

## До запровадження Державної Фармакопеї України

УДК 638.16

Шпичак О.С., Тихонов О.І., Котов А.Г., Котова Е.Е., Мострянська Н.М.

Національний фармацевтичний університет

Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»

### Розробка проекту монографії «Мед» Державної Фармакопеї України

Проведено огляд літературних джерел та нормативної документації з метою розробки монографії «Мед» Державної Фармакопеї України (ДФУ). Для впровадження в ДФУ монографії «Мед» були оцінені методики контролю якості, гармонізовані з вимогами монографії «Honey» Європейської Фармакопеї (ЄФ), наприклад ідентифікація методом тонкошарової хроматографії з використанням доступних національних стандартів, методики визначення показника заломлення, питомої електропровідності й оптичного обертання. Експериментальні зразки були зібрані на пасіках, розташованих в різних регіонах України, та проаналізовані з використанням сучасного лабораторного обладнання. Аналіз проводили відповідно до методик ЄФ 7.0 та ДСТУ 4497:2005. Результати оцінювали з метою виявлення тенденцій, специфічних для меду, зібраного в конкретній частині країни. Аналіз показав, що більшість зразків відповідають вимогам ЄФ. Дев'ять зразків не відповідають вимогам ЄФ і чотири зразки не відповідають вимогам національного стандарту України за показником заломлення та вмістом води.

Встановлено, що вимоги ДСТУ 4497:2005 та монографії ЄФ «Honey» можуть бути використані для контролю якості меду в Україні, а запропоновані нами вимоги до вітчизняного меду можуть бути введені в ДФУ.

**Ключові слова:** мед натуральний, Європейська Фармакопея, контроль якості, гармонізація вимог, випробування, Державна Фармакопея України.

Як було зазначено у попередній роботі [1], на даний час якість меду регламентується рядом нормативних документів [2-8].

Метою даної роботи було дослідження якості різних серій меду натурального, зібраного на території різних регіонів України, дослідження його сортів для з'ясування можливості гармонізації вимог національної законодавчої бази з Європейською Фармакопеєю (ЄФ).

Для досягнення поставленої мети необхідно було дослідити вітчизняні зразки меду натурального на відповідність вимогам ЄФ та національного стандарту України [2, 5].

У роботі було використано 70 експериментальних зразків різних сортів меду натурального, зібраного в період 2010-2013 рр. в різних областях та регіонах України (Табл. 1). За кількістю зібрані зразки меду розподілились по областях України таким чином: Харківська обл. — 17 зразків; Вінницька обл. — 9 зразків; Автономна Республіка (АР) Крим — 7 зразків; Донецька обл. — 7 зразків; Сумська обл. — 5 зразків; Житомирська, Миколаївська і Черкаська області — по 4 зразки; Запорізька, Київська і Тернопільська області — по 2 зразки; Волинська, Дніпропетровська, Івано-Франківська, Хмельницька, Чернігівська, Полтавська і Кіровоградська області — по 1 зразку.

Експериментальні зразки меду натурального відбирались з племінних та робочих пасік 17 областей України та АР Крим.

#### Матеріали, реактиви, розчинники та обладнання:

— ТШХ-пластинки із шаром силікагелю F<sub>254</sub> Alugram® Silicagel G/UV<sub>254</sub> (виробництва

Macherey-Nagel, Німеччина) та Silica gel 60 F<sub>254</sub> (виробництва Merck, Німеччина);

— вода Р, ацетонітрил Р, етанол Р, дифеніламін Р, ацетон Р, фосфорна кислота Р, анілін Р, аміаку розчин концентрований Р, вугілля активоване Р;

— рефрактометр ИРФ-22 (Зав. № 700941);

— вимірювач комбінований Seven Easy cond фірми Mettler Toledo GmbH, Швейцарія (Зав. № 1226126619), з діапазоном вимірювання від 2 мкСм/см<sup>1</sup> до 100 мкСм/см<sup>1</sup>;

— поляриметр Polamat А фірми Carl Zeiss Jena, Німеччина;

— фармакопейні стандартні зразки Державної Фармакопеї України (ФСЗ ДФУ) глюкози, фруктози і сахарози.

При порівнянні вимог до якості меду, описаних у ЄФ [2] та ДСТУ 4497:2005 [5], з'ясувалось таке.

**Визначення.** У монографії ЄФ [2] зазначено, що мед виробляють бджоли (*Apis mellifera* L.) з нектару рослин або із секретів живих частин рослин, які бджоли збирають, перетворюють, об'єднуючи зі специфічними власними речовинами, зберігають, зневоднюють, накопичують і залишають у медових стільниках для витримання та дозрівання.

ДСТУ 4497:2005 поширюється на мед натуральний квітковий і мед натуральний квітковий з домішкою пади — натуральної солодкої речовини, що виробляється медоносними бджолами з нектару квітів або виділень з живих частин рослин чи комах, що паразитують на живих частинах рослин, які бджоли збирають, пере-

Таблиця 1

Відомості щодо експериментальних зразків різних сортів меду натурального

Назва зразка	Дата збирання	Місце збирання за територіальним призначенням
Мед акацієвий	150611	с. Голодьки Хмельницького р-ну Вінницької обл.
Мед липово-гречаний	150611	с. Голодьки Хмельницького р-ну Вінницької обл.
Мед гречаний	200811	с. Голодьки Хмельницького р-ну, Вінницької обл.
Мед травневий	290511	с. Голодьки Хмельницького р-ну Вінницької обл.
Мед акацієвий	070611	с. Ковалівка Немирівського р-ну Вінницької обл.
Мед травневий	250511	с. Дніпровка Кам'янсько-Дніпровського р-ну Запорізької обл.
Мед соняшниковий	220811	с. Дніпровка Кам'янсько-Дніпровського р-ну Запорізької обл.
Мед квітково-липовий	120711	с. Чмирівка Чигиринського р-ну Черкаської обл.
Мед квітково-соняшниковий	100811	с. Тарасо-Григорівка Чигиринського р-ну Черкаської обл.
Мед акацієвий	100611	с. Луковиця Канівського р-ну Черкаської обл.
Мед квітково-гречаний	150811	с. Гізівщина Любарського р-ну Житомирської обл.
Мед квітково-гречаний	220811	с. Нова Котельня Андрушівського р-ну Житомирської обл.
Мед квітково-соняшниково-гречаний	050811	с. Лецьки Переяслав-Хмельницького р-ну Київської обл.
Мед квітково-липовий	180711	с. Лецьки Переяслав-Хмельницького р-ну Київської обл.
Мед квітково-акацієвий	140611	с. Конюхи Козівського р-ну Тернопільської обл.
Мед квітково-соняшниковий	100711	с. Старогнатівка Тельманівського р-ну Донецької обл.
Мед квітково-соняшниковий	150711	с. Мирне Тельманівського р-ну Донецької обл.
Мед квітково-соняшниковий	180711	с. Андріївка Тельманівського р-ну, Донецької обл.
Мед квітково-липовий	150711	с. Садове Шахтарського р-ну Донецької обл.
Мед квітково-липовий	270611	с-ще Нове Краснолиманського р-ну Донецької обл.
Мед квітковий	040710	смт. Вороніж Шосткинського р-ну Сумської обл.
Мед квітковий	150710	с. Чорні Лози Шосткинського р-ну Сумської обл.
Мед гречаний	280711	с. Гамаліївка Шосткинського р-ну, Сумської обл.
Мед гречаний	150711	с. Скосогорівка Богодухівського р-ну Харківської обл.
Мед квітковий	100711	смт. Пісочин Харківського р-ну Харківської обл.
Мед коріандрово-акацієвий	050711	с-ще Профінтерн Вовчанського р-ну Харківської обл.
Мед квітковий	150711	с. Червона Гусарівка Балаклійського р-ну Харківської обл.
Мед квітковий	280611	с. Курилівка Куп'янського р-ну Харківської обл.
Мед квітковий	100811	с. Вербівка Балаклійського р-ну Харківської обл.
Мед гречано-соняшниковий	180711	с-ще Раківка Балаклійського р-ну Харківської обл.
Мед липовий	150611	с. Залиман Балаклійського р-ну Харківської обл.
Мед гречаний	100711	с. Чистоводівка Ізюмського р-ну Харківської обл.
Мед квітковий	050811	с. Нові Млини Борзнянського р-ну, Чернігівської обл.
Мед акацієвий	070811	с. Старий Мартинів Галицького р-ну, Івано-Франківської обл.
Мед гречаний	180611	с. Бубнівка Волочиського р-ну Хмельницької обл.
Мед квітковий	150711	с. Кам'яний Міст Первомайського р-ну Миколаївської обл.
Мед квітково-липово-акацієвий	230511	с. Трикратне Вознесенського р-ну Миколаївської обл.
Мед квітково-акацієвий	200610	с. Секретарка Кривоозерського р-ну, Миколаївської обл.
Мед соняшниковий	180710	с. Секретарка, Кривоозерського р-ну Миколаївської обл.
Мед квітково-гірський	100711	с. Лазарівка Сімферопольського р-ну, АР Крим
Мед коріандровий	250711	с. Октябрське Первомайського р-ну, АР Крим
Мед квітковий	200511	с. Вільхівка Горохівського р-ну Волинської обл.
Мед квітково-соняшниковий	120711	с. Заплавка Магдалинівського р-ну Дніпропетровської обл.
Мед квітковий	050612	смт. Вороніж Шосткинського р-ну Сумської обл.
Мед квітковий	290712	с. Скосогорівка Богодухівського р-ну Харківської обл.
Мед квітковий	200512	с. Цвіточне Білогірського р-ну, АР Крим
Мед квітково-липовий	210712	с. Цвіточне Білогірського р-ну, АР Крим
Мед акацієвий	100612	с. Червона Володимирівка Хмельницького р-ну Вінницької обл.
Мед липовий	300612	с. Голодьки Хмельницького р-ну Вінницької обл.

Таблиця 1 (продовження)

Назва зразка	Дата збирання	Місце збирання за територіальним призначенням
Мед травневий, квітковий	270512	с. Голодьки Хмельницького р-ну Вінницької обл.
Мед гречаний	180812	с. Червона Володимирівка Хмельницького р-ну Вінницької обл.
Мед гречаний	250812	с. Вишпіль Черняхівського р-ну Житомирської обл.
Мед соняшниковий	150712	с. Вишпіль Черняхівського р-ну Житомирської обл.
Мед гречаний	100812	м. Горлівка Горлівського р-ну Донецької обл.
Мед квітковий	200512	с. Нікіфорівка Артемівського р-ну Донецької обл.
Мед соняшниковий	110812	с. Олексіївка Кіровоградського р-ну Кіровоградської обл.
Мед квітково-соняшниковий	250712	с. Онопрієвка Тальневського р-ну Черкаської обл.
Мед гречаний	200812	с. Чистоводівка Богодухівського р-ну Харківської обл.
Мед липово-шавлієвий	150713	с. Скосогорівка Богодухівського р-ну Харківської обл.
Мед еспарцетово-соняшниковий	100712	смт. Краснокутськ Краснокутського р-ну Харківської обл.
Мед липовий	200612	м. Куп'янськ Харківської обл.
Мед квітковий, лісовий	140712	с. Старий Салтів Вовчанського р-ну Харківської обл.
Мед гречано-соняшниковий	200812	с. Чистоводівка Ізюмського р-ну Харківської обл.
Мед липовий	100713	смт. Вороніж Шосткинського р-ну Сумської обл.
Мед квітково-липовий	140712	с. Старий Салтів Вовчанського р-ну Харківської обл.
Мед квітково-соняшниковий	230812	с. Конохи Козівського р-ну Тернопільської обл.
Мед квітково-гречаний	150812	с. Чутово Чутівського р-ну Полтавської обл.
Мед акацієвий	250512	м. Старий Крим, АР Крим
Мед гірський	170712	м. Старий Крим, АР Крим
Мед квітково-гірський	150812	м. Старий Крим, АР Крим

творюють змішуванням з особливими речовинами, що ними виробляються, заготовляють та залишають у медових стільниках для визрівання і досягнення потрібної кондиції [5]. Таким чином, вищезазначені документи описують сировину однаково.

**Властивості.** ЄФ розглядає мед як в'язку рідину, що може бути частково кристалізованою, від майже білого до темно-коричневого кольору. За вимогами національного стандарту мед може бути без кольору, білий, світло-жовтий,

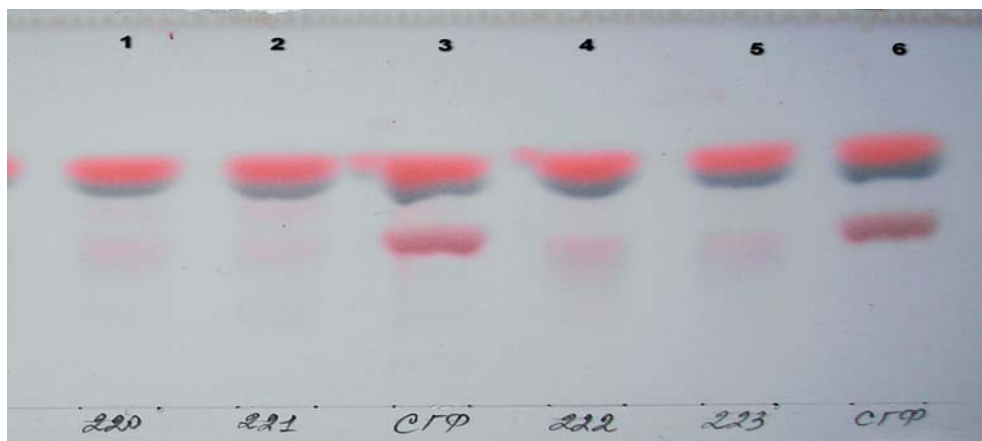
жовтий, темно-жовтий, або темний з різними відтінками [2, 5].

Усі досліджувані зразки відповідали вимогам ЄФ та ДСТУ.

**Ідентифікація.** Випробування методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) проводили, як описано у монографії «Honey» ЄФ [2].

Наважку 0.6 г меду розчиняли у 50 мл етанолу (30 %, об/об) Р (випробовуваний розчин). Розчин порівняння готували таким чином: 0.5 г ФСЗ ДФУ фруктози, 0.5 г ФСЗ ДФУ глюкози

Рисунок 1



Хроматограми розчинів меду (1, 2, 4, 5) та розчинів стандартних зразків сахарози, глюкози, фруктози (3, 6) (у порядку зростання R<sub>f</sub>)

і 0.1 г ФСЗ ДФУ сахарози розчиняли у 100 мл етанолу (30 %, об/об) Р. На хроматографічну пластинку смугами наносили по 5 мкл випробовуваного розчину та розчинів порівняння, пластинки хроматографували в суміші розчинників вода Р – ацетонітрил Р (13:87) тричі, при цьому відстань, яку проходила рухома фаза, становила 15 см від лінії старту. Висушували у теплому повітрі. Для виявлення зон був використаний такий розчин: 2.0 г дифеніламіну Р і 2 мл аніліну Р розчиняли у 100 мл ацетону Р, додавали розчин 850 г/л фосфорної кислоти Р, поки одержаний осад розчиниться знову (близько 15-20 мл). Пластинки переглядали при денному світлі після нагрівання при температурі (100-105) °С протягом 5-10 хв. Типові хроматограми наведено на Рис. 1.

У результаті випробування встановлено, що в усіх зразках на хроматограмах випробовуваного розчину в середній частині проявляється інтенсивна коричнева зона, що відповідає зоні фруктози ( $R_f \sim 0,6$ ), нижче цієї зони – інтенсивна сірувато-синя зона ( $R_f \sim 0,58$ ), що відповідає глюкозі, та 2-3 коричнювато-сірі зони ( $R_f \sim 0,4$ ) нижче зони, що відповідає сахарозі ( $R_f \sim 0,44$ ), на хроматограмі розчину порівняння. На рівні

зони, що відповідає сахарозі на хроматограмі розчину порівняння, відповідних зон на хроматограмах випробовуваних розчинів не виявлено, що є доказом відсутності додавання цукру.

#### Випробування

Визначення показника заломлення експериментальних зразків меду проводили при температурі (20±0.5) °С за довжини хвилі лінії D спектра натрію ( $\lambda = 589.3$  нм) [9, с. 47-49].

Для проведення даного аналізу 100.0 г субстанції гомогенізували і переносили в колбу, яку щільно закривали й утримували на водяній бані при температурі (50±0.2) °С до повного розчинення кристалів цукру. Одержаний розчин охолоджували до температури 20 °С і регомогенізували. Відразу після регомогенізації поверхню призми рефрактометра рівномірно покривали випробовуваним зразком. Показник заломлення  $n_D^{20}$  вимірювали через 2 хв та використовували середнє значення двох вимірювань [2]. Результати визначення показника заломлення зразків меду натурального наведено в Табл. 2.

Дані Табл. 2 свідчать про те, що значення  $n_D^{20}$  експериментальних зразків меду натурально-

Таблиця 2

#### Результати визначення показника заломлення в експериментальних зразках меду натурального

№ з/п	Показник заломлення, $n_D^{20}$	№ з/п	Показник заломлення, $n_D^{20}$	№ з/п	Показник заломлення, $n_D^{20}$	№ з/п	Показник заломлення, $n_D^{20}$
1	1.4956	19	1.4964	37	1.4981	54	1.4975
2	1.4910	20	1.4940	38	1.4927	55	1.4923
3	1.4898	21	1.4945	39	1.4941	56	1.5050
4	1.4878	22	1.4970	40	1.4986	57	1.4880
5	1.4950	23	1.4952	41	1.4943	58	1.4795**
6	1.4942	24	1.4936	42	1.4939	59	1.4963
7	1.4871	25	1.4861	43	1.4994	60	1.5020
8	1.4920	26	1.4920	44	1.4963	61	1.4950
9	1.4869	27	1.4900	45	1.4978	62	1.4940
10	1.4961	28	1.4850*	46	1.4946	63	1.4980
11	1.4909	29	1.4941	47	1.4954	64	1.4905
12	1.4950	30	1.4975	48	1.4800**	65	1.4989
13	1.4870	31	1.4890	49	1.4805**	66	1.4979
14	1.4867*	32	1.4841*	50	1.4888	67	1.4990
15	1.4890	33	1.4821**	51	1.4880	68	1.5145
16	1.4952	34	1.4976	52	1.4853*	69	1.5450
17	1.4927	35	1.4868*	53	1.4970	70	1.5050
18	1.4942	36	1.4896				
Стандартне відхилення, SD				0.0588			
Відносне стандартне відхилення, RSD, %				3.9156			

#### Примітка:

\* — зразки, які не відповідають вимогам монографії ЄФ «Honey» за значенням показника заломлення та, відповідно, за вмістом води.

\*\* — зразки, які не відповідають вимогам монографії ЄФ «Honey» та ДСТУ 4497:2005 за значенням показника заломлення та, відповідно, за вмістом води.

Таблиця 3

Результати визначення показника заломлення та вмісту води в експериментальних зразках меду натурального, зібраного в різних областях / регіонах України

Область/ регіон	Кількість зразків	Мінімальне значення показника заломлення	Максималь- не значення показника заломлення	Середнє значення показника заломлен- ня	Мінімальне значення вмісту води, %, м/м, ек- вівалентне значенню показника заломлення	Максималь- не значення вмісту води, %, м/м, ек- вівалентне значенню показника заломлення	Середнє значення вмісту води, %, м/м, ек- вівалентне значенню показника заломлення
АР Крим	7	1.4943	1.5450	1.5068	11.9	17.0	15.08
Вінницька	9	1.4800	1.4956	1.4876	16.4	22.6	14.88
Волинська	1	1.4939	1.4939	1.4939	17.0	17.0	14.95
Дніпропетров- ська	1	1.4994	1.4994	1.4994	15.0	15.0	15.00
Донецька	7	1.4923	1.4975	1.4946	15.6	17.8	14.95
Житомирська	4	1.4853	1.4970	1.4921	15.8	20.6	14.93
Запорізька	2	1.4871	1.4942	1.4907	17.0	19.8	14.91
Івано- Франківська	1	1.4976	1.4976	1.4976	15.6	15.6	14.98
Київська	2	1.4867	1.4870	1.4869	19.8	20.0	14.88
Кіровоградська	1	1.5050	1.5050	1.5050	12.6	12.6	15.06
Миколаївська	4	1.4896	1.4981	1.4936	15.5	18.8	14.94
Полтавська	1	1.4990	1.4990	1.4990	15.0	15.0	15.00
Сумська	5	1.4905	1.4970	1.4947	15.8	18.4	14.95
Тернопільська	2	1.4890	1.4979	1.4934	15.6	19,0	14.94
Харківська	17	1.4795	1.5020	1.4925	13.8	22.6	14.93
Хмельницька	1	1.4868	1.4868	1.4868	19.8	19.8	14.88
Черкаська	4	1.4869	1.4961	1.4908	16.2	19.8	14.92
Чернігівська	1	1.4821	1.4821	1.4821	21.8	21.8	14.83
Стандартне відхилення, SD				0.0062	Стандартне відхилення, SD		0.0062
Відносне стандартне відхилення, RSD, %				0.4184	Відносне стандартне відхилення, RSD, %		0.4184

го знаходяться в межах від 1.5450 до 1.4795, що відповідає вмісту води від 11.9 до 22.6 %.

Оскільки ЄФ регламентує значення  $n_D^{20}$  для меду не менше 1.4870, що є еквівалентним максимальному вмісту води (20 %), то є очевидним, що 9 зразків із 70 – № 14, 28, 32, 33, 35, 48, 49, 52, 58 – не відповідають вимогам монографії ЄФ за значенням показника заломлення та, відповідно, за вмістом води, який перевищує максимальну норму та становить: № 14 ( $n_D^{20} = 1.4867$ ) – 20.0 %, № 28 ( $n_D^{20} = 1.4850$ ) – 20.6 %, № 32 ( $n_D^{20} = 1.4841$ ) – 21 %, № 33 ( $n_D^{20} = 1.4821$ ) – 21.8 %, № 35 ( $n_D^{20} = 1.4868$ ) – близько 20.0 %, № 48 ( $n_D^{20} = 1.4800$ ) – 22.6 %, № 49 ( $n_D^{20} = 1.4805$ ) – 22.4 %, № 52 ( $n_D^{20} = 1.4853$ ) – 20.6%, № 58 ( $n_D^{20} = 1.4795$ ) – 22.6 %.

Решта зразків мають задовільні показники в межах відповідної норми згідно з монографією ЄФ, оскільки значення показника заломлення в них становило не менше 1.4870. Однак, враховуючи вимоги національного стандарту, можна зробити висновок, що за показником залом-

лення, на відміну від вимог ЄФ, лише 4 зразки (№ 33, 48, 49, 58) не відповідають нормам ДСТУ 4497:2005 «Мед натуральний», оскільки даний документ передбачає мінімальне значення показника заломлення  $n_D^{20} = 1.4840$ , що еквівалентно максимальному вмісту води 21 % [1, 5].

У Табл. 3 наведено значення  $n_D^{20}$  та значення вмісту води (% м/м) для експериментальних зразків меду з кожної області, що дає можливість об'єктивно оцінити та провести контроль якості випробування на вміст води у зразках меду з різних регіонів України.

Аналіз даних Табл. 4 показує, що, залежно від територіального походження, середнє значення вмісту води у досліджуваних зразках меду натурального становить: для зразків з центральної частини України – від 12.6 до 18.0 %; для зразків з північної частини України – від 19.9 % до 21.8 %; для зразків з південної – від 14.45 % до 17.2 %; для зразків із західної частини – від 15.6 % до 17.3 %; для зразків зі східної частини – близько 15 %; для зразків з південно-

західної частини — близько 19.5 %; для зразків з південно-східної частини — від 16.7 % до 18.4 %; для зразків з північно-західної частини — від 17 % до 18.2 %; для зразків з північно-східної частини — від 17.1 до 18.2 %. Найменше значення вмісту води (12.6 %) визначено у зразку № 56 з Кіровоградської обл., а найбільше (22.6 %) — у зразках № 48 з Вінницької обл. та № 58 з Харківської обл.

Питому електропровідність зразків меду натурального визначали із використанням даних щодо показника заломлення та відповідного вмісту води в субстанції, наведених у Табл. 2051.-1 ЄФ [2]. Використовуючи наведені дані, кількість субстанції, еквівалентну 20.0 г сухого залишку меду, розчиняли у воді *P*, доводили до об'єму 100.0 мл та вимірювали питому електропровідність [10, с. 22-23]. Результати визначення питомої електропровідності досліджуваних

зразків меду наведені в Табл. 5. Можна бачити, що значення питомої електропровідності випробовуваних зразків меду коливається в межах від 129.9 мкСм/см<sup>-1</sup> до 481 мкСм/см<sup>-1</sup> та не перевищує максимальне значення цього показника (800 мкСм/см<sup>-1</sup>) відповідно до вимог ЄФ [2]. Стандартне відхилення та відносне стандартне відхилення не розраховували з огляду на те, що всі результати знаходилися значно нижче допустимого рівня однобічного нормування.

Оптичне обертання експериментальних зразків меду натурального визначали відповідно до вимог ДФУ [9, с. 49-50]. Значення показника заломлення та вмісту води брали з Табл. 2051.-1 ЄФ [2]. Наважку меду, еквівалентну 20.0 г сухого залишку меду, розчиняли у воді *P* і доводили об'єм розчину до 50.0 мл. До одержаного розчину додавали 0.2 мл *аміаку розчину концен-*

Таблиця 4

Результати визначення показника заломлення та вмісту води в експериментальних зразках меду натурального залежно від територіального походження

Область / регіон	Кількість зразків	Мінімальне значення показника заломлення	Максимальне значення показника заломлення	Середнє значення показника заломлення	Мінімальне значення вмісту води, %, м/м	Максимальне значення вмісту води, %, м/м	Середнє значення вмісту води, %, м/м
Центральна частина України							
Кіровоградська	1	1.5050	1.5050	1.5050	12.6	12.6	12.6
Полтавська	1	1.4990	1.4990	1.4990	15.0	15.0	15.0
Хмельницька	1	1.4868	1.4868	1.4868	19.8	19.8	19.8
Черкаська	4	1.4869	1.4961	1.4917	16.2	19.8	18.0
Північна частина України							
Київська	2	1.4867	1.4870	1.4869	19.8	20.0	19.9
Чернігівська	1	1.4821	1.4821	1.4821	21.8	21.8	21.8
Південна частина України							
АР Крим	7	1.4943	1.5450	1.5196	11.9	17.0	14.45
Миколаївська	4	1.4896	1.4981	1.4936	15.5	18.8	17.2
Західна частина України							
Івано-Франківська	1	1.4976	1.4976	1.4976	15.6	15.6	15.6
Тернопільська	2	1.4890	1.4979	1.4934	15.6	19.0	17.3
Східна частина України							
Дніпропетровська	1	1.4994	1.4994	1.4994	15.0	15.0	15.0
Південно-західна частина України							
Вінницька	9	1.4800	1.4956	1.4878	16.4	22.6	19.5
Південно-східна частина України							
Донецька	7	1.4923	1.4975	1.4949	15.6	17.8	16.7
Запорізька	2	1.4871	1.4942	1.4907	17.0	19.8	18.4
Північно-західна частина України							
Волинська	1	1.4939	1.4939	1.4939	17.0	17.0	17.0
Житомирська	4	1.4853	1.4970	1.4910	15.8	20.6	18.2
Північно-східна частина України							
Сумська	5	1.4905	1.4970	1.4937	15.8	18.4	17.1
Харківська	17	1.4795	1.5020	1.4907	13.8	22.6	18.2

трованого  $P$  і доводили об'єм розчину водою  $P$  до 100.0 мл. При необхідності розчин знебарвлювали вугіллям активованим  $P$ . Вимірювання проводили за довжини хвилі 546.1 нм.

Питоме оптичне обертання  $[\alpha]_D^{20}$  випробовуваного розчину розраховували за формулою:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{1000 \times \alpha}{l \times c \times 1.17543},$$

де:

- $\alpha$  — кут обертання розчину, у градусах;  
 $c$  — концентрація розчину, у грамах на літр;  
 $l$  — довжина кювети, у дециметрах;  
 1.17543 — коефіцієнт перерахунку.

З результатів, представлених у Табл. 6-7, можна бачити, що значення оптичного обертання досліджуваних зразків меду коливається в межах від  $-20.6^\circ$  до  $-3.8^\circ$  та не перевищує максимально допустиме значення відповідно до вимог ЄФ ( $+0.6^\circ$ ).

Аналіз даних Табл. 7 свідчить про те, що мінімальне значення оптичного обертання спостерігалось у деяких зразках переважно з північно-східного ( $-20.6$  — Сумська обл.,  $-18.6$  — Харківська обл.) та південно-східного ( $-17.6$  — Донецька обл., Запорізька обл.) регіонів, а максимальне — з північно-західного регіону ( $-3.8$  — Житомирська обл.). Середнє значення оптичного обертання у досліджуваних зразках меду варіюється в межах від  $-6.5$

до  $-15.7$ , відносно стандартне відхилення становить 21.6134.

У Табл. 8 наведені середні значення результатів аналізу показника заломлення, вмісту води та оптичного обертання досліджуваних зразків меду натурального, зібраних на території різних регіонів України. Як можна бачити з цих таблиць, отримані результати коливаються в залежності від сорту, виду, періоду та місця збирання меду натурального.

Наприклад, найбільш високі значення показника заломлення спостерігаються у зразках з південних (1.5196 — АР Крим) та центральних (1.5050 — Кіровоградська обл., 1.4990 — Полтавська обл.) регіонів, які представлені квітковим, коріандровим, квітково-липовим, липовим та гірським сортами меду. Деяко менше значення  $n_D^{20}$  належить зразкам зі сходу (1.4994 — Дніпропетровська обл.) та заходу (1.4976 — Івано-Франківська) України, які відповідно представлені квітково-соняшниковим та акацієвим сортами меду. Далі, майже на однаковому рівні в межах 1.4949-1.4934 знаходяться значення показника заломлення для зразків з південно-східного (1.4949 — Донецька обл.), північно-західного (1.4939 — Волинська обл.), північно-східного (1.4937 — Сумська обл.), південного (1.4936 — Миколаївська обл.) та західного (1.4934 — Тернопільська обл.) регіонів. Серед зразків меду з цих регіонів є як монофлорні, так і поліфлорні сорти: квітковий, акацієвий, соняшниковий, липовий, гречаний, квітково-

Таблиця 5

Результати визначення питомої електропровідності в експериментальних зразках меду натурального

№ з/п	Питома електропровідність, мкСм/см <sup>-1</sup>	№ з/п	Питома електропровідність, мкСм/см <sup>-1</sup>	№ з/п	Питома електропровідність, мкСм/см <sup>-1</sup>	№ з/п	Питома електропровідність, мкСм/см <sup>-1</sup>
1	183.7	19	312.0	37	129.9	54	312.0
2	464.0	20	275.0	38	315.0	55	278.0
3	324.0	21	265.0	39	257.0	56	265.0
4	257.0	22	320.0	40	347.0	57	253.0
5	130.6	23	262.0	41	289.0	58	318.0
6	153.7	24	282.0	42	226.0	59	282.0
7	271.0	25	320.0	43	282.0	60	249.0
8	146.4	26	210.0	44	275.0	61	318.5
9	244.0	27	251.0	45	345.0	62	275.2
10	135.7	28	286.0	46	248.0	63	296.0
11	321.0	29	287.0	47	267.0	64	462.3
12	246.0	30	254.0	48	132.0	65	283.5
13	363.0	31	481.0	49	284.0	66	279.7
14	298.0	32	282.0	50	268.0	67	318.0
15	150.7	33	336.0	51	293.0	68	163.0
16	244.0	34	239.0	52	317.0	69	352.0
17	295.0	35	314.0	53	264.0	70	340.5
18	284.0	36	258.0				

акацієвий, квітково-соняшниковий, квітково-липовий, квітково-липово-акацієвий. Низькі значення показника заломлення належать зразкам з центральної, північно-західної, південно-східної, північно-східної, південно-західної та

східної частини України: 1.4917 — Черкаська обл., 1.4910 — Житомирська обл., 1.4907 — Запорізька та Харківська обл., 1.4878 — Вінницька обл., 1.4869 — Київська обл., 1.4868 — Хмельницька обл. та 1.4821 — Чернігівська обл.

Таблиця 6

Результати визначення оптичного обернення в експериментальних зразках меду натурального

№ з/п	Оптичне обер- тання, град.	№ з/п	Оптичне обер- тання, град.	№ з/п	Оптичне обер- тання, град.	№ з/п	Оптичне обер- тання, град.
1	-12.6	19	-16.1	37	-12.1	54	-12.4
2	-11.3	20	-13.4	38	-12.3	55	-17.6
3	-13.8	21	-17.2	39	-11.5	56	-12.3
4	-5.7	22	-13.8	40	-13.5	57	-15.8
5	-13.1	23	-20.6	41	-10.2	58	-6.7
6	-13.8	24	-16.7	42	-8.8	59	-13.6
7	-17.6	25	-12.4	43	-15.7	60	-15.5
8	-11.2	26	-5.6	44	-10.7	61	-9.9
9	-16.2	27	-18.2	45	-8.6	62	-17.4
10	-11.8	28	-18.6	46	-9.4	63	-13.2
11	-3.8	29	-17.7	47	-13.5	64	-9.9
12	-9.6	30	-14.4	48	-10.6	65	-14.5
13	-12.6	31	-10.0	49	-9.8	66	-13.7
14	-15.5	32	-8.4	50	-5.9	67	-8.7
15	-10.5	33	-6.5	51	-14.7	68	-12.3
16	-11.9	34	-11.8	52	-15.5	69	-13.4
17	-9.6	35	-8.5	53	-13.2	70	-13.7
18	-16.1	36	-13.0				
Стандартне відхилення, SD				3.4619			
Відносне стандартне відхилення, RSD, %				27.6575			

Таблиця 7

Результати визначення оптичного обернення в експериментальних зразках меду натурального залежно від територіального походження

Область / регіон	Кількість зразків	Середнє значення оптичного обернення, град.
АР Крим	7	-12.1
Вінницька	9	-10.8
Волинська	1	-8.8
Дніпропетровська	1	-15.7
Донецька	7	-13.9
Житомирська	4	-10.5
Запорізька	2	-15.7
Івано-Франківська	1	-11.8
Київська	2	-14
Кіровоградська	1	-12.3
Миколаївська	4	-12.2
Полтавська	1	-8.7
Сумська	5	-14.4
Тернопільська	2	-12
Харківська	17	-13.4
Хмельницька	1	-8.5
Черкаська	4	-13.8
Чернігівська	1	-6.5
Стандартне відхилення SD		2.5828
Відносне стандартне відхилення, RSD, %		21.6134



Оскільки залежність між показником заломлення та вмістом води обернено пропорційна, зменшення значення показника заломлення сигналізує про завищений вміст води. Так, наприклад, квітковий мед з північної України (Чернігівська обл.), який має найменший показник заломлення, не відповідає вимогам ЄФ та ДСТУ 4497:2005 за вмістом води — цей зразок меду містить 21.6 % води.

Така закономірність також підтверджується для зразків з таких регіонів: Хмельницька обл. — 19.8 % води, Київська обл. — 19.9 % води, Вінницька обл. — 19.5 % води. Ці зразки відповідно з центрального, північного та південно-західного регіонів містять менше 20 % води, що також підтверджується низьким значенням показника заломлення. Решта експериментальних зразків вкладаються в норми, наведені у вищезазначених нормативних документах, та є повністю придатними за показниками «Масова частка води» і «Показник заломлення».

Також цікавим є той факт, що найменшу кількість води містять зразки з центральної

частини України: Полтавська обл. — 15.0 % та Кіровоградська обл. — 12.6 %. Можемо зробити обґрунтований висновок, що географічне розташування пасік та місце збору меду також впливає на показники його якості, зокрема такі, як «Показник заломлення» та «Масова частка води».

Що ж стосується отриманих результатів за показником «Оптичне обертання», то з цього приводу привертають увагу центральний, східний та південно-східний регіони, зразки меду з яких мають найменші значення оптичного обертання: — 15.7 — Дніпропетровська обл., — 15.7 — Запорізька обл., — 13.6 — Донецька обл., — 13.1 — Черкаська обл., — 12.3 — Кіровоградська обл.

Найвищі результати визначення кута оптичного обертання ( $\alpha$ ) спостерігаються на території північно-західного, центрального та північного регіонів, ці результати відповідно становлять: — 8.8 — Волинська обл., — 8.7 — Полтавська обл., — 8.5 — Хмельницька обл. та — 6.5 — Чернігівська обл.

Таблиця 8

**Результати визначення показника заломлення, вмісту води та оптичного обертання в експериментальних зразках меду натурального залежно від територіального походження**

Область / регіон	Кількість зразків	Середнє значення показника заломлення	Середнє значення вмісту води, %, м/м	Середнє значення оптичного обертання, град.
Центральна частина України				
Кіровоградська	1	1.5050	15.06	— 12.3
Полтавська	1	1.4990	15.00	— 8.7
Хмельницька	1	1.4868	14.88	— 8.5
Черкаська	4	1.4908	14.92	— 13.8
Північна частина України				
Київська	2	1.4869	14.88	— 14
Чернігівська	1	1.4821	14.83	— 6.5
Південна частина України				
АР Крим	7	1.5068	15.08	— 12.1
Миколаївська	4	1.4936	14.94	— 12.2
Західна частина України				
Івано-Франківська	1	1.4976	14.98	— 11.8
Тернопільська	2	1.4934	14.94	— 12
Східна частина України				
Дніпропетровська	1	1.4994	15.00	— 15.7
Південно-західна частина України				
Вінницька	9	1.4876	14.88	— 10.8
Південно-східна частина України				
Донецька	7	1.4946	14.95	— 13.9
Запорізька	2	1.4907	14.91	— 15.7
Північно-західна частина України				
Волинська	1	1.4939	14.95	— 8.8
Житомирська	4	1.4921	14.93	— 10.5
Північно-східна частина України				
Сумська	5	1.4947	14.95	— 14.4
Харківська	17	1.4925	14.93	— 13.4

Зі збільшенням вмісту води та зменшенням значень показника заломлення в експериментальних зразках значення оптичного обертання також зменшується, і навпаки. Особливо чітко це видно на зразках з Хмельницької та Чернігівської обл., які мають найменші значення показника заломлення та найбільший вміст води та, відповідно, найменші значення оптичного обертання (– 8,5, – 6,5).

За результатами отриманих даних фізико-хімічних досліджень (ідентифікація та випробування) можна зробити висновок, що майже всі зразки меду натурального, зібраного в різних регіонах України, відповідають нормам, зазначеним в монографії «Honey» ЄФ та у ДСТУ 4497:2005. Щодо результатів за органолептичними показниками якості меду, то всі досліджені зразки відповідають вимогам даних нормативних документів.

#### Висновки

1. Проведено аналіз органолептичних та фізико-хімічних показників якості 70 експериментальних зразків різних сортів меду натурального, зібраного в період 2010-2013 рр. в різних областях та регіонах України, на відповідність вимогам монографії «Honey» ЄФ та ДСТУ 4497:2005 «Мед натуральний».

2. За результатами випробування «Ідентифікація» методом ТШХ було встановлено наявність зон фруктози та глюкози та відсутність зони сахарози на хроматограмах випробовуваних зразків, що відповідає вимогам нормативної документації.

3. На підставі проведених фізико-хімічних досліджень з'ясовано, що серед усіх проаналізованих та досліджених зразків 9 зразків не відповідають вимогам ЄФ за показниками «Показник заломлення» і «Масова частка води» та 4 зразки за даними показниками не відповідають вимогам національного стандарту України.

4. Результати визначення питомої електропровідності та оптичного обертання коливаються в межах норми та не перевищують максимальні показники, наведені у відповідних нормативних документах.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Шпичак О.С., Тихонов О.І., Котов А.Г., Мострянська Н.М. Питання необхідності та можливості розробки проекту монографії «Мед» Державної Фармакопеї України // Фармаком. – 2013. – № 3. – С. 9-17.
2. Honey // European Pharmacopoeia. – 7.0<sup>th</sup> ed. – Council of Europe. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2009. – P. 2163-2165.
3. British Pharmacopoeia. Monographs: Medicinal and Pharmaceutical Substances. Honey. – Vol. I & II. – London: The Stationery Office, 2009. – P. 2969-2972.
4. Purified Honey // United States Pharmacopoeia: USP 30 - NF 25. – Rockville, 2007. – P. 1132.

5. ДСТУ 4497:2005. Мед натуральний. Технічні умови. – Київ: Держспоживстандарт України, 2007. – 21 с.
6. ГОСТ Р 52451-2005. Мёды монофлорные. Технические условия. – Москва: Стандартинформ, 2006. – 12 с.
7. ГОСТ 19792-2001. Мед натуральний. Технические условия / Межгосударственный совет по стандартизации, метрологии и сертификации. – Минск: ИПК Издательство стандартов, 2001. – 19 с.
8. ГОСТ 54644-2011. Мед натуральний. Технические условия / Национальный стандарт Российской Федерации // Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. – Москва: Стандартинформ, 2012. – 16 с.
9. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
10. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: PIPEG, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520 с.

УДК 638.16

#### Резюме

Шпичак О.С., Тихонов А.И., Котов А.Г., Котова Э.Э., Мострянская Н.М. Национальный фармацевтический университет Государственное предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств»

#### Разработка проекта монографии «Мед» Государственной Фармакопеи Украины

Проведен обзор литературных источников и нормативной документации с целью разработки монографии «Мед» Государственной фармакопеи Украины (ГФУ). Для введения в ГФУ монографии «Мед» были оценены методики контроля качества, гармонизированные с требованиями монографии «Honey» Европейской Фармакопеи (ЕФ), например идентификация методом тонкослойной хроматографии с использованием доступных национальных стандартов, методики определения показателя преломления, удельной электропроводности и оптического вращения. Экспериментальные образцы были собраны на пасеках, расположенных в различных регионах Украины, и проанализированы с использованием современного лабораторного оборудования. Анализ проводили в соответствии с методиками ЕФ 7.0 и ДСТУ 4497:2005. Результаты оценивали с целью выявления тенденций, специфических для меда, собранного в конкретной части страны. Анализ показал, что большинство образцов отвечают требованиям ЕФ. Девять образцов не соответствуют требованиям ЕФ и четыре образца не отвечают требованиям национального стандарта Украины по показателю преломления и содержанию воды.

Установлено, что требования ДСТУ 4497:2005 и монографии ЕФ «Honey» могут быть использованы для контроля качества меда в Украине, а предложенные нами требования к отечественному меду могут быть введены в ГФУ.

**Ключевые слова:** мед натуральний, Европейская Фармакопея, контроль качества, гармонизация требований, испытания, Государственная Фармакопея Украины.

UDC 638.16

#### Summary

Shpychak O.S., Tikhonov A.I., Kotov A.G., Kotova E.E., Mostrianska N.M. National University of Pharmacy, Kharkiv State Enterprise «Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines», Kharkiv

#### Development of the monograph draft «Honey» of the State Pharmacopoeia of Ukraine

The literature review of normative documentation was carried for elaboration of the monograph of State Pharmacopoeia

of Ukraine «Honey». For implementation into the monograph of State Pharmacopoeia of Ukraine «Honey» methods of control harmonized with the requirements of EP monograph were evaluated, such as TLC identification with the use of national standards available, methods for determining the index of refraction ( $n_D^{20}$ ), specific conductivity (k) and optical rotation angle ( $\alpha$ ). Samples were collected from apiaries situated in different regions of Ukraine. Appearance was controlled visually, identification was controlled by thin-layer chromatography, the index of refraction, specific conductivity and optical rotation angle were defined experimentally using modern equipment. Analysis was carried out in compliance with methods of European Pharmacopoeia 7.0 and DSTU 4497:2005. The results were evaluated to identify trends specific for honey collected from the concrete part of the country.

The analysis showed that most of the samples meet the requirements of the European Pharmacopoeia. 9 samples didn't meet the requirements of European Pharmacopoeia as per refraction index and water content. 4 samples didn't meet the requirements of national standard of Ukraine.

Requirements of national standard of Ukraine and European Pharmacopoeia monograph can be used for quality control of honey in Ukraine. Proposed requirements can be implemented to the State Pharmacopoeia of Ukraine.

**Keywords:** natural honey, European Pharmacopoeia, quality control, harmonization of requirements, tests, State Pharmacopoeia of Ukraine.

**Шпичак Олег Сергійович** (н. 1977). Закінчив Національну фармацевтичну академію України (2000). К.фарм.н (2005). Доцент кафедри аптечної технології ліків ім. Д.П. Сала НФаУ.

**Тихонов Олександр Іванович** (н. 1938). Закінчив Харківський фармацевтичний інститут (1961). Д.фарм.н. (1983). Професор кафедри технології парфумерно-косметичних засобів НФаУ.

**Котов Андрій Георгійович.** Закінчив Харківський фармацевтичний інститут (1982). Д.фарм.н. (2014). Головний наук. співр. (2014). Керівник наукового напрямку «Лікарська рослинна сировина» відділу ДФУ ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».

**Котова Еліна Едуардівна.** Закінчила Харківський державний університет (1983). К.фарм.н. (2005). Провідний наук. співр. відділу ДФУ ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».

**Мострянська Наталія Михайлівна.** Закінчила Національний фармацевтичний університет (2011). Мол. наук. співр. відділу валідації та стандартних зразків ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».

## Фітохімічні дослідження

УДК 615.11

Котова Е.Е., Котов А.Г., Морозов Р.В.

Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»

### Порівняльний аналіз фармакопейних методик визначення вмісту ефірної олії в лікарській рослинній сировині

Проведено порівняльний аналіз методик визначення вмісту ефірної олії у лікарській рослинній сировині (ЛРС) провідних фармакопей світу, а саме методик ГФ XI, Державної Фармакопеї України (ДФУ) та Фармакопеї Польщі (ФП). Відзначено відмінності в ціні поділки градуйованої трубки, конструкційні особливості конденсуючих систем приладів (холодильників).

Встановлена відмінність у всіх методиках щодо використання розчинника для поглинання ефірної олії. Визначено, що у методиці ФП враховуються максимально всі можливі втрати ксилолу при перегонці, ця методика відрізняється вимогами до підготовки приладу до випробування.

У результаті вивчено залежність кількісного вмісту ефірної олії від конструкції приладів ДФУ та ФП. Запропоновано до загальної статті ДФУ 2.8.12. «Визначення вмісту ефірних олій у лікарських засобах рослинного походження» розробити національну частину, до якої включити опис приладу ФП.

**Ключові слова:** Державна Фармакопея України, фармакопейні методики, визначення вмісту ефірної олії, лікарська рослинна сировина.

Стандартизація лікарської рослинної сировини (ЛРС) та препаратів на її основі за кількісним вмістом ефірної олії (ЕО) є одним із найпоширеніших кількісних методів оцінювання якості ЛРС. Так, серед 170 монографій на ЛРС, що включені до Державної Фармакопеї України 2 видання (ДФУ 2.0), 29 монографій містять кількісну регламентацію в сировині саме вмісту ЕО, причому в 15 з цих монографій (тобто в половині) вміст ЕО — це єдиний кількісний по-

казник якості (Табл. 1).

Враховуючи це, зрозумілою є актуальність пошуку методик кількісного визначення ЕО, які дозволяють одержувати достовірні та відтворювані результати. Для вирішення цієї задачі було здійснено аналіз методик, описаних в провідних фармакопеях світу, для вибору найбільш доцільної методики, яка дозволяє об'єктивно оцінювати кількісний вміст ЕО в ЛРС.