), жири (до 5%), вуглеводи, ефірна олія, дубильні (5-8 %), білкові, мінеральні та інші речовини. У сирих жолудях знаходиться кверцетин, який при піджарюванні руйнується. У листі є кверцетин, кверцитрин, пентозани, барвники, дубильні та інші речовини. Гали містять незначну кількість таніну[14].

Відвар кори має в'яжучу, протизапальну й антисептичну дію. Застосовують при запаленнях слизових оболонок – запаленнях і кровотечах у шлунково-кишковому тракті, проносах, дизентерії, надмірних менструаціях.

Вживають також при отруєннях алкалоїдами, грибами і солями важких металів. Великі дози відвару можуть викликати блювання. При гінгівітах, стоматитах, ларингітах, ангінах, тонзилітах й інших запальних процесах рота, горла, зіва, глотки, а також при флюсі, розпушенні ясен і поганому запаху з рота роблять полоскання відваром. Особливо широко застосовують відвар кори при захворюваннях шкіри: опіках тріщинах, гнійниках, набряках після відмороження, пролежнях, пітливісті ніг, ранах, виразках, дисгідрозі, жирній себорей, кровоточивому геморої, білях, запаленнях піхви, маткових кровотечах, тріщинах анального отвору. Для змазування пролежнів у важкохворих застосовують мазь. Після змазування зникають болі і з часом загоюються рани.

Інколи застосовують корені, квітки й листя. З них готують відвар і приймають усередину при нічному нетриманні сечі і кровотечах у жінок [15-17].

3. Перстач прямостоячий (калган) (*Potentilla erecta* (L.) Rausch.) Кореневища містять дубильні речовини (до 31%), флобафени, глікозид терментилін, ефіри, торментол, хінну, елагову та яблучну кислоти, смоли, камедь, крохмаль, ефірну олію, до складу якої входить цинеол, а також вітамін С, вуглеводи та мінеральні речовини (6 %).

Кореневища мають в'язучі, кровоспинні, антисептичні, протизапальні, жовчогінні, ранозагоювальні, знеболювальні, властивості. Застосовують при проносах, дизентерії, виразковій хворобі шлунку і 12-палої кишки, ахілії шлунку, запаленнях і кольках шлунково-кишкового тракту, при маткових, легневих і кишкових кровотечах, крововиливах, захворюваннях матки, надмірних менструаціях, геморої, кровавій сечі, ревматизмі, подагрі, жовтяниці, захворюваннях печінки, туберкульозі та емфіземі легенів, у початковий період гострих респіраторних захворювань, при бронхітах з сухим кашлем, нежиті, першінні в горлі, печії в грудях, слинотечі.

Застосовують при ранах, висипах на шкірі, мокнучих екземах, геморої, тріщинах, опіках, забитті з крововиливами. Порошок кореневищ вживають для чищення зубів, який упереджує запаління ясен, усуває неприємний запах, зберігає блиск. Мазь з кореневищ застосовують для пом'якшення сухої шкіри. У деяких селах порошок кореневищ додають до борошна при випіканні хліба і коржиків [18].

4. Перстач гусячий (гусячі лапки) (*P. anserina* L.). Містить сапоніни, вітамін С (до 297 мг%), холін, гіркі та дубильні речовини (до 18%), флавоноїди (мірицетин, кверцетин, кемпферол, дельфінідин, ціанідин), ферулову, кумарову і елагову кислоти, мінеральні солі, ефірну олію, слизи.

У народній медицині рослина застосовується як знеболювальний, кровоспинний, в'язучий і сечогінний засіб при запаленнях і спазматичних болях шлунково-кишкового тракту, гастралгіях, проносах, ахілії, колітах, ентероколітах, метеоризмі, геморої, для регуляції функцій товстого кишечника,

при виразкових хворобах шлунку і 12-палої кишки, жовчнокам'яній хворобі, жовтяниці, холециститі та інших захворюваннях печінки і жовчного міхура, при болісних і нерегулярних менструаціях, кровотечах, для регулювання функції матки, при нирковокам'яній хворобі, циститі, бронхіальній астмі, коклюші, головному болю, болях зубів і суглобів, ломоті, мігрені, цинзі, застудних захворюваннях, грипі. Застосовують відвар для полоскання порожнини рота при цинзі, ангіні, стоматитах, запаленнях ясен і кровотечі з них, тріщинах на язиці, болях зубів, для ванночок і компресів на рани, а також для ванн при болях суглобів, при носових кровотечах, укусах гадюк, пухлинах, забиттях, тріщинах, для компресів на нижню частину живота при болях у матці та болісних менструаціях. Свіже листя рослини прикладають до ран. Соком свіжої рослини промивають і роблять ванночки на рани [19-21].

5. Родовик лікарський (*Sanguisorba officinalis* L.). Кореневища і корені містять сапоніни сангвісорбін, потерин і гептриконтан, стерини, флавоноїди (кверцетин, кемпферол), антоціани, до 25% дубильних речовин (катехін, гатокатехін) і продукти їх окислення, крохмаль, кальцію оксалат, ефірні олії, галову, елагову і щавлеву кислоти, вітамін С, каротин, сполуки мангану, ванадію, заліза, кальцію, магнію. В траві рослини є дубильні речовини, ефірні олії (1,5-1,8%), сапонін, сангвісорбін (2,5-4%). У листі є аскорбінова кислота (360-920 мг%) і каротин.

Препарати кореневищ мають в'яжучі, знеболювальні, кровоспинні, антисептичні й протицистні властивості, звужують судини, гальмують перистальтику кишечника, збуджують м'язи серця. Застосовують при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, ентероколітах, інтоксикаційних і гастрогенних проносах, виразковому коліті, дизентерії, як кровоспинні засоби при маткових (фіброміоми, ерозії шийки матки, у післяабортівному періоді), ниркових, легневих, шлункових, кишкових кровотечах, кровохарканнях, у томі числі у хворих на туберкульоз, при надмірних менструаціях, на ґрунті запалення придатків, геморагічних мастропатіях. Застосовують при трихомонадних кольпітах, ерозіях шийки матки, фіброміомі та запаленні матки у вигляді

спринцювань і тампонів з відваром кореневищ. Відваром кореневищ полощуть рот при стоматиті та гінгівіті, промивають при запаленні вен ніг, у тому числі виразках, варикозному розширенні, гнійних ранах, пролежнях, кровотечах, роблять примочки при запальних процесах і виразках [22].

6. Скумпія звичайна (*Cotinus coggygia* (Scop.)). Листя містить галатонін (до 25 %), елагову та галову кислоти та їх металні ефіри, флавоноїди (кверцетин, фусцин, фізетин, мерицитрин), галактози, глікозидні сполуки, ефірну олію (10-21%), до складу якої входить камфен, мірцен, лимонен, α -пінен, ліналоол, 1-терпінеол, флавіон мицетин, а також барвники, мінеральні сполуки та ін.

З листя скумпії добувають танін, який має в'язучі властивості, оскільки на слизовій оболонці й рановій поверхні утворює плівку із танату та альбумінату, яка захищає від подразнення нервові закінчення. Внаслідок зменшення болю, звуження судин, обмеження секреції відбувається зменшення запального процесу, Розроблено препарат «Флакумін» у таблетках, який має протизапальну та жовчогінну дію.

Листя застосовують у народній медицині як в'язучий, протизапальний і кровоспинний засіб при захворюваннях шкіри, ранах, гнійниках, обмороженнях, опіках, фурункулах, при білях і надмірних менструаціях, запаленнях ясен, порожнини рота, зіву, горла та при зубному болі [23-25].

7. Чорниця звичайна (*Vaccinium myrtillus* L.). У плодах є флавоноїди (рутин, кверцетин, гесперидин), дубильні речовини пірокатехінової групи (до 12%), антоціановий глікозид міртилін (до 1%), який розкладається на міртилідин і вуглевод, сахароза (0,6%), фруктоза (до 3,9%), глюкоза (до 2,7%), органічні кислоти (лимонна, яблучна, бурштинова, молочна, щавлева) (до 7%), пектини (0,6 %), вітаміни: С (6 мг%), В, (0,02 мг%), В₂ (0,02 мг%), РР (0,3 мг%), Р (320-540 мг%), каротин (до 1,6 мг%), інозит, а також антоціани, антрацени, глікозид вакцинїїн, глюкозиди і галактозиди дельфінідин хлориду, монометилловий ефір хлоридів дельфінідину і мальвідину, сполуки кальцію (16 мг%), фосфору (13 мг%), заліза (0,8 мг%), алюмінію, хрому, міді, срібла, барію, свинцю. У листі містяться дубильні речовини пірокатехінової та пірогалової групи (6-11%),

миртилін, арбутин (0,4-1,1%), флавоноїди (кверцитин, кверцетин-3-глюкозид, кверцетин-3-рамнозид, кверцетин-3-глюкозил-глюкозид, кверцетрин, ізокверцитрин), сапоніни, ефірні олії, смолист речовини.

Як ніжний в'язучий і протизапальний засіб при підгострих і хронічних закрепках, гнильному бродінні в кишечнику, особливо у дітей, ентероколітах, циститі, диспепсії, цукровому діабеті. Вживають як свіжі, так і сушені ягоди.

Ягоди поліпшують зір у сутінках і вночі, а також у осіб, які працюють тривалий час при штучному освітленні. У народній медицині, крім того, застосовують при нічному нетриманні сечі, нирковокам'яній хворобі, болях у шлунково-кишковому тракті, антацидних гастритах, дизентерії, кишкових кровотечах.

При запаленнях шлунково-кишкового тракту, пониженій кислотності шлункового соку, недокрів'ї, нирковокам'яній хворобі рекомендують їсти ягоди черниці та суниці до 1 кг на день протягом усього сезону (3-4) тижні. Допомагають ягоди чорниці як самі по собі, так і у комбінації з ягодами суниць, якщо їх споживати свіжими й у великій кількості, при подагрі та інших хворобах обміну речовин, при ревматизмі.

При екземах, некротичних виразках, опіках, прищах, висипах на шкірі свіжі ягоди варять до густої консистенції, наносять товстим шаром і прибинтовують. Пов'язку змінюють щодня. При ураженнях шкіри ще роблять компреси з відваром ягід, змінюючи їх через кожні 5 год. При запаленнях зіва та стоматиті роблять полоскання і змазування відваром.

Листя застосовують при цукровому діабеті, бо міртилін знижує вміст цукру в крові. Призначають також при гастритах, колітах, проносах, пієлітах, цистітах, уретритах. Свіжий сік листя застосовують при цинзі, лишаях, кропивниці, виразках, наривах, струпах, себорейі, скрофульозі, прищах, а змішаний з водою – для полоскання рота й горла при запаленнях, роблять спринцювання при білях [26, 27].

8. Звіробій звичайний (*Hypericum L.*)

У своєму складі сировина має флавоноїди речовини, що надають яскравого оранжевого забарвлення квітам звіробою. Зокрема, кверцетин і рутин мають знеболюючу спазмолітичну дію; дубильні речовини (до 12%) – мають в'язучу, протизапальну і антисептичну дію; сапоніни – забезпечують нормалізацію серцевого ритму та артерійного тиску; каротин – протидіє окиснювальним процесам в організмі і дії вільних радикалів, що можуть руйнувати мембрани клітин; вітамін С – водорозчинний вітамін, який не синтезується в організмі. Він забезпечує пружність та еластичність шкіри, підтримує активність імунної системи і протидію організму інфекційним агентам, бере участь у виведенні з організму токсинів і шкідливої фракції холестерину; барвники, такі як антранол, гіперіцин; ефірні олії; холін, або вітамін В₄ – покращує діяльність нервової системи, швидкість проведення нервових імпульсів та пам'ять. Має позитивний вплив на діяльність печінки, сприяє утворенню жовчі, регулює рівень інсуліну в крові; в незначній дозі наявні речовини-антибіотики (гіперфорин) – вони знешкоджують бактерії. Він має в'язучу, протизапальну, жовчогінну, кровоспинну, протимікробну дію та позитивно впливає на обмін речовин в організмі. А також його використовують при радіаційному опроміненні, хворобах нервової системи, захворюваннях органів дихання, травного тракту, стоматології. Звіробій має сильну ранозагоювальну та кровоспинну дію.

З трави звіробою готують трав'яні збори, чай, настій, настоянку, олію. Важливо, що все це малотоксичне та гарантує безпеку їх застосування. Також лікарську рослину використовують у фармацевтичній промисловості.

В сучасній медицині вживають препарати звіробою, як внутрішньо, так і зовнішньо. Внутрішньо застосовують траву звіробою звичайного при захворюванні нирок, гепатиті, коліті, гастриті із зниженою секреторною недостатністю, запаленні сечового міхура та інших хворобах. Одним із найпопулярніших фармакологічних препаратів, які приймають внутрішньо є звіробійна олія. Зовнішньо – при лікуванні опіків, гнійних ран, ангіні, стоматиті, абсцесах, діатезі [28].

Перед лікуванням звіробоем звичайним, слід порадитись з лікарем-фітотерапевтом. При застосуванні внутрішньо в деяких людей може виникнути алергічна реакція на рослину. Також спостерігаються неприємні відчуття із сторони печінки, гіркота в роті. Під час загострення хронічних хвороб траву звіробою не можна вживати. Тривале лікування лікарською рослиною може спровокувати передозування її в організмі, викликати підвищення артеріального тиску, біль в ділянці серця. Якщо лікування є довготривалим, то потрібно робити перерви через кожні два місяці [29].

2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1 Об'єкт дослідження

Об'єкт дослідження – лікарська рослинна сировина (ЛРС), що містить дубильні речовини та реалізується у аптечних мережах м. Запоріжжя.

Для дослідження було використано 3 зразки лікарської сировини: «Кора дуба» («Ліктрави», м. Житомир), «Трава зверобію» («Ліктрави», м. Житомир) та «Трава зверобію» (ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», м. Запоріжжя).

Для дослідження було використано повні пачки кожного зразка та проведено їх фізико-хімічний аналіз. Здійснено визначення металічних домішок й вологості сировини, рН та окиснювально-відновного потенціалу розчинів. Також проведено кількісне визначення дубильних речовин методом перманганатометрії.

2.2 Визначення металевих домішок в рослинній сировині

Домішки у лікарській субстанції – це хімічні або механічні речовини, що супроводжують лікарську субстанцію. До субстанції домішки можуть потрапити з навколишнього середовища, вихідної сировини, реактивів та апаратури під час одержання та/або зберігання [30].

Середню пробу рослинної сировини розподіляють рівним шаром товщиною приблизно 0,5 см на чистій гладкій неметалевої поверхні (найкраще на склі). Полюсами магніту повільно проводять уздовж і поперек розсипного продукту таким чином, щоб він був захоплений полюсами магніту (ніжки магніту повинні проходити в самій товщі продукту, злегка торкаючись поверхні скла). Періодично з магніту здувають пристали частки досліджуваного продукту, а частки металу знімають і збирають на годинне скло або папір. Витяг

металомагнітних домішок з проби досліджуваного продукту повторюють три рази. Перед кожним отриманням випробуваній продукт перемішують і розподіляють тонким шаром, як зазначено вище [31].

2.3 Визначення відхилення маси від зазначеної на упаковці

Номінальним вмістом упакованої одиниці є маса або об'єм товару, що зазначені на упакованій одиниці та повинні міститися в ній. Фактичним вмістом упакованої одиниці є маса або об'єм товару, що в ній фактично містяться. З метою здійснення контролю за вмістом упакованої одиниці (вираженого в одиницях об'єму) значення фактичного вмісту визначаються при температурі 20 °С або приводяться до неї незалежно від того, за якої температури здійснювалося пакування або контроль, крім товарів глибокої заморозки або заморожених товарів, номінальним вмістом яких є об'єм.

Від'ємним відхиленням вмісту упакованої одиниці є різниця, фактичний вміст упакованої одиниці менший за її номінальний вміст [32].

Допустиме від'ємне відхилення вмісту упакованої одиниці встановлюється відповідно до табл. 1.1:

Таблиця. 1.1 – Допустиме від'ємне відхилення вмісту упакованої одиниці

Номінальний вміст (г/мл)	Допустиме від'ємне відхилення	
	%	г/мл
5-50	9	
50-100		4,5
100-200	4,5	
200-300		9
300-500	3	

2.4 Визначення вологості сировини

Вологість ЛРС – вміст гігроскопічної вологи і летких речовин у відсотках. Визначається в аналітичній пробі, яку подрібнюють до розміру часток близько 10 мм і беруть дві наважки масою 3-5 г з похибкою $\pm 0,01$ г. Наважки сировини вміщують у бюкси, доведені до постійної маси, і сушать у сушильній шафі при температурі 100–105 °С. Листя, траву і квітки зважують через 2 год сушіння, корені, кореневища, кору, плоди, насіння – через 3 год. Постійна маса вважається досягнутою, якщо різниця між зважуваннями не перевищує 0,01 г після 30 хв сушіння і 30 хв охолодження в ексикаторі[33]. Якщо потрібно зробити перерахунок вмісту діючих речовин та золи на абсолютно суху сировину, то вологість визначають у точних наважках масою 1-2 г при різниці між зважуваннями 0,0005 г. Вміст вологи обчислюють за формулою 2.1:

$$W = \frac{(m_1 - m_2) \cdot 100}{m} \quad (2.1)$$

де m – маса сировини до сушіння, m_1 – маса сировини до сушіння, m_2 – маса сировини після сушіння

Середнє арифметичне значення двох паралельних проб вважають достовірним результатом [34, 35].

2.5 Приготування відварів лікарської сировини

Приготування відварів лікарської рослинної сировини здійснювалось відповідно до методики, зазначеної виробником на пакуванні.

2 столові ложки кори дубу помістити в емальований посуд, залити 200 мл гарячої кип'яченої води, закрити кришкою і настоювати на киплячій водянній бані

30 хв, після чого негайно процідити, залишок віджати до процідженого відвару. Об'єм відвару довести кип'яченою водою до 200 мл.

1,5 столової ложки трави зверобію помістити в емальований посуд, залити 200 мл гарячої кип'яченої води, закрити кришкою і настоювати на киплячій водяній бані 30 хв, після чого процідити, залишок віджати до процідженого відвару. Об'єм відвару довести кип'яченою водою до 200 мл [36].

2.6 Визначення рН відварів лікарської сировини

рН – важливий показник при тестуванні лікарської сировини та встановленні її доброякісності.

Визначення рН води проводили на рН-метрі-мільвівольметрі рН-150МА, використовуючи скляний комбінований електрод ЕСК-10301. Перед початком роботи електроди попередньо повинні бути підготовлені: 12-годинне відстоювання в розчині КСl, промивання у дистильованій воді. Потім прилад вмикають на 30 хв. для прогрівання і налагоджують його за допомогою буферних розчинів. Для цього було взято три види буферних розчинів з відповідно їх рН: рН(1) = 1,68, рН(2) = 6,86 і рН(3) = 9,18. Прилад налагоджували за (1) і (3) розчинами, а (2) – перевірочний [37].

Після налагодження приладу вимірювали рН розчинів. Перед кожним вимірюванням на приладі встановлювали температуру розчину. Для вимірювання рН електроди рН-метру занурюють безпосередньо у посуд з водою. Покази фіксують з точністю до 0,01 одиниці рН. Після вимірювання електроди промивають дистильованою водою і повертають у спеціальний посуд, де вони зберігалися [38].

2.7 Визначення окиснювально-відновного показника відварів

Визначення окиснювально-відновного потенціалу (ОВП) відварів лікарської рослинної сировини проводили за допомогою рН-метра «Ezodo (MP 103)» (рис. 2.1). ОВП-метр придатний для вимірювання якості води, настоїв, відварів, соків, слабких розчинів солей, кислот і лугів та інших рідин, й використовується для визначення якості і придатності води для задоволення потреб організму [39-41].



Рисунок 2.1 – рН-метр «Ezodo (MP 103)»

Це рН-метр загального призначення, оснащений класичним пластиковим виносним рН-електродом EZODO PY41. Призначений для вимірювання рН води та інших розчинів. Прилад має функцію ОВП-метра, при потребі можна доукомплектувати його будь-яким ОВП-електродом зі стандартним роз'ємом BNC. Комплектується виносним термодатчиком EZODO TP30, який реалізовує функцію автоматичної термокомпенсації, а також дозволяє використовувати прилад для вимірювання температури зразків [42].

2.8 Якісне визначення дубильних речовин у відварах лікарських трав

До 2 мл відвару додають 4 краплі розчину залізоаммонієвих квасцов. Спостерігають утворення чорно-синього або чорно-зеленого забарвлення або осаду і роблять висновок про підгрупу дубильних речовин, що присутні у сировині. Дубильні речовини, що гідролізуються, при взаємодії з солями Fe^{3+} набувають темно-синього, а конденсовані – темно-зеленого кольору.

Вважають, що Fe^{3+} утворює з дубильними речовинами комплекс, в якому атом феруму має три основні та три додаткові валентності (рис. 2.2).

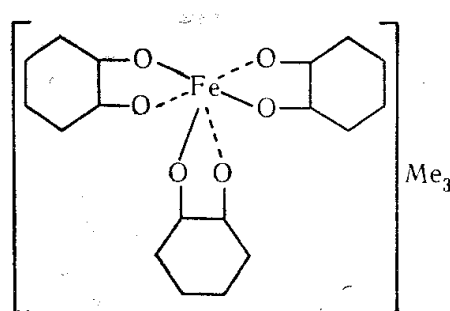


Рисунок 2.2 – Комплекс Fe^{3+} з пірокатехіном

2.9 Кількісне визначення дубильних речовин методом перманганатометрії

Для кількісного виявлення дубильних речовин у сировині застосовували перманганатометричний (окиснювально-відновлювальний) метод. 2 г (точна наважка) сировини, подрібненої і просіяної крізь сито з діаметром отворів 3 мм, поміщають у плоскодонну колбу на 250 мл, заливають 50 мл нагрітої до кипіння води і кип'ячать на електричному нагрівнику протягом 30 хв при перемішуванні. Після охолодження до кімнатної температури витяг проціджують крізь вату у конічну колбу на 200–250 мл. 10 мл витяжки відбирають піпеткою і поміщають у конічну колбу на 100 мл. Додають 75 мл води і 3 мл індигоскарміна. Титрують

при постійному перемішуванні розчином калій перманганату (0,05 н) до золотисто-жовтого кольору. Паралельно проводять контрольний дослід. До 85 мл води додають 3 мл індигоскарміна і титрують розчином калій перманганату (0,05 н) до золотисто-жовтого кольору [43].

Відсотковий вміст дубильних речовин визначають за формулою 2.2:

$$x = ((V_2 - V_1) \cdot K \cdot D \cdot V \cdot 100 \cdot 100) / m \cdot V_3 \cdot (100 - W) \quad (2.2)$$

де: V_1 – об'єм калій перманганату, що пішов на контрольне титрування, мл,

V_2 – об'єм калій перманганату, що пішов на дослідне титрування, мл,

K – поправка на титрування,

D – коефіцієнт перерахунку на танін (для дубильних речовин, що гідролізуються – 0,0020785; для конденсованих дубильних речовин – 0,00291),

V – загальний об'єм витяжки, мл,

m – маса наважки, г,

V_3 – об'єм екстракту, що був взятий на титрування, мл,

W – вологість сировини, %.

2.10 Статистична обробка даних

Статистичну обробку результатів проводили методом обчислення середньої арифметичної, помилки середньої арифметичної, середнього квадратичного відхилення. Вірогідність відмінностей між середніми величинами оцінювали за критерієм Ст'юдента [44].

Основним показником, що характеризує сукупність за величиною ознаки, яка вивчається, є середня арифметична (x). Прямий спосіб її обчислення полягає

в складанні усіх варіант ($x_1 + x_2 + \dots + x_n$) з наступним діленням суми на число варіант сукупності (n) за формулою 2.3:

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n} \quad (2.3)$$

де $\sum x_i$ —сума варіант, n – число варіант у виборці

Далі підраховували відхилення кожного з отриманих результатів від середньої арифметичної $x_i - \bar{x}$, $(x_i - \bar{x})^2$, після чого розраховували середнє квадратичне відхилення за формулою 2.4:

$$S = \sqrt{\frac{\sum (x_s - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad (2.4)$$

Середню арифметичну похибку обчислюють за формулою 2.5:

$$\varepsilon = \frac{t \cdot S \cdot n}{\sqrt{n}} \quad (2.5)$$

де t – критерій Стьюдента; при $n = 3$, $t = 4,3$

Кінцеве значення записували у вигляді $\bar{x} \pm \varepsilon$ [45-49].

3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Характеристика лікарської рослинної сировини за даними виробника

Досліджувані зразки лікарської рослинної сировини (ЛРС) представлено на рис. 3.1. Їх характеристика за даними виробника наведена в табл. 3.1.



Рисунок 3.1 – Досліджувані зразки ЛРС

Таблиця 3.1 – Характеристика зразків ЛРС

Зразок	Кора дуба	Трава звіробою	Трава звіробою
Характеристика			
1	2	3	4
Виробник	ПрАТ «Ліктрави» (м. Житомир)	ПрАТ «Ліктрави» (м. Житомир)	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола» (м. Запоріжжя)
Вага, нетто (г)	100	60	75
Термін зберігання	5 років	3 роки	3 роки
Дата виробництва	2019	2020	2018
Вологість, %	15	13	13
Фармакотерапевтична група	Засоби для місцевого застосування у стоматології	Засоби, що впливають на травну систему та метаболізм; засоби, що застосовуються у стоматології	Засоби, що впливають на травну систему та метаболізм; засоби, що застосовуються у стоматології
Умови зберігання	При температурі не вище 30°C	При температурі не вище 30°C	При температурі не вище 25°C

Таким чином, всі досліджувані зразки є зразками лікарської рослинної сировини українського виробництва, мають вологість в межах 13-15 %, зберігаються протягом 3-5 років за температури не вище 25-30 °C та застосовуються в стоматології.

3.2. Співвідношення фактичної ваги лікарської сировини та ваги, зазначеної виробником

Зважування проводили на аналітичних вагах з точністю до 0,0001 г. Маса сировини, яка зважується, попередньо, визначається на технохімічних терезах. Перед кожним зважуванням або серією зважувань перевіряли стан ваг. Стрілка ненавантажених ваг повинна вказувати на нульову поділку шкали або коливатися біля неї на рівні відстані і ту і іншу сторону. Після кожного зважування необхідно переконатися, що шальки ваг не забруднені. Після зважування встановлюють відповідність інформації виробника на пакуванні та розраховують відхилення фактичної ваги від ваги, зазначеної виробником.

Результати зважування наведено в табл. 3.2.

Таблиця 3.2 – Порівняння фактичної ваги лікарської сировини та ваги, зазначеної виробником

№	Назва зразка	Вага, зазначена виробником, г	Фактична вага, г	Відхилення, %
1	Кора дуба «Ліктрави»	100	100,06	+0,06
2	Трава звіробою «Ліктрави»	60	60,04	+0,07
3	Трава звіробою «Віола»	75	75,02	+0,03

За результатами зважування можна зробити висновок, що фактична вага всіх досліджуваних зразків відповідає вазі, зазначеній виробником на пакуванні лікарської рослинної сировини.

3.3 Визначення металевих домішок

Визначення металевих домішок проводять за допомогою магніта, проводячи ним над рослинною сировиною. Такі домішки можуть потрапити у лікарську рослинну сировину переважно при її транспортуванні, а також при розвантаженні, заготівлі, сортуванні і обробці. При зберіганні сировини вони переважно осідають у нижні шари [50].

У досліджуваній лікарській рослинній сировині металевих домішок не знайдено, що вказує на високу якість ЛРС.

3.4 Визначення вологості рослинної сировини

Як відомо, рослинна сировина характеризується значною кількістю води та незначним вмістом сухих речовин. Основна частина води знаходиться у вільному стані і тільки близько 5% зв'язано з клітинними колоїдами та міцно утримується. Цим пояснюється легкість висушування сировини до вологості 12-14% і ускладнює видалення залишкової вологи.

Результати визначення вологості наведені в табл. 3.3.

Таблиця 3.3 – Результати визначення вологості лікарської рослинної сировини

№ з/п	Назва зразка	Вологість, %
1	Кора дуба	14,95
2	Трава звіробою «Ліктрави»	13,10
3	Трава звіробою «Віола»	11,83

Мінімальний вміст вологи, при якому розвиваються бактерії – 25-30%, плісняві гриби – 10-15%. При висушуванні вологість найчастіше доводять до 8-20%, тобто до рівня, який попереджає розвиток мікроорганізмів. Тому вологість є одним з найважливіших показників якості рослинної сировини, оскільки у вологому середовищі активно розвивається пліснява та інші мікроорганізми.

Отримані дані свідчать, що вміст вологи у досліджуваних зразках (11,83-14,95%) знаходиться в межах норми. Вологість трави звіробою фармацевтичної фабрики «Віола» є найменшою, оскільки дата виробництва цього досліджуваного зразку 2018 рік. В процесі зберігання вологість трави звіробою зменшилася.

3.5 Приготування відварів лікарських трав

Не дивлячись на зовнішню простоту приготування настоїв та відварів процес вилучення, який при цьому протікає, є досить складним. Речовини, які вилучається з рослинної сировини знаходяться в клітинах, через оболонки яких повинен спочатку проникнути розчинник (вода), а потім повернутися назад в утворений розчин.

Процес вилучення включає такі стадії, як дифузія, осмос, вимивання, десорбція. При вилученні лікарської рослинної сировини сухий матеріал, багатий на гідрофільні речовини (білки, целюлоза, дубильні речовини), при дотику з водою набухає. При цьому вода спочатку вимиває із зовнішніх клітин (переважно зруйнованих) розчинні і нерозчинні речовини, а потім під дією капілярних сил вона потрапляє в міжклітинний простір, звідти – через пори стінок і частково безпосередньо через стінку всередину клітини. Всередині клітини рідина взаємодіє з речовинами, які там знаходяться, утворюючи істинні розчини. При цьому необмежено набухаючи колоїди пептизуються, а обмежено набухаючи утворюють гелі. Деякі розчинні речовини адсорбційні зв'язані з

нерозчинними компонентами, які містяться всередині клітини, і для їхнього вилучення розчинник повинен володіти властивостями десорбента. Таким чином, всередині клітин утворюється концентрований розчин, який створює значний осмотичний тиск, який викликає осмотичну дифузію між вмістом клітин і рідиною, яка їх оточує з меншим осмотичним тиском. Процеси осмосу протікають самовільно до тих пір, доки осмотичний тиск зовні і всередині клітин не стане рівним. При цьому відбуваються молекулярна і конвективна дифузії. Молекулярна дифузія обумовлена хаотичним рухом молекул і залежить від температури (прямо пропорційно), величини поверхні, яка розділяє речовини, товщини шару, через який приходить дифузія. Крім того, переміщення речовини залежить від тривалості процесу (чим довша дифузія, тим більша кількість речовини переходить із одного середовища в інше). Конвективна дифузія представляє собою перенос речовини в результаті дії, які викликають переміщення рідини (струси, зміни температури, перемішування). Цей вид дифузії здійснюється значно швидше і здійснюється за рахунок явища конвекції (переносу маси із одного місця рухомого середовища в інше). Стан рухомої дифузної рівноваги, який настає в результаті цих процесів, відповідає завершенню екстракційної стадії. Використовуючи дану теорію вилучення, в більшості випадків можна забезпечити максимальний перехід рухомих речовин із рослинної сировини у витяжку в достатньо короткий строк. Наприклад, з метою прискорення процесу екстракції при виготовленні витяжок необхідне часте перемішування рідини. Для полегшення проникнення води в товщу матеріалу, який має клітинну структуру, сировину подрібнюють. Крім того, подрібнення здійснюють і для збільшення площі поверхні дотику води з частинками матеріалу так, як кількість вилучених речовин знаходиться в прямій залежності від поверхні дифузії. Щоб збільшити швидкість дифузного обміну, а отже і екстракції, процес проводять при підвищеній температурі. Цей фізичний фактор, як правило, збільшує й розчинність речовин [51].

Відвари лікарської рослинної сировини для кількісного визначення дубильних речовин готували за способом, що вказаний виробником на

пакуванні, тобто настоювання на водяній бані проводили протягом 30 хвилин. Крім того, готували відвари, які настоювали 20 та 40 хвилин, відповідно.

3.6 Визначення рН відварів

Зважаючи на той факт, що рН більшості внутрішніх середовищ (плазма крові, лімфа, міжклітинна та внутрішньо-суглобова рідини) організму людини знаходиться в межах 7,26-7,45 та є одним із найбільш стабільних параметрів гомеостазу, рН вживаних людиною розчинів має бути близьким до зазначених меж, тобто, бути слабко лужним. Оскільки майже всі водні вилучення з лікарської рослинної сировини приймаються перорально, показник рН необхідно брати до уваги при призначенні настоїв та відварів хворим із хронічними захворюваннями, особливо шлунково-кишкового тракту.

Результати визначень наведено в табл. 3.4.

Таблиця 3.4 Результати визначення рН настоїв

Рослина сировина	рН настоїв
1	2
Кора дуба «Ліктрави»	4,86
Трава звіробою «Ліктрави»	5,92
Трава звіробою «Віола»	5,87

Отримані результати вказують на те, що рН відварів досліджуваних зразків лікарської рослинної сировини є слабкокислим. Таке значення водневого показника пояснюється різним вмістом органічних кислот у ЛРС.

3.7 Якісна реакція на визначення дубильних речовин.

Проводячи дослід до 1 мл відвару лікарської рослинної сировини додавали 2-3 краплі розчину залізоамонієвих квасців. З'явилося чорно-синє забарвлення (рис. 3.2), на світлі забарвлення більш синє [52].



Рисунок. 3.2 – Якісне визначення дубильних речовин у відварі кори дуба

Всі досліджувані зразки дали якісну реакцію на наявність дубильних речовин. Кора дуба містить дубильні речовини змішаної природи (гідролізовані та конденсовані), трава звіробою – конденсовані дубильні речовини.

3.8 Визначення дубильних речовин методом перманганометрії

Фармакопейним методом кількісного визначення дубильних речовин є перманганатометричний метод. Перманганатометрія – це метод об'ємного аналізу, в якому в якості стандартного розчину використовують калій

перманганат (KMnO_4). Будучи сильним окисником, в кислому середовищі KMnO_4 окислює багато речовин. Тому метод знайшов широке використання при дослідженні харчових продуктів та лікарської рослинної сировини на вміст дубильних речовин, щавелевої кислоти та нітритів. Також даний метод застосовується для виявлення іонів кальцію, які знаходяться в молоці або в молочних продуктах.

Результати кількісного визначення дубильних речовин наведені в табл. 3.5.

Таблиця 3.5 – Кількісне визначення дубильних речовин в ЛРС

№	Рослинна сировина	Час настоювання, хв	Кількість дубильних речовин, %
1	2	3	4
1	Кора дуба «Ліктрави»	20	$9,24 \pm 0,64$
		30	$11,30 \pm 0,56$
		40	$12,13 \pm 0,71$
2	Трава звіробою «Ліктрави»	20	$7,31 \pm 0,36$
		30	$9,54 \pm 0,61$
		40	$10,82 \pm 0,59$
3	Трава звіробою «Віола»	20	$6,98 \pm 0,24$
		30	$8,63 \pm 0,52$
		40	$9,77 \pm 0,57$

Результати кількісного визначення дубильних речовин в лікарській рослинній сировині свідчать, що ці біологічно активні сполуки містяться у досліджуваних зразках в межах, що відповідають необхідним вимогам (не менше 8%). В залежності від часу настоювання відвару на водяній бані кількість екстрагованих дубильних речовин збільшується. Це вказує на необхідність суворого дотримання правил приготування водних вилучень з ЛРС для реалізації необхідного терапевтичного ефекту, оскільки переважна більшість таких

вилучень готується в домашніх умовах, і людина не завжди звертає увагу на важливість дотримання режиму настоювання, що вказаний в інструкції до лікарської рослинної сировини.

3.9 Визначення ОВП розчинів

Окиснювально-відновний потенціал є показником наявності кількості вільних електронів у біологічному середовищі (організм людини). За допомогою цих електронів відбувається нейтралізація позитивно заряджених іонів – «вільних радикалів», які постійно утворюються в нашому організмі. Взаємодіючи з компонентами клітин, вільні радикали постійно намагаються приєднати до себе електрони з молекул клітин людини. Це призводить до пошкодження клітин, що викликає хвороби, в тому числі онкологічні.

ОВП людського організму завжди негативний (від -90 до -150 мВ). Наприклад, сперматозоїди активні в середовищі з ОВП -130 мВ, дитина формується в околоплідних водах з ОВП -200 мВ, кров також має ОВП від -7 до -57 мВ, плазма крові має ОВП -75 мВ. Це свідчить про те, що електрони організму постійно працюють над нейтралізацією вільних радикалів.

ОВП звичайної питної води та багатьох інших розчинів, які вживає людина, практично завжди має позитивне значення. Це означає, що при вживанні таких розчинів, активність електронів у внутрішньому середовищі організму вище активності електронів самих розчинів. Тобто такі розчини, проникаючи у тканини організму, віднімають енергію (вільні електрони) на свою переробку. Результат – біологічні структури організму енергетично ослаблюються. Це призводить до старіння, недостатнього вироблення клітинами необхідної енергії, погіршення функції органів. І навпаки. Чим більше електронів отримує організм, тим економніше та ефективніше йде робота органів. Таким чином, значення ОВП води та інших питних форм має вирішальне значення для здоров'я людини.

Результати дослідження ОВП відварів лікарської рослинної сировини наведено в табл. 3.6.

Таблиця 3.6 – ОВП відварів лікарських трав

№ з/п	Назва зразку	Час настоювання, хв	ОВП, мВ
1	2	3	4
1	Кора дуба «Ліктрави»	20	+197
		30	+195
		40	+183
2	Трава звіробою «Ліктрави»	20	+210
		30	+209
		40	+204
3	Трава звіробою «Віола»	20	+214
		30	+211
		40	+207

Результати дослідження показали, що всі відвари лікарських трав мають позитивну величину окиснювально-відновного потенціалу (від +197 мВ до +214 мВ). Також спостерігається тенденція до незначного зниження показника ОВП при збільшенні часу настоювання водного вилучення на водяній бані від 20 хв до 40 хв. (від +183 мВ до +207 мВ). Ці дані корелюють зі зростанням кількості дубильних речовин також при збільшенні часу настоювання.

Отримані нами дані узгоджуються з літературними даними, згідно яких більшість водних вилучень з рослин (морква, цибуля городня, селера запашна, ромашка лікарська, суданська троянда, мати-й-мачуха, льон звичайний, бад'ян справжній, горіх волоський, какао, чорноплідна горобина, глід криваво-червоний, шипшина) має позитивний показник ОВП.

Результати деяких досліджень свідчать про те, що в листі рослин міститься певна кількість речовин, здатних віддавати електрони. Внаслідок цього змінюється як рН води, так і окислювально-відновний потенціал.

Також є роботи, в яких показано, що при зберіганні відварів та настоїв лікарських трав з 5 до 14 доби спостерігається зниження показника ОВП до від'ємних значень. Таким чином, дослідження ОВП водних вилучень з лікарських трав та кореляція цього показника з іншими фізико-хімічними показниками розчинів представляє науковий інтерес.

4 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА БЕЗПЕКА В НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ

Дослідження проводилось в хімічній лабораторії біологічного факультету ЗНУ. Основними небезпечними та шкідливими факторами були: скляний посуд, органічні сполуки (кислоти та розчинники), робота з електроприладами, електронагрівачами та з комп'ютером.

Перед початком роботи зі мною був проведений інструктаж з охорони праці та пожежної безпеки моїм науковим керівником з Охорони праці та пожежної безпеки №62.

Вимоги безпеки перед початком робіт.

За правилами техніки безпеки, жодна людина не повинна працювати в хімічній лабораторії одна, тому виконання моєї дипломної роботи проходило під наглядом та чітким керівництвом наукового керівника.

В умовах праці в лабораторії, що розглядаються, можливими забруднювачами повітря можуть бути органічні кислоти та розчинники.

Для забезпечення складу повітря робочої зони згідно з 12.1.016-79 ССБТ «Повітря робочої зони» проектом передбачено: 1) проведення робіт з даними речовинами у витяжній шафі (згідно з ГОСТ 22360-86 «Шафи демонстраційні, витяжні»; 2) використання природної вентиляції (СНіП 2.04.05-91) .

Виробничий шум. Єдиним джерелом шуму в лабораторії є витяжна шафа, її шум не перевищує допустимі норми і не заважає при роботі.

Виробничі вібрації. Джерелом вібрації в умовах, що розглядаються в роботі є робота витяжної шафи. Вібрації, які вона викликає не перевищують допустимі норми і не заважають при роботі.

При використанні електроприладів аварійні ситуації виникають при замкненні робочої фази на корпус. Оскільки в хімічних лабораторіях використовують розчини кислот, створюються умови підвищеної електробезпеки і тому необхідно використовувати електричну мережу із

заземленою нейтраллю. Також потрібно використовувати захисне заземлення корпусу електрообладнання.

Небезпечність дії електричного струму полягає в тому, що виникають обставини електричної травми або електричного удару. Електрична травма характеризується локальним ураженням організму. Форми місцевого ураження під дією електричного струму: електричні знаки; металізація шкіри; електричні опіки; механічні травми. Електричні опіки можна розділити на 3 види: контактні, дугові та комбіновані. При застосування електрообладнання напругою 220В електричні опіки виникають лише в результаті проходження електричного струму. Більша небезпека для життя людини виникає в умовах електричного удару.

Існує чотири ступеня електричного удару.

Перший ступінь – судомне скорочення м'язів без втрати свідомості.

Другий ступінь – проявляється судомним скороченням м'язів з втратою свідомості.

Третій ступінь – характеризується порушенням режиму скорочення серцевих м'язів та легень (фібриляція).

Четвертий ступінь характеризується станом клінічної смерті.

Небезпечність дії електричного струму залежить не тільки від його величини, а і від тривалості замкнення електричної мережі. Тому в аварійних умовах необхідно негайно відключити систему електроживлення.

Основними мірами захисту від поразки електричним струмом є:
– електрична ізоляція; усі струмоведучі частини електроустановок повинні ізолювати з урахуванням напруги в ланцюзі;

– заземлення елементів устаткування;

– застосування індивідуальних засобів захисту;

Несправності електричних мереж, устаткування і запобіжних пристроїв можуть призвести до пожеж і вибухів.

Основними мірами профілактики в таких випадках є: щільне приєднання проводів у місцях контакту, скручування і пропайка з'єднань проводів;

застосування захисного заземлення і системи захисного відключення. Захисне відключення виконується на додаток чи замість заземлення. Відключення здійснюється автоматично.

У випадку загоряння проводів необхідно їх знеструмити і погасити за допомогою вуглекислого газу чи покривалами з азбесту.

Для виключення випадків загоряння електропроводки, необхідно застосовувати провідник такого діаметру, при якому не відбувається розігріву. А також не перевантажувати електромережу.

При ураженні людини електричним струмом необхідно застосовувати такі перші міри:

- відключити напругу;
- відтягнути людину від струмоведучих частин устаткування;
- винести на свіже повітря, розстебнути комір.

Перша медична допомога при ураженні струмом.

При ураженні електрострумом потерпілого звільняють від контакту з електрострумом. Виключають джерело електроживлення, а якщо це неможливо, то скидають обірваний провід дерев'яним сухим ціпком. При зупинці подиху проводять штучне дихання, вводять серцеві і серцево-судинні засоби (0,1%-ий розчин адреналіну – 1 мл, кордіамін – 2 мл, 10%-ий розчин кофеїну – 1 мл підшкірно), засоби, що стимулюють дихання (1%-ий розчин лобеліну – 1 мл внутрішньовенно чи повільно внутрішньом'язово).

Накладають стерильну пов'язку на електроопікову рану. Штучне дихання не припиняють протягом тривалого часу. При зупинці серця – непрямий масаж серця, внутрішньосерцеве введення розчину адреналіну і 10 мл 10 %-го розчину хлориду кальцію.

Пожежна безпека.

Необережне ставлення до легкозаймистих рідин (ЛЗР) найчастіше буває причиною виникнення пожеж. Одним з важливих показників пожежної небезпеки речовини є температура її спалаху – найнижча температура за якої

пари такої рідини, що нагріваються в особливих умовах, утворюють з повітрям суміш, яка спалахує при наближенні до неї полум'я у нормальних умовах.

Чим нижча температура спалаху рідини, тим більша обережність вимагається при роботі з нею. При роботі з такими речовинами не допускається використання пальників з відкритим полум'ям або електроплиток з відкритою спіраллю.

У кожній хімічній лабораторії повинні бути засоби для гасіння пожежі: вогнегасники, ящики з піском, азбестова ковдра. Крім того повинен бути пожежний водопровід з краном та рукавами для гасіння пожежі. Якщо загорілася навіть невелика кількість ЛЗР необхідно негайно вимкнути всі електронагрівальні прилади, погасити пальники, прибрати від місця загорання всі легко запалювальні предмети. Якщо загорілася рідина, треба накинути на полум'я вологу вовняну або азбестову ковдру. При загоранні одягу на людині необхідно збити полум'я. При опіках обов'язково необхідно надати медичну допомогу. До надання медичної допомоги треба обережно звільнити потерпілого від одягу і накрити місця опіків стерильною пов'язкою. Не можна доторкатися руками до опеченого місця, скривати пухирі, обривати шматки одягу, що пристали до шкіри, обмивати або змазувати поранену поверхню будь-якими розчинами або мазями. Це може робити тільки лікар у відповідних умовах.

Правила особистої гігієни.

Одним із заходів, що сприяють забезпеченню безпеки праці в хімічних лабораторіях є обов'язкове виконання правил особистої гігієни.

Забороняється в лабораторіях знаходитися у верхньому одязі, роздягатися в лабораторії та класти одяг на лабораторні пристрої. Не загроможувати своє робоче місце речами, що не мають відношення до виконання роботи. На робочому місці забороняється приймати їжу, пити, використовувати лабораторний посуд, як харчовий. По закінченню праці, а також перед їжею, необхідно старанно вимити руки, обличчя та прополоскати рот. Кожний робітник повинен вміти користуватися засобами вогнегасіння і знати місце їх розташування. В хімічній лабораторії у наявності повинен бути наступний

спецодяг: халат, рукавички (гумові, бавовняні), окуляри, щитки, маски, респіратори.

Шкідливі речовини.

Шкідливі речовини розподіляються на 4 групи небезпеки: надзвичайно небезпечні, високо небезпечні, помірно небезпечні, мало небезпечні.

Всі роботи із шкідливими речовинами проводять у витяжній шафі. Для розведення токсичних газів до безпечних концентрацій роботи проводять при максимальному постачанні повітря в приміщення. Поточна – витяжна вентиляція в усіх приміщеннях вмикається за 30 хвилин до початку проведення робіт і вмикається по закінченню робочого дня. Робітники лабораторії можуть розпочати роботу тільки в спецодязі і засобах індивідуального захисту, які передбачені інструкцією з техніки безпеки, виробничої санітарії та пожежної безпеки. В кожному робочому приміщенні лабораторії на видному та легкодоступному місці повинна знаходитись аптечка з необхідними медикаментами для надання першої допомоги.

Робота з комп'ютером.

Працюючи за комп'ютером, потрібно дотримуватися правил тривалості роботи, правильної постави, розміру шрифтів та зображень, вимог до приміщення тощо.

- у робочому приміщенні (кімнаті), де встановлені комп'ютери, щодня потрібно виконувати вологе прибирання;

- після кожного часу роботи рекомендується робити десяти хвилинну перерву, яку зручно суміщати з провітрюванням. За будь-яких умов безперервна робота за комп'ютером для дорослої людини не повинна перевищувати двох годин. Під час перерви не варто читати або дивитися телевізор.

- необхідно постійно слідкувати за станом екрану монітора: він має бути чистим, без плям та пилу. Крім того, обов'язково слідкуйте за чистотою окулярів – комп'ютерних чи звичайних;

- слідкуйте за поставою: ноги твердо стоять на підлозі чи на спеціальній підставці; стегна розташовані під прямим кутом до тулуба, а гомілки – під

прямим кутом до стегон; сидіти потрібно прямо або злегка нахилившись вперед; пальці рук знаходяться на рівні зап'ястків або трохи нижче – у такому положенні вони найбільш рухливі; плечі мають бути розслаблені та вільно опущені, що сприяє розслабленню рук; відстань від очей до екрану монітора – не менше 55-60 см; центр екрану має знаходитися на рівні очей чи трохи нижче; рекомендується хоча б раз на день виконувати гімнастику для очей;

- щоб попередити «синдром сухого ока», моргайте кожні 3-5 с;

- як не дивно, але й у наш час є люди, які замість монітору використовують звичайний телевізор. Так чинити категорично не рекомендується: випромінювання від телевізора практично у сто разів перевищує випромінювання монітора. Це зумовлено тим, що телевізор призначений для перегляду на значній відстані;

- у процесі роботи за комп'ютером обов'язково звертайте увагу на дихання: воно має бути рівномірним, без затримок;

- при роботі з текстом рекомендується, щоб колір шрифту був темним, а колір фону – світлим (ідеальний варіант – чорний шрифт на білому фоні);

- якщо шрифт занадто мілкий, то потрібно збільшити масштаб документу (наприклад, до 150% чи більше);

- при наборі текстів з паперів чи книг рекомендується помістити джерело якомога ближче до монітору. Це дозволить уникнути частих рухів головою та очима;

- якщо з'явилося відчуття втоми, напруження, сонливості, тяжкості в очах, потрібно припинити роботу та хоча б трохи відпочити.

Правила знешкодження і знищення шкідливих речовин

1. Загальні положення

1.1. Необхідність і порядок знищення шкідливих речовин встановлюються наказом керівника підприємства, в якому мають бути чітко відображені: причини знищення; маса (нетто і брутто); особа, відповідальна за знищення речовини і організацію заходів безпеки, місце і порядок знищення; список осіб, допущених до роботи зі знищення; порядок оформлення акта знищення шкідливих речовин.

1.2. Відходи розчинів полімерів і латексів необхідно звільняти від полімерів одним з методів осадження високомолекулярних органічних сполук. Виділений осад направляють на звалище. Порядок зливу знешкоджених розчинів встановлюється відповідною інструкцією, що діє на підприємстві.

1.3. Шкідливі речовини необхідно знищувати лише у виняткових випадках, коли немає можливості використати ці речовини. Спосіб знешкодження та знищення вибирається в кожному окремому випадку залежно від кількості знищеної речовини і місцевих умов, в яких це знищення проводиться [53-56].

ВИСНОВКИ

1. Проведено порівняльний аналіз фактичної ваги лікарської рослинної сировини та ваги, зазначеної виробником. Встановлено, що фактична вага відповідає даним на пакуванні. Проаналізовано наявність металевих домішок у сировині. Металеві домішки не знайдені, що вказує на високу якість досліджуваних зразків.

2. Визначено вологість лікарської рослинної сировини. Встановлено, що вологість знаходиться в межах 11,83-14,95% та відповідає чинним нормативам.

3. Визначено рН та окиснювально-відновний потенціал відварів лікарської рослинної сировини. З'ясовано, що рН відварів є слабкокислим, що необхідно враховувати людям із захворюваннями шлунково-кишкового тракту. ОВП відварів має позитивне значення (від +183 мВ до +214 мВ) та тенденцію до зниження в залежності від часу настоювання сировини на водяній бані. Результати зниження показника ОВП корелюють зі збільшенням кількості дубильних речовин при збільшенні часу настоювання водного вилучення на водяній бані.

4. Проведено кількісне визначення дубильних речовин методом перманганатометрії. Встановлено, що вміст дубильних речовин знаходиться в межах норми (не менше 8%) та зростає при збільшенні часу настоювання сировини на водяній бані.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Актуальною проблемою сьогодення є контроль фізико-хімічних параметрів якості водних вилучень з лікарської рослинної сировини. Оскільки, саме від цих показників буде залежати лікувальний ефект.

Отримані результати можуть бути використані для формування літературної бази даних фізико-хімічних показників якості лікарської рослинної сировини, що містить дубильні речовини.

Результати експериментальних досліджень кваліфікаційної роботи можуть бути використані у змісті наступних навчальних дисциплін: «Хімія фармацевтичних препаратів», «Медична хімія», «Великий практикум з біоорганічної хімії» та «Великий практикум з медичної та фармацевтичної хімії».

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Гродзінський М. П. Лікарські рослини : енциклопедичний довідник. Київ: Олімп, 1992. 544 с.
2. Барбарич А. І., Гончаров С. В., Катіна З. Ф., Соприко О. О. Дикоростучі дубильні рослини України. Харків: Медіа, 1961. 143 с.
3. Гравель І. В. Фармакогнозія. Робочий зошит до практичних занять : навчальний посібник. Харків: Медіа, 2013. 264 с.
4. Kuppusamy U. R., Khod N. E. Structure-activity studies of flavonoids as inhibitors of hyaluronidase. Argentina: Stone, 2013. 87 p.
5. Cushman M., Nagarathnam D., Burg D. L. Plant Flavonoids in Biology and Medicine. London: News, 2010. 64 p.
6. Самилін І. А., Яковлєв Г. П. Література по фармакогнозії література основна. Умань: ГЕОТАР-медіа, 2013. 976 с.
7. Сорокіна Е. В. Сергунова, Н. В. Анализ цельного лекарственного растительного сырья. Москва: ЮРАЙТ, 2014. 110 с.
8. Ricci A., Benellini F. Optimization of pulsed-mode ultrasound assisted extraction of bioactive compounds from pomegranate peel using response surface methodology. Oslo: Typography by Simon Alander, 2020. 84 p.
9. Георгіївський В. П., Комісаренко Н. Ф., Дмитрук С. Є. Біологічно активні речовини лікарських рослин. Умань: ГЕОТАР-медіа, 1990. 98 с.
10. European Pharmacopoeia. 7.5 thed. Strasbourg: Council of Europe, 2011. 2416 p.
11. Abreu A. C., McBain A. J. Plants as sources of new antimicrobials and resistance-modifying agents. Argentina: ОНУТ, 2012. 77 p.
12. Duskeyev G. K., Drozdova E. A., Aleshina E. S. Evaluation of the impact on the intestinal microflora of poultry substances with antibiotic, probiotic and anti-quorum sensing effect. Orenburg: Foliexperten, 2017. 87 p.

13. Pennacchio M., Kemp A. S., Taylor R. P. Interesting biological activities from plants traditionally used by Native Australians. London, Sahein, 2005. 144 p.
14. Муравйова Д. А. Фармакогнозія : навч. для студентів фармацевт: Медицина. Київ: Деонис, 2007. 103 с.
15. Бубенчікова В. Н. Лікарські рослини і сировина, що містять біологічно активні речовини, що відносяться до речовин первинного біосинтезу. Київ: Деонис, 2012. 106 с.
16. Rutherford S. T., Bassler B. L. Bacterial quorum sensing: Its role in virulence and possibilities for its control. USA: Sign now, 2012. 201 p.
17. Сорокіна А. А., Сергунова Є. В. Фармакогнозія. Щоденник по навчальній практиці. Дніпро: Спринт, 2012. 72 с.
18. Kammoun, M., Ayeb, H., Bettaieb, T., Richel, A. Chemical characterisation and technical assessment of agri-food residues, marine matrices, and wild grasses in the South Mediterranean area: A considerable inflow for biorefineries. Waste Management, 2020. P. 247-257.
19. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Вінниця: Консоль, 2003. 464 с.
20. European Pharmacopoeia. 5 thed. Strasbourg: Council of Europe, 2009. 2512 p.
21. Государственная фармакопея СССР XI изд. Москва: ЮРАЙТ, 1987. 46 с.
22. Nazzaro F., Fratianni F., De Martino L., Coppola R. Effect of essential oils on pathogenic bacteria. France: pharmacognosy journal, 2013. 222 p.
23. Moffat A. C. Clarke's isolation and identification of drugs. London: Waste Management 118, 2011. 99 p.
24. Khan N., Ankur R., Keshab B., Sharma R Effect of feeding mixed silage of oat fodder and jamun leaves on nutrient utilization in goats. Indian: Semina:Ciencias Agrarias 2010. 310 p.

25. Нальотов А. С., Зупанець А. К. Клінічна фармакологія. Вінниця: Золоті сторінки, 2007. 312 с.
26. Ekalu, A., Habila, J., Phytochemistry, pharmacology and medicinal uses of Cola (Malvaceae) family: a review. USA: Medicinal Chemistry Research 29, 2020. 103 p.
27. Patel P. C. Anti-infective potential of hydroalcoholic extract of Punica granatum peel against gram-negative bacterial pathogens: Poland, BMC Complementary Medicine and Therapies 2019. 44 p.
28. Склярів О. Я. Клінічна біохімія. Київ: ДЕОНІС, 2006. 432 с.
29. Захаров І. Взаємне перерахування похибок та невизначеності вимірювань : Стандартизація. Сертифікація. Якість. Київ: ДЕОНІС, 2008. 556 с.
30. Зайцев В. М. Прикладная медицинская статистика. Умань: Фолиант, 2003. 432 с.
31. Катмаков П. С., Гавриленко В. П., Бушов А. В. Биометрия. Москва : ЮРАЙТ, 2016. 177 с.
32. European Pharmacopoeia, 7th ed.; Supplement 1; Council of Europe. France: Strasbourg, 2011. 88 p.
33. Nazzaro F., Fratianni F., De Martino L. Effect of essential oils on pathogenic bacteria. Poland: Pharmaceuticals, 2013. 307 p.
34. Tolmacheva A. A., Rogozhin E. A., Deryabin D. G. Antibacterial and quorum sensing regulatory activities of some traditional Eastern-European medicinal plants. Oslo: Acta Pharm, 2014. 175 p.
35. Huyghebaert G., Ducatelle R. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. Oslo: Gesunde Pflanzen, 2013. 214 p.
36. Гойко І. Ю., Сімахіна Г. О. Перспективи використання дикорослої сировини для одержання безалкогольних напоїв антиоксидантної дії. *Наукові праці НУХТ*. 2014. Т. 20. № 6. С. 220-226.
37. Оносова І. А., Рачинська З. П. Використання антиоксидантних властивостей рослинної сировини як запорука безпечності лікєро-горілочаних

виробів. *Актуальність якості рослинної сировини: Матеріали I міжнародної науково-практичної інтернет-конференції*, м. Полтава, 18-20 березня 2014 р. С. 124-126.

38. Гвоздяк П., Рильський О., Ремез С., Невинна Л. Біологічне зниження окисно-відновного потенціалу водних відварів лікарських рослин. *Перспективи майбутнього та реалії сьогодення в технологіях водопідготовки* : Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції, м. Київ, 14-15 листопада 2019 р. Київ : НУХТ, 2019. С. 43-44.

39. Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия. Москва Мир, 1974. 88 с.

40. Thangavel A, Mun iappan A, Yesudason J K and Sekarn T 2011 Phytochemical screening and antibacterial activity of leaf and callus extracts of *Centella asiatica*. *Bangladesh J. Pharmacol.* Poland, 18 jule 2018. 12-18 p.

41. Valencia, E., Garnica M.G., Figueroa, J., Melendez E. Antioxidant properties of polyphenolic extracts from *Quercus laurina*, *Quercus crassifolia*, and *Quercus scytophylla* bark. London: Antioxidants, 2018. 124 p.

42. Губский Ю. В., Корда М. Р., Ниженковская Л. О. Биологическая и биоорганическая химия. Москва: Медицина, 2018. 88 с.

43. Цуркан О. П., Глушаченко Р. С. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами. Київ: ДЕОНИС, 2011. 601 с.

44. Самура Б. А. Фармакотерапія. Київ: Перша ДРУКАРНЯ, 2008. 123 с.

45. Борисенко А. В. Фармакотерапія захворювань слизової оболонки порожнини рота і тканин пародонта. Київ: Перша ДРУКАРНЯ, 2007. 84 с.

46. Khalid, S., Shaheen, S., Hussain, K., Shahid, M., Pharmacological analysis of obnoxious water weed: *Eichhornia crassipes*. London: CPA, 2019. 156 p.

47. Зіменковський Б. К. Біологічна і біоорганічна хімія. Умань: ГЕОТАРД-медіа, 2014. 306 с.

48. Островець К. І. Органічна хімія. Умань: ГЕОТАРД-медіа, 2008. 203 с.

49. Вакалюк И. П., Боброникова С. К. Клиническая фармакология. Москва: ЮРАЙТ, 2013. 108 с.

50. Солободнюк В. С. Аналітична хімія та аналіз харчової продукції. Київ: ДЕОНИС, 2010. 303 с.
51. Когут О. В., Сухомлин В. В. Аналітична хімія та інструментальні методи аналізу. Суми: Україна, 2005. 404 с.
52. Антоненко К. С. Новітні ендогенні регенераторні біологічні імуномодулювальні середники. Київ: Олімп, 2003. 501 с.
53. Бедрій Я. І. Безпека життєдіяльності. Львів : Афіша, 2006. 426 с.
54. Депутат О. П. Коваленко І. В. Мужик І. С. Цивільна оборона. Львів : Афіша, 2000. 432 с.
55. Одарченко М. С. Одарченко А. М. Степанов В. І. Основи охорони праці. Харків : Стиль. 2017. 334 с.