

УДК: 615.07:633.15:543.544.943.3
DOI: 10.15587/2519-4852.2017.103906

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ЯКІСНОГО АНАЛІЗУ КУКУРУДЗИ СТОВПЧИКІВ З ПРИЙМОЧКАМИ ДЛЯ ВКЛЮЧЕННЯ У ПРОЕКТ НАЦІОНАЛЬНОЇ МОНОГРАФІЇ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

© У. В. Карпюк, Е. Е. Котова, А. Г. Котов, В. С. Кисличенко

Відповідно до концепції створення та введення до Державна Фармакопея України монографій на лікарську рослину сировину, кукурудзи стовпчики з приймочками відносяться до переліку лікарської рослинної сировини, що описана в Державній Фармакопеї СРСР XI видання і відсутня в Європейській Фармакопеї, тому для цієї рослини актуальним є розробка національної монографії. Раніше повідомлялося, у Державній Фармакопеї СРСР XI видання відсутні сучасні методи ідентифікації біологічно активних речовин даної сировини, а наводиться ідентифікація лише за макроскопічними та мікроскопічними діагностичними ознаками.

Мета. Розробка методик ідентифікації кукурудзи стовпчики з приймочками методом тонкошарової хроматографії, гармонізованих з вимогами Державної Фармакопеї України до лікарської рослинної сировини для включення до проекту національної монографії «Кукурудзи стовпчики з приймочками».

Методи. Для досягнення поставленої мети використовували уніфіковані методики аналізу фенольних сполук та стеринів методом тонкошарової хроматографії.

Результати. Виходячи із хімічного складу, застосування у медицині та підходів до стандартизації, для ідентифікації методом тонкошарової хроматографії обрані такі класи сполук: стерини та флавоноїди. Розробку методик проводили сумісно з їх валідацією відповідно до вимог загальної статті Державної Фармакопеї України.

Висновки. Обґрунтована передумова розробки розділу «Ідентифікація» для включення у монографію Державної Фармакопеї України «Кукурудзи стовпчики з приймочками». Розроблено методики ідентифікації стеринів, а також флавоноїдів за допомогою метода тонкошарової хроматографії. Проведено аналіз різних зразків кукурудзи стовпчиків з приймочками методом тонкошарової хроматографії в умовах розроблених методик. Підтверджено можливість включення розділів «Ідентифікація С» та «Ідентифікація D» у проект національної монографії «Кукурудзи стовпчики з приймочками» методом тонкошарової хроматографії за розробленими методиками

Ключові слова: Державна фармакопея України, кукурудзи стовпчики з приймочками, стерини, флавоноїди

1. Вступ

Кукурудза звичайна – *Zea mays*, родини Злакових – *Poaceae*, є сільськогосподарською рослиною, має багато різних сортів, що культивуються по всій території України. Згідно даним Продовольчої та сільськогосподарської організації Об'єднаних Націй (FAO) кукурудза займає сьоме місце серед найбільш виробленої сировинної продукції в усьому світі [1]. Це свідчить про широку розповсюдженість кукурудзи як рослини у світі, та достатню сировинну базу кукурудзи звичайної на території України зокрема.

З лікувальною метою використовують кукурудзяні стовпчики з приймочками (*Stigmata Maydis*). У кукурудзи стовпчиках з приймочками містяться:

- сапоніни (до 3,18 %);
- гіркі глікозиди (до 1,5 %), таніноподібні поліфеноли (до 12 %, головним чином проантоціанідини);
- флавоноїди: зокрема 6-С-глікозилфлавоїди, з яких основним є маїсин, глікозиди лютеоліна, невелика кількість 6-С-глікозил аналогів апігеніну і хрізоеріола;
- маїсін-3'-метил ефір;
- рутин;
- антоціанідини і флаван-4-оли (лютеофол, апіфол);

– флавоон-С-глікозиди (хрізоеріол-6-С-Р-фукопіранозид і хрізоеріол-6-С-Р-боівінопіранозил-7-0-Р-глюкопіранозид [2–5];

– алкалоїди (до 0,05 %), ефірну олію (до 0,2 %), жирні олії (до 2,5 %);

– стерини: стигмастерол, ситостерол;

– вітаміни: філохінон, аскорбінова кислота, токоферол, каротиноїди; слиз (порівняно багатий калієвими солями), смолисті речовини, фітогемаглютиніни, глікокініни, аллантоїн, мікроелементи: К, Se, Са, Mg, Fe, Р та інші речовини [6].

В Україні на фармацевтичному ринку сировина кукурудзи стовпчики з примочками, згідно АТС класифікації, відноситься до групи А05 “Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів”. Препарати, до складу яких входить сировина кукурудзи представлені у вигляді сировини та сборів: “Кукурудзи стовпчики з приймочками” різана та пресована сировина у пачках різних виробників (ЗАО “Лектрави”, ФФ “Віола”); комбінований рослинний препарат «Гепатофіт» (“Ейм”, Україна). Стовпчики з приймочками присутні:

– серед компонентів препаратів групи А10 “Антидіабетичні препарати” – “Противодіабетичний збір” (“Лубнифарм”, Україна);

– серед компонентів препаратів групи А16 “Інші засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси” – “Детоксифіт” (“Ейм”, Україна), “Поліфітол-1” (ООО ”ДКП “Фармацевтична фабрика”, Україна) [7, 8].

У народній медицині кукурудзи стовпчики з приймочками приймають при хворобах печінки, жовчних і ниркових каменях, при хворобах нирок і сечового міхура, як сечогінний засіб, для зменшення апетиту та при різних розладах обміну речовин, при кровотечах, різного походження, при глаукомі, при набряках серцевого походження [9–13].

2. Постановка проблеми у загальному вигляді, актуальність теми та її зв'язок з важливими науковими чи практичними питаннями

Сировину кукурудзи стовпчики з приймочками описано у ДФ ССРСР XI видання том 2 1990 року [14], у ГФ Республіки Беларусь (ГФ РБ) том 2 2008 року [15], у Французькій Фармакопеї (Ph.Fr.) 1998 року [16], Битанській гомеопатичній Фармакопеї (ВНР) 1996 року видання [17] та не описано в ЄФ [18].

Відповідно до концепції створення та введення до ДФУ монографій на ЛРС, кукурудзи стовпчики з приймочками відносяться до переліку ЛРС, що описана в ДФ СРСР XI видання і відсутня в ЄФ. Тому для цієї рослини актуальним є розробка національної монографії. Але при цьому необхідно враховувати світовий досвід аналізу даного виду лікарської рослинної сировини [19, 20].

3. Аналіз останніх досліджень і публікацій

Раніше повідомлялося, що у ДФ СРСР XI видання та ГФ РБ відсутні сучасні методи ідентифікації біологічно активних речовин кукурудзи стовпчиків з приймочками, а наводиться ідентифікація лише за макроскопічними та мікроскопічними діагностичними ознаками. Ph.Fr., окрім методів макро-

та мікроскопії, наводить ідентифікацію ЛРС кукурудзи за якісною реакцією на калій. ВНР контролює макро- та мікроскопічні показники ЛРС кукурудзи, та використовує метод ТШХ, в якості маркера застосовують есцин [6].

Тож, в більшості зазначених вище документах відсутні сучасні методи ідентифікації біологічно активних речовин кукурудзи стовпчиків з приймочками, з використанням уніфікованих методик.

4. Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми

Вищесказане свідчить про досить широкий спектр підходів до стандартизації якості ЛРС кукурудзи, відсутність національної нормативної документації на цей вид сировини та вказує на актуальність досліджень у цьому напрямку.

5. Формулювання мети (задачі) статті

Метою дослідження було розробка методик ідентифікації кукурудзи стовпчиків з приймочками за допомогою метода ТШХ, гармонізованих з вимогами ДФУ до ЛРС для включення до проекту національної монографії «Кукурудзи стовпчики з приймочками».

6. Виклад основного матеріалу дослідження (методів і об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів

Для дослідження використовували 8 зразків сировини кукурудзи звичайної стовпчиків з приймочками, деякі з яких були придбані в аптеці, а решта самостійно заготовлені у різних регіонах України у 2016 році.

Дані щодо серій, реєстраційного номеру (реєстрація серії сировини у якості дослідного зразка у ДП «Фармакопейний центр») та місця заготівлі та/або виробника для приготування випробовуваних розчинів представлені нижче.

Таблиця 1

Відомості про зразки сировини кукурудзи

№	Серія	Реєстраційний №	Місце заготівлі/Виробник
1	160516-1	RS 684	г. Лозова, Харківська область
2	160516-2	RS 685	г. Люботин, Харківська область
3	160516-3	RS 686	Херсонська область
4	160516-4	RS 687	Харківська область
5	160516-5	RS 688	Миколаївська область
6	160516-6	RS 689	ПрАТ ФФ "Віола"
7	160516-7	RS 690	ПАТ "Ліктрави"
8	161114	RS 389	ФЛП "Драпак В. П."

Виходячи із хімічного складу, застосування у медицині та підходів до стандартизації у провідних фармакопеях світу, для ідентифікації за допомогою метода ТШХ обрані такі класи сполук: фенольні сполуки та стерини.

Розробку методик проводили сумісно з їх валідацією відповідно до вимог ДФУ, і за наступною схемою:

- 1) вибір пластинок із тонким шаром силкагелю;
- 2) вибір способу отримання випробовуваного

розчину;

- 3) вибір речовин-свідків для приготування розчину(ів) порівняння;
- 4) вибір рухомої фази;
- 5) вибір способу детектування.

Стерини

Для хроматографування використовували пластинки із шаром силкагелю 60 F₂₅₄ Merck, розміром 20×10 см на скляній підложці різних серій. Пластинки витримують випробування на придатність неру-

хомої фази, згідно розділу ДФУ 2.2.27 [21].

Для приготування випробовуваних розчинів кукурудзи стовпчики з приймочками подрібнювали на порошок. До 1.0 г здрібної на порошок сировини додавали 10 мл метанолу Р, нагрівали на водяній бані при температурі 65 °С зі зворотним холодильником протягом 15 хв., охолоджували і фільтрували. Фільтрат випарювали насухо, додавали 1 мл метанолу, та перемішували обмиваючи стінки колби. Такій підхід забезпечував необхідну концентрацію для візуальної оцінки зон речовин на хроматограмах відносно до відповідних зон розчинів порівняння.

У якості речовин-свідків було обрано β-ситостерин та арбутин, який використовували в якості зовнішнього стандарту та для контролю придатності хроматографічної системи. Розчини готували у метанолі. Так для приготування розчинів порівняння 1,5 мг β-ситостерину та 1,0 мг арбутину розчиняли у 5 мл метанолу.

Як рухомих фаз використовували суміш розчинників: кислота мурашина безводна Р – метанол Р – вода Р – етилацетат Р у співвідношенні (2,5:4:4:50).

Випробовувані розчини наносили на хроматографічну пластинку по 10 мкл, розчин порівняння β-ситостерину наносили на хроматографічну пластинку по 25 мкл, а розчин порівняння арбутину 10 мкл. Вибраний об'єм забезпечував коректну інтенсивність

регламентованих зон (відсутність як «перегрузів» так і неправильної оцінки наявності зон із-за їх недостатньої концентрації) з боку як випробовуваних розчинів, так і розчинів порівняння [22].

Коли фронт розчинника проходив до кінця пластинки, її виймали з хроматографічної камери та висушували при температурі від 100 °С до 10 °С. Виявлення зон, що ідентифікуються, проводили 2-ма способами:

1) пластинку обробляли розчином анісового альдегіду Р і нагрівали при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 5–10 хв. і відразу переглядали при денному світлі (Виявлення А).

На рис. 1 наведено послідовність зон на хроматограмі розчинів порівняння та випробовуваних розчинів сировини кукурудзи. На хроматограмі випробовуваного розчину зразків RS 690, 689, 688, 687, 686 в верхній третині пластинки виявляється інтенсивна червоно-фіолетова зона на рівні зони β-ситостерину на хроматограмі розчину порівняння, а також червоно-фіолетова зона трохи вище цієї зони та коричнювато-жовтувата зона трохи нижче зони β-ситостерину. У середній третині пластинки на хроматограмі випробовуваного розчину зразків RS 690, 689, 688, 687, 686 виявляється широка коричнювато-жовта зона трохи вище зони арбутину на хроматограмі розчину порівняння, та фіолетова зона вище за неї.

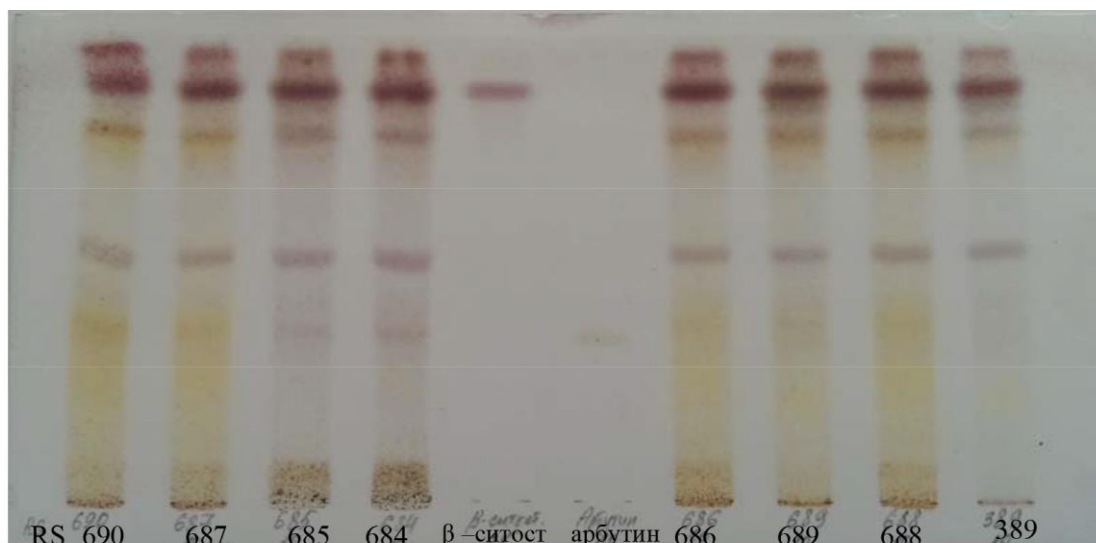


Рис. 1. Хроматограма випробовуваних розчинів серій сировини кукурудзи та речовин-свідків (переглядають-при денному світлі після обприскування)

На хроматограмі випробовуваного розчину зразків RS 685, 684 та 389 в верхній третині пластинки виявляється інтенсивна червоно-фіолетова зона на рівні зони β-ситостерину на хроматограмі розчину порівняння, а також червоно-фіолетова зона трохи вище цієї зони та червоно-фіолетова зона трохи нижче зони β-ситостерину (на відміну від коричнювато-жовтої на інших зразках). У середній третині пластинки на хроматограмі випробовуваного розчину зразків RS 685, 684 та 389 виявляється фіолетова зона

вище зони арбутину на хроматограмі розчину порівняння, широка коричнево-жовта зона вище зони арбутину (присутня в інших зразках) відсутня.

2) оброблену пластинку переглядають за довжини хвилі 365 нм (Виявлення В), при цьому на хроматограмі випробовуваного розчину зразків кукурудзи RS 690, 689, 688, 687, 686, виявляли 2 зелені флуоресцюючі зони на межі між нижньою та середньою третинами пластинки, яких не виявлено у зразках RS 685, 684 і 389 (рис. 2).

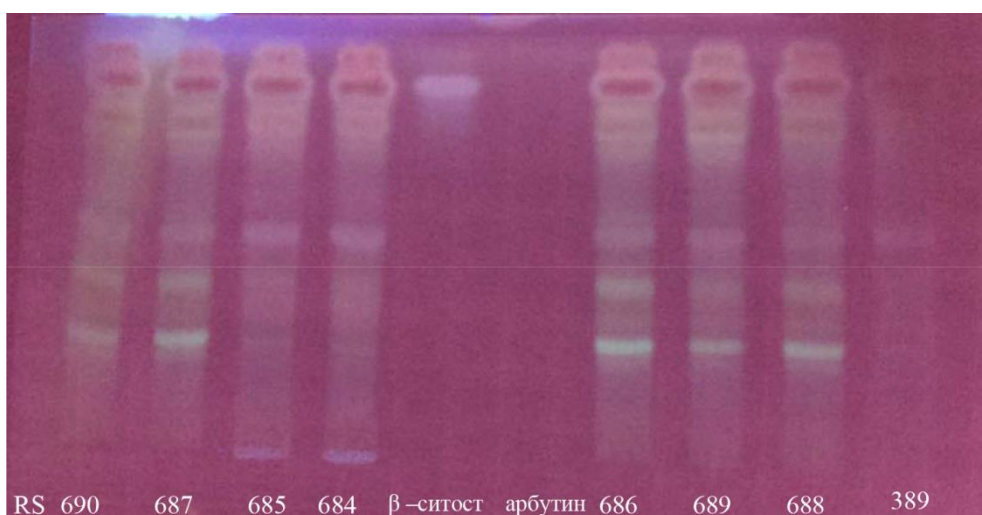


Рис. 2. Хроматограма випробовуваних розчинів серій сировини кукурудзи та розчинів порівняння речовин-свідків (переглядають при 365 нм після обприскування)

Виявлені відмінності в хроматографічних профілях останніх 3-х зразків (RS 685, 684 и 389) можуть бути пов'язані, із станом сировини, а саме, два із аналізованих зразків відрізнялись від інших більш темним забарвленням стовпчиків (від темно-коричневого до майже чорного), а один – навпаки світло-жовтим забарвленням. Це можливо зумовлено не своєчасними термінами збору та неякісними умовами зберігання сировини.

В результаті проведених досліджень різних зразків кукурудзи стовпчиків з приймочками була обрана наступна регламентація щодо опису хроматографічних зон при проведенні ідентифікації стеринів сировини методом ТШХ:

Виявлення А: нижче наведено послідовність зон на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину (рис. 3). На хроматограмі випробовуваного розчину, крім того, можуть виявлятися інші слабкі зони.

Верхня частина пластинки	
	червоно-фіолетова зона
β-ситостерин: червоно-фіолетова зона	інтенсивна червоно-фіолетова зона
	коричнювато-жовта зона
	фіолетова зона
	широка коричнювато-жовта зона
арбутин: коричнева зона	
Розчин порівняння	Випробовуваний розчин

Рис. 3. Схема послідовності зон на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину при проведенні ідентифікації стеринів кукурудзи стовпчиків з приймочками (Виявлення А)

Виявлення В: на хроматограмі випробовуваного розчину виявляються 2 зелені флуоресціюючі зони на межі між нижньою та середньою третинами пластинки.

Флавоноїди

Для хроматографування використовували пластинки із шаром силікагелю 60 F₂₅₄ Merck, розміром 20×10 см та 10×10 см на скляній підложці різних серій. Пластинки витримують випробування на придатність нерухомої фази, згідно розділу ДФУ 2.2.27 [21].

Розробку методики проводили за аналогічним алгоритмом, а саме:

1) спочатку визначали необхідну кількість екстрагенту та спосіб екстракції, які забезпечували б необхідну концентрацію для візуальної оцінки зон флавоноїдів на хроматограмах відносно до відповідних зон розчинів порівняння;

2) вибір речовин-свідків, використання яких у якості зовнішніх стандартів дозволяло б орієнтуватися за знаходженням на хроматограмі випробовуваного розчину ди-, моноглікозидів флавоноїдів та їх агліконів;

3) вибір рухомої фази, яка була б уніфікованою та забезпечувала б найкраще розділення речовин випробовуваного розчину для візуальної оцінки їх флуоресціюючих зон відносно до відповідних зон розчинів порівняння.

Для приготування випробовуваних розчинів зразки кукурудзи стовпчиків з приймочками подрібнювали на порошок. До 1.0 г здрібненої на порошок сировини додавали 5 мл метанолу Р та обробляли ультразвуком протягом 5 хв, як альтернатива додавали 10 мл метанолу Р та нагрівали на водяній бані при температурі 60 °С зі зворотним холодильником протягом 10 хв., далі отримані екстракти охолоджували і фільтрували. У якості речовин-свідків було обрано гіперозид, кверцетин, нарингенин-5-глюкозид, гіперозид, рутин, хлорогенову кислоту, кофейну кислоту, лютеолін-7-глюкозид та лютеолін. Розчини готували у метанолі. Так для приготування розчинів порівняння:

Розчин № 1: 5,2 мг гіперозиду та 3,2 мг кверцетину розчиняли у 10 мл метанолу;

Розчин № 2: 0,93 мг нарингенін-5-глюкозиду розчиняли у 5 мл метанолу;

Розчин № 3: 2,4 мг гіперозиду, 1,0 мг хлорогенової кислоти, 2,7 мг рутин, 1,1 мг кофейної кислоти;

Розчин № 4: 2,2 мг лютеоліну, 2,4 мг лютеолін-7-глюкозиду розчиняли у 10 мл метанолу.

Як рухому фазу використовували дві суміші розчинників:

1) *мурашина кислота безводна Р – оцтова кислота льодяна Р – вода Р – етилацетат Р* у співвідношенні (11:11:27:100);

2) *мурашина кислота безводна Р – метилетилацетон Р – вода Р – етилацетат Р* у співвідношенні (10:30:10:50).

Ці фази є уніфікованими для випробування на фенілпропаноїди та похідних дифенілпропану [22].

Випробовувані розчини наносили на хроматографічну пластинку по 20 мкл. Розчини порівняння: *Розчин № 1* наносили по 15 мкл, *Розчин № 2* – 30 мкл, *Розчин № 3 та № 4* – 20 мкл.

Коли фронт розчинника проходив до кінця пластинки, її виймали з хроматографічної камери та висушували на повітрі 10–15 хв. Потім пластинку обприскували розчином 10 г/л аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти Р у метанолі Р та розчином 50 г/л макроголу 400 Р у метанолі Р, висушували на повітрі протягом 30 хв і переглядали в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм. Ця процедура виявлення на хроматограмі сполук, що аналізуються, є уніфікованою (рис. 4) [22].

Для подальшого дослідження випробовувані розчини готували з використанням 10 мл метанолу на 1 г сировини при нагріванні на водяній бані при температурі 60 °С зі зворотним холодильником протягом 10 хв. Такий підхід забезпечував необхідну концентрацію для візуальної оцінки зон флавоноїдів на хроматограмі відносно зон розчинів порівняння. Була обрана рухома фаза № 1: *мурашина кислота безводна Р – оцтова кислота льодяна Р – вода Р – етилацетат Р* у співвідношенні (11:11:27:100); розчини порівняння *Розчин № 1 та Розчин № 2*.

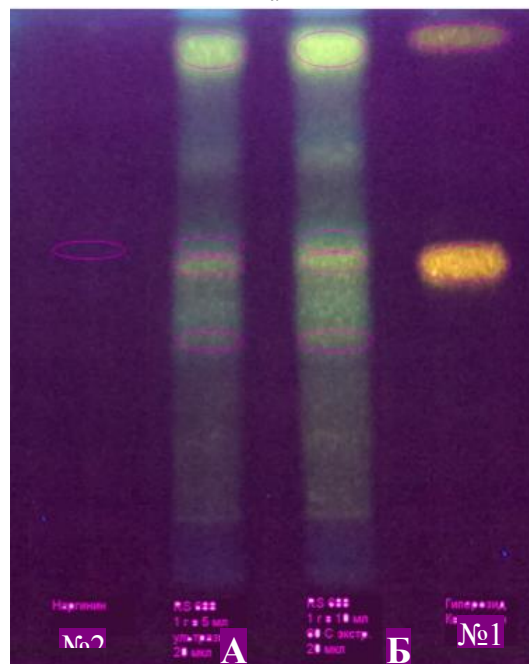
Випробовувані розчини наносили на хроматографічну пластинку по 20 мкл. Розчини порівняння *Розчин № 1* наносили по 15 мкл, *Розчин № 2* – 30 мкл. Вибраний об'єм забезпечував коректну інтенсивність регламентованих зон (відсутність як «перегрузів» так і неправильної оцінки наявності зон із-за їх недостатньої концентрації) з боку як випробовуваних розчинів, так і розчинів порівняння.

На рис. 5 наведено послідовність флуоресцюючих зон на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваних розчинів при ідентифікації флавоноїдів у кукурудзи стовпчиках з приймочками. На хроматограмах в усіх зразках кукурудзи спостерігались зони, які за флуоресценцією можна віднести до флавоноїдів, окрім зразків RS 684, 685, 389 (тобто тих, які не проходили за профілем стеринових сполук), в яких флавоноїди присутні у слідових кількостях (рис. 5).

В результаті проведених досліджень різних зразків кукурудзи стовпчиків з приймочками була обрана наступна регламентація щодо опису хроматографічних зон при проведенні ідентифікації флавоноїдних сполук сировини методом ТШХ.



a



б

Рис. 4. Хроматограми підбору умов проведення аналізу: концентрації випробовуваних розчинів сировини кукурудзи, речовин-свідків та рухомої фази: *a* – зразок RS 684, екстрагент – метанол 5 мл, екстракція ультразвуком, розчин порівняння № 3 та № 4, рухома фаза № 2; *б* – зразок RS 688 (А), екстрагент – метанол 5 мл, екстракція ультразвуком, зразок RS 688 (Б), екстрагент – метанол 10 мл, екстракція – нагрівання зі зворотним холодильником, розчин порівняння № 1 та № 2, рухома фаза № 1

Результати: нижче наведено послідовність зон на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину (рис. 6). На хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися також інші флуоресцюючі зони.

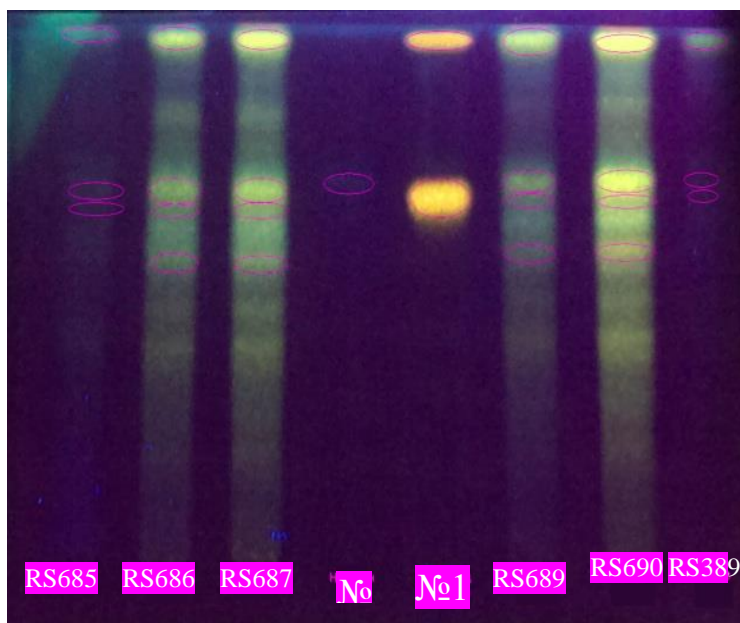


Рис. 5. Хроматограми випробовуваних розчинів серій сировини та речовин-свідків в умовах проведення експерименту: зразки: RS 685, 686, 678, 689, 690, 385; розчин порівняння № 1 та № 2; рухома фаза № 1

Верхня частина пластинки	
кверцетин: оранжева флуоресціююча зона	жовта флуоресціююча зона
гіперозид: оранжева флуоресціююча зона	зелена флуоресціююча зона жовта флуоресціююча зона оранжево-жовта флуоресціююча зона
Розчин порівняння	Випробовуваний розчин

Рис. 6. Схема послідовності зон на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваного розчину при проведенні ідентифікації флавоноїдів кукурудзи стовпчиків з приймочками

7. Висновки

1. Обґрунтована передумова розробки розділу «Ідентифікація» для включення у ДФУ монографії «Кукурудзи стовпчики з приймочками».

2. Розроблено методики ідентифікації стеринів та флавоноїдів за допомогою метода ТШХ. Проведено аналіз різних зразків кукурудзи стовпчиків з

приймочками методом ТШХ в умовах розроблених методик.

3. Підтверджено можливість включення розділів «Ідентифікація С» ідентифікація стеринів та «Ідентифікація D» ідентифікація флавоноїдів методом ТШХ за розробленими методиками у проєкт національної монографії «Кукурудзи стовпчики з приймочками».

Література

1. Food and Agriculture Organization of the United Nation [Electronic resource]. – Available at: <http://www.fao.org/>
2. Suzuki, R. A new flavone C–glycoside from the style of *Zea mays* L. with glycation inhibitory Activity [Text] / R. Suzuki, Y. Okada, T. Okuyama // Chemical & pharmaceutical bulletin. – 2003. – Vol. 51, Issue 10. – P. 1186–1188. doi: 10.1248/cpb.51.1186

3. Suzuki, R. Two flavone C-glycosides from the style of *Zea mays* with glycation inhibitory activity [Text] / R. Suzuki, Y. Okada, T. Okuyama // Journal of Natural Products. – 2003. – Vol. 66, Issue 4. – P. 564–565. doi: 10.1021/np020256d
4. Widstrom, N. W. Recurrent selection for maysin, a compound in maize silks, antibiotic to earworm [Text] / N. W. Widstrom, M. E. Snook // Plant Breeding. – 2001. – Vol. 120, Issue 4. – P. 357–359. doi: 10.1046/j.1439-0523.2001.00610.x
5. Zhang, H. E. Study on the chemical constituents of flavones from corn silk [Text] / H. E. Zhang, D. P. Xu // Zhong Yao Cai. – 2007. – Vol. 30, Issue 2. – P. 164–166.
6. Карпюк, У. В. Передумови розробки монографії «Кукурудзи стовпчики з приймочками» для введення до Державної фармакопеї України [Текст] / У. В. Карпюк, В. С. Кисличенко, А. Г. Котов, Е. Е. Котова // Фітотерапія. Часопис. – 2017. – № 1. – С. 24–27.
7. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Міністерство охорони здоров'я України. – Режим доступу: www.drz.com.ua
8. Комpendіум [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua/>
9. Лавренов, В. К. Современная энциклопедия лекарственных растений [Текст] / В. К. Лавренов, Г. В. Лавренова. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 272 с.
10. Лебеда, А. Ф. Лекарственные растения. Самая полная энциклопедия [Текст] / А. Ф. Лебеда, Н. И. Джуренко, А. П. Исайкина, В. Г. Собко. – М.: АСТ–ПРЕСС КНИГА, 2010. – 496 с.
11. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник [Текст] / ред. А. М. Гродзінський. – К.: Видавництво Українська Енциклопедія ім. П. М. Бажана, Український виробничо–комерційний центр Олімп, 1992. – 544 с.
12. Barnes, J. Herbal Medicines [Text] / J. Barnes, L. A. Anderson, D. J. Phillipson. – London: The Pharmaceutical Press, 2002. – P. 408–411.
13. Bisset, N. G. Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis [Text] / N. G. Bisset, M. Wichtl. – Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers, 1994. – 566 p.
14. Государственная фармакопея СССР. Т. 2. Общии методы анализа. Лекарственное растительное сырье [Текст]. – М.: Медицина, 1990. – С. 308–309.
15. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 2. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья [Текст]. – М.: Победа, 2008. – 1345 с.
16. Pharmacopée Francaise XI ed. [Electronic resource]. – Available at: <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopée-francaise-Plan-Preambule-index>
17. British Herbal Pharmacopoeia [Text]. – British Herbal Medicine Association. – Bristol, 1996. – 212 p.
18. European Pharmacopoeia. 8.5 ed. [Text]. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2015.
19. Котов, А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину. Частина 1 [Текст] / А. Г. Котов // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – № 6 (20). – С. 16–22.
20. Котов, А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину. Частина 2 [Текст] / А. Г. Котов // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 1 (21). – С. 4–10.
21. Державна Фармакопея України. Т. 1 [Текст]. – Х.: Державне підприємство “Науково–експертний фармакопейний центр”, 2015. – С. 83.
22. Котова, Е. Е. Систематизація фармакопейних вимог до методів контролю якості лікарської рослинної сировини. Уніфіковані ТШХ–методи [Текст] / Е. Е. Котова, А. Г. Котов // Фармаком. – 2015. – № 1. – С. 41–48.

Дата находження рукопису 10.04.2017

Карпюк Уляна Володимирівна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармакогнозії та ботаніки, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601

E-mail: uliana.karpiuk@gmail.com

Котова Еліна Едуардівна, кандидат фармацевтичних наук, старший науковий співробітник, завідувач сектором, Сектор “Експериментальна підтримка розробки монографій на ЛРС”, ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», вул. Астрономічна, 33, м. Харків, Україна, 61085

E-mail: kotova@phukr.kharkov.ua

Котов Андрій Георгійович, доктор фармацевтичних наук, старший науковий співробітник, начальник відділу, відділ Державної Фармакопеї України, ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», вул. Астрономічна, 33, м. Харків, Україна, 61085

E-mail: kotov@phukr.kharkov.ua

Кисличенко Вікторія Сергіївна, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра хімії природних сполук, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: cnc@ukrfa.kharkov.ua