

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ**

**О.О.БОГОМОЛЬЦЯ**

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

**ХІМІЇ ЛІКІВ ТА ЛІКАРСЬКОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ**

(назва кафедри)

**ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему «Інструментальне дослідження рослинної сировини Лепехи звичайної (*Acorus calamus*) на присутність отрутохімікатів сучасними методами»

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи Ф1А  
напряму підготовки (спеціальності)

226 «Фармація, промислова фармація»

(шифр і назва напряму підготовки, спеціальності)

Фармацевтичний факультет, заочна форма навчання

Освітньо-кваліфікаційний рівень «магістр»

«Фармація»

(назва освітньої програми)

Мандзюк Неоніла Михайлівна

(прізвище та ініціали)

Керівник: к.б.н. Мелешко Р.А.

(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

Рецензент: проф., д.фарм.н. Вельчинська О.В.

(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

**Київ – 2025-2026 р.р.**

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	5
ОСНОВНА ЧАСТИНА.....	10
РОЗДІЛ 1. ОСОБЛИВОСТІ ХІМІЧНОЇ БУДОВИ ТА ВЛАСТИВОСТІ ХІМІЧНИХ ТОКСИКАНТІВ.....	10
1.1. Особливості хімічної будови .....	10
1.2. Біологічна активність .....	16
РОЗДІЛ 2. ОСОБЛИВОСТІ СИНТЕЗУ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО АНАЛІЗУ ХІМІЧНИХ ТОКСИКАНТІВ.....	19
2.1. Синтез, фармакопейні вимоги до аналізу якості .....	19
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	25
ВИСНОВКИ.....	35
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	36
SUMMARY .....	40
ДОДАТОК 1.....	41

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВЕРХ – високоефективна рідинна хроматографія

г – грам

ГМДС – гексаметилдисилоксан

ГРХ – газо-рідинна хроматографія

ДФУ – Державна Фармакопея України

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМФА – диметилформамід

ІЧ спектр – інфрачервоний спектр

мкл – мікролітр

мкм – мікрометр

мл – мілілітр

ММ – молекулярна маса

НРФ – нерухома рідка фаза

нм – нанометр

РХ – рідинна хроматографія

см<sup>-1</sup> – обернений сантиметр

Спектр ПМР – спектр протонно-магнітного резонансу

ТМС – тетраметилсілан

ТГФ – тетрагідрофуран

T. кип. – температура кипіння

T. пл. – температура плавлення

УФ спектр – ультрафіолетовий спектр поглинання

ЯМР  $^1\text{H}$  – спектр ядерно-магнітного резонансу протонний

Alk – алкіл-радикал

Ar – арил-радикал

$^{\circ}\text{C}$  – градуси Цельсія

## ВСТУП

*Актуальність теми.* Лепеха звичайна (*Acorus calamus*), айр тростинний, — багаторічна болотна рослина з довгими мечоподібними листками та сильним пряним ароматом, використовується в медицині (травлення, протизапальне), як прянощі. Корінь застосовують при гастритах, метеоризмі, для покращення апетиту, листя – для зміцнення волосся. *Має назви:* Айр тростинний або болотний, татарське зілля, шувар, ірник, лепешник.

Використовують:

- Медицина: кореневища для покращення травлення, при гастритах зі зниженою кислотністю, метеоризмі, кашлі. Має протизапальні та знеболювальні властивості.
- Косметологія: Відвар використовують для зміцнення волосся, в засобах для догляду.
- Прянощі: Ароматне кореневище як замітник лаврового листа, імбиру, кориці [1-6].

Лепеха звичайна (*Acorus calamus*) відноситься до фармакопейних рослин. У 2025 році вона є офіційно визнаною лікарською рослиною в Україні та Європі.

### ***Фармакопейний статус:***

- Державна Фармакопея України (ДФУ): Лепеха звичайна («Лепехи кореневища», «Аїру кореневища») включена до ДФУ. Червень 2025 року - діє Доповнення №8 до ДФУ (2-е видання), регламентує вимоги до якості, ідентифікації та стандартизації цієї сировини.
- Європейська Фармакопея (Ph. Eur.): Лепеха відповідає вимогам Європейської Фармакопеї.

Офіційною лікарською сировиною є кореневища лепехи (*Calami rhizoma*). Використовується для виготовлення аптечних настоянок, відварів та входять до складу комплексних препаратів (наприклад, для лікування ШКТ).

Контроль якості:

Фармакопейні статті встановлюють чіткі норми вмісту ефірної олії (не менше 20 мл/кг для цільної сировини), обмежують вміст бета-азарону для забезпечення безпеки споживачів

Основними діючими речовинами кореневища є:

- Ефірна олія: вміст становить від 1,5% до 6%. Склад олії входять: Азарон: Представлений ізомерами  $\alpha$ -азароном та  $\beta$ -азароном. Вміст  $\beta$ -азарону варіюється залежно від походження рослини (від 3% до 19%, в індійських тетраплоїдних — до 96%).
- Терпеноїди: Каламен, каламенол, каламеон, амірон, акоренон.
- Борнілацетат та метилевгенол.
- Глікозид акорин: надає рослині характерного гіркового смаку і стимулює секрецію шлункового соку.
- Дубильні речовини: Мають в'язучу та протизапальну дію.
- Алкалоїди: каламін.
- Вітаміни та органічні кислоти: Аскорбінова кислота (вітамін С — до 150 мг%), пальмітинова кислота.
- Інші сполуки: Сапоніни, флавоноїди, крохмаль (до 20%), слизи, смоли, фітонциди.

**Важливо на 2025 рік:** Фармакопейні стандарти суворо обмежують вміст  $\beta$ -азарону (не більше 0,5% у сировині для фітотерапії). У високих концентраціях він може виявляти токсичні та мутагенні властивості.

Аналіз та монографія на лепехи звичайної кореневища (*Calami rhizoma*) описуються в наступних виданнях ДФУ:

- ДФУ 2-го видання, Том 3: основний масив монографій на лікарську рослинну сировину - лепеху.
- ДФУ 2-го видання, Доповнення 8 (2025): введено в дію з 1 серпня 2025 року. Містить оновлені вимоги до контролю якості та ідентифікації сировини, гармонізовані з останніми стандартами Європейської фармакопеї.
- Монографія розроблялася та уточнювалася в рамках Доповнення 5 та Доповнення 7 до 2-го видання, де значна увага приділялася національним статтям на рослинну сировину.

*Фармакопейний аналіз включає:*

- перевірку на тотожність (морфолого-анатомічні ознаки, ТШХ),
- випробування на чистоту (вміст домішок, вологи, попелу),
- кількісне визначення вмісту ефірної олії [27, 28].

Екологічна безпека лікарської рослинної сировини є фундаментальним критерієм. Зростаючий антропогенний тиск на природні екосистеми, спричинений наслідками техногенних і воєнних катастроф призводить до негативних змін у фітобіоценозах. Це впливає на якість, безпеку та фармакологічну ефективність лікарських засобів рослинного походження.

Дослідження екологічних ризиків у регіонах із високим рівнем біологічного різноманіття та значними ресурсами лікарської рослинності є важливими. Унікальні флористичні особливості регіону Волинського Полісся роблять його ключовим центром заготівлі лікарської рослинної сировини. Враховуючи зростаючі загрози для фармацевтичного забезпечення та здоров'я населення вивчення екологічної безпеки ЛРС Волинського Полісся є не лише актуальним, а й стратегічно важливим завданням сучасної науки та робить безпеку фітотерапії глобальним пріоритетом охорони здоров'я [2-10].

*Актуальність* вибору для дослідження базується на аналізі фармакопейної рослини *Лепехи звичайної (Acorus calamus)* на вміст отрутохімікатів методом ГХ, сировина якої зібрана на територіях, які підлягають постійному забрудненню в результаті вибухів бойових отруйних речовин.

*Мета і завдання дослідження.* Метою експериментального дослідження є аналіз рослинної сировини лікарської рослини Лепехи звичайної (*Acorus calamus*) (територія походження Західна Україна, Волинське Полісся) на вміст отрутохімікатів методом Газової Хроматографії (ГХ), адаптація умов хроматографування випробовуваних об'єктів для розуміння ступеню забруднення територій.

*Завдання експериментального дослідження:*

- Адаптувати методики пробопідготовки та хіміко-токсикологічних досліджень, умови хроматографічного досліджень випробовуваних об'єктів рослинного походження - Лепехи звичайної (*Acorus calamus*).
- За допомогою методу Газової Хроматографії дослідити чистоту випробовуваних об'єктів на присутність отрутохімікатів органічного походження – пестицидів, хлор-та фосфорвмісних речовин.
- Провести аналіз вмісту отрутохімікатів у випробовуваних об'єктах відповідно до допустимого нормування для лікарської рослинної сировини та інтерпретувати результати.

*Методи дослідження.* Газова хроматографія на хроматографі Agilent 6890A з електронезахоплювальним детектором, колонка – HP-1 (100 % полідиметилсилоксан), 30 м × 0,32 мм × 0,25 мкм; колонка була підключена до переднього електронезахоплювального детектора (ECD); комп'ютерний аналіз за програмою OpenLab CDS.

*Новизна та значення одержаних результатів.* Новизна експериментального дослідження полягає у осучасненні фармацевтичного та хіміко-токсикологічного аналізу шляхом впровадження високоселективного хроматографічного методу ГХ для ідентифікації і кількісного визначення отрутохімікатів (пестициди) як очікуваних в результаті хімічного забруднення, антропогенного впливу та воєнних дій складових об'єктів рослинного походження Волинського Полісся.

*Апробація результатів дослідження.* Результат досліджень апробовано на міжнародній науково-практичній конференції

*Публікації:* За матеріалами дослідження подані до публікації 1 тези доповіді.

*Структура роботи:* загальну кількість сторінок – 41, кількість розділів – 3, кількість додатків – 1, кількість використаних джерел – 28.

## ОСНОВНА ЧАСТИНА

### РОЗДІЛ 1. ОСОБЛИВОСТІ ХІМІЧНОЇ БУДОВИ ТА ВЛАСТИВОСТІ ХІМІЧНИХ ТОКСИКАНТІВ

#### 1.1. Особливості хімічної будови

Аір звичайний (*Acorus Calamus* Linn) називають напівводною багаторічною рослиною/ Відома як «аір звичайний» або «аір звичайний». Використовувалися підземні стебла та ароматне листя аїру звичайного. Його зазвичай висушують перед використанням. Кореневище має пряний смак після висушування. Він є альтернативою імбиру, кориці та мускатному горіху завдяки своєму запаху. Родина Acoraceae включає рід *Acorus*, який складається приблизно з 110 інших родів та 1800 видів.

У роді *Acorus* налічується 40 різних видів, включаючи *A. Calamus*.

Фітохімічні складові. Виявлено, що кореневища аїру звичайного містять велику кількість хімічних компонентів. Хімічні складові олії з кореневищ аїру звичайного досліджували. Олія аїру звичайного містить певні кількості  $\alpha$ -азарону,  $\beta$ -азарону,  $\beta$ -азарону, азаронового альдегіду, терпінолену, 1,8-цинеолу, каламіну, евгенілацетату, евгенолу, ізоевгенолу, каламенену, каламеону,  $\alpha$ -пінену,  $\beta$ -пінену, камфену,  $\beta$ -цимену, метилізоєвгенолу, каламолу, азулену, метилового ефіру евгенолу, дипентену, метилевгенолу, камфори,  $\alpha$ -каріофілену та вуглеводнів.

У корені виявлено тринадцять амінокислот - аргінін, лізин, фенілаланін, треонін та триптофан.  $\alpha$ -аланін, аспарагін, аспарагінова кислота, глютамінова кислота, норвалін, пролін та тирозин були знайденими амінокислотами. Глікозиди, стероли та терпеноїди виявлені в етанолі кореневища (50%). Олію аїру використано для виділення двох сесквітерпенових кетонів каламусенону

гуанінового типу та його ізомеру. З *A. Calamus* виділені сесквітерпени - шіобунон, ізошіобунон, ізокаламендіол, дегідроксиізокаламендіол, епішіобунон. Шіобунон, сесквітерпін термічно ізомеризовані з утворенням преізокаламендіолу, речовини гермакронового типу, акорону [11-17].

Токсичність. Бета-азарон має здатність покращувати когнітивні порушення, пригнічуючи загибель нейронів. Альфа-азарон зменшує збуджуючу активність. Він сприяє поглинанню глутамату та пригнічуючи струм, опосередкований транспортерами збуджуючих нейромедіаторів.

Було показано, що хімічні компоненти азарону мають шкідливі побічні ефекти - тривале блювання, галюциногени, канцерогенну та генотоксичну дію. Низька концентрація *Asorus Calamus* може використовуватися терапевтично, а процедура відварювання може знизити його концентрацію.

Існує багато досліджень, що підтверджують терапевтичну цінність *Asorus Calamus* в лікуванні різних захворювань, інформації про його гостру та підгостру токсичність мало.

Одноразове перорально введення НАЕ-АС у дозі 2500-10000 мг/кг спричинило посилення поведінкових аномалій у мишей. Зі збільшенням дози рівень смертності зростав (летальна доза; LD50 = 5070,59 мг/кг). Результати дослідження показують, що НАЕАС є нетоксичним і має помірний переносимий потенціал токсичності у великих дозах.

Фармакокінетичні дослідження  $\alpha$ -азарону та  $\beta$ -азарону показали, вони мають низьку пероральну біодоступність, короткий період напіввиведення з плазми у гризунів.

Шляхи цитохрому P450 відповідають за частину метаболізму  $\alpha$ -азарону.  $\beta$ -азарон взаємодіє з різними молекулярними мішенями, надаючи широкий спектр фармакологічних ефектів - антидепресивні, протитривожні, протипаркінсонічні, протипухлинні, антигіперліпідемічні, антихолестатичні,

проти хвороби Альцгеймера, протиепілептичні, , антитромботичні та радіопротекторні. Токсикологічні дослідження показали, що  $\alpha$ -азарон і  $\beta$ -азарон можуть спричиняти гепатоми та мати мутагенні, генотоксичні та тератогенні властивості.

Кореневища аїру звичайного (*A. Calamus*) вважаються в аюрведичній медицині як ароматичні, афродизіачні, проносні, сечогінні, спазмолітичні, стимулюючі, гіркі тонізуючі, блювотні, відхаркувальні, еменогогові, вітрогінні та протиглисні властивості.

Їх використовують для лікування спектру захворювань - психічні розлади, епілепсія, шизофренія та проблеми з пам'яттю, хронічна діарея та дизентерія, бронхіальний катар, періодичну лихоманку, коліки, середній отит, кашель, астму, пухлини залоз черевної порожнини. Раніше їх призначали при хронічній диспепсії та метеоризмі. Ними лікують ревматизм, екзему та проблеми з печінкою та нирками. Шкірка кореневища має кровоспинні властивості.

Окрім використання в препаратах з масла, кореневища використовуються як порошок, бальзами, клізми, пігулки. Відвар кореневищ вживають корінні жителі регіону в Гімалаях як безалкогольний напій.

Діти з гастроентеритом отримують відвар для лікування, а шматочки кореневища зав'язують навколо живота для лікування жовтяниці. Місцеві жителі Тірумала лікують проблеми з зубами за допомогою кореневищ. Допомагає омолодженню мозку - розслаблює нервову систему, зменшує збудження та полегшує занепокоєння. Вона корисна для тих, хто страждає на епілепсію. 4 г/день порошку вача з медом можна приймати без ризику для полегшення тривоги та епілептичних нападів.

Допомагає в лікуванні респіраторних захворювань - для лікування захворювань горла, біль у горлі, ангіна, хрипота, астма. Допомагає при

інфекціях пазух носа та застуді. Пацієнт тримає під язиком невеликі шматочки коренів. Тяжкість нападу швидко зменшиться. Допомагає покращити чіткість голосу.

Допомагає в лікуванні грижі. Пацієнт із цією хворобою відчуває біль та набряк. Грижі можна лікувати, прикладаючи до ураженої ділянки суміш порошку вачі та насіння. Допомагає у лікуванні укусів щурів. Укуси щурів можна успішно лікувати за допомогою вача - 4 г порошку щодня протягом приблизно семи днів разом з рисовою водою. В результаті симптоми укусу щура покращаться, а небезпечні патогени, що містяться в слині щура, також будуть знищені.

Допомагає в лікуванні ожиріння: приймають від 2,5 г до 5 г порошку з теплою водою вранці та ввечері. набряк суглобів: обережно наносять її на уражені суглоби, це допоможе зменшити дискомфорт, набряк суглобів, хто страждає на артрит. Як натуральний засіб від комарів: відлякувати комарів при спаленні рослини.

#### *Фармакологічна дія.*

Антидепресивна активність. Аїр (500 мг у дозі 2 таблетки тричі на день після їжі) протягом шести тижнів пацієнтам з депресією в поліклініці лікарні S.S. VNU, Варанасі. Результати показали зменшення інтенсивності депресії та покращення реабілітації. Оцінка по шкалі оцінки симптомів за шкалою Гамільтона для оцінки депресії показала покращення.

Антидіабетична активність. Щури пройшли пероральний тест на толерантність до глюкози. Самцям альбіносів давали STZ (40 мг/кг) для встановлення діабету. Зроблена оцінка кількох біохімічних параметрів та визначення антигіперглікемічної ефективності. Результати показали, що рівень глюкози в крові покращився.

Порівняно з контрольною групою з діабетом ліпідний профіль, рівень глюкозо-6-фосфатази, фруктози-1, 6-бісфосфатази та печінкові показники знизилися. Порівняно з контрольною групою з діабетом, рівні глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, тканинного глікогену та інсуліну в плазмі були вищими. Гістопатологічний аналіз підшлункової залози виявив порівнянне відростання екстрактом після некрозу (STZ).

Анти-ВІЛ-активність. Зворотну транскриптазу ВІЛ-1 протестовано на 40 традиційних азійських лікарських травах. Неочищені екстракти рослин *Cinnamomum loureiroi*, *Quercus infectoria*, *Plumbago indica* L. та *A. Calamus* Linn мали потужний інгібуючий вплив на зворотну транскриптазу ВІЛ-1.

Для вимірювання ефективності анти-ВІЛ 1RT активності використовували 50% інгібуючі концентрації. Продемонстрована висока ефективність проти ВІЛ-1 RT неочищених гексанових екстрактів з *A. Calamus* L. та *heterophyllus* Lam.

Цитотоксична дія. Досліджували цитотоксичний вплив метанолового та водного екстракту рослини *A. Calamus*. Він може мати залежні від часу та концентрації антицитотоксичні ефекти.

Ноотропна активність Для тестування нейропсихофармакологічного впливу політрав'яної формули *Brahmi Ghrita* на функції пам'яті у щурів та мишей використовували плюс-лабіринт та водний лабіринт Морріса. Він містить аїр звичайний (*Asorus calamus*). Вивчено вплив на пам'ять та навчання. Брахмі-грита - допоміжний засіб у терапії порушених функцій пам'яті, впливає на формулу посилювачів пам'яті.

Антигіпертензивний ефект У щурів з гіпертензією антигіпертензивний ефект аїру звичайного досліджували окремо та в поєднанні з джимнемою звичайною (*Gymnema sylvestre*). Середній систолічний артеріальний тиск (САТ), яким вводили HFD, різко підвищився. У дозі 200 мг/кг аїр звичайної

та гавайський знизили САТ, частоту серцевих скорочень. Порівняно цим, айр звичайний та гавайський мали синергетичний ефект.

Нейромодулюючий ефект. Мишей попередньо обробляли метанольним екстрактом (АСМЕ) та ацетоновим екстрактом (АСАЕ) айру звичайного для запобігання стереотипній поведінці, індукованій апоморфіном (АРМ), та каталепсії, індукованій галоперидолом. При введенні раніше 6 годин після АРМ, АСМЕ значно змінював стереотип, викликаний АРМ. Було виявлено, що введення мишам АСМЕ та АСАЕ підвищувало їхню стійкість до каталепсії, яку галоперидол викликає у мишей.

Противожировий ефект. Проведені дослідження на тваринах щодо противожирового ефекту хімічної речовини азарону з кореневища. Варіація адипокінів, підвищення рівня холестерину, непереносимість глюкози та втрата ваги були пригнічені у щурів з ожирінням. Вони отримували азарон на додаток до метаболічних змін. Відсоток панкреатичної ліпази (28,73%) пригнічений водним екстрактом *A. Salatus*. Це продемонструвало ліпідознижувальну дію.

Спазмолітична та протидіарейна активність. З відповідними значеннями EC50 0,42-0,06 мг/мл та 0,13-0,04 мг/мл, неочищений екстракт АС дав позитивний результат на наявність алкалоїдів, сапонінів та танінів, та пригнічував спонтанні та викликані високим вмістом K<sup>+</sup> (80 мМ).

Продемонстрована спазмолітичну активність, яка опосередкована блокадою кальцієвих каналів (БКК). Результати свідчать про те, що присутність БКК-подібних компонентів, які зосереджені у фракції н-гексану, опосередковувала спазмолітичний ефект рослинного екстракту. Це дослідження забезпечує вагому механістичну основу для широкого використання при шлунково-кишкових розладах - коліки та діарея [18-26].

## 1.2. Біологічна активність

**Антиоксидантна активність** Для вимірювання антиоксидантної активності водного екстракту аїру звичайного (*A. Calamus*) використовували аналіз на поглинання радикалів DPPH (2,2-дифеніл-1-пікрилгідразил) та аналіз на поглинання оксиду азоту або аналіз на поглинання супероксидних радикалів. Використовували аналіз на хелатування заліза, аналіз на відновлювальну здатність та аналіз на фосфомолібден. Водний екстракт продемонстрував дозозалежну відновлювальну активність. Результати показали, що *A. Calamus* має відновлювальну здатність, властивості хелатування металів, здатність поглинати вільні радикали.

**Протизапальна активність.** Поліінозинова: обробка клітин кератиноцитів людини поліцитидиловою кислотою та пептидогліканом викликала запальні реакції. Для вивчення протизапальної дії ПХЗ використовували ПЛР у зворотному напрямку (RT-PCR). Також, використовували ІФА, імуноблотінг та імунофлуоресцентне фарбування. Прозапальні цитокіни інтерлейкіну 8 (IL8) та інтерлейкіну 6 (IL6) експресувалися клітинами HaCaT після обробки полі:С або PNG. Згідно з результатами, після полі І:С або PNG. Після обробки полі І:С, ACL знижувала експресію IL-8 та IL-6 на рівні РНК та білка, активацію NF- $\kappa$ B та IRF3 (регуляторний фактор інтерферону 3). ACL запобігала виробленню IL-8 та активації NF- $\kappa$ B після індукції PGN.

**Противіробкова активність.** Досліджено низку фітопатогенних грибів на противіробкову активність за допомогою етанольних екстрактів 40 вищих рослин. Двома травами зі значною противіробковою активністю були перець звичайний (*Piper betel*) та аїр звичайний (*A. Calamus*). Найбільша противіробкова активність екстракту кореневища аїру звичайного (*A. Calamus*) повністю пригнічувала розвиток міцелію шести тестованих патогенів. Більшість тестованих грибів показали понад 50% інгібування при

використанні бетелю піпер. Етанольні екстракти вищих рослин можна використовувати як альтернативне джерело протигрибкових препаратів для захисту рослин, сільськогосподарських культур від грибкового зараження.

Антибактеріальна активність. Оцінено антибактеріальну ефективність водного та метанольного екстрактів *A. Calamus* проти значущих мікроорганізмів (*Bacillus subtilis* (MTCC 441), *Staphylococcus aureus* (MTCC 96), *Escherichia coli* (MTCC 443), *Proteus mirabilis* (MTCC 1429) та *Pseudomonas aeruginosa* (MTCC 424)).

Для перевірки антибактеріальної активності використовувався метод дифузії в агарових лунках. Водний екстракт *A. Calamus* був повністю неактивним проти досліджуваних грамнегативних бактеріальних штамів (*E. coli*, *P. mirabilis* та *P. aeruginosa*), проявляв помірну антибактеріальну активність проти грампозитивних бактерій *B. subtilis* та *S. Aureus* при 200 мл. Метанольні екстракти *A. Calamus* були ефективними проти всіх бактеріальних штамів.

Імуносупресивна активність. Протестували метанольний екстракт *A. Calamus* на предмет антиклітинних та імуносупресивних властивостей. Метанольний екстракт кореневища аїру продемонстрував мурахопроліферативні та імуносупресивні властивості. Проліферація мітогену, антиген-стимульованих моноклеарних клітин периферичної крові, оксиду азоту та інтерлейкінів 29 пригнічувалася екстрактом, що сприяє некрозу пухлини.

Знеболювальна та протисудомна активність Протисудомну активність оцінювали за допомогою методів судом, індукованих пентилентетразолом. Знеболювальну активність метанольних екстрактів коренів рослини визначали за допомогою двох методів: реакції корчів, індукованої оцтовою кислотою, та методу каудального занурення щура.

Пероральне лікування в концентраціях 0,1 г/кг та 0,2 г/кг продемонструвало захисну активність проти моделей болю. Латентний час судом у мишей препаратом пентилентетразол (PTZ) значно подовжений метанольним екстрактом кореня.

Використовуючи моделі судом, викликаних максимальним електрошоком (MES) та пентилентетразолом (PTZ), на білих щурах, досліджували протисудомні властивості етанольного екстракту коренів. Результати показали, що лікування екстрактом зменшило час, необхідний для тонічного розгинання задніх кінцівок у моделі MES. Латентність та частота судом збільшилися у моделі PTZ.

Бронходилататорна активність. Використання аїру звичайного при захворюваннях дихальних шляхів досліджено фармакологічно. Ізольовані трахеї та передсердя морської свинки суспендували з карбогеном.

Для ідентифікації механізмів використовували різні параметри. Неочищений екстракт аїру звичайного був ефективнішим за карбахол у виникненні релаксації реконструкції з високим вмістом  $K^+$  (80 мМ), подібно до верапамілу. Це свідчить про блокування кальцієвих каналів (рис. 1.2.1).

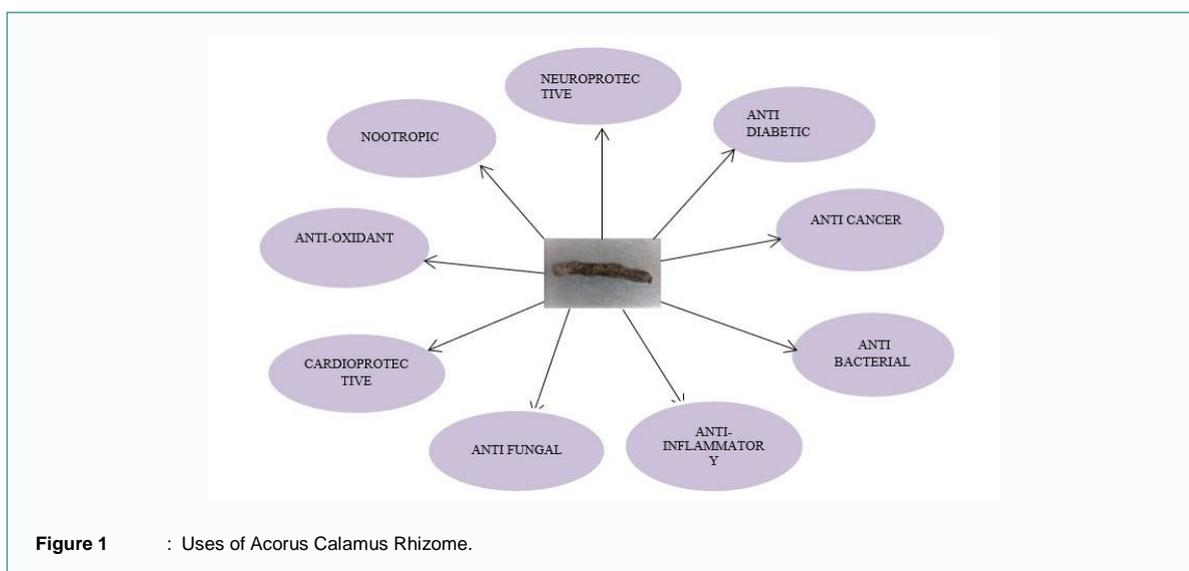


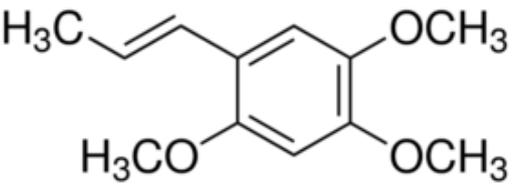
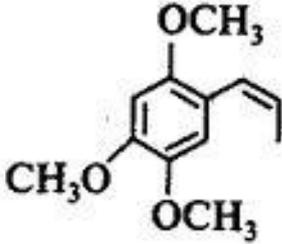
Рисунок 1.2.1. Фармакологічна активність кореня Лепехи звичайної.

## РОЗДІЛ 2. ОСОБЛИВОСТІ СИНТЕЗУ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНОГО АНАЛІЗУ ХІМІЧНИХ ТОКСИКАНТІВ

### 2.1. Синтез, фармакопейні вимоги до аналізу якості

Хімічний склад екстрактів рослини Лепехи звичайної наступні:

- активні сполуки під назвою  $\alpha$ - і  $\beta$ -азарон (рис. 2.1.1 і рис.2.1.2)
- кореневище містить 1,5-3% ефірної олії
- ароматичні сполуки
- органічні кислоти
- аскорбінова кислота
- холін
- дубильні речовини
- крохмаль
- йод
- смола
- азальдегід
- вітаміни В і С.

	
Рисунок 2.1.1 Хімічна формула $\alpha$ -азарону	Рисунок 2.1.2 Хімічна формула $\beta$ -азарону

Раніше рослинна сировина Лепеха звичайна (*Asopus calamus*) (Волинське Полісся) була досліджена на вміст важких металів (табл. 2.1.1).

Таблиця 2.1.1.Результати дослідження наявності важких металів в зразках Лепеха звичайна (*Acorus calamus*).

№	Вміст металу	Лепеха звичайна ( <i>Acorus calamus</i> ).	Норма (ВООЗ)
1	Алюміній (Al), мг/кг	<0.01	-
2	Миш'як (As), мг/кг	<0.01	1.0
3	<b>Барій (Ba), мг/кг</b>	<b>3.6</b>	-
4	Берилій (Be), мг/кг	<0.01	-
5	Вісмут (Bi), мг/кг	<0.01	-
6	Кадмій (Cd), мг/кг	<0.01	0.02
7	Кобальт (Co), мг/кг	<0.01	-
8	Хром (Cr), мг/кг	<0.01	1.30
9	<b>Мідь (Cu), мг/кг</b>	<b>21.3</b>	-
10	Марганець (Mn), мг/кг	<0.01	-
11	Молібден (Mo), мг/кг	<0.01	-
12	Нікель (Ni), мг/кг	<0.01	10
13	Ртуть (Hg), мг/кг	<0.01	0.1
14	Свинець (Pb), мг/кг	<0.01	2
15	Стибій (Sb), мг/кг	<0.01	-
16	Селен (Se), мг/кг	<0.1	-
17	<b>Олово (Sn), мг/кг</b>	<b>2.2</b>	-

18	<b>Стронцій (Sr), мг/кг</b>	<b>21.77</b>	-
19	<b>Титан (Ti), мг/кг</b>	<b>0.51</b>	-
20	Ванадій (V), мг/кг	<0.1	-
21	Вольфрам (W), мг/кг	<0.1	-
22	<b>Цинк (Zn), мг/кг</b>	<b>56.7</b>	-
23	Цирконій (Zr), мг/кг	<0.1	-

\*Норма згідно з Європейською Фармакопеєю 2019. 10 видання. ТОМ. 1. ст. 308-310

Важкі метали, наявність яких вдалось підтвердити: барій (Ba), мідь (Cu), олово (Sn), стронцій (Sr), титан (Ti) та цинк (Zn).

З допомогою поєднання методів газової хроматографії та мас-спектрометрії виявлено залишки пестицидів у зразках рослинної сировини (табл. 2.1.2).

Таблиця 2.1.2. Результати дослідження наявності важких металів в зразках Лепеха звичайна (*Asorus calamus*).

№ з/п	Вміст пестицидів мг/кг	Норма*	
		Лепеха звичайна	мг/кг
1	DDT	0.01	1,0
2	Hexachlorocyclohexane	0.032	0,3
3	Lindan	0.05	0,6
4	Diazinone	0.135	0,5
5	Malathione	---	1,0

6	Chlordane	---	0,05
7	Primiphos methyl	---	4,0

Виявлено пестициди ДДТ, Гексахлорциклогексан, Ліндан, Діазінон. Хлорорганічні пестициди виявлено в значно менших кількостях. Їх концентрації коливалися від 0,01 до 0,135 мг/кг, що свідчить про наявність залишкових кількостей або забруднення навколишнього середовища.

Хроматограми представлено на рисунку 2.1.3, результати в таблиці 2.1.3. Візуально підтверджують наявність зазначених речовин і показують характерні піки, що відповідають виявленим пестицидам.

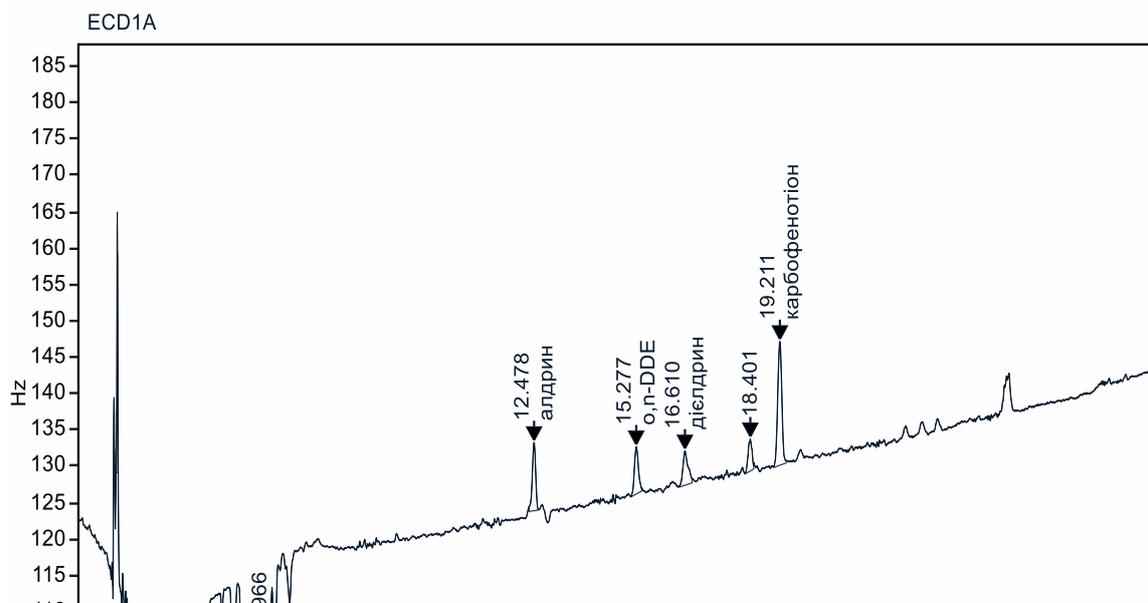


Рисунок 2.1.3. Хроматограма зразку *Acorus calamus*.

Для дослідження вмісту інсектицидів у зразках використовували метод газової хроматографії після пробопідготовки, що включала екстракцію, очищення та концентрування проби.

Таблиця 2.1.3. Хроматографічні характеристики виявлених пестицидів в *Acorus calamus*

	<i>алдрин</i>		<i>o,n-DDE</i>		<i>дієлдрин</i>		<i>карбофенотіон</i>	
	<i>RT</i>	<i>Area</i>	<i>RT</i>	<i>Area</i>	<i>RT</i>	<i>Area</i>	<i>RT</i>	<i>Area</i>
	12,480	58,009	15,281	48,831	16,615	17,861	19,211	129,568
	12,478	60,362	15,277	50,069	16,610	46,053	19,211	134,019
	12,479	70,377	15,277	56,608	16,620	38,231	19,212	138,384
<b>Середнє</b>	<b>12,479</b>	<b>62,916</b>	<b>15,278</b>	<b>51,836</b>	<b>16,615</b>	<b>34,048</b>	<b>19,211</b>	<b>133,990</b>

Розрахункова таблиця концентрації пестицидів у зразках (табл. 2.1.4).

Таблиця 2.1.4. Лепеха.

<b>Лепеха</b>	<b>S</b>	<b>So</b>	<b>mo</b>	<b>5</b>	<b>25</b>	<b>1.8</b>	<b>ms</b>	<b>P</b>	<b>10 мг/кг</b>
				<b>V</b>					
аладин	62,916	5127.39	5.42	5	25	1.8	9.727	98.4	0.00969
o-nDDE	51,836	184183.06	15.12	5	25	1.8	9.727	99.5	0.000627
диєлдрин	34.048	112695.934	15.14	5	25	1.8	9.727	97.05	0.00066
межа вмісту мг/кг	аладр <sup>+</sup> дієл	0.05							
	o-nDDE	1							

За результатами газохроматографічного аналізу встановлено, що в усіх досліджених зразках лікарської рослинної сировини вміст пестицидів не перевищує гранично допустимих концентрацій, визначених Державною Фармакопеею України та Європейською Фармакопеею.

Концентрація пестицидів розраховували за формулою:

$$X = \frac{S}{S_0} \times \frac{m_0}{5} \times \frac{0,1}{25} \times \frac{1,8}{m_c} \times \frac{P}{100} \times 1000$$

де: X — вміст діючої речовини у препараті (мг/кг).

S — площа плями препарату на хроматограмі.

S<sub>0</sub> — площа плями стандарту на хроматограмі.

m<sub>0</sub> — маса стандарту (мг).

m<sub>s</sub> — маса препарату, що досліджується (г).

P — вміст діючої речовини у стандарті (%).

*Проаналізовано* результати відповідно до нормативних допустимих концентрацій національних та європейських стандартів якості для лікарської сировини. Встановлено, що об'єкти містять заборонені для використання ксенобіотики – ДДТ, ГХЦГ, Ліндан, Хлордан, Алдрин, о,п-ДДЕ, п,п-ДДТ, Діелдрин, Карбофенотіон. Пестициди - хімічні сполуки, які використовуються для знищення шкідників - комах, гризунів, грибів, небажаних рослин (бур'янів). Використовується понад 1000 різних пестицидів. Лікарські рослини особливо вразливі до забруднення пестицидами, які можуть концентруватися під час переробки. Зловживання пестицидами становить потенційну небезпеку та екологічний ризик. Залишки пестицидів, що зберігаються в лікарській рослинній сировині, можуть впливати на здоров'я населення через споживання рослинних препаратів. Хлорорганічні речовини – похідні органічних сполук хлору (похідні дихлор- та трихлорметану, бензолу, етилену). Вони заборонені через екологічну стійкість і шкоду. Органофосфати: похідні фосфорорганічних кислот, містять центральний фосфатний фрагмент (P=O або P=S). Створюють серйозну небезпеку для здоров'я людини.

### РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Державна Фармакопея України (ДФУ): монографія «Лепеха звичайна» («Лепехи кореневища», «Аїру кореневища») включена до ДФУ. Червень 2025 року - діє Доповнення №8 до ДФУ (2-е видання), регламентує вимоги до якості, ідентифікації та стандартизації цієї сировини.

Європейська Фармакопея (Ph. Eur.): Лепеха звичайна відповідає вимогам Європейської Фармакопеї [27, 28].

#### **Матеріали та методи.**

Для проведення інструментальних досліджень використовували газовий хроматограф: Agilent 6890A з електронозахоплювальним детектором.

Умови хроматографування:

- колонка – HP-1 (100 % полі диметилсилоксан), 30 м × 0,32 мм × 0,25 мкм; колонка була підключена до переднього електронозахоплювального детектора (ECD);
- газ-носій — Нітроген, подача в режимі постійного потоку 3,9998 мл/хв (початково), з постпрограмним потоком 2,314 мл/хв.

Контроль режиму потоку здійснювався у режимі постійного потоку (constant flow).

Температурна програма хроматографічного аналізу:

- початкова температура: 80 °С (утримання 1 хв),
  - нагрівання зі швидкістю 30 °С/хв до 150 °С (утримання 3 хв),
  - далі — 4 °С/хв до 280 °С (без утримання),
  - кінцева температура: 280 °С,
  - температура інжектора — 250 °С.
- інжекція здійснювалась у режимі спліту (split) зі співвідношенням 20:1. Об'єм ін'єкції складав 1 мкл.

- Температура детектора ECD — 290 °С. Детектор працював із потоком макрогазу азоту 30 мл/хв, анодним потоком — 6 мл/хв. Задній детектор FID був вимкнений.
- час хроматографування – 39 хв

*Ідентифікацію сполук* проводили за часом утримування з порівнянням до стандартів.

*Калібрувальний графік* будували на основі серії стандартних розчинів.

*Обчислення концентрацій* виконували за площею піків у хроматограмах.

### **Пробопідготовка**

10,00 г подрібненого та гомогенізованого зразка екстрагували 100 мл ацетону за кімнатної температури протягом 20 хв при інтенсивному перемішуванні. До екстракту додавали 1,00 мл розчину внутрішнього стандарту — карбофенотіону в толуолі (концентрація 1,80 мкг/мл). Суміш гомогенізували, фільтрували під вакуумом, а залишок на фільтрі двічі промивали ацетоном (по 25 мл). Об'єднаний фільтрат концентрували на ротаційному випарнику за температури бані не вище 40 °С до об'єму  $\approx$  1–2 мл, додаючи кілька порцій толуолу (по 2–3 мл) для повного азеотропного видалення ацетону.

Сухий залишок розчиняли в 8 мл толуолу, розчин фільтрували через мембранний ПТФЕ-фільтр 0,45 мкм і доводили толуолом точно до 10,0 мл (розчин А).

Розчин А додатково очищали методом гель-проникної хроматографії (GPC) на колонці з нержавіючої сталі 300 × 7,8 мм, заповненій сополімером стирол-дивінілбензолу (частинки 5 мкм). Елюент — толуол, швидкість потоку 1,0 мл/хв. Збирали фракцію 8,5–10,9 мл, що містила цільові хлорорганічні сполуки та внутрішній стандарт (розчин В). При необхідності розчин В

упарювали під струменем азоту й доводили толуолом до потрібного об'єму перед ГХ-аналізом.

Використовували наступні стандартні речовини:

№	Назва	Стандарт №	Концентрація, % (P)	Наважка ( $m_0$ )
1	Метамідофос	S20-383	98,1	5,16
2	Дихлорфос (ДДВФ)	S20-094	100,0	0,300
3	Ацефат	S20-402	99,6	4,59
4	Метакрифос	S20-380	96,1	0,48
5	Азинфос-етил	S20-401	99,1	5,6
6	Монокротофос-етил	S20-370	100	3,56
7	Базудин (діазинон)	S20-091	100	0,300
8	Хлорпірифос-метил	S20-394	99	20,2
9	Пассо (Алахлор)	S20-100	99,6	0,3
10	Фенхлорфос	S20-391	99,7	5,24
11	Фенітротіон	S20-346	95,5	5,1
12	Дихлорфлюанід	S20-393	99,8	4,8
13	Карбофос (малатіон)	S20-098	100,0	0,30
14	Паратіон	S20-349	99,6	1,23
15	Квіналфос	S20-345	99,8	4,84
16	Бромфос-метил	S20-398	99,6	0,89
17	Стомп	S20-395	99	0,3
18	Пиримифос-етил	S20-346	96,3	2,35
19	Хлорпірифос-етил	S20-395	99	6,2
20	Метидатіон	S20-378	96,3	5,6
21	Бромфос-етил	S20-399	97,3	0,12
22	Етон	S20-392	96,9	3,78

23	Фосмет	S20-347	99,8	1,3
24	Бромпропілат (Неорон)	S21-232	100,0	0,3
25	Азинфос-метил	S20-400	98,7	1,59
26	Фозалон	S21-235	100	0,3
27	λ-цигалотрин	S21-227	100	0,3
28	Мірекс	S20-368	98,6	5,88
29	Бульбок (бета-цифлутрин)	S23-220	100	0,3
30	Флюцитринат	S20-382	97,3	4,9
31	Процимідон	S20-352	99,7	19,6
32	Хлорфенвінфос	20-396	97,2	20,2
33	Флувалінат	23-226	100	0,2
34	Хлордан	20-397	100	0,3
35	Мекарбам	20-381	98,5	1,9
36	Вінклозолін	S20-351	99,6	5,01
37	Карбофенотіон	S19-254	98,7	5,19
38	Фенпропатрин	S23-379	99,20	5,04
39	Хлортал-диметил	S20-272	99,61	5,18
40	Текназен	S23-276	99,80	1,36
41	S421	S23-247	98,80	5,25
42	Квінтоцен	S23-250	94,84	6,16
43	Фентіон	S23-250	96,19	5,46
44	Профенфос	S23-248	99,00	5,82
45	Фенсульфотіон	S23-350	97,10	1,37
46	Тетрадифон	S20-369	99,20	3,75
47	Параксон етил	S23-251	98,30	3,25
48	Фонофос	S23-274	98,00	9,12

При проведенні комп'ютерного аналізу використовували програму OpenLab CDS.

Для проведення досліджень методом ГХ використовували реактиви:

ацетон (чистоти для ВЕРХ),

толуол (чистоти для ВЕРХ).

### Результати та їх обговорення.

Отримані хроматограми представлено на рисунках 3.1-3.3.

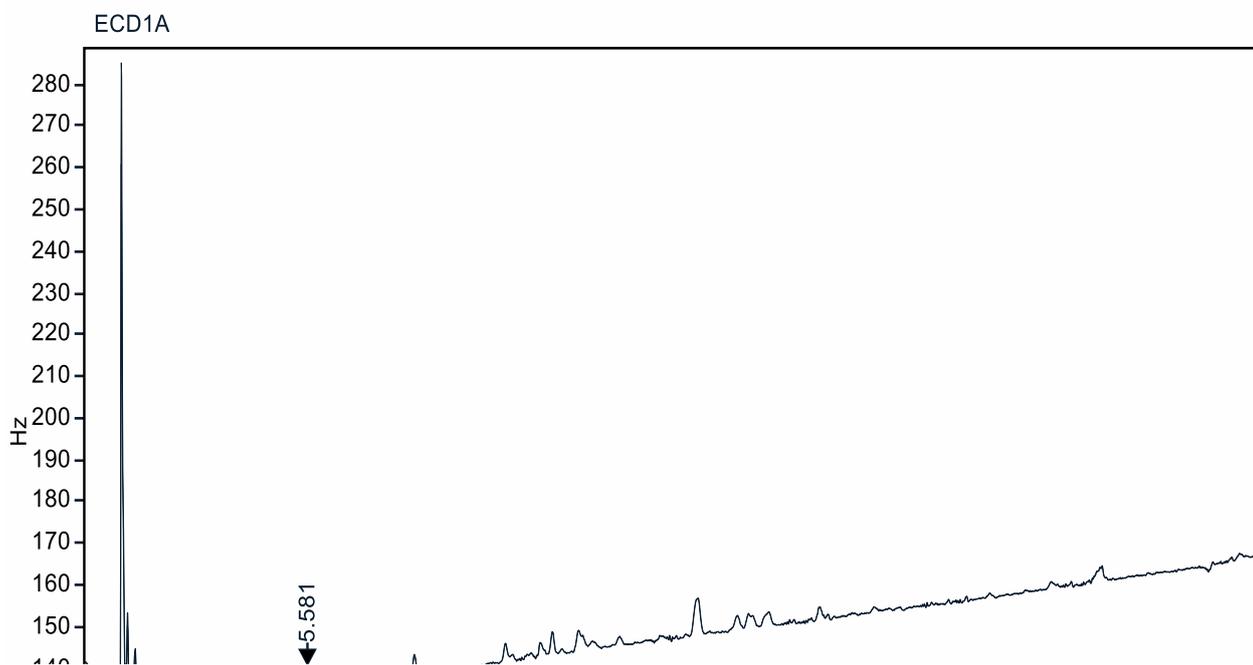


Рисунок 3.1. Хроматограма бланку.

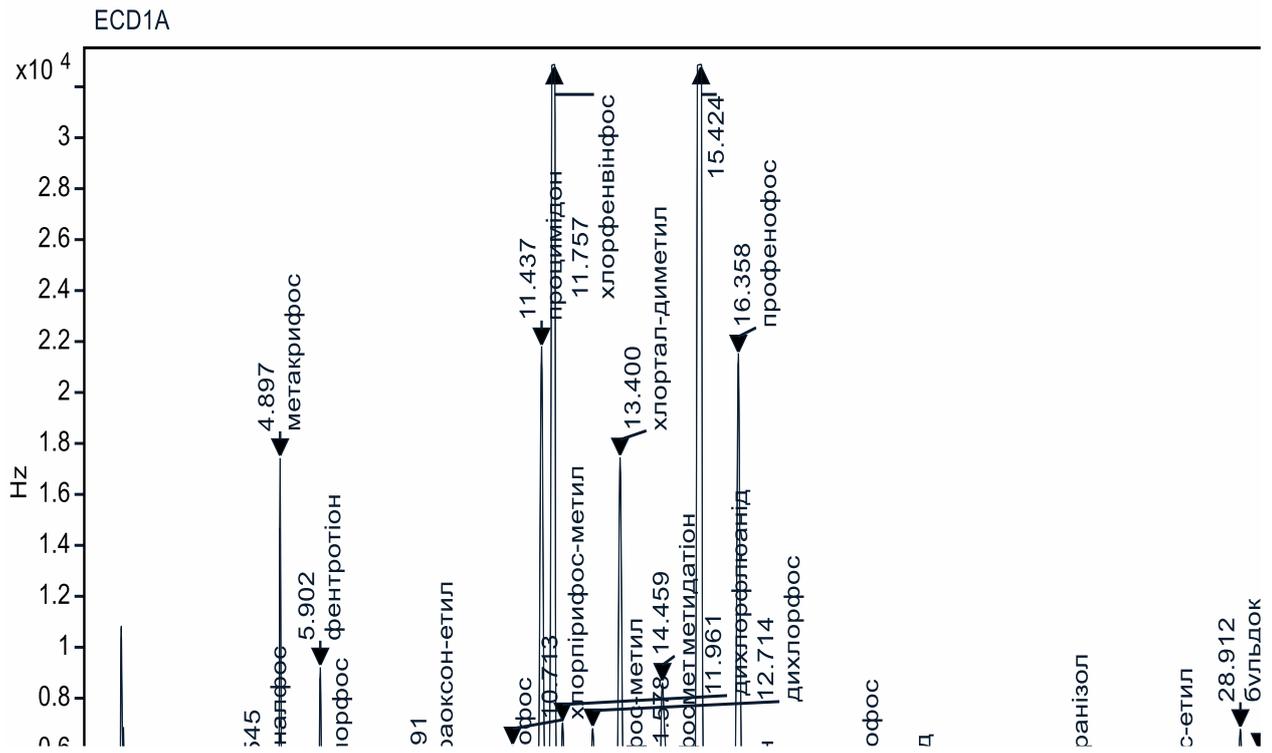


Рисунок 3.2. Хроматограма стандарту.

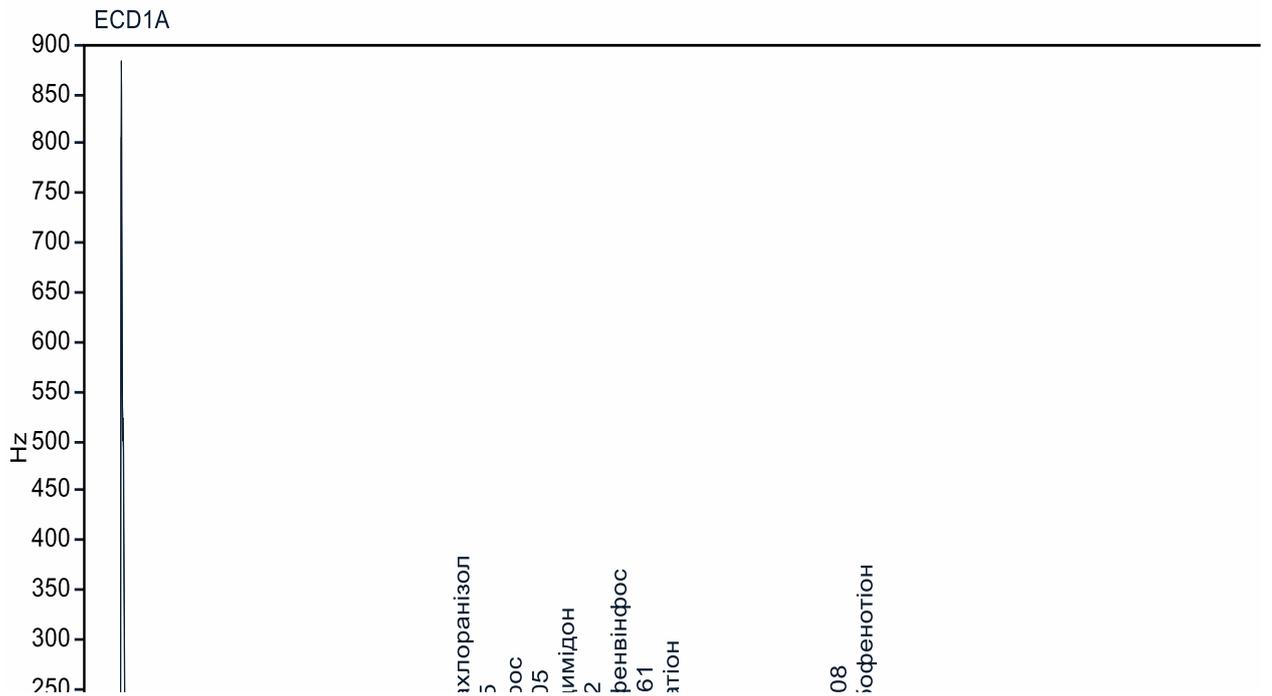


Рисунок 3.3. Хроматограма випробовуваного зразку.

Отримані результати представлено на рисунках 3.4, 3.5.

2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	
			10,285	108,818							11,405	258,008			11,792	157,526	
			10,287	106,680							11,400	253,306			11,795	144,397	
			10,284	102,499							11,406	256,483			11,789	152,774	
<b>Середнє</b>			<b>10,285</b>	<b>105,999</b>							<b>11,404</b>	<b>255,932</b>			<b>11,792</b>	<b>151,566</b>	
<b>Лепеха</b>																	
	<b>дихлорфлюанід</b>		<b>дихлорфос</b>		<b>хлортал-диметил</b>		<b>стомп</b>		<b>мекарбам</b>		<b>метидатіон</b>		<b>кельтан</b>		<b>профенофос</b>		
	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	
<b>Середнє</b>																	
<b>Лепеха</b>																	
	<b>етіон</b>		<b>фенсульфатіон</b>		<b>карбофенотіон</b>		<b>тетрадіфен</b>		<b>метоксиклор</b>		<b>бромпропілат</b>		<b>фенпропартрин</b>		<b>азинфос-метил</b>		
	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	
					19,208	212,296											
					19,212	235,173											
					19,205	215,985											
<b>Середнє</b>					<b>19,208</b>	<b>221,151</b>											
<b>Лепеха</b>																	
	<b>фозалон</b>		<b>мірекс</b>		<b>азинфос-етил</b>		<b>лямбда-цигалотрин</b>		<b>бульдок</b>		<b>флуцитринат</b>		<b>флуоалінат-1</b>		<b>флуоалінат-2</b>		
	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	
<b>Середнє</b>																	

Рисунок 3.4. Результати: виявлено пестициди: Карбофенотіон Rt = 19.208 хв.

2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
<b>Лепеха</b>																	
	<b>s421</b>		<b>фенхлорфос</b>		<b>ацефат</b>		<b>коіналфос</b>		<b>метакрифос</b>		<b>метамідофос</b>		<b>піріміфос-метил</b>		<b>фентротіон</b>		
	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	
<b>Середнє</b>																	
<b>Лепеха</b>																	
	<b>коїнтозен</b>		<b>текнацен</b>		<b>монокротофос</b>		<b>фосфамід</b>		<b>фентіон</b>		<b>параоксон-етил</b>		<b>пентахлоранізол</b>		<b>діазінон</b>		
	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	
													9,125	178,817			
													9,129	201,377			
													9,124	183,454			
<b>Середнє</b>													<b>9,126</b>	<b>187,883</b>			
<b>Лепеха</b>																	
	<b>бромфос-етил</b>		<b>метафос</b>		<b>хлорпірифос-метил</b>		<b>вінкозолін</b>		<b>алаклор</b>		<b>процимідон</b>		<b>фосмет</b>		<b>хлорфенівінфос</b>		
	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	
			10,285	108,818							11,405	258,008			11,792	157,526	
			10,287	106,680							11,400	253,306			11,795	144,397	
			10,284	102,499							11,406	256,483			11,789	152,774	
<b>Середнє</b>			<b>10,285</b>	<b>105,999</b>							<b>11,404</b>	<b>255,932</b>			<b>11,792</b>	<b>151,566</b>	
<b>Лепеха</b>																	
	<b>дихлорфлюанід</b>		<b>дихлорфос</b>		<b>хлортал-диметил</b>		<b>стомп</b>		<b>мекарбам</b>		<b>метидатіон</b>		<b>кельтан</b>		<b>профенофос</b>		
	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	RT	Area	
<b>Середнє</b>																	

Рисунок 3.5. Результати: виявлено пестициди: Пентахлоран  $R_t = 9.126$  хв, Метафос  $R_t = 10.285$  хв, Процимідон  $R_t = 11.404$  хв, Хлорфенвінфос  $R_t = 11.792$  хв.

Формула розрахунку:

$$X = \frac{S}{S_0} \times \frac{m_0}{25} \times \frac{1}{20} \times \frac{1,8}{m_s} \times \frac{P}{100} \times 1000$$

де:

$S$  – площа піка пестицида в зразку;

$S_0$  – площа піку пестициду в стандарті;

$m_0$  – наважка стандарту;

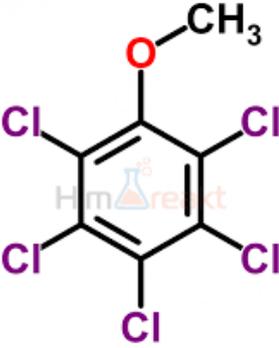
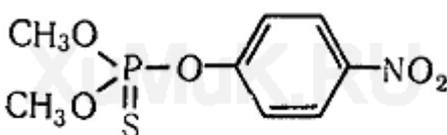
$m_s$  – наважка зразку

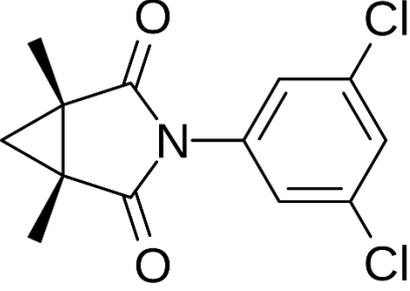
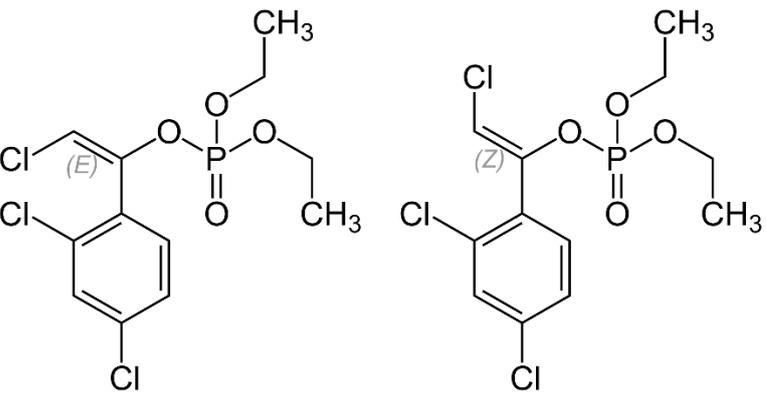
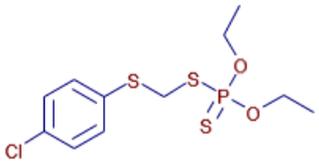
Отримані результати наведені в таблиці:

Пестицид	$S$	$S_0$	$m_0$	$m_s$	Розрахункова концентрація, мг/кг
пентахлоран	187,883	368,13	0,3	4,295	0,12833552
метафос	105,999	593,321	3,25	4,296	0,48509723
хлорфенвінфос	151,566	2492,00447	20,2	4,296	1,00071137
процимідон	255,932	149884,724	19,6	4,296	0,02796126

В результаті проведених досліджень встановлено, що в наданій на дослідження сировині фармакопейної лікарської рослини Лепехи звичайної (*Acorus calamus*) методом ГХ виявлено 5 пестицидів: Пентахлоран  $R_t = 9.126$

хв, Метафос Rt = 10.285 хв, Процимідон Rt = 11.404 хв, Хлорфенвінфос Rt = 11.792 хв, Карбофенотіон Rt = 19.208 хв. Розраховано їх кількісний вміст.

Пестицид	Лепехи звичайної ( <i>Acorus calamus</i> ) (зразки із Волинського Полісся) МДЗ (ЄС), мг/кг
<p>Пентахлоранізол</p> 	<p>ГХ: Rt = 9.126 хв</p> <p>Розрахункова концентрація (мг/кг): 0,12833552</p> <p>МДЗ (ЄС), мг/кг: <b>0.01</b></p>
<p>Метафос</p> 	<p>ГХ: Rt = 10.285 хв</p> <p>Розрахункова концентрація (мг/кг): 0,48509723</p> <p>(у сировині живокосту лікарського - 0,45499991)</p> <p>МДЗ (ЄС), мг/кг: <b>0.01</b></p>
<p>Проциміон</p>	<p>ГР: Rt = 11.404 хв</p> <p>Розрахункова концентрація (мг/кг):</p>

	<p>0,02796126</p> <p>(у сировині живокосту лікарського 0,02304019)</p> <p><b>МДЗ (ЄС), мг/кг: 0.01-0.05</b></p>
<p>Хлорфенвінфос</p> 	<p><i>ГХ:</i></p> <p>Rt = 11.792 хв</p> <p><i>Розрахункова концентрація (мг/кг):</i></p> <p>1,00071137</p> <p>(у сировині живокосту лікарського 0,00877527)</p> <p><b>МДЗ (ЄС), мг/кг: 0.01-0.05</b></p>
<p>Карбофенотіон (Carbophenothion) – це високотоксичний інсектицид, який належить до І класу небезпеки</p> 	<p><i>ГХ:</i></p> <p>Rt = 19.208 хв</p> <p><b>МДЗ (ЄС), мг/кг: 0.01</b></p>

## ВИСНОВКИ

1. Адаптовано методики пробопідготовки, умови хроматографічного досліджень при виконанні фармацевтичного та хіміко-токсикологічного аналізу випробовуваних об'єктів рослинного походження – сировини Лепехи звичайної (*Acorus calamus*).
2. В результаті проведених досліджень методом газової хроматографії встановлено, що в наданій на дослідження сировині (листя та стебла) Лепехи звичайної методом ГХ виявлено 5 хлорорганічних пестицидів: Пентахлоран  $R_t = 9.126$  хв, Метафос  $R_t = 10.285$  хв, Процимідон  $R_t = 11.404$  хв, Хлорфенвінфос  $R_t = 11.792$  хв, Карбофенотіон (слідові кількості, високотоксичний інсектицид, який належить до І класу небезпеки)  $R_t = 19.208$  хв.
3. Розраховано, що допустима концентрація пестицидів Пентахлоран, Метафос, Процимідон, Хлорфенвінфос перевищена у випробовуваних зразках у 13-100 разів відповідно до вимог МДЗ (за законодавством ЄС, мг/кг: 0.01-0.05).

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Shalini K, Chandel SR, Atri S, Guleria S, Bhardwaj I, Rolta R. The therapeutic Properties and Applications of *Acorus calamus* (Sweet flag): A Review. *Asian Jr of Microbiol Biotech Env Sc.* 2021;23(1):122-36.
2. Kaushik R, Binu S. Establishment of Monograph of *Acorus calamus* Linn Rhizomes, *J Drug Deliv Ther.* 2012;2(3):136-40.
3. Melani D, Himawan T, Afandhi A. Bioactivity of Sweet Flag (*Acorus calamus Linnaeus*) Essential oils Against *Spodoptera litura* Fabricius (*Lepidoptera: Noctuidae*). *J Trop Life Sci.* 2016;6(2).
4. Singh S, Yadav M. A Critical Review of Vacha (*Acorus calamus L.*) In Ayurvedic and Modern Context, *World J pharm med res.* 2022;8(3):182-87.
5. Pansare TA, Sadabal B. Ayurvedic Phytochemical, Therapeutic and Pharmacological overview on Vacha (*Acorus calamus*). *Int J Res Ind Med.* 2020;4(4).
6. Chandra D, Prasad K. Phytochemicals of *Acorus Calamus* (Sweet Flag). *J Med Plant Studies.* 2017;5(5): 277-81
7. Ranjan A, Jain P, Singh B, Singh P, Sharma HP. *Acorus calamus L.* An insight review of botany, chemistry, medicinal uses, and cultural practice. *J Chem Bio Physiol Sci.* 2016;66(33):1027-45
8. Sharma P, Jain DK, Jain NK, Jain A, Bhadoria UP, Paliwal P et al. Anti-Parkinson's Potential of *Acorus Calamus* Linn: A Review. *J Pharma Negative Results.* 2022;13(5)
9. Kaushik S, Koushik S. Study of the anxiolytic activity of Ethanolic extract of the root of *Acorus calamus* in albino mice. *Asian J Pharm Clin Res.* 2020;13(12):77-80.
10. Atchley, 2024. C. Atchley. GFF consumer insights study reveals attitudes toward packaged bread. *Baking business* (2024).

<https://www.bakingbusiness.com/articles/61470-gff-consumer-insights-study-reveals-attitudes-toward-packaged-bread>.

11. Bimbo et al., 2022. F. Bimbo, R. Viscecchia, B. De Devitiis, A. Seccia, R. Roma, A. De Boni. How do Italian consumers value sustainable certifications on fish?—an explorative analysis. *Sustainability*, 14 (6) (2022), p. 3654, 10.3390/su14063654.
12. H.M. Boers, K. MacAulay, P. Murray, R. Dobriyal, D.J. Mela, M.A.M. (2017). Spreeuwenberg Efficacy of fibre additions to flatbread flour mixes for reducing post-meal glucose and insulin responses in healthy Indian subjects. *The British Journal of Nutrition*, 117 (3) (2017), pp. 386-394, 10.1017/S0007114517000277.
13. F. Boukid. 2022. Flatbread - A canvas for innovation : A review *Applied Food Research*, 2 (1) (2022), Article 100071, 10.1016/j.afres.2022.100071.
14. A. Cappelli, N. Oliva, E. Cini. 2020. A systematic review of gluten-free dough and bread : Dough rheology, bread characteristics, and improvement strategies. *Applied Sciences*, 10 (18) (2020), 10.3390/app10186559. Article 18
15. Consumer Food Trends and Insights in France. 2025. Geopost <https://www.geopost.com/en/news/consumer-food-trends-and-insights-in-france/> (2025).
16. D. Crucean, B. Pontoire, G. Debucquet, A. Le-Bail, P. Le-Bail. 2023. The use of choline chloride for salt reduction and texture enhancement in bread. *Applied Food Research*, 3 (2) (2023), Article 100371, 10.1016/j.afres.2023.100371.

- 17.A.G.B. Cruz, F. Cardoso, P. Rojas-Gaviria. 2022. Crafting food products for culturally diverse markets : A narrative synthesis. *Journal of Business Research*, 153 (2022), pp. 19-34, 10.1016/j.jbusres.2022.07.051.
- 18.A. Culetu, I.E. Susman, D. Duta, N. Belc. 2021. Nutritional and functional properties of gluten-free flours. *Applied Sciences*, 11 (2021), p. 6283, 10.3390/app11146283.
- 19.R. Dankwa, H. Aisala, E. Kayitesi, H.L. de Kock. 2021. The sensory profiles of flatbreads made from sorghum, cassava, and cowpea flour used as wheat flour alternatives. *Foods*, 10 (12) (2021), p. 3095, 10.3390/foods10123095.
- 20.N. Doumani, J. Maalouly, E. Bou-Maroun, N. Sok, P. Cayot, M. Tueni. 2021. Iron intake among Lebanese women : Sociodemographic factors, iron-rich dietary patterns, and preparation of hummus, a mediterranean dish. *Food & Nutrition Research*, 65 (2021), 10.29219/fnr.v65.5556 10.29219/fnr.v65.5556.
- 21.J.E. Gerardo-Rodríguez, B. Ramírez-Wong, P.I. Torres-Chávez, A.I. Ledesma-Osuna, E. Carvajal-Millán, J. López-Cervantes, M.I. Silvas-García. 2021. Effect of part-baking time, freezing rate and storage time on part-baked bread quality. *Food Science and Technology*, 41 (suppl 1) (2021), pp. 352-359, 10.1590/fst.06820.
- 22.A. Kušar, I. Pravst, U. Pivk Kupirovič, K.G. Grunert, I. Kreft, H. Hristov. 2023. Consumers' preferences towards bread characteristics based on food-related lifestyles : Insights from Slovenia. *Foods*, 12 (20) (2023), p. 3766, 10.3390/foods12203766.
- 23.R. Mansoor, T.M. Ali, S. Arif, M. Saeed, A. Hasnain. 2022. Impact of barley flour addition on dough rheology, glycemic index, textural and sensory

- characteristics of taftaan flat bread. *Food Chemistry Advances*, 1 (2022), Article 100148, 10.1016/j.focha.2022.100148.
24. Avila C, Breakspear I, Hawrelak J, Salmond S, Evans S (2020) A systematic review and quality assessment of case reports of adverse events for borage (*Borago officinalis*), coltsfoot (*Tussilago farfara*) and comfrey (*Symphytum officinale*). *Fitoterapia* 142:104519.
25. Bagheri Z, Azizi A, Oshvandi K, Mohammadi Y, Larki-Harchegani A (2021) The effect of comfrey on enoxaparin-induced bruise in patients with acute coronary syndrome: a randomised clinical trial. *J Pharmacopuncture* 24:196–205.
26. Barbakadze V, Merlani M, Gogilashvili L, Amiranashvili L, Petrou A, Geronikaki A, Ćirić A, Glamočlija J, Soković M (2023) Antimicrobial activity of catechol-containing biopolymer poly [3-(3, 4-dihydroxyphenyl) glyceric acid] from different medicinal plants of Boraginaceae family. *Antibiotics* 12:285.
27. Державна Фармакопея України. 2-ге вид., у 3-х т. Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Х.: Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. 2014. Т. 2.
28. European Pharmacopoeia. Council of Europe, Strasbourg, 11-th ed., 2022. V.1: 1343-1785.

## SUMMARY

**Mandziuk Neonila**

### **INSTRUMENTAL STUDY OF PLANT RAW MATERIALS OF ACORUS CALAMUS FOR THE PRESENCE OF PESTICIDES USING MODERN METHODS**

**The department of medicinal chemistry and toxicology**

**Scientific supervisor: PhD (Biol.) Meleshko R.A.**

**Keywords:** pesticides, composition of plant, raw materials, Acorus calamus, metaphos, GC, drugs.

**Introduction.** Calamus (*Acorus calamus*), reed calamus, is a perennial marsh plant with long, sword-shaped leaves and a strong spicy aroma, used in medicine (digestive, anti-inflammatory), as a spice. The root is used for gastritis, flatulence, to improve appetite, the leaves are used to strengthen hair. Novelty and significance of the results obtained. The novelty of the experimental study lies in the modernization of chemical-toxicological analysis by implementing the GC method for the identification and quantitative determination of toxic chemicals (pesticides) as expected as a result of chemical pollution of Volyn Polissya.

**Materials and methods.** Objects of research are raw materials of *Acorus calamus*, standards of pesticides. Research subject: development of conditions for GC study of chemical-toxicological analysis of the raw materials of *Acorus calamus*. Methods: Agilent 6890A with electron capture detector. Column – HP-1 (100% polydimethylsiloxane), 30 m × 0.32 mm × 0.25 μm; the column was connected to a front electron capture detector (ECD). Carrier gas – nitrogen, supplied at a constant flow rate of 3.9998 mL/min (initial), with a post-program flow rate of 2.314 mL/min. OpenLab CDS program.

**Results.** The sample preparation methods and conditions of chromatographic studies were adapted when performing chemical and toxicological analysis of test objects of plant origin - Common Calamus (*Acorus calamus*). As a result of the research conducted using the gas chromatography method, it was established that in the raw material (leaves and stems) of Common Calamus (*Acorus calamus*) provided for research, 5 organochlorine pesticides were detected by GC: Pentachloran Rt = 9.126 min, Metaphos Rt = 10.285 min, Procymidon Rt = 11.404 min, Chlorfenvinphos Rt = 11.792 min, Carbophenothion Rt = 19.208 min.

**Conclusions.** It was calculated that the permissible concentration of pesticides Pentachloran, Metaphos, Procymidon, Chlorfenvinphos was exceeded in the tested samples by 13-100 times in accordance with the requirements of the MSD (according to EU legislation), mg/kg: 0.01.

# ДОДАТОК 1

Публікації, участь у роботі конференцій, симпозіумів.

The certificate is on a dark blue background. At the top left, there are logos for FMU, a circular emblem, UC UNIVERSITY OF OPOLE, and a plant logo. The main title 'СЕРТИФІКАТ' is in large white letters, with '№161/2026' to its right. Below it, the text reads 'Цим засвідчується, що' followed by the name 'Мандзюк Н. М.' in bold. The description of the event is: 'брав(-ла) участь у VI Науково-практичній конференції з міжнародною участю «PLANTA+. НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА»'. The duration is 'Тривалістю 6 годин (0,2 кредита ЄКТС)'. The date and location are '23 січня 2026 р., м. Київ, Україна'. On the right, there is a white line-art illustration of a plant growing from a flask. At the bottom right of the certificate area, there is small text: 'Конференція зареєстрована у ДНУ «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» (Посвідчення ЖРПТБ № 74) від 28 жовтня 2025 р.' On the far right, the text 'PLANTA+' is written vertically in large white letters, with 'НАУКА, ПРАКТИКА ТА ОСВІТА' written vertically in smaller white letters below it.

Ректор Національного медичного університету  
імені О. О. Богомольця, д. м. н., професор

В. о. завідувача кафедри фармакогнозії та ботаніки,  
д. фарм. н., професор



Юрій КУЧИН

Уляна КАРПІЮК