

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ,
НАУКИ И ИННОВАЦИЙ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

Фармакогнозия



Лекарственные растения, содержащие гликозиды
Учебно-методическое пособие

Предназначен для студентов 3-го курса факультета
биотехнологии, инженеринг и фармации



САМАРКАНД-2026

Составитель:

Ассистент Кафедры фармакогнозия и
фармацевтической технологии _____ Хасанова Г.Р

Сòzangaronский техникум общественного
здравоохранения им. Абу Али Ибн Сины _____ Шунқоров Т. М

Рецензенты;

Самаркандская государственный
медицинский университет

Заведующий кафедрой биохимии, профессор _____ Халиков К.М.

Профессор кафедры физиологии и Биохимии
человека и животных СамСГМУ,

д.ф.н.доктор ветеринарных наук _____ Халиков А.А

Учебно-методическое пособие было обсуждено на заседании Центрального
методического совета СамГМУ _____ июня 2026 г. (протокол № ____) и
рекомендовано к публикации.

Секретарь Ученого совета _____ Очилов У.У

*Данное учебно-методическое пособие подготовлено в соответствии с
государственным образовательным стандартом по направлению Фармация.
Учебно-методическое пособие предназначено для студентов, магистрантов
фармацевтического направления.*

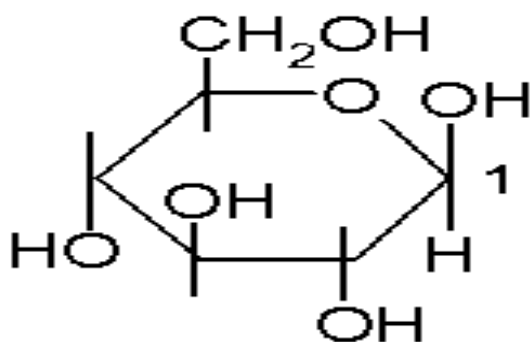
ТЕМА: Анализ лекарственных растительных материалов, содержащих гликозиды, иридоиды, сердечные соединения, сапонины, фенолгликозиды, антроцены, флавоноиды, дубильные вещества, кумарины, тио- и цианогликозиды.

ЦЕЛЬ: Развить у студентов навыки и практические умения в идентификации и оценке качества лекарственных растительных материалов, содержащих гликозиды, иридоиды, кардиальные соединения, сапонины, фенолгликозиды, антроцены, флавоноиды, дубильные вещества, кумарины, тио- и цианогликозиды.

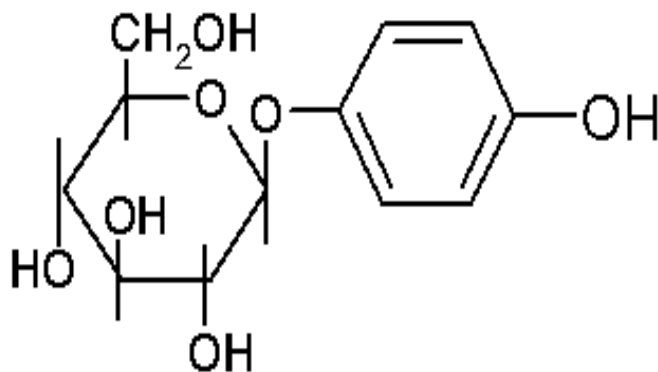
ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА ЗАНЯТИЯ

Гликозиды — это группа природных соединений, в которых сахарный остаток (гликон) присоединен к несахарному остатку (агликону или генину) посредством гетероатомов кислорода, азота, серы или углерода. Это лежит в основе классификации гликозидов.

Сахар в гликозидах имеет циклическую структуру. Гидроксильная группа гемиацеталя (гликозида) обладает большей реакционной способностью при атоме углерода C-1, поэтому она участвует в образовании гликозидов.



β-глюкоза



арбутин

(4-гидроксифенил-β-D-глюкопиранозид)

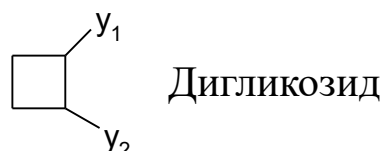
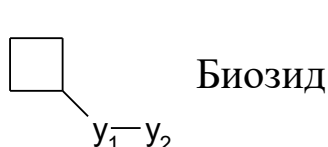
I. Классификация гликозидов по типу связей

Гликозиды			
О- гликозиды	N - гликозиды	S - гликозиды	C - гликозиды
• фенологликозиды • сердечные гликозиды • иридоид у , • гликоалкалоиды • гликозиды кумаринов , • флавоноидные гликозиды	• Цианогликозиды в семенах горького миндаля, лавровом листе и листьях вишни • АТФ, • нуклеотиды • нуклеозиды • некоторые антибиотики и	• тиогликозиды в семенах горчицы	• гликозиды флавоноидов , • ксантоновые гликозиды

II. По структуре углеводного компонента

По количеству остатков моносахаридов :

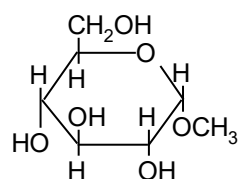
- монозиды или моногликозиды (одна сахарная часть);
- биозиды или дигликозиды (две сахарные части). Биозиды — это гликозиды, состоящие из двух моносахаридных остатков, соединенных друг с другом в цепочку; дигликозиды. Это две сахарные части, присоединенные к агликону в разных положениях .



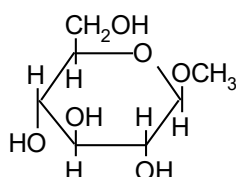
- триозиды или тригликозиды (три части сахара)
- олигозиды .

II. В зависимости от конфигурации гликозидной связи :

β-гликозиды

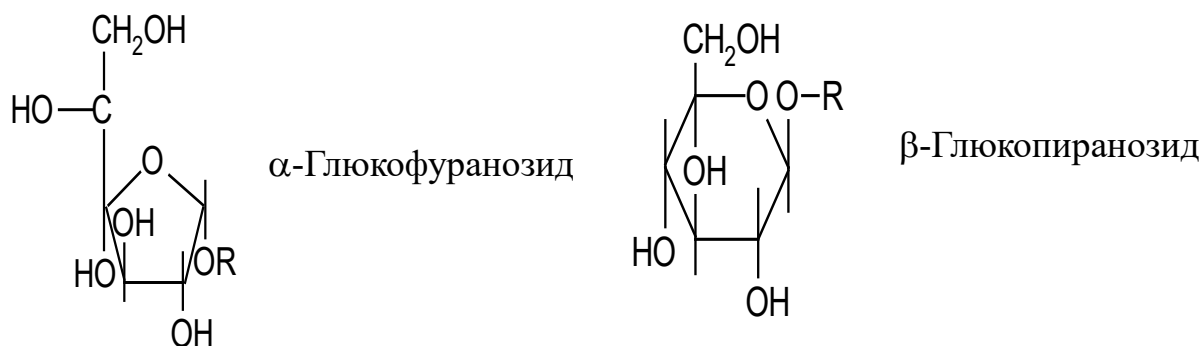


Метил-α-D-глюкопиранозид



Метил-β-D-глюкопиранозид

В форме остаточного углеводного цикла : фуранозиды и пиранозид



В зависимости от сахарной части молекулы гликозида, они подразделяются на : глюкозиды, галактозиды, галактуранозиды (галактурановую кислоту), рамнозиды, дигитоксозиды, цимарозиды.

I. Согласно структуре генина (агликона):

- **Алифатические гликозиды:** гликозиды масляной кислоты, жирных спиртов и глицерина.
- **Алициклические гликозиды:** карденолиды и буфадиенолиды, тритерпеновые и стероидные сапонины, моно-, ди- и сесквитерпеновые гликозиды, иридоидные гликозиды, гликоалкалоиды;
- **Ароматические гликозиды:** антрагликозиды, фенольные гликозиды, кумарины, флавоноидные гликозиды и др.;
- **Гетероциклические гликозиды:** нуклеотиды, нуклеозиды и др.

Физико-химические свойства гликозидов и агликонов

- преимущественно кристаллические вещества
- горький на вкус
- с определенным (амигдалиновым) запахом или без него.
- Бесцветный или цветной (белый, желтый, красный, синий, фиолетовый)
- гидролизуются ферментами, кислотами и щелочами — только фенольные гликозиды.
- оптически активный

Гликозиды	Агликоны
Растворим в:	
водно-спиртовые растворы, ацетон, вода (слабая)	этанол 95%, в эфире, бензол, хлороформ

Нерастворим в:	
этанол 95%, в эфире, бензол, хлороформ	вода

КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

Я. Общие реакции (реакции на углеводной части): проводится после гидролиза.

1.1. Реакции восстановления: с реактивом Фелинга (образует красный осадок Cu_2O) «серебряного зеркала»;

1.2. Цветовые реакции: с α -нафтолом и концентрированной серной кислотой; с 20% раствором тимола и концентрированной серной кислотой.

II. Специфические реакции на функциональные группы агликонов.

Хроматографические методы (бумажная, тонкослойная, газожидкостная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография и др.) играют важную роль в анализе гликозидов.

Идентификация гликозидов осуществляется путем сравнения с образцами известных соединений («маркерами»).

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

1. Метод взвешивания, если сырье содержит большое количество гликозидов.

2. По продуктам гидролиза - циано- и тиогликозиды.

3. Физико-химические методы: фотоэлектроколориметрический, спектрофотометрический, полярографический, хроматооптический (сначала смесь гликозидов разделяют хроматографически, а затем фотоколориметрически или спектрофотометрически).

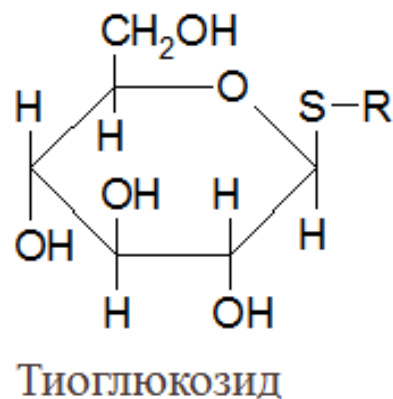
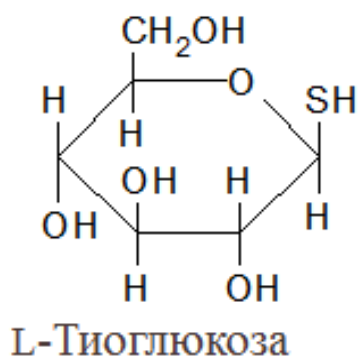
4. Биологический метод определения сердечных гликозидов и сапонинов.

Заготовка, сушка и хранение лекарственных растительных материалов, содержащих гликозиды.

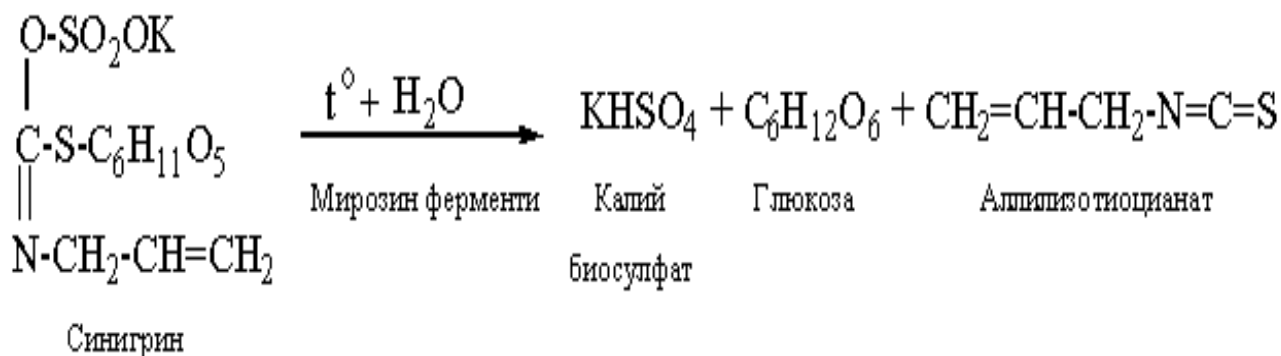
В процессе подготовки и сушки сырья происходит потеря воды, снижается тургор клеток и увеличивается полупроницаемость мембран. В этом случае ферменты, присутствующие во всех растениях, могут связываться с гликозидами. Для предотвращения расщепления гликозидов на агликон и сахар сырье необходимо быстро высушить при температуре 60°C . Это приводит к коагуляции ферментного белка и предотвращает гидролиз. Хранить в прохладном, сухом месте.

Тиогликозиды (глюкозинолаты, S-гликозиды) — это небольшая группа соединений, углеводная часть которых связана с агликоном через атом серы. Встречается в семействе крестоцветных (горчица, петрушка, редис, капуста, репа) и луковых.

Тиогликозиды можно рассматривать как производные L-тиоглюкоз, в которых атом водорода в меркапто-(SH)-группе заменен агликоном (**R**).



Гликозиды легко гидролизуются щелочами и ферментами и более устойчивы к кислотному гидролизу, чем их кислородсодержащие аналоги. Например, гидролиз тиогликозидов синигрина в семенах горчицы сорта Сарепт.



В водной среде при температуре 60-70°C и в зависимости от ферментного комплекса мирозиназы (мирозина) синигрин подвергается поэтапному гидролизу. На первом этапе под действием миросульфатазы выделяется гидросульфат калия . На втором этапе гидролиза тиоглюкозидаза разрывает глюкозидную связь вблизи атома серы , образуя глюкозу и аллил изотиоцианат, так называемое эфирное масло горчицы с характерным запахом.

Семена горчицы- *Semina Sinapis*

Горчица сарептская - *Brassica juncea Czern . = Sinapis juncea L.*

Черная горчица - *Brassica nigra (L.) Koch.*

Семейство крестоцветных – *Brassicaceae*

Активные ингредиенты

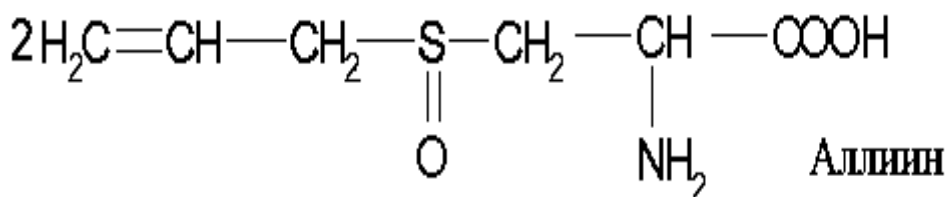
- Эфирные масла (до 3%): тиогликозиды : синигрин , синалбин , глюконапин .
- Жирные масла – до 25-35%: эруковая кислота, олеин, линоленовая кислота, линоленовая кислота, эйкозен , пальмитин, лигноцерин , лигноцен , миристицин и бегеновая кислота;
- Азотсодержащие вещества : синапин ;

- белки - до 20%;
- алкалоид ;
- слизь - 15%.

Фармакологические свойства: Горчичный порошок и горчичное масло обладают местными раздражающими, смягчающими, антисептическими и противовоспалительными свойствами. Фитин полезен при сосудистой гипотензии, потере аппетита, рахите, диатезе и скрофулезе. Горчичная бумага полезна при воспалительных процессах и ревматизме, бронхите, пневмонии, плеврите, миозите и радикулите. Горчичное масло - один из компонентов многокомпонентной мази « Эфкамон », применяемой при артрите, полиартрите, миозите, люмбаго, ревматизме, мигрени и других заболеваниях.

Серосодержащие соединения негликозидной природы

Кроме тиогликозиды существуют серосодержащие связи негликозидной природы найденный в род растений Аллиум . Это дисульфиды , биогенетически родственные серосодержащим аминокислотам, в частности цистеину. Наиболее известен аллиин , выделенный из чеснока.



***Свежие луковицы чеснока - Bulbi Allii sativi недавние
чеснок садовый - Allium sativum L.***

Луковые (Alliaceae)

Активные ингредиенты

- углеводы – 20-27%, полисахариды типа инулина,
- эфирное масло - до 0,36%: диаллилдисульфид, диаллилтрисульфид, диаллилтетрасульфид , аллилпропилдисульфид, аллицин (образуется из серо-азотсодержащего соединения аллиина под действием фермента аллииназы).
- белки, ферменты,
- фитостеролы, жирное масло,
- витамины: С и витамины группы В.
- макронутриенты: J

Фармакологическое действие

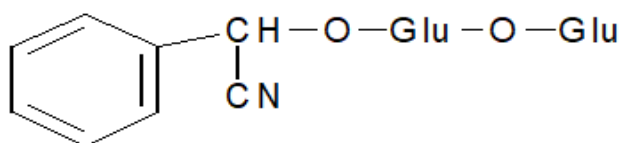
Чеснок обладает фитонцидным , антитромботическим, гипогликемическим, гиполипидемическим, гипотензивным, потогонным, отхаркивающим, противоопухолевым, бактерицидным и бактериостатическим действием против стрептококков, стафилококков, брюшного тифа, холерного вибриона, вируса гриппа и других бактерий. Чесночная настойка используется при расстройствах пищеварения; ее экстракт является компонентом желчегонного препарата « Аллохол »; « Алликор », « Каринат » и «Чесночные

жемчужины» используются при атеросклерозе. Настои, настойки и сок улучшают рост и внешний вид волос.

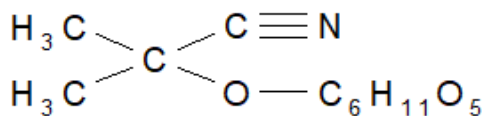
Цианогликозиды — это гликозиды, агликон которых состоит из двух частей — синильной кислоты и альдегида или кетона.

Чаще всего они встречаются у растений семейства розовых (*Rosaceae*): миндаля, слив.

К наиболее известным цианогликозидам относятся: амигдалин, пруназид, линамарин, самбунигрин. Д



Амигдалин



Линамарин

Семена миндаля горького - *Semina Amygdali amarae*

Миндаль обыкновенный, форма Миндаль горький-

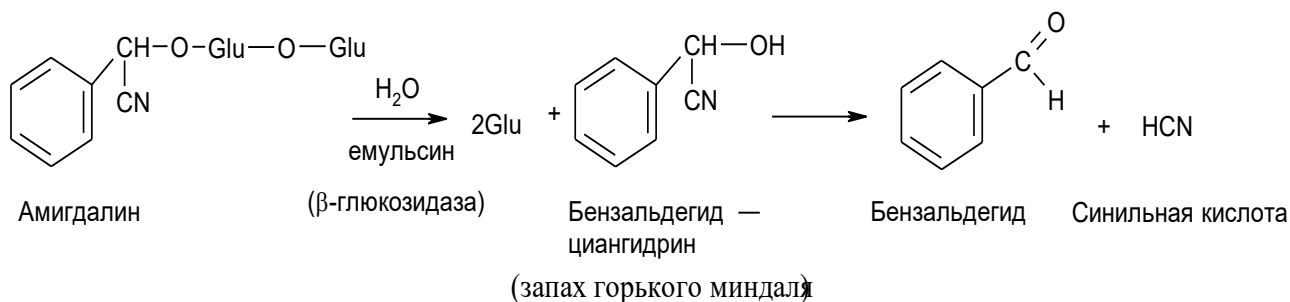
Amygdalus communis L. f. amara DC

Розоцветные (*Rosaceae*)

Активные ингредиенты

- Жирные масла (30-50%): глицериды олеиновой и пальмитиновой кислот. а также линолевая кислота, фитостерол,
- цианогликозид амигдалин (4-8%),
- Витамины: B1, B2, B5, B6, B9, C, PP, каротиноиды.
- Белок 20-30%, ферменты: эмульсин, липаза,
- Углеводы: сахароза (до 10%), глюкоза, галактоза, мальтоза, слизь, камеди.
- органические кислоты: щавелевая,
- флавоноиды: кемпферол, дигидрокемпферол,
- дубильные вещества 4,9%

ступенчатый гидролиз

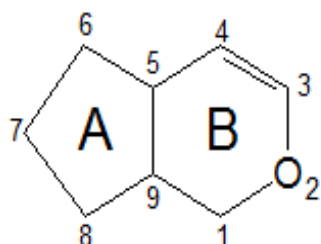


Фармакологическое действие

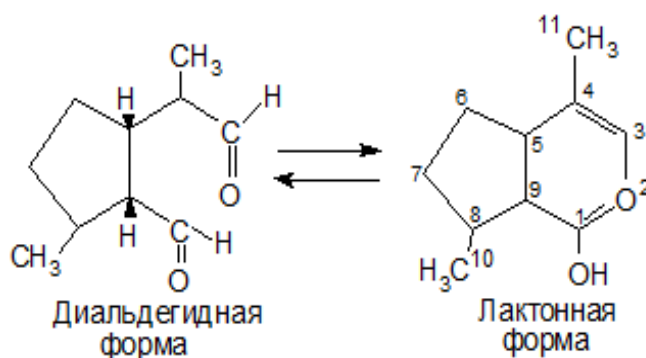
Вода из горького миндаля является эффективным успокоительным средством при бронхиальной астме, катаральном бронхите, гастралгии, кашле, бессоннице, а также в качестве обезболивающего средства. В гомеопатии настойка горького миндаля используется при астме, эпилепсии и дифтерии.

ТЕМА. Иридоиды (C_5H_8)₂

это группа растительных монотерпеновых соединений, структура которых содержит частично гидрированную **циклопентанпирановую** систему. Иридодиал был впервые выделен из муравьев *Iridomyrmex detectus* .



Циклопентанпиран

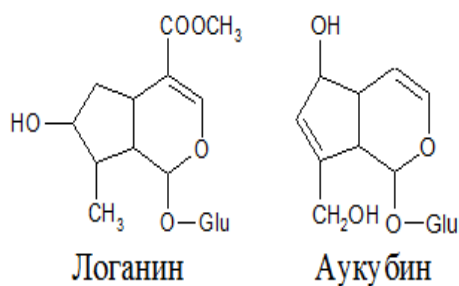
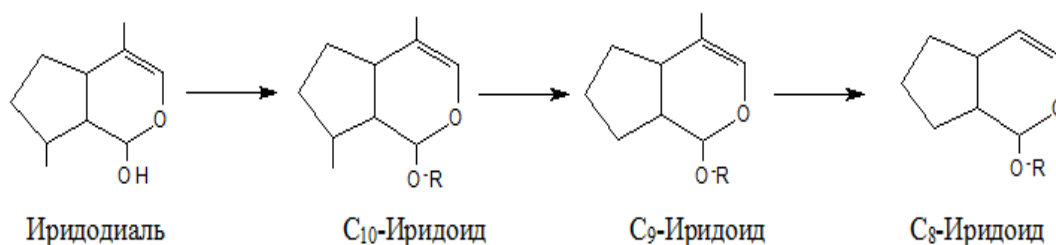


Иридодиаль

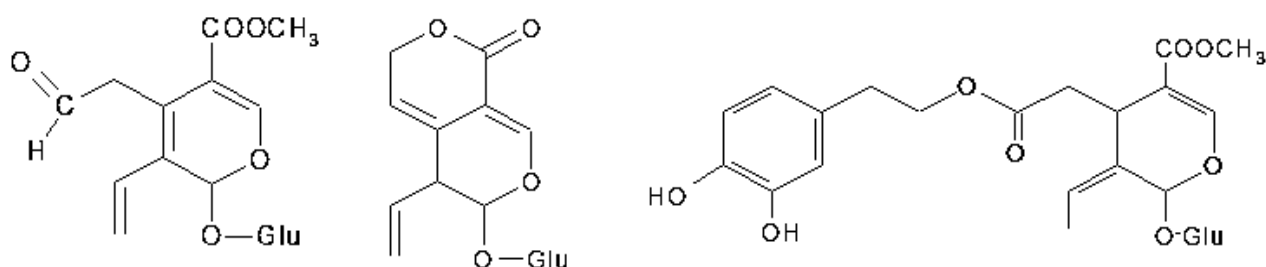
Классификация иридоидов

I. Циклопентановые иридоиды

1. В зависимости от на тот количество атомы углерод в тот агликон скелет циклопентан иридоиды являются разделенный Разделены на 4 типа : C_8 , C_9 , C_{10} и C_{14} .



2. Обнаруженный **пентанциклический иридоиды** (**секойридоиды**): секологанин , гентиопикрозид , олеуропеин топтары



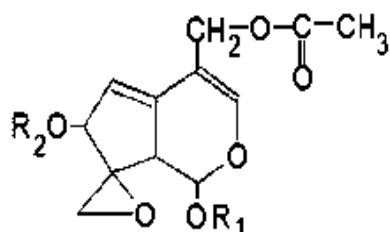
Секологанин

Гентиопикрозид

Олеуропеин

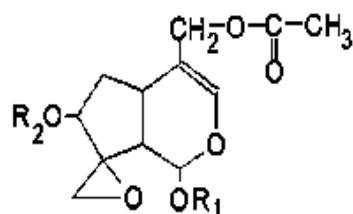
3. Иридоиды семьи валериана

Негликозидный связи или валепотриаты (“Valeriana - Epoxy - triester”). Этот компоненты подземный орган валериана - сложное вещество с гидроксил группа граница на 5 атомов в тот ядро циклопентанпиран (полигидроксициклопентанпирандар).



Валтрат

R₁=R₂ - остатки изовалериановой кислоты

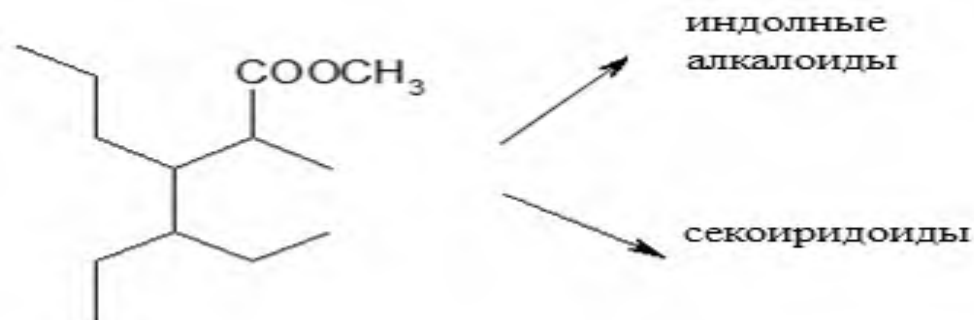


Дигидровалтрат

R₁ - остатки изовалериановой кислоты

R₂ - остатки ацетоксиизовалериан қышқылының қалдығы

4. **Иридоидные-алкалоиды** - сложный индол алкалоиды , амин Часть является иридоид (в семействах марены и борвинок)



Физико-химические свойства иридоидов

- кристаллические вещества,
- без цвета,
- горький на вкус,
- растворим в воде, водно-спиртовых растворах, ацетоне, этаноле, метаноле.
- В растениях они встречаются в виде гликозидов или в свободном состоянии — в эпоксидной или сложноэфирной форме.
- Иридоидные агликоны очень нестабильны: они чувствительны к ферментам и кислотам, а ацилированные — к щелочам.
- В присутствии минеральных кислот или ферментов и атмосферного кислорода они образуют окрашенные (синие или сине-фиолетовые) продукты, плохо растворимые в воде.

Горечь (Амара) - Природные соединения различной химической природы, обладающие резким горьким вкусом, стимулирующие аппетит и улучшающие пищеварение. Ароматические горький вещества встречаются вдоль с тот эфиры. Классический горький вещества *Amara tonica* — это монотерпеновый гликозид или иридоид.

Экстракция. Специфического метода выделения иридоидов не существует. Учитывая их гидрофильные свойства, их экстрагируют слабоспиртовыми и водно-спиртовыми растворами. К взвешенному сырью добавляют 50% этиловый спирт. Для удаления органических кислот раствор подщелачивают карбонатом кальция. Иридоиды нагревают и экстрагируют. Полученный экстракт концентрируют под вакуумом до получения водного остатка, и добавляют петролейный эфир для удаления липофильных веществ. Водный раствор пропускают через колонку с оксидом алюминия для очистки фенольных соединений. Водный фильтрат высушивают, сухое вещество растворяют в этаноле, и добавляют ацетон, который осаждает полисахариды, сапонины и другие соединения. После фильтрации осадка фильтрат концентрируют под вакуумом и хранят в прохладном месте при более низкой температуре для осаждения иридоидов.

Использует колоночную хроматографию для разделения и очистки отдельных веществ.

Качественные реакции . Качественные реакции проводятся на экстракте, содержащем иридоиды:

1. Реактив Штала (5 мл концентрированной соляной кислоты, 1,0 г н-диметиламинобензальдегида, растворенного в 96% этиловом спирте в колбе объемом 100 мл) - сине-зеленый цвет.
2. Реактив Тримма-Хилла (ледяная уксусная кислота, концентрированная соляная кислота и 0,2% раствор сульфата меди)

Количественный анализ лекарственных растительных материалов, содержащих иридоиды, проводится с использованием физико-химических методов.

Лекарственное сырье, содержащее иридоиды.

Корни одуванчика - *Radices Taraxaci*

Одуванчик лекарственный – *Taraxacum officinale*

Астровые - *Asteraceae*

Активные ингредиенты: сесквитерпены горечь : группа эудесманов (галактозид тараксолида), группа гермакранов (галактозид тараксиновой кислоты), тритерпеноиды : группа урсана (тараксастерол , арнидиол , фарадиол), инулин (40%), флавоноиды , фенольные соединения кислоты

Фармакологическое действие

Густой экстракт, восхитительный, желчегонный и мочегонный чай — горьковатый вкус, стимулирующий аппетит и улучшающий пищеварение. Заменитель кофе.

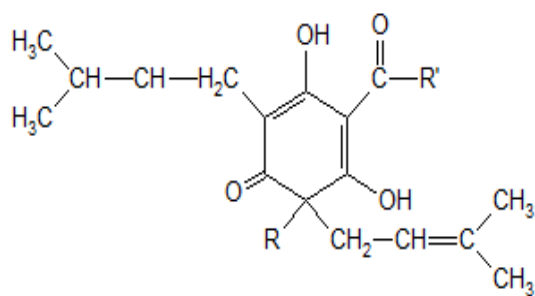
Соплодия хмеля - *Strobili Lupuli*

Обыкновенный хмель - *Humulus lupulus*

Коноплевые - *Cannabaceae*

Активные ингредиенты

- производные флороглюцинола): горькие хмелевые кислоты — гумулон, лупулон , когумулон , колупулон , аллупулон ,
- флавоноиды,
- катехины,
- Витамины: С, группы В, токоферолы



- R = OH; R₁ = CH₂CH(CH₃)₂ - гумулон
- R = CH₂CH=C(CH₃)₂; R₁ = CH₂CH(CH₃)₂ - лупулон
- R = OH; R₁ = CH(CH₃)₂ - когумулон
- R = CH₂CH=C(CH₃)₂; R₁ = CH(CH₃)₂ - колупулон

Фармакологическое действие

Настой, эфирное масло, препараты « Уролесан », « Валокардин », « Корвальдин » — седативное, улучшает пищеварение, эстрогенное, спазмолитическое, мочегонное действие.

Корневища с корнями валериана - *Rhizomata cum radicibus Valerianae*

Валериана лекарственная - *Valeriana officinalis*

Валериановые *Valerianaceae*

Текущий вещества

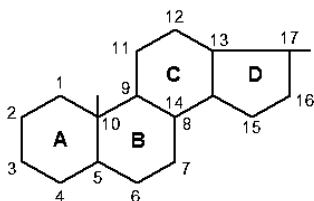
- иридоиды-валепотриаты : вальтрат , изовальтрат , ацевальтрат ;
- существенный масло вверх до 2%: борнил изовалерат , борнеол , изовалерик кислота ; α-пинен , камфен ; лимонен , терпинеол ; цезил алкоголь ,

- алкалоиды : валерин и хатинин , актинидин ;
- фенол кислоты : кофейная , хлорогеновая ;
- флавоноиды .

Фармакологическое действие . Настойка, густой экстракт в таблетках, капли: камфора-валериана, ландыш-валериана, препарат «Валокормид» — седативное, спазмолитическое средство при сердечно-сосудистых неврозах; настойка (из сырья) — в составе комплексного препарата « Кардиовален » — при ревматических пороках сердца, вегетативных неврозах и стенокардии.

ТЕМА. Кардиотонический Гликозиды

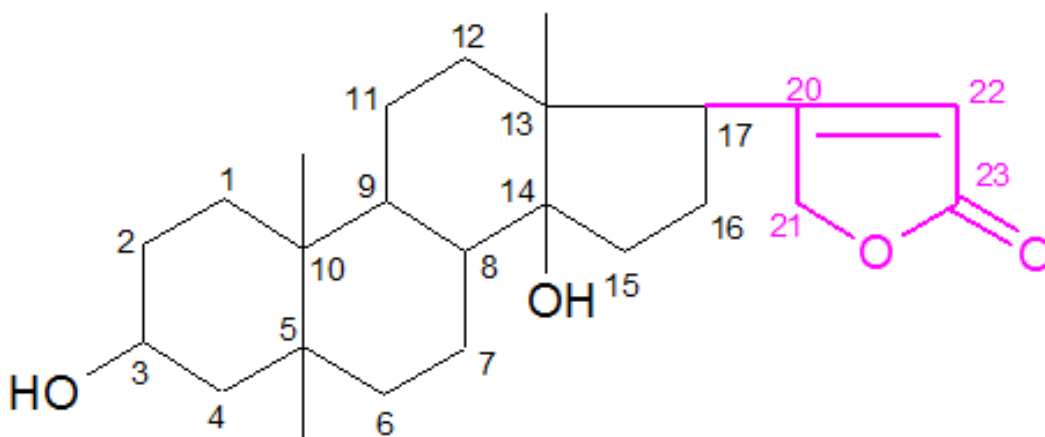
(кардиотонические, кардиостероидные или сердечные гликозиды) — это большая группа природных гликозидов, производных цикlopentanопергидрофенантрена, обладающих избирательным кардиотоническим действием на сердечную мышцу. Среди природных стероидов они занимают особое место, поскольку не имеют синтетических аналогов.



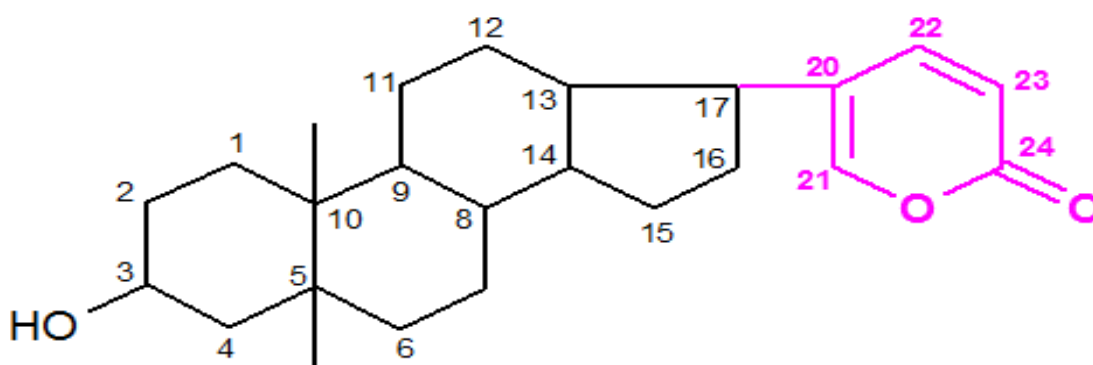
Цикlopentanопергидрофенантрен

По природе радикала, расположенного у атома углерода C-17, сердечные гликозиды делятся на следующие группы:

КАРДЕНОЛИДЫ (*cardia* - греческое сердце , *енолид*) - лактон пятичленное кольцо, содержащее одну двойную связь)



БУФАДИЕНОЛИДЫ (*bufo* - лат. жаба, *dienolide* - лактон - шестичленное кольцо с двумя ненасыщенными связями)



СОГЛАСНО КЛАССИФИКАЦИИ БАУМГАРТЕНА (выданные депутатами в С-10):

- группа наперстянки (-CH₃ при С-10 агликона);
- группа строфантуса (-СОН в агликоне С-10);
- группа ландыша (-СН₂ОН при С-10 агликона).

Группа наперстянки	Группа строфанта	Группа ландыша
<i>Folia Digitalis</i> <i>Folia Digitalis lanatae</i> <i>Folia Digitalis ferrugineae</i> <i>Folia Digitalis ciliatae</i>	<i>Semina Strophanthi</i> <i>Herba Adonis vernalis</i> <i>Herba Erysimi</i>	<i>Folia Convallariae</i>

Физико-химические свойства сердечных гликозидов

- кристаллические, реже аморфные вещества
- бесцветный или белый,
- без запаха,
- горький на вкус,
- температура плавления 100-270 °С.
- оптически активный,
- флуоресцируют под ультрафиолетовым светом.
- Растворение гликозидов: в водных растворах метилового и этилового спиртов гликозиды с длинной углеводной цепью лучше растворяются в воде и водных растворах спиртов, а гликоны лучше растворяются в органических растворителях.
- Агликоны растворимы в диэтиловом эфире и хлороформе.

- легко гидролизуются кислотами и ферментами.
- В щелочной среде агликон разрушается из-за разрыва лактонного кольца, что приводит к потере кардиотонического эффекта.

Извлечение сердечных гликозидов из сырья.

- **Экстракция** сырья с использованием этилового или метилового спирта различной концентрации.
- Перегонка спирта под вакуумом с образованием водного остатка.
- **Очистка** полученного экстракта CCl_4 .
- **Разделение** общего количества сердечных гликозидов с помощью хроматографии (тонкослойной, колоночной или бумажной с предварительной пропиткой бумаги формамидом).
- **Выделение** отдельных веществ (перекристаллизация).

Качественные реакции на кардиогликозиды

Качественные реакции на сердечные гликозиды делятся на 3 группы:

1. На стероидном ядре : реакция Либермана-Бурхарда (ледяная уксусная кислота и смесь уксусного ангидрида и концентрированной серной кислоты (50:1)) – зеленый или синий цвет. с реактивом Чугаева (хлорид цинка и ацетилхлорид в уксусной кислоте) — розовая окраска. Реакция Розенхайма – интенсивное синее окрашивание . Стероидную структуру можно подтвердить с помощью красящих реагентов с серной и фосфорной кислотами.

2. На пятичленном лактонном кольце (в щелочной среде) :

- **Реакция Кедде :** с 3,5-динитробензойной кислотой получается фиолетово - красный цвет.
- **Реакция Легала :** с нитропруссидом натрия - красное кольцо
- **Реакция Раймонда :** с м-динитробензолом в бензоле - фиолетовый
- **Реакция Балье :** с пикриновой кислотой – желтое окрашивание.
- Шестичленное лактонное кольцо в насыщенном растворе хлороформхлорида (III) стибия дает фиолетовый цвет.

3. На дезоксисахара

- Келлера- *Килиани* со смесью двух реагентов: ледяной уксусной кислоты, содержащей следы сульфата железа (III), и концентрированной серной кислоты со следами хлорида железа (III) — васильково-синее кольцо.
- с п- нитрофенилгидразином в щелочной среде (свободные 2-дезоксисахара)
- реакция с гидрохлоридом ксантана

Хроматографический анализ сердечных гликозидов

Системы для разделения кардиостероидов на бумаге и в тонком слое сорбента можно разделить на две группы:

- 1) для слабополярных гликозидов и агликонов ;
- 2) для полярных гликозидов и агликонов .

Универсальными системами для тонкослойной хроматографии гликозидов являются *этилацетат-метанол-вода* в различных соотношениях.

Хроматограммы карденолидов можно обрабатывать с помощью реагентов Кедде, Легалия, Реймонд, Балъе.

К универсальным реагентам для карденолидов и буфадиенолидов относятся: *раствор хлорида сурьмы (II) при нагревании*; *смесь хлорамина и трихлоруксусной кислоты*; и *концентрированная серная кислота при нагревании*. Реакция Либермана-Бурхарда может быть использована для обнаружения любых стероидов, включая сердечные гликозиды.

Количественное определение сердечных гликозидов

Биологические методы : определение биологической активности сердечных гликозидов у животных: кошек, лягушек, голубей (KED, LED, GED).

Единица действия (1 КЭД, 1 ЛЭД, 1 ГЭД) — это **наименьшее количество исследуемого объекта (1 мг вещества или 1 мл растительного экстракта), вызывающее остановку сердца в систолу у животных в течение 1 часа**.

Количество единиц действия в 1 г сырья называется валором.

Физико-химические методы : спектрофотометрический, колориметрический, полярографический, титриметрический, ВЭЖХ.

Сушка и хранение лекарственных растительных материалов, содержащих сердечные гликозиды.

Растительные материалы, содержащие кардиогликозиды, **быстро высушивают** при температуре 50-60 °С, чтобы минимизировать действие ферментов.

Если необходимо получить вторичные гликозиды, **их медленно сушат в течение 7-10 дней** при температуре 20 °С. Этот искусственно осуществляемый процесс называется « **синтезом Абубакирова** ».

Ввиду высокой токсичности кардиотонических веществ, лекарственные растительные материалы и препараты, содержащие их, должны храниться **надлежащим образом. Хранить с осторожностью (согласно списку Б)**, отдельно от другого сырья, в сухом месте, защищенном от прямых солнечных лучей. Сырье и препараты, содержащие сердечные гликозиды, стандартизируются (повторно тестируются) один раз в год. На этикетках должна быть указана дата анализа и количество единиц активности на 1 г сырья (валор).

Чистые гликозиды и семена строфантуса хранятся согласно списку А.

Лекарственное сырье, содержащее сердечные гликозиды.

Листья наперстянки (*Folia Digitalis*)

Наперстянка пурпурная (*Digitalis purpurea*)

Наперстянка крупноцветковая - *Digitalis grandiflora*

Норичников - Scrophulariaceae

Активные ингредиенты

- **Карденолиды :**

пурпурогликозиды А, В,
 глюкогиталотоксин (первичный),
 дигитоксин , гитоксин , гиталоксин
 (вторичный).

- **сапонины :** дигитонин , гитонин
 , титонин ,

- **с щитовидная железа**

гликозиды : дигенин , дигилонин ,
 дигифолин.

- **флавоноиды :** гликозиды

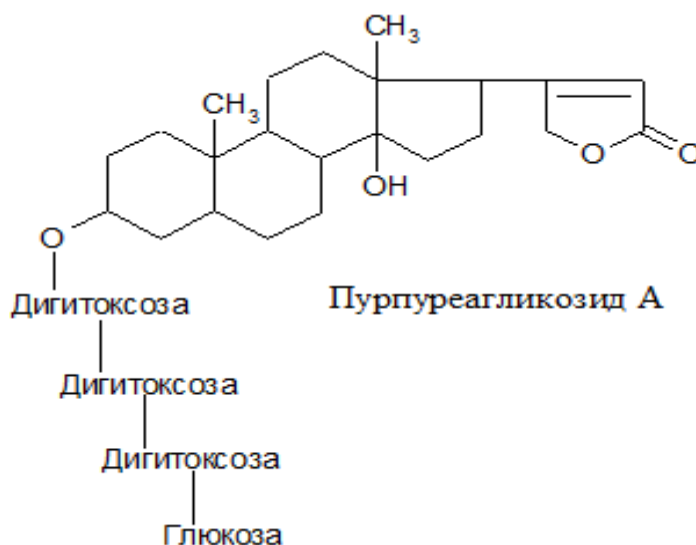
апигенин и лютеолин ,

- **фенол кислоты :** оксибензойная
 , ваниль ,

- **оксикоричный кислоты :** н - кумаровая кислота, кофе, феруловая кислота ,

- **антра и не й**

Фармакологическое действие . Препараты «Дигитоксин», « Гитоксин », «
 Кордигит » — кардиотонические средства.



Семена строфантуса - *Semina Strophanthi*

Строфант Комбе -

Strophanthus Kombe

Кутровые- Аросупасеae

Активные ингредиенты

- кардиогликозиды : К-
 строфантозид , К-
 строфантин β, цимарин ,
 строфантидол , цимарол , G
 - строфантин (уабаин) ,

- сапонины ,

- холин , тригонеллин ,

- смолы ,

- ферменты

- жирный масло

Фармакологические

свойства : Инъекционные препараты « *Строфантин-К* », « *Строфантин- Г* », «
Ацетат строфантидина ». -
 кардиотонический

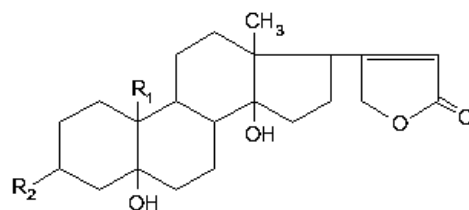
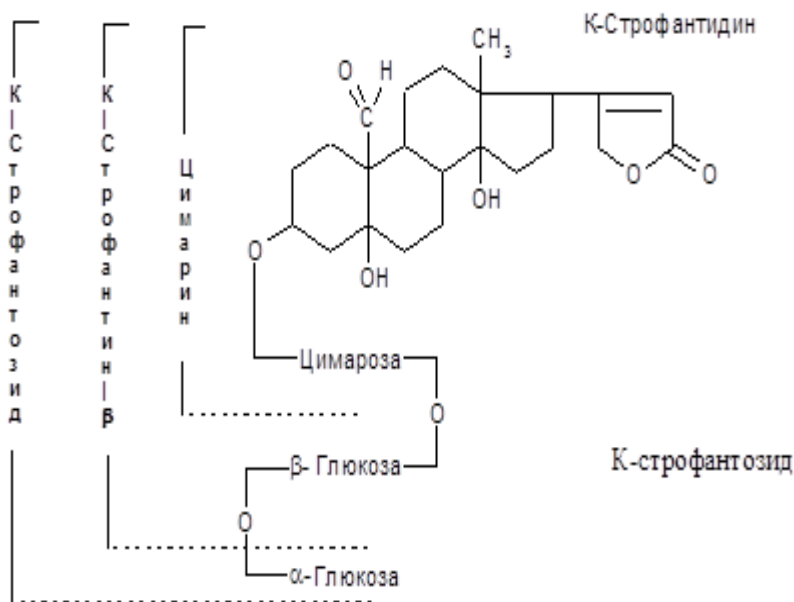
Трава ландыша (*Herba Convallariae*)

Листья ландыша (*Folia Convallariae*)

Цветки ландыша- *Flores Convallariae*

Ландыш майский- *Convallaria majalis*

Лилейные - *Liliaceae*



	R ₁	R ₂
Конвалотоксин	CHO	L-рамноза
Конвалотоксол	CH ₂ O	L-рамноза
Конвалозид	CHO	L-рамноза D-глюкоза

Активные ингредиенты: кардиогликозиды : конвал лотоксин , конвал лотоксол , конвал лозиде , глюкоконваллозид, десглюкохейротоксинваларотоксин , флавоноиды : изорамнетин , кверцетин , лютеолин , кемпферол. , кумарины , терпены , существенный масло : фарнезол каротиноиды

Фармакологическое действие

Настойка ландыша, капли Зеленина, капли ландыша и валерианы, комплексные препараты « Валокармид », « Коргликон » — кардиотонические; препараты « Конвафлавин » — желчегонное, «Марелин» — нефролитическое.

Трава желтушника - *Herba Erysimi*

Желтушник серый (раскидистый)
(*Erysimum diffusum*)

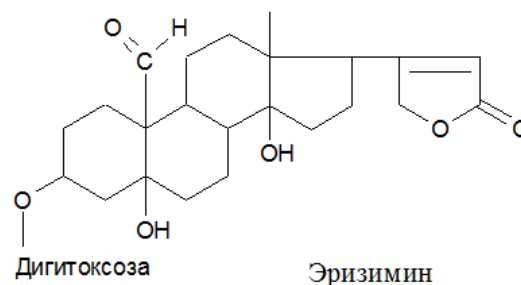
Капустные -*Brassicaceae*

Активные ингредиенты

- кардиогликозиды : эризимин , эризимозид , глюкоэризимозид , нейротоксин ,
- флавоноиды ,
- жирный масло : олеиновое , эруковое , пальмитиновое , линолевое , линоленовое кислоты

Фармакологическое действие

Препараты « Кардиовален » и « Эризимин » — кардиотонические, мочегонные, седативные средства.



Корневища с корнями морозника - *Rhizomata cum radicibus Hellebori*

Кавказский морозник - *Helleborus caucasicus*

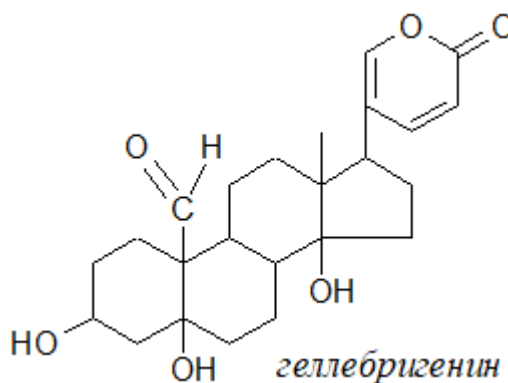
Морозник краснеющий - *Helleborus purpurascens*

Лютики (*Ranunculaceae*)

Активные ингредиенты

- кардиогликозиды : корелборин-К, корелборин-П (хеллеборин), хеллебрин, хеллеборин ,
- стероидные сапонины,
- смолы,
- жирное масло

Фармакологическое действие Вода инфузионные препараты " Просцилларидин ", " Талузин ", " Мепросцилларин " - карботонические средства, при бронхите, мочегонное средство при циркуляторной недостаточности II-III степени, особенно с отеками.



МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К УРОКУ:

1. Общие понятия о гликозидах, их классификация.

2. Особенности сбора и сушки гликозидсодержащего сырья.
3. Физико-химические свойства гликозидов.
4. Выявление и локализация гликозидов в органах и тканях растений.
5. Горькие вещества, их растительные источники, биогенез в растениях.
6. Иридоиды, их растительные источники, биогенез в растениях.
7. Способы применения горьких настоек и иридоидов, препараты и лекарственное использование.
8. Сердечные гликозиды — группа биологически активных растительных соединений.
9. Классификация и физико-химические свойства различных групп сердечных гликозидов.
10. Карденолиды, особенности их структуры, растительные источники.
11. Методы биологической стандартизации сердечных гликозидов, единицы действия, применение в медицине.
12. Особенности сушки, хранения и закупки сырья, содержащего сердечные гликозиды.
13. Методы выделения сердечных гликозидов из лекарственных растений.
14. Качественные реакции для обнаружения сердечных гликозидов.
15. Количественное определение сердечных гликозидов в лекарственном растительном материале.

Задание 2. Запишите результаты в блокнот для отчетов и отформатируйте их в соответствии с требованиями. Отформатируйте отчет, используя предоставленный шаблон.

Предметы для самостоятельного изучения:

Нет.	Русские имена	Латинские имена
Горькие гликозиды , иридоиды		
1.	общее столетие	<i>Centaureum umbellatum</i>
2.	Трехлистный болотный (клевер) вода)	<i>Menyanthes trifoliata</i>
3.	Одуванчик лекарственный	<i>Taraxacum officinale</i>
4.	Обычный хмель	<i>Humulus lupulus</i>
5.	Полынь	<i>Artemisia absinthium</i>
6.	Валериана лекарственная	Валериана лекарственная
7.	Ярроу	Ахиллея тысячелистная
8.	Калина полевая	<i>Viburnum opulus</i>
9.	Хинное дерево	Хинное дерево
Сердечные гликозиды		
10.	Фиолетовая наперстянка	<i>Digitalis purpurea</i> L.
11.	Шерстистый наперстянка	<i>Digitalis lanata</i>
12.	С трофантусом расческа	<i>Strophanthus Kombe</i>
13.	Весенняя гора Горица	Адонис весенний

14.	Ландыш майский	<i>Convallaria majalis</i>
15.	Распространение желтухи	<i>Erysimum diffusum</i>

Проведение лабораторных работ.

Оборудование: пробирка, колба, пипетка, фильтровальная бумага, воронки, колбы объемом 100, 150, 250, 500 мл; предметное стекло, глицерин, ротор, ступка и пестик, колба для растирания.

Выдержки:

1. 2-3 г измельченного растительного материала высыпают в 30 мл 70% этилового спирта и оставляют настаиваться на 24 часа. Смесь фильтруют, а спирт отгоняют под вакуумом. Остаток обрабатывают в делительной воронке четыреххлористым углеродом (хлороформ, хлороформ-изопропиловый спирт 3:1) и фильтруют через слой сульфата натрия.
2. 2. 3 г Измельченный растительный материал заливают 30 мл 70% этилового спирта, затем нагревают в течение 30 минут с обратным холодильником. После охлаждения отфильтровывают.
Для качественного анализа используют 1-3 мл экстрактов.

Качественные реакции :

Реагенты		Методология реализации	Результаты
Имя	сложный		
Реагент Трим-Хилла	смесь из 5 мл концентрированной соляной кислоты, 10 мл 0,2% раствора сульфата меди и 100 мл ледяной уксусной кислоты.	довести до кипения	синий цвет
		Добавляют 1-2 мл концентрированной серной кислоты, нагревают до температуры 100 ° С, добавляют 3-5 капель 0,5% водного раствора ванадата аммония в серной кислоте.	окрашивание в синий цвет с последующим отбеливанием

Реактив Шталя	мл концентрированной соляной кислоты, 50 мл 95% этилового спирта, 1 гп - диметиламинобенза льдегида	добавить 2-3 мл реагента	сине-зеленый цвет
------------------	---	-----------------------------	----------------------

ТЕМА. Лекарственные растения, содержащие сердечные гликозиды

Выбор:

1. 2. 3 г Измельченный растительный материал выливают в 30 мл 70% этилового спирта и оставляют настаиваться на 24 часа. Смесь фильтруют, а спирт отгоняют под вакуумом. Остаток обрабатывают в делительной воронке четыреххлористым углеродом (хлороформ, хлороформ-изопропиловый спирт 3:1) и фильтруют через слой сульфата натрия.

2. Вы можете использовать раствор лекарств.

Качественные реакции :

Реагенты		Методология реализации	Результаты
Имя	Сложный		
Реакция Келлера Килиани	- Ледяная уксусная кислота, содержащая 0,05% хлорида или сульфата железа(III). концентрированная серная кислота, содержащая 0,05% хлорида железа(III) или сульфата железа(III).	Нанесите 2-3 капли раствора 1, затем 2-3 капли раствора 2 вдоль стенок пробирки.	коричневое окрашивание (для дезоксисахаров)
реакция Буркхарда	смесь уксусного ангидрида в концентрированной серной кислоте (50:1)		коричнево-красный
Реакция Розенхайма	90%-ный раствор трихлоруксусной кислоты		от розового к фиолетовому
Реакция юрисов	1. 1-5% раствор нитропруссиды натрия 2. 10% раствор гидроксида натрия		Постепенное исчезновение красной окраски (на бутенолидном кольце).
Реакция Рэймонда	1 мл 1%-ного спиртового раствора мета-		красно-фиолетовая окраска

	динитробензола и 2 капли раствора гидроксида натрия		
Реакция Кедде	1%-ный спиртовой раствор метадинитробензойной кислоты в щелочной среде		различные яркие цвета
Реакция Баллета	1%-ный раствор пикриновой кислоты в щелочной среде		красный цвет
Гидроксамический тест	1% спиртовой раствор гидроксиламина		фиолетовый цвет

Задание 2. Количественный анализ

Аналитический образец измельчают до тех пор, пока он не пройдет через сито с размером ячейки 2 мм. 0,25 грамма измельченного образца помещают в колбу объемом 150 мл, добавляют 50 мл воды и перемешивают вибрационным миксером в течение 1 часа. Затем добавляют 5 мл 15% раствора ацетата свинца и перемешивают еще 5 минут. Наконец, добавляют 7,5 мл 4% раствора гидрофосфата натрия и фильтруют через фильтровальную бумагу.

Нагрейте 50 мл фильтрата с 5 мл хлористого водорода на водяной бане с обратным холодильником в течение 1 часа. Профильтруйте гидролизат через делительную воронку и промойте три раза 25 мл хлороформа. Соберите хлороформные экстракты, пропустите их через безводный сульфат натрия в колбе объемом 100 мл и доведите объем до метки хлороформом. Возьмите 40 мл фильтрата, пропустите его через безводный сульфат натрия и нагрейте досуха. Растворите сухое вещество в 7 мл 50% этилового спирта, затем добавьте 2 мл 2% динитробензойной кислоты и 1 мл 1 моль/л гидроксида натрия.

Приготовление стандартного раствора: Растворить 50 мг дигитоксина в спирте и довести до метки в мерной колбе объемом 50 мл спиртом (раствор А). Взять 5 мл раствора А, перелить его в мерную колбу объемом 50 мл и довести до метки спиртом (раствор В). Взять 5 мл раствора В, добавить 25 мл воды и 3 мл (150 г/л NCl) соляной кислоты, подключить к обратному холодильнику и нагревать на водяной бане в течение 1 часа.

Оптическая плотность обоих растворов измеряется каждые 12 минут при длине волны 540 нм до достижения максимума. Сравнительный раствор готовят из смеси 7 мл 50% этилового спирта, 2 мл раствора динитробензойной кислоты и 1 мл 1 моль/л гидроксида натрия. Процентное содержание сердечных гликозидов в пересчете на дигитоксин рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{D_H \cdot m_o \cdot 100 \cdot 100}{D_o \cdot m_H \cdot (100 - W)}$$

D_o — оптическая плотность стандартного раствора дигитоксина;

D_n — оптическая плотность исследуемого раствора;

m_0 — масса дигитоксина, г;

m_n — масса сырья, г;

w — индекс влажности, %.

В соотношении дигитоксина количество кардиогликозида не должно превышать 0,08% (в соответствии с требованиями Европейской фармакопеи).

КОНТРОЛЬ (ТЕСТ) :

1. Химический состав реактива Бальера:

А. уксусный ангидрид и серная кислота

Б. щелочной раствор пикриновой кислоты

С. 90% водный раствор трихлоруксусной кислоты

Д. щелочной раствор нитропруссид натрия

Е. ферроцианид калия

2. Качественная реакция ненасыщенного лактонного кольца сердечного гликозида.

реакция Килиани

Реакция Бурхарда

Реакция Легала (с нитропруссидом натрия)

Реакция Д. Розенхайма

Реакция Е. Вагнера

3. Физико-химические свойства сердечных гликозидов

А. Отсутствие температуры плавления и угла поворота.

В. Проявляет специфическую флуоресценцию под ультрафиолетовым светом.

С. растворим в этиловом эфире и хлороформе.

Д. нерастворим в метиловом и этиловом спиртах.

Е. Окисляет раствор йода

4. Агликон, входящий в состав сердечных гликозидов, является производным.

А. тритерпен

В. циклопентанпергидрофенантрен

С. катехины

Д. галлотаннины

Е. сульфаниламид

5. Ненасыщенное лактонное кольцо в сердечном гликозиде расположено в:

А. С-10

Б. С-12

С. С-17

Д. С-35

Е. С – 5

6. Буфадииенолиды — связываются с атомом С-17 в углеродном скелете сердечных гликозидов...

А. ненасыщенное шестичленное лактонное кольцо

В. ненасыщенное пятичленное лактонное кольцо

С. ненасыщенное четырехчленное лактонное кольцо

Д. ненасыщенное трехчленное лактонное кольцо

Е. насыщенный гексаметилциклогексан

7. Карденолиды — связываются с атомом С-17 в углеродном скелете сердечных гликозидов...

А. ненасыщенное шестичленное лактонное кольцо

В. ненасыщенное пятичленное лактонное кольцо

С. ненасыщенное четырехчленное лактонное кольцо

Д. ненасыщенное трехчленное лактонное кольцо

Е. насыщенный гексаметилциклогексан

8. Кардиотонический эффект сердечных гликозидов зависит от состояния колец α и β .

А. рацемат

Б. транс-

С. Л.

Д. цис-

Е. С-

9. В составе сердечного гликозида сахарная часть связана...

А. С-10

Б. С-12

С. С-17

Д. С-35

Е. С-3

10. Влияние сердечных гликозидов на сердечную мышцу подтверждается...

А. ядро циклопентпергидрофенантрена

В. производное пурина

С. сахарная часть

Д. нуклеотиды

Е. ненасыщенное лактонное кольцо

11. В качестве сырья используется наперстянка...

А. цветы

В. трава

С. корни

Д. листья

семена Е.

12. Сырье, используемое в медицине в качестве горького вещества — полынь:

А. цина

В. austiaca

С. absinthium

Д. vulgaris

Э. Silvestris

13. Лекарственные формы на основе горьких веществ:

А. настойка

Б. сухой экстракт

С. осадок

Д. таблетки

Е. мазь

14. Горькие вещества — это...

А. слаборастворимые, неиспаряющиеся вещества в воде и спирте.

Б. Производные фенола с приятным вкусом

С. органические соединения без азота с приятным вкусом

Д. горькие на вкус производные антрацена

Е. нетоксичные азотсодержащие органические соединения с горьким вкусом

15. Укажите физико-химические свойства горького вещества, производного иридоида:

А. Белые кристаллические вещества, легко растворимые в хлороформе.

В. кристаллические вещества, нерастворимые в воде и спирте.

С. белые кристаллические вещества, растворимые в воде и спирте.

Д. аморфные вещества

Е. белые кристаллические вещества, нерастворимые в воде.

ТЕМА: Анализ лекарственных растительных материалов, содержащих сапонины (стероидные и тритерпеновые гликозиды).

ЦЕЛЬ : Развить у студентов навыки и практические умения в идентификации и оценке качества лекарственных растительных материалов, содержащих сапонины (стероидные и тритерпеновые гликозиды).

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА УРОКА

Сапонины ($C_{27}H_{48}O_{10}$) (от латинского sapo — мыло) — это гликозиды растительного и животного происхождения, большинство из которых обладают поверхностной и гемолитической активностью, а также токсичностью для хладнокровных животных. Водные растворы сапонинов или экстракты из сапонинсодержащего сырья при встряхивании образуют устойчивую пену.

Сапонины были впервые выделены из мыльнянки. Сапонины (1:1 000 000) очень опасны для хладнокровных животных.

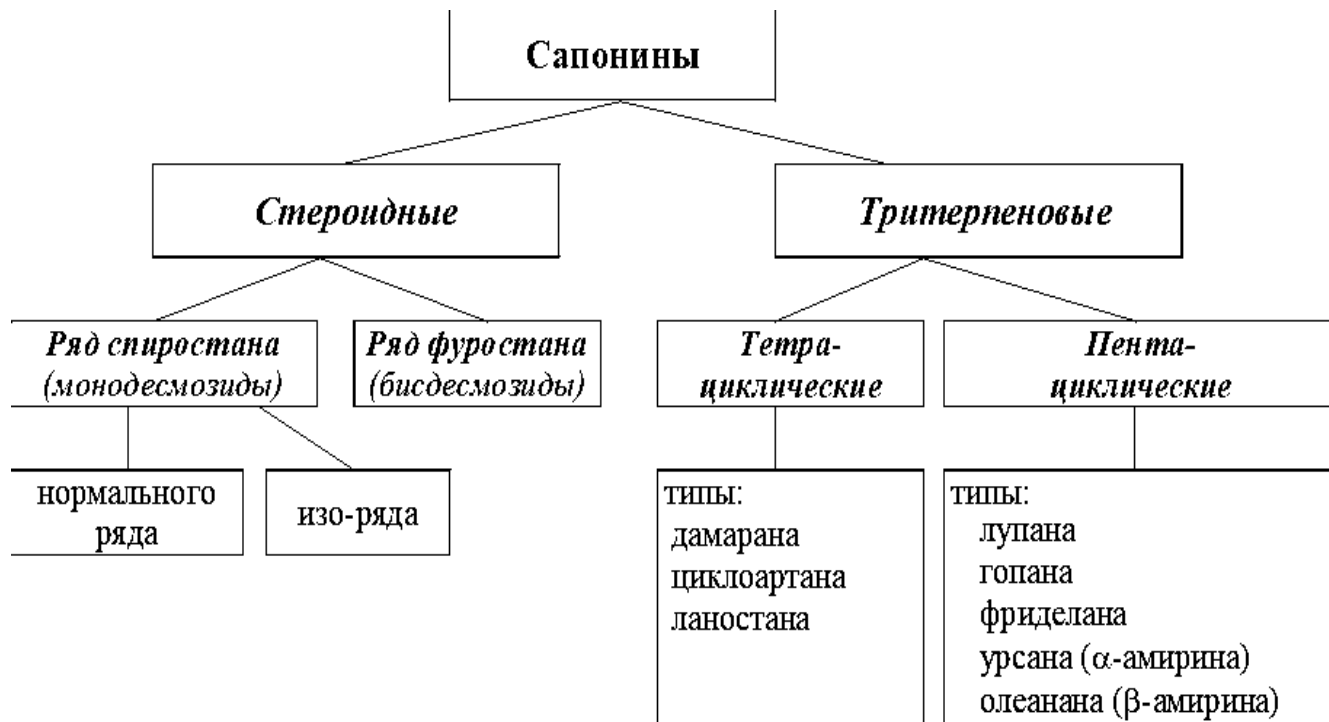
Молекула сапонины состоит из углеводного фрагмента и агликона сапогенина. В зависимости от количества моносахаридных молекул сапонины классифицируются как монозиды, биозиды, триозиды, тетразиды, пентозиды и олигозиды.

Сапонин, в котором агликон связан с двумя углеводными цепями, классифицируется как дигликозид. Атомы C3 и C28 тритерпеновых сапонинов, а также C16, связаны 2-3 углеводными цепями; в стероидных сапонины фураностанольного ряда атомы C3 и C26 образуют связи с углеводами. Происходит поэтапный кислотный и ферментативный гидролиз. Продукты этого поэтапного гидролиза называются просапогенинами.

Углеводная молекула сапонинов состоит из следующих сахаров: D-глюкоза, D-галактоза, L-рамноза, L-арабиноза, D-ксилоза, L-фруктоза, O-глюкурон и D-

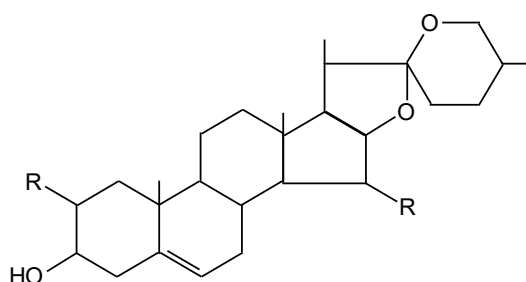
галактурановая кислота. Стероидные сапонины содержат меньше сахаров, чем тритерпеновые сапонины.

Между атомом С28 тритерпеновых гликозидов и углеводной цепью образуется О-ацилгликозидная связь. Углеводная структура может быть линейной или разветвленной, как в случае аральзида В.

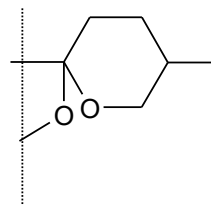


I. Стероиды сапонины являются основе молекулы они является частичным скелет вращений гидролизованной циклопентанфенантрен :

II. Тип спиростана (монодесмозиды) могут иметь различную пространственную ориентацию спирокетальных групп и образовывать *нормальные и изосери.*

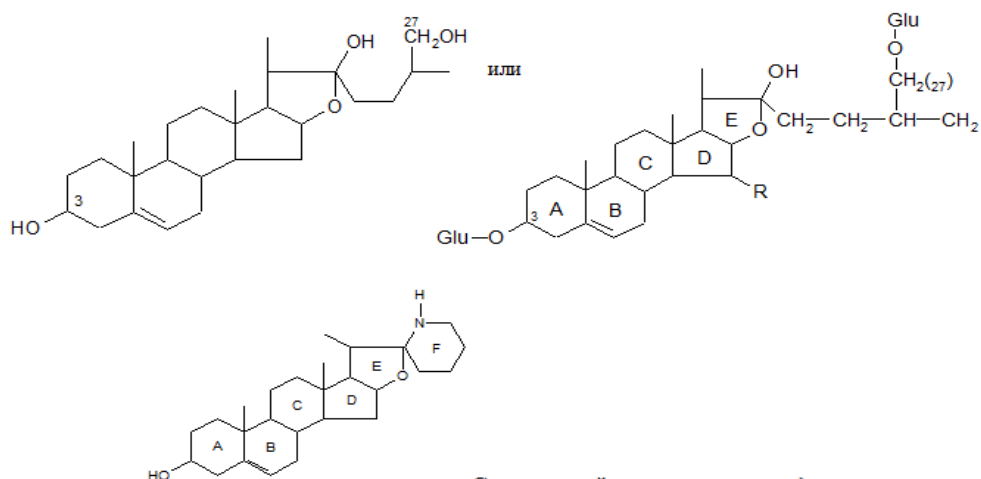


нормальный ряд



изо-ряд

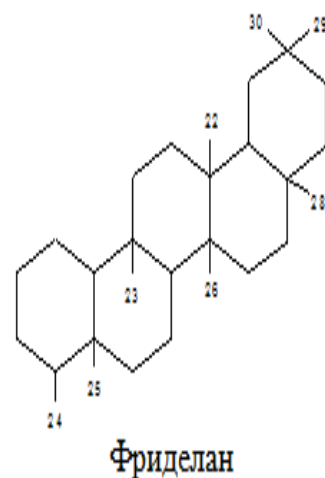
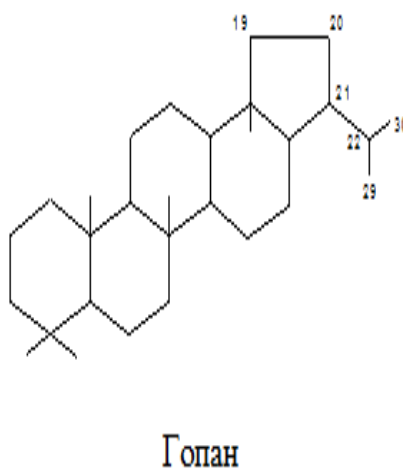
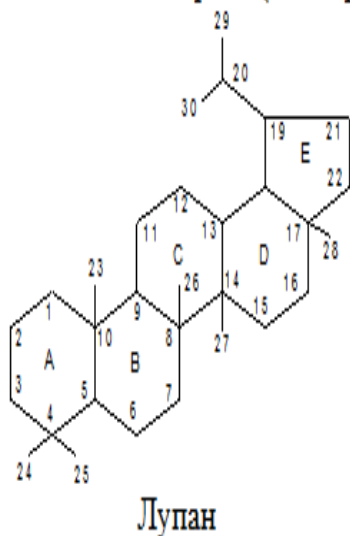
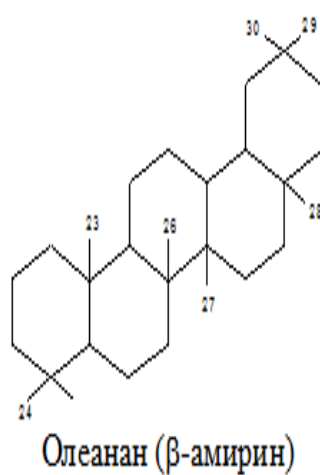
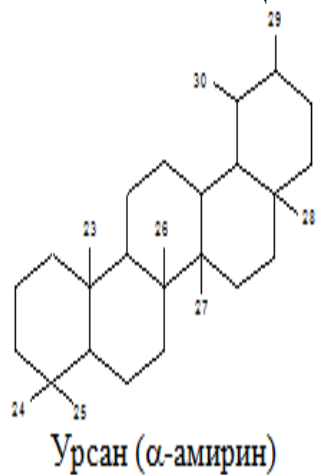
I.II. Тип фураностана (бисдесмозиды)



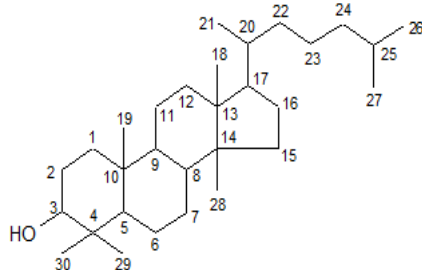
II. Тритерпены сапонины - имеют терпен Природа . В их молекуле изопреновый фрагмент C_5H_8 повторяется 6 раз, образуя соединения с общей формулой $C_{30}H_{48}$

По количеству циклов в молекуле агликона: тетрациклический и пентациклический.

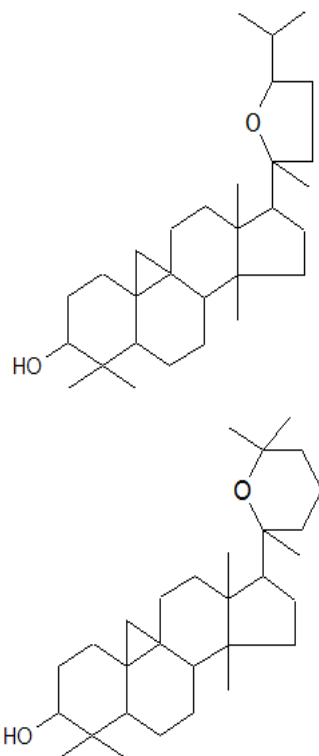
II. I Пентациклические тритерпены сапонины



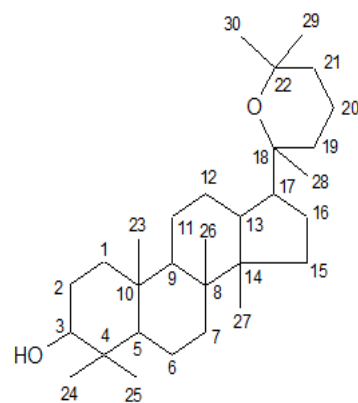
II.III Тетрациклические тритерпены сапонины



Ланостан



Циклоартан



Дамаран

Физико-химические свойства сапонинов

- Они встречаются в растениях в **свободном состоянии** и в форме **гликозидов** (сахарная часть + агликон = сапогенин).
- **аморфные вещества без четко выраженной температуры плавления** (плавятся с разложением), в кристаллической форме - сапонины, содержащие не более 4 моносахаридов.
- **Сапогенины — это кристаллические вещества с четко определенной температурой плавления.**
- Под воздействием сильных кислот **они подвергаются гидролизу** .
- Кислотные сапонины, содержащие карбоксильную группу, образуют соли.
- **Образование комплексов с белками, липидами, холестерином —** стабильные, нерастворимые в воде.
- **Водные растворы** и водные настои при встряхивании **образуют устойчивую пену** .
- Сапониновая пена **реагирует нейтрально или кисло** .
- **Растворимость зависит от количества моносахаридов, входящих в их состав:** при наличии 2-4 сахарных остатков они **плохо растворяются в воде** , но с увеличением количества моносахаридов растворимость возрастает.
- **хуже растворяются в этиловом и метиловом спиртах** .
- **Не растворяется в эфире, хлороформе, ацетоне и других органических растворителях.**

- При нагревании растворимость в спиртах увеличивается, но при охлаждении сапонины выпадают в осадок в растворах.
- Стероидные сапонины способны образовывать водонерастворимые комплексы с высшими спиртами.

Качественные реакции сапонинов

- Реакции, основанные на физических свойствах сапонинов:
 - а) Реакция пенообразования.
 - б) Определение химической природы сапонинов.
- Реакции, основанные на химических свойствах сапонинов:
 - а) Реакции осаждения: с баритовой водой; раствором основного ацетата свинца; солями ртути, меди, цинка; 1% спиртовым раствором холестерина (стероидных сапонинов).
 - б) Цветовые реакции:

Реагент	Раскрашивание
H_2SO_4, концентрация	Жёлтый → красно-фиолетовый
Либерман-Бурхард (уксусный ангидрид, концентрированная серная кислота, хлороформ)	На границе слоев: красное кольцо → фиолетовое → изумрудно-зеленое
Формальдегид, концентрированная H_2SO_4.	Жёлтый → малиновый
Лафона (H_2SO_4 конц., соли Cu^{2+}, $> t^0 C$)	Сине-зеленый
Салковский (Конц. H_2SO_4, хлороформ)	Нижний слой окрашен в оранжевый цвет.
Растворы хлоридов $Sb(III)$ и $Sb(V)$ в хлороформе	Красный → фиолетовый
Санье (ванилин, H_2SO_4 конц., $> t^0 C$)	Тритерпены - красные; стероиды - желтые
Эрлих (PDABA, NS I conc.)	Фуростанолы - розовые
Хлорсульфоновая кислота	β -амирин — коричневый, фиолетовый; бетулиновая кислота — синий.

Количественный анализ сапонинов

- На основе биологических свойств: определение гемолитического индекса.

- *Гемолитический индекс* — это наименьшая концентрация сапонинов, вызывающая полный гемолиз эритроцитов в течение 24 часов.
- *Гравитационный метод*: основан на осаждении сапонинов осаждающими реагентами.
- *Физико-химические методы*: определение пенного числа; спектрофотометрический метод, газожидкостная хроматография.
- *Пенное число (индекс омыленности)* — это наименьшая концентрация экстракта (в единицах вещества), при которой образуется устойчивая пена, не исчезающая в течение минуты.

Хроматография используется для очистки сапонинов от сопутствующих веществ. Ионообменная хроматография используется для очистки гликозидов от свободных карбоновых кислот и минеральных добавок. Очистка проводится с использованием оксида алюминия, силикагеля и активированного угля.

Тритерпеновые сапонины экстрагируют водным раствором метанола, этанола или изопропилового спирта. Для отделения сырья от липофильных веществ, таких как стеролы, его предварительно обрабатывают петролевым эфиром, диэтиловым эфиром, гексаном или хлороформом (обезжиривание).

Специальных растворителей для элюирования сапонинов не существует. Для нейтральных сапонинов используется следующая система растворителей: н-бутиловый спирт — этиловый спирт — вода; н-бутиловый спирт — уксусная кислота — вода (в любом соотношении); хлороформ — метиловый спирт — вода (65:35:10).

Для обработки хроматограммы используются реагенты, вызывающие цветовые реакции сапонинов. При обнаружении стероидных сапонинов путем обработки хроматограммы 1%-ным спиртовым раствором хлорида сурьмы после высушивания при опрыскивании серной кислотой и уксусным ангидридом появляются желтые пятна.

При определении тритерпеновых сапонинов в качестве реагента используют 20%-ную серную кислоту. После обработки хроматограммы реагентом при температуре 115-120°C в течение 15 минут в сушильном шкафу появляются фиолетовые пятна. Розовато-фиолетовый цвет также получается при использовании хлороформного раствора хлорида сурьмы.

Биологические свойства сапонинов

- Сапонины обладают гемолитической активностью (гемолизом) — это разрушение красных кровяных клеток с высвобождением гемоглобина;
- Сапогенины не проявляют гемолитической активности.
- Ввиду гемолитической активности сапонины не следует вводить внутривенно или подкожно.
- Сапонины очень медленно всасываются через неповрежденную кожу и могут вызывать воспаление или нагноение.
- При вдыхании сапонины вызывают сильное раздражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей и глаз, приводя к чиханию, кашлю и слезотечению.

- При приеме внутрь большие дозы сапонинов вызывают рвоту и диарею из-за раздражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Сапонины особенно токсичны для холоднокровных животных и рыб. «Холелетин» — это желчегонное вещество, «Полиспонин» — другое. " Это гипохолестеринемия . " Источник стероидный препарат Лекарственные препараты - кортизон и прогестерон.

Лекарственные растения, содержащие сапонины

Корневища с корнями диоскореи - Rhizomata cum radicibus Dioscoreae

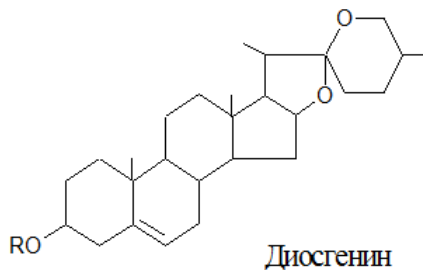
Диоскорея Кавказский - - Dioscorea caucasica

Диоскорея Ниппон - Dioscorea nipponica

Семейство диоскорейные - Dioscoreaceae

Активные ингредиенты

- стероидный препарат
- сапонины : диосцил ,
- грациллин ,
- слизь,
- Сахара



R = Glu-O-Rha-O-Rha - диосцин
R = Rha-O-Glu-O-Glu - грациллин

Фармакологическое действие

«Холелетин» — это желчегонное средство, «Полиспонин» — гипохолестеринемическое. Источник стероидный препарат лекарства - кортизон и прогестерон

Цветки ноготков – Flores Calendulae

Ноготки лекарственные, календула – Calendula officinalis

Астровые- Asteraceae

Активные ингредиенты

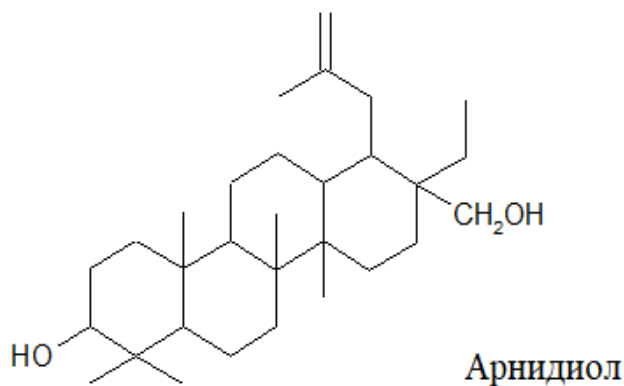
- **тритерпены:** календулозиды А и В, α- и β-амирин, тараксастерол, арнидиол, фарадиол, календулодиол,
- **флавоноиды**
- **каротиноиды :** β- и γ- каротины, ликопин, флавоксантин, рубиксантин, хризантемовый антин, лютеин, виолаксантин,
- **существенный масло,**
- **фенол кислоты,**
- **горечь :** календин

Фармакологическое действие Настой

, настойка, мазь -

противовоспалительное,

бактерицидное действие; "Калефлон" «— противоязвенный»



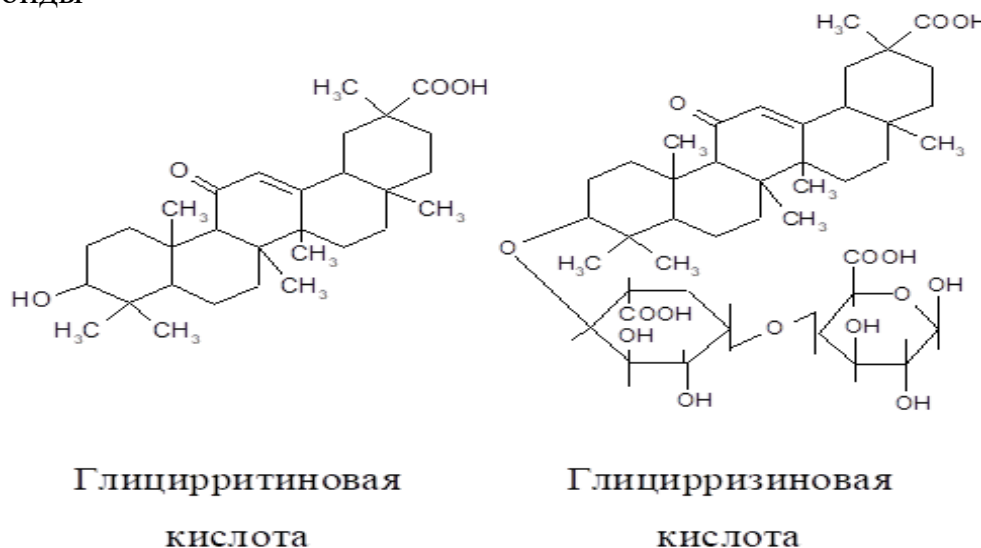
Корни солодки – Radices Glycyrrhizae

Солодка голая - Glycyrrhiza glabra

Семья бобовые - Fabaceae

Активные ингредиенты

- тритерпены: глицирретиновый кислота и его глюкуронобиозид - глицирризиновая кислота ,
- ураленический кислота ,
- флавоноиды



Фармакологическое действие Сухой настой экстракт , сироп , грудной эликсир , " Bronchicum " - отхаркивающее , слабительное ; лакрица сироп корень - иммуномодулирующий ; препараты " Глицирам " - противоастматическое , противоаллергическое средство.

- Корневища с корнями синюхи – Rhizomata cum radicibus Polemonii

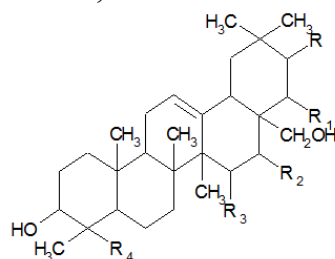
Синюха голубая - Polemonium coeruleum

Семейство синюховые - Polemoniaceae

Активные ингредиенты

- сапонины группы β-амирин : полимонозиды , агликоны который являются эфиры лонгиспиогенол , баригенол , камелиагенин Е с уксусная , тиглициновая , пропионовая и другой кислоты ;

- смолистый вещества ,
- органический кислоты ,
- жирный масло ,
- эфирное масло



	R	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Лонгиспиогенол	H	H	OH	H	H
AR ₁ -баригенол	OH	OH	OH	H	H
R ₁ -баригенол	OH	OH	OH	OH	H
Камелиагенин Е	OH	OH	OH	H	CHO

Фармакологическое

действие Настой , отвар - отхаркивающее , успокоительное средство

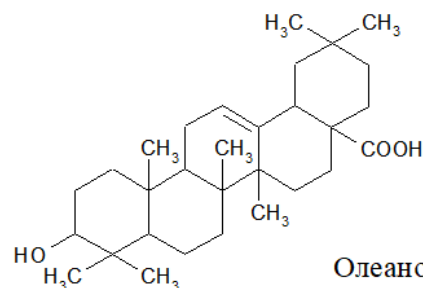
- Корни аралии высокой - Radices Araliae elatae

**- Аралия маньчжурская (A. высокая) –
Aralia mandshurica (A. elata)**

Семейство Аралиевые - Araliaceae

Активные ингредиенты

- сапонины группы β -амирин :
- аралосиды А, В, С,
- алкалоиды : аралин ,
- существенный масло ,
- смолы ,
- Сахара



Олеаноловая кислота

Фармакологическое действие Настойка , « Сапарал» ” - тонизирующее средство

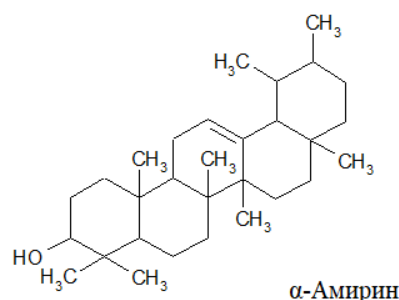
Листья Ортосифон - Folia Orthosiphoni

Ортосифон тычинковый - Orthosiphon stamineus

Семейство яснотковые - Lamiaceae

Активные ингредиенты

- сапонины группы α -амирин , урсолик кислота
- соли калия,
- горький гликозид ортосифонин
- флавоноиды ,
- органический кислоты



α -Амирин

Фармакологическое действие Он инфузия является мочегонным средством .

Корни женьшеня - Radices Ginseng

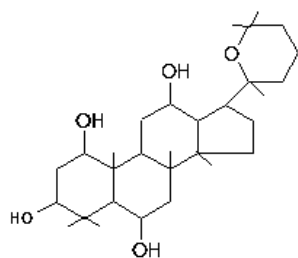
Панакс женьшень

Panax ginseng

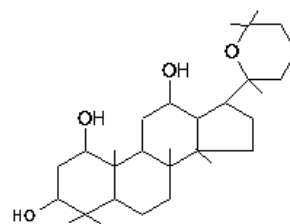
**Семейство аралиевые -
Araliaceae**

Активные ингредиенты

- панаксозиды - производные дамарана ,
- производные олеаноловой кислоты ,
- существенный масло ,
- стеролы ,
- жирный кислоты



Панакстриол (1,6,12-триол)



Панаксдиол (1,2-диол)

Фармакологическое действие . Настойка является тонизирующим средством . и адаптогенный агент .

Корневища с корнями заманихи высокой – Rhizomata cum radicibus Echinopanax

Заманиха высокая - Echinopanax elatum

Семейство Аралиевые - Araliaceae

Активные ингредиенты

- сапонины неуказанной природы : эхинопсозиды ,
- эфирное масло ,
- фенол гликозиды ,
- кумарины

Фармакологическое действие . Настойка - тонизирующее средство.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К УРОКУ:

Задание 1. Ответьте устно на следующие вопросы:

1. Дайте определение понятия «сапонины» как группы биологически активных веществ.
2. Классификация и физико-химические свойства различных групп сапонинов.
3. Укажите химический состав сырья. Какие виды лекарственных растений содержат стероидные и тритерпеновые сапонины?
4. Тритерпеновые сапонины, особенности их структуры, растительные источники.
5. Стероидные сапонины, особенности их структуры, растительные источники.
6. Каковы условия и способы сушки лекарственных растительных материалов, содержащих сапонины?
7. Назовите правила и условия хранения сырья, содержащего сапонины.
8. Методы выделения сапонинов из лекарственных растений.
9. Качественные реакции для обнаружения сапонинов.
10. Количественное определение сапонинов в лекарственных растительных материалах.
11. Каково применение сырья, содержащего сапонины? Приведите примеры лекарственных растений, используемых в качестве медикаментов. Какие виды сырья используются для получения настоев и экстрактов?

Задание 2. Запишите результаты в блокнот для отчетов и отформатируйте их в соответствии с требованиями. Отформатируйте отчет, используя предоставленный шаблон.

Предметы для самостоятельного изучения:

Нет.	Русские имена	Латинские имена
1.	Голая лакрица	Солодка глабра
2.	Голубой Полемиум	Полемиум голубое ядро
3.	Хвощ	Equisetum arvense

		L.
4.	Женьшень	Панакс женьшень
5.	Манчжурская Аралия	Аралия мандшурица
6.	Dioscorea nipponensis	Диоскорея Ниппоника
7.	Он приманка является высокий	Эхинопанакс элатум
8.	Ортосифон выносливость (почки) чай)	Ортосифон стаминус

Проведение лабораторных работ.

Оборудование: пробирка, колба, пипетка, фильтровальная бумага, воронки, колбы объемом 100, 150, 250, 500 мл; предметное стекло, глицерин, ротор, ступка и пестик, колба для растирания.

Выдержки:

1. 2-3 г измельченного растительного материала высыпают в 30 мл 70% этилового спирта и оставляют настаиваться на 24 часа. Смесь фильтруют, а спирт отгоняют под вакуумом. Остаток обрабатывают в делительной воронке четыреххлористым углеродом (хлороформ, хлороформ-изопропиловый спирт 3:1) и фильтруют через слой сульфата натрия.

2. 2. 3 г Измельченный растительный материал заливают 30 мл 70% этилового спирта, затем нагревают в течение 30 минут с обратным холодильником. После охлаждения отфильтровывают.

Реагенты		Методология реализации	Результаты
Имя	Сложный		
Реакция пены	5 мл 0,1 N раствора соляной кислоты, 5 мл 0,1 N раствора гидроксида натрия	Влейте 5 мл 0,1 N раствора гидроксида натрия и добавьте 2-3 капли исследуемого препарата.	Если в обеих пробирках образуется пена одинакового объема и стабильности (<i>тритерпеновые сапонины</i>), то в пробирке со щелочью образуется пена большего объема и стабильности (<i>стероидные сапонины</i>).

Реакция Лафонта	1 мл концентрированной серной кислоты, 1 мл этилового спирта и 1 капля 10% раствора сульфата железа	Добавьте 1 мл 10% раствора нитрата натрия и 1 каплю концентрированной серной кислоты.	При нагревании появляется синезеленый цвет (<i>сапонины</i>).
Реакция с ацетатом свинца	1%-ный раствор ацетата свинца, гидроксида бария или гидроксида магния, или солей меди.	Добавьте несколько капель 1%-ного раствора ацетата свинца, гидроксида бария или гидроксида магния, или солей меди.	Образуется осадок. Тритерпеновые сапонины осаждаются раствором нейтрального ацетата свинца, а стероидные сапонины — раствором основного ацетата свинца.
	1 мл 10%-ного раствора нитрата натрия и 1 капля концентрированной серной кислоты,	Добавьте 1 мл 10%-ного раствора нитрата натрия и 1 каплю концентрированной серной кислоты.	Появляется кроваво-красный цвет (<i>терпены</i> , <i>сапонины</i>).
Гемолиз эритроцитов		1 мл 2% суспензии эритроцитов в изотоническом растворе добавляют к 1 мл изотонического раствора	Кровь становится прозрачной, ярко-красной.

Количественный анализ. Экстракция глицирризиновой кислоты из корней солодки.

Этап I. Выделение глицирризиновой кислоты из очищенного корня солодки.

Сырье измельчают до тех пор, пока оно не пройдет через сито с размером ячейки 0,2 мм. 2 г измельченного сырья помещают в колбу объемом 100 мл, добавляют 20 мл смеси 3% ацетона и азотной кислоты и перемешивают примерно 1 час. Фильтруют в цилиндр объемом 100 мл. Сырье в колбе снова промывают ацетоном и фильтруют в цилиндр до тех пор, пока объем фильтрата не достигнет 100 мл. Затем жидкость переливают в стакан объемом 200 мл.

Этап II. Осаждение глицирризиновой кислоты.

Смешайте фильтрат в стакане и добавляйте раствор аммиака по каплям до образования светло-желтого творожистого осадка (универсальный индикаторный лист становится зеленым, а фенолфталеин — розовым; рН достигает 8,3–8,6). Профильтруйте жидкость и промойте ацетоном 3–4 раза.

Этап III. Получение глицирризиновой кислоты (раствор А – получение исходного раствора).

Поместите фильтр с осадком в стакан, растворив осадок в 50 мл воды. Перелейте раствор из стакана в колбу объемом 250 мл, промойте фильтр водой и добавьте его к основному раствору. Доведите объем раствора до 250 мл (раствор А).

Этап IV. Разбавление исходного раствора.

Возьмите 30 мл раствора А, перелейте его в мерную колбу объемом 500 мл и доведите объем раствора до уровня колбы водой (раствор В).

Этап V. Измерение оптической плотности раствора.

Измерения проводились с помощью спектрофотометра при длине волны 258 нм в кювете толщиной 1 см. В качестве контрольного раствора использовалась вода.

Этап VI. Расчет содержания глицирризиновой кислоты.

$$x = \frac{D \cdot 822 \cdot 250 \cdot 500 \cdot 100}{a \cdot b \cdot 11000 \cdot 1000}$$

где D — оптическая плотность раствора;

a — масса сырья, г;

b — количество раствора А для приготовления раствора В (объем);

822 — молекулярная масса глицирризиновой кислоты;

11000 — молярный коэффициент поглощения

КОНТРОЛЬ (ТЕСТ)

1. Глицирризиновая кислота относится к группе...

А. фитоэкдизон

Б. стероидный сапонин

С. тритерпеновый сапонин

Д. сердечный гликозид

Е. стероидный алкалоид

2. С химической точки зрения сапонины — это гликозиды...

А. стероидное соединение с ненасыщенным лактонным кольцом у атома углерода 17.

В. стероидные и тритерпеновые агликоны

С. сесквитерпеновые соединения с лактонным кольцом

Д. производные антрацена

Е. стероидные соединения с атомами азота, связанными с 27-м атомом углерода

3. Образование обильной пены при интенсивном встряхивании водного раствора сырья доказывает наличие...

- А. Сапонины
- Б. Жирного масла
- В. Полисахарида
- Г. Фитоэкдизона
- Д. Лигнана

4. Необработанная солодка входит в состав лекарственного препарата...

- А. Глицирам
- Б. Холосас
- С. Ротокан
- Д. Танатсехол
- Е. Сапарал

5. Сапогенины нерастворимы в...

- А. хлороформе
- Б. бензол
- С. алкоголь
- Д. вода
- Е. Ацетон

6. Реакция, основанная на физических свойствах сапонинов:

- А. изомеризация
- Б. цветовая реакция
- С. гемолиз
- Д. реакция осаждения
- Е. Пена

7. Условия сушки сырья, содержащего сапонины:

- А. под солнцем
- Б. в тени или при температуре 60 градусов
- С. под солнцем , 100 градусов
- Д. при температуре не выше 25-35
- Е. на холоде

8. Реагент, осаждающий раствор тритерпеновых сапонинов :

- А. раствор уксусной кислоты
- Б. раствор хлористого водорода
- С. раствор танина
- Д. раствор ацетата свинца
- раствор гидроксида натрия

9. Определите растение, содержащее: тритерпеновые сапонины группы β -амирина; флавоноиды (ликвиритин , изоликвиритин, уралозид); пектины ; камеди ; сахара :

- A. Аралия мандшурица
- Б. Полемониум голубое ядро
- C. *Aesculus hippocastanum*
- D. *Panax* женьшень
- E. *Glycyrrhiza glabra*

10. Метод количественного анализа сапонинов

- A. число пенообразования
- Б. количество рыб
- C. спектрофотометрический
- D. гемолитический индекс
- E. гравиметрический метод

11. Реакционно-определяющие стероидные сапонины:

- A. реакция с серной кислотой
- Реакция Б. Либермана -Бурхарда
- C. реакция со средним содержанием ацетата свинца
- D. реакция с гидроксидом бария
- E. флуоресценция

12. Качественная реакция для определения тритерпеновых сапонинов

- A. Реакция Розенхайма
- Реакция Б. Фонтана- Канделла
- Реакция C. Либермана -Бурхарда
- D. реакция пенообразования
- E. флуоресценция

13. Олеаноловая кислота относится к группе ... тритерпеновых сапонинов.

- A. α -амирин
- В. β -амирин
- C. *lureola*
- Д. Фриделина
- E. амины

14. Урсовая кислота относится к группе ... тритерпеновых сапонинов.

- A. α -амирин
- В. β -амирин
- C. *lureola*
- Д. Фриделина
- E. терпены

15. Глицирризиновая кислота относится к группе ... тритерпеновых сапонинов.

- A. α -амирин
- В. β -амирин
- C. *lureola*

Д. Фриделина

Е. кумарины

ТЕМА: Анализ лекарственных растений, содержащих фенольные соединения (фенолгликозиды, лигнаны, кумарины, хромоны).

ЦЕЛЬ: Развить у студентов навыки и практические умения в идентификации и оценке качества лекарственных растительных материалов, содержащих фенольные соединения (фенолгликозиды, лигнаны, кумарины, хромоны).

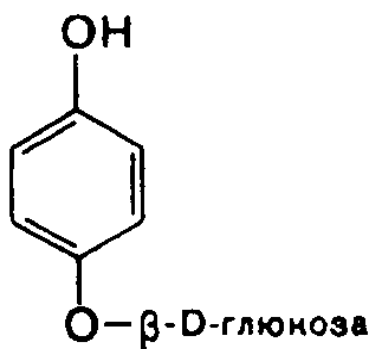
ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА УРОКА

Фенольные соединения — это соединения, содержащие гидроксильную группу и её функциональные производные в ароматическом кольце. Фенольные соединения, содержащие более одной гидроксильной группы в ароматическом кольце, называются **полифенолами**.

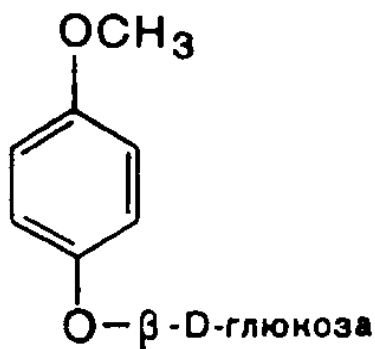
Фенольные соединения классифицируются на основе количества первичных углеродных ароматических колец в скелете и количества атомов углерода в боковой цепи. Исходя из этих характеристик, фенольные соединения делятся на следующие группы:

- Простые фенолы, окси-, диокси-, триоксибензолы $-C_6$
- Фенольные кислоты $-C_6-C_1$
- Феноловые спирты, фенилуксусная кислота, ацетофеноны $-C_6-C_2$
- Гидроксикоричная кислота, кумарины, хромоны $-C_6-C_3$
- Лигнаны $-(C_6-C_3)_2$
- Производные антрацена $-C_6-C_2-C_6$
- Флавоноиды $-C_6-C_3-C_6$
- Дубильные вещества $-(C_6-C_3-C_6)_n$

При гидролизе, если образуется агликон, состоящий из одного бензольного кольца с несколькими фенольными гидроксильными группами, то эти соединения относятся к группе **простых фенолгликозидов**.

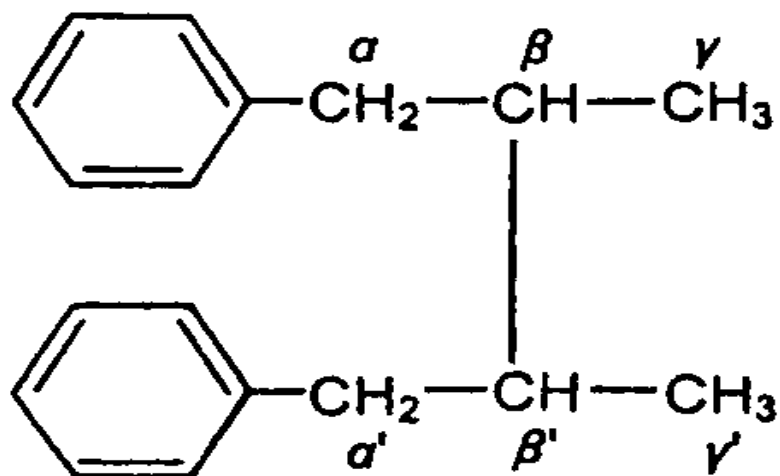


Арбутин



Метиларбутин

Лигнаны представляют собой димерные фенольные соединения, производные фенилпропана ($C_6H_5-CH_2-CH=CH_2$), фрагменты которого соединены $C-C$ связями между средними атомами углерода боковых цепей (между C_β).



Фенольные соединения присутствуют во всех растениях в виде агликонов и гликозидов. Фенолгликозиды встречаются в родах ива, камнеломка, красула, брусника, астровые и другие. Лигнаны встречаются в березе, аралии, астровых и других родах. В растениях они существуют в свободном состоянии или в виде гликозидов.

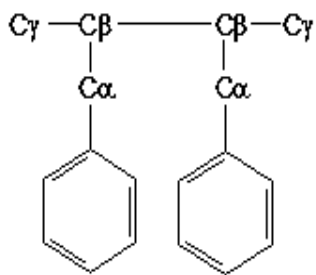
Физико-химические свойства

Фенолгликозиды представляют собой белые кристаллические вещества, растворимые в воде, этиловом спирте и ацетоне; нерастворимые в этиловом эфире и хлороформе.

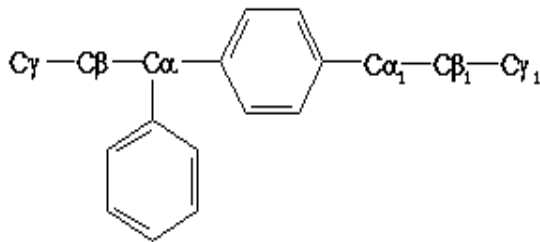
Лигнановые агликоны и гликозиды — это бесцветные, зернистые вещества. Они часто встречаются в растениях в свободном или гликозидном состоянии, в маслянистых или эфирных маслах, растворенных в смоле. Лигнаны растворимы в бензоле, эфире и низших спиртах, но нерастворимы в воде. Классификация лигнанов:

1. **На самом деле Лигнаны являются соединения, в молекулах которых фрагменты арилпропана ($C_6H_5-CH_2-CH=CH_2$) соединены «хвост к хвосту».**
2. **Неолигнаны — это соединения в той молекулы из которых арилпропан фрагменты объединенный между от головы до хвоста. В в позиции $C_\beta-C_\gamma$, это часто случается двойной связью.**

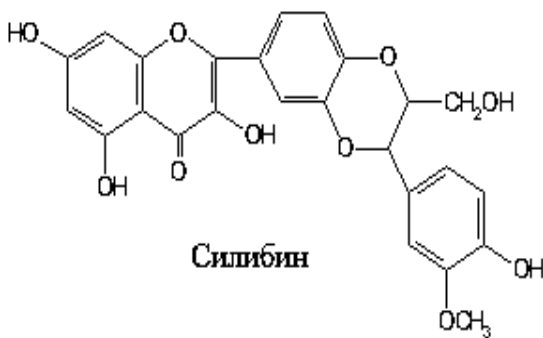
3. **Лигноиды являются** соединения в который тот фенилпропан фрагмент (C_6-C_3) связанный с различным в группы фенол соединения (флаволигнаны, ксантолигнаны, кумаринолигнаны).



Лигнандар



Неолигнандар



Методы отбора

- **Фенолгликозиды и лигнаны** извлекаются из растений с использованием 96%, 70% и 40% этилового или метилового спирта. Спиртовой экстракт очищается с помощью методов, специфичных для определения общего количества гликозидов.
- Выделение отдельных соединений осуществляется с помощью методов адсорбционной хроматографии на полиамиде, силикагеле и целлюлозе.
- Фенолгликозиды и лигнаны можно выделить с помощью бумажной или тонкослойной хроматографии.

Качественные реакции

- **с фенолгликозидами и лигнанами**, содержащими свободную гидроксильную группу, используются все характерные для фенолов реагенты: соли железа, ацетат свинца, диазореагенты, щелочной раствор.
- **Фенолгликозиды** под воздействием ультрафиолетового излучения излучают желтый, красный, розовый или синий цвет; тогда как **лигнаны** излучают флуоресценцию синего или желтого цвета.

Количественные определения

- После выделения арбутина из листьев брусники и клюквы его определяют с помощью йодометрического титрования.

- Салидрозид определяется в экстракте корневищ и корней родиолы розовой с помощью спектрофотометрических методов.
- Идентифицирует всех остальных представителей этих групп с помощью хроматоспектрофотометрических методов .

Лекарственные растения, содержащие фенольные гликозиды и лигнаны.

Листья толокнянки, побеги толокнянки – *Folia Uvae ursi*

Толокнянка – *Arctostaphylos uva-ursi*

Вересковые - *Ericaceae*

Активные ингредиенты

- Фенологликозиды : арбутин (8-12%), метиларбутин , гидрохинон, пикногенин .
- фенольные кислоты: протокатеховая кислота,
- Флавоноиды: кверцетин, кемпферол, мирицетин и их гликозиды.
- дубильные вещества: галлотанины , элагитанины ,
- тритерпеноиды: урсоловая кислота, уваол ,
- иридоиды,
- витамины: С, каротиноиды

Фармакологическое действие . Отвар, мочегонный настой – уросептический , мочегонный, противовоспалительный при пиелите, цистите, уретрите.

Листья и побеги брусники – *Folia Vitis idaeae*

Брусника обыкновенная – *Vaccinium vitis-idaea*

Вересковые - *Ericaceae*

Активные ингредиенты

- фенологликозиды : арбутин (5-7%), метиларбутин , пиррол. j zide , кофеил арбутин,
- фенольные и оксикоричные кислоты: кофейная, феруловая, хлорогеновая, изохлорогеновая , о - пирокатеховая .
- флавоноиды: (+)-катехин, (+)- галлокатехин , кемпферол, мирицетин, гиперозид .
- дубильные вещества (20%),
- тритерпеноиды: урсоловая кислота,
- иридоиды,
- витамины: С

Фармакологическое действие . Отвар обладает антисептическим и мочегонным действием при мочекаменной болезни, пиелите и цистите.

Корневища и корни родиолы розовой – *Rhizomata et radices Rhodiolae roseae*

Родиола розовая – *Rhodiola rosea*

Толстянковые – *Crassulaceae*

Активные ингредиенты

- Фенольные спирты: тирозол , салидрозид (родиолозид), кофеил арбутин, гликозиды коричневого спирта: розавин, розарин , канифоль.

- флавоноиды: кверцетин, гиперозид, кемпферол, изокверцетин, производные гербацетина, трицин, кемпферол.
- флаволигнан Родиолин,
- монотерпеноиды: розиридол, розиридин,
- органические кислоты: галловая, щавелевая, янтарная, лимонная, яблочная.
- сахара: глюкоза, сахароза,
- дубильные вещества,
- эфирное масло,
- микроэлементы: Mn

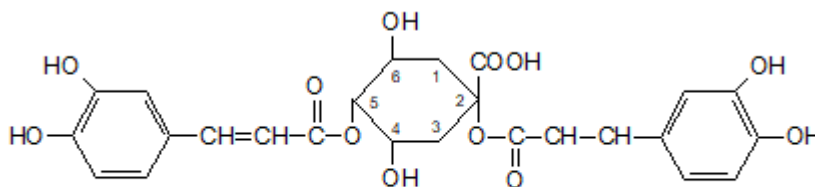
Фармакологическое действие. Жидкий экстракт родиолы обладает тонизирующим, адаптогенным, стимулирующим и антигипнотическим действием. Он входит в состав пищевых добавок и тонизирующих напитков.

Листья артишока, головки артишока – *Folia Cynarae, Anthodia Cynarae* Обыкновенный артишок – *Cynara scolymus*

Астровые-Asteraceae

Активные ингредиенты

- фенольные кислоты: кофейная, хлорогеновая, неохлорогеновая, 4-О-кофеил- и 1-О-кофеил- D - хининовая, цинариновая (1,4-ди-О-кофеил-D-хиновая кислота)
- дубильные вещества,
- флавоноиды: производные лютеолина,
- белки, углеводы: инулин,
- Витамины: C, B1, B2, каротин.
- эфирное масло: цинапикрин, грошелин.



Цинарин

Фармакологическое действие. Хофитол обладает желчегонным, гепатопротекторным, мочегонным, антисклеротическим, желчегонным и мочегонным действием. Он входит в состав комбинированного препарата Холивер, применяемого при заболеваниях гепатобилиарной системы, язве желудка и двенадцатиперстной кишки, а также при хронических запорах.

Корневища мужского папоротника – *Rhizomata Filicis maris*

Папоротник мужской-*Dryopteris filix-mas*

Папоротниковые-Dryopteridoideae

Активные ингредиенты

- фенолы (производные флороглюцинола): аспидинол, альбаспидин, филиновая кислота.
- дубильные вещества,
- тритерпеноиды,
- высшие алифатические спирты, высшие жирные кислоты и их эфиры,

- витамины: группа В

Фармакологическое действие : Густой экстракт – противоглистное средство для ленточные черви

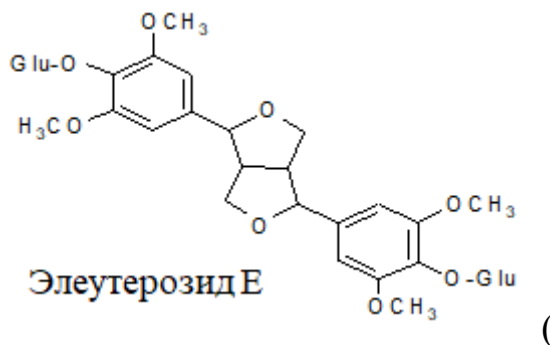
корневища элеутерококков – Rhizomata Eleutherococci

Элеутерококк колючий-Eleutherococcus senticosus

Аралиевые-Araliaceae

Активные ингредиенты

- сезамина типа: сирингорезинол , элеутерозиды E , D, (-) сезамин ,
- фенол соединения : элеутерозид В (сирингозид , сирингин),
- кумарины : изофраксидин , элэтерозид В1 ,
- существенный масло ,
- стероиды : ситостерол , элеутерозид А даукостерол);
- Углеводы : элеутерозид С (галактол , этил - α D - галактозид); смолы , камедь.
- Тритерпеноиды : фриделин , элеутерозиды K, L, M (гедерасапонин В)



Фармакологическое действие . Жидкий экстракт обладает тонизирующим, адаптогенным действием и снижает уровень сахара в крови. Входит в состав тонизирующих напитков.

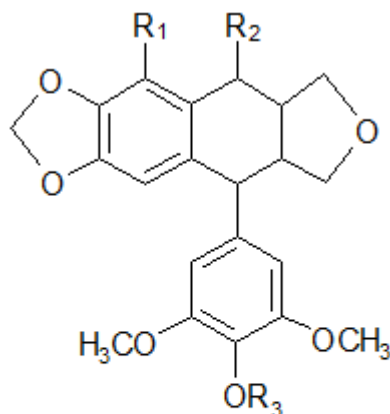
Корневища с корнями подофиллума – Rhizomata cum radicibus Podophylli.

Подофилл щитовидный-Podophyllum peltatum

Барбарисовые (Berberidaceae)

Активные ингредиенты

- лигнаны:
подофиллотоксин,
 α - пельтатин , β -
пельтатин ,
- сахара : глюкоза ,
- смола 4-8%:
подофиллин



Фармакологическое действие

Подофиллин, кондилиин
HSA, подофиллотоксин –
цитостатическое,
слабительное,
желчегонное,
противоопухолевое
средство. Считается сильнодействующим.

$R_1 = H, R_2 = OH, R_3 = CH_3$ - подофиллотоксин

$R_1 = OH, R_2 = R_3 = H$ - α -пельтатин

$R_1 = OH, R_2 = H, R_3 = CH_3$ - β -пельтатин

Плоды лимонника (Fructus Schisandrae)

Семена шизандры – Semina Schisandrae

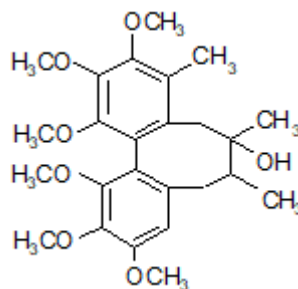
Лимонник китайский – Schisandra chinensis

Шизандралар – Schisandraceae

Активные ингредиенты

- лигнаны : шизандрин , деоксишизандрин , шизандрол , γ-шизандрин
- органические кислоты : лимонная , яблочная , винная .
- флавоноиды ,
- антрахиноны ,
- сапонины ,
- витамины : С (вверху) до 500 мг%),
- эфирное масло (2%),
- жирное масло (33%)

Шизандрин



Фармакологическое действие . Настойка (из семян), настой (из плодов) – тонизирующее, адаптогенное, стимулирующее центральную нервную систему.

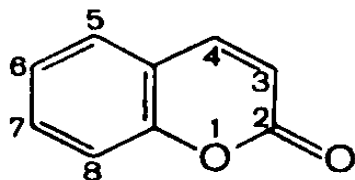
Корневища с корнями левзеи. Мараловый корень – Rhizomata cum radicibus Leuzeae.

Левзея сафлоровидная – Rhaponticum carthamoides (Leuzea carthamoides) Астровые– Asteraceae

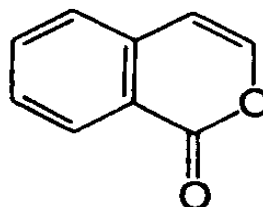
Активные *ингредиенты* : **смолистые** вещества , эфирные масла, дубильные вещества, алкалоиды, камеди, каротин, аскорбиновая кислота , фитостеролы , тритерпеновые гликозиды, флавоноиды, антоциановые гликозиды, экзергоны , инулин, ретинол, витамин С, минеральные соли, в частности соли фосфора.

Фармакологическое действие . Leuzea carthamoides В качестве лекарственного растения оно очень похоже на женьшень. Жидкий экстракт, получаемый из корневищ, обладает тонизирующим действием, то есть он активизирует функции и силы организма, а также ткани, стимулируя и поднимая настроение.

Кумарины — это природные соединения. соединения основанный на на здании который ложь тот основной из бензо - о-пирон (лактон) цис-орто-гидроксикоричная кислоты).

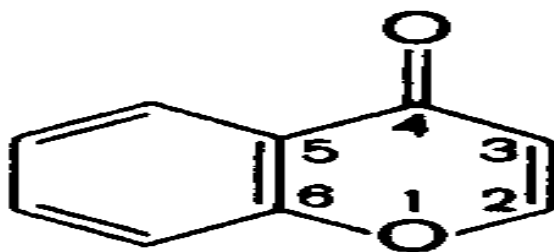


Кумарин



Изокумарин

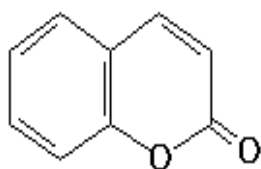
Хромоны — это природные фенилпропаноиды общей формулы $C_6 - C_3$, структура которых основана на бензопирановом ядре. Хромоны являются продуктами конденсации пиранового и бензольного колец.



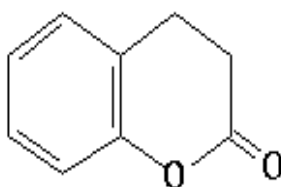
**Хромон
(5,6-бензо-γ-пирон)**

Классификация кумаринов

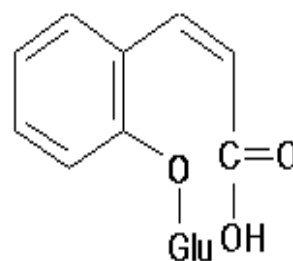
1. Простые кумарины и их гликозиды являются изолированными от травы сладкий клевер лекарственный



кумарин

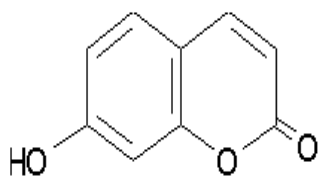


дигидрокумарин

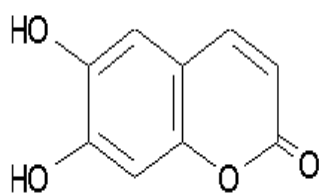


меллиотозид

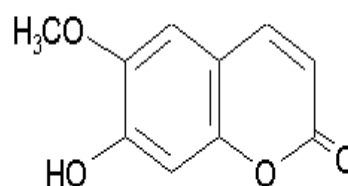
2. Гидрокси-, метокси (алкокси-) и метилendioксикумарины наиболее
3. распространены в растениях семейств Apiaceae и Rutaceae



**Умбеллиферон
(7-оксикумарин)**

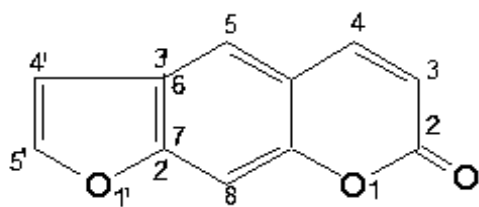


**Эскулетин
(6,7-диоксикумарин)**

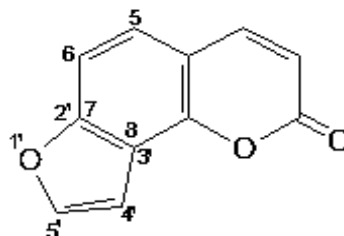


**Скополетин
(6-метокси-7-оксикумарин)**

4. Фурукумарины — это соединения, которые являются сформированы как результат из конденсации фуран кольца с кумарином основной в 6,7 -положение (производные) *псорален*) или в 7,8 -позиции (производные) *ангелицина*)

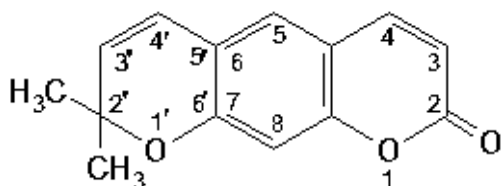


Псорален
(фуру-2',3': 7,6-кумарин)

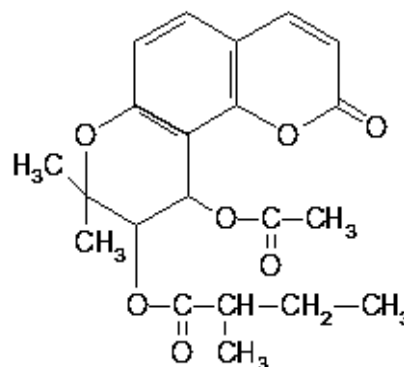


Ангелицин (изопсорален)
(фуру-2',3':7,8-кумарин)

5. Пиранокумарины — это соединения, которые являются сформированы как результат из конденсации кумарин с 2,2-диметилпираном при позиции 5,6; 6,7 или 7,8

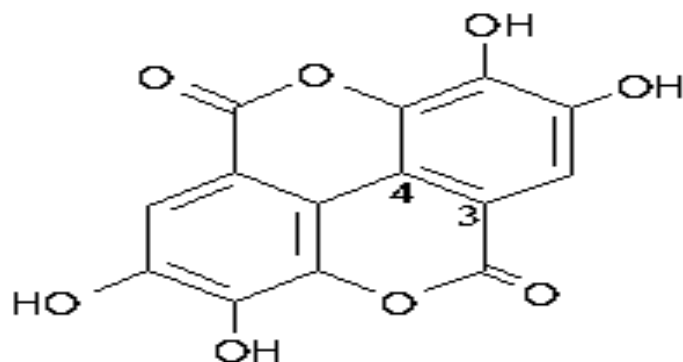


2',2'-Диметилксантилетин
(2',2'-Диметилпиран-5',6':6,7-кумарин)



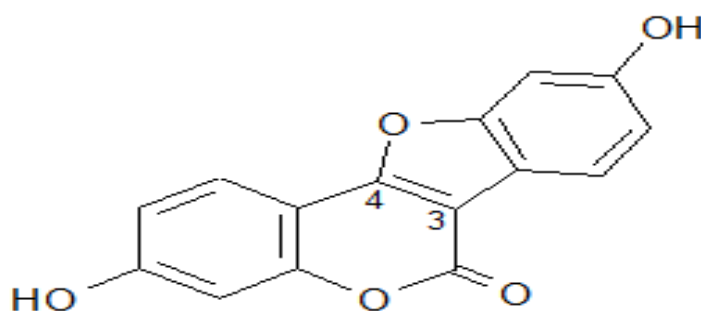
Виснадин

6. Бензокумарины - содержат бензол кольцо сплавленный с кумарин в позиция 3,4, для пример эллаговой кислота)



Эллаговая кислота

7. **Соединения кумарина** содержат бензофуран . система конденсированный с кумарином в положении 3,4 (куместрол)

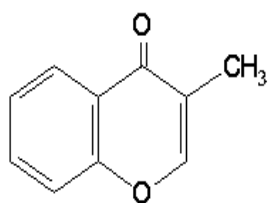


Куместрол

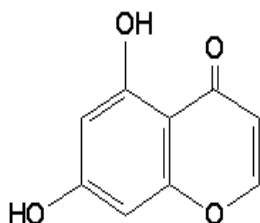
Классификация хромонов

1. Простые хромоны , содержащие окси-, алкокси-, алкил- и оксиметилалкильные радикалы, а также их гликозиды:

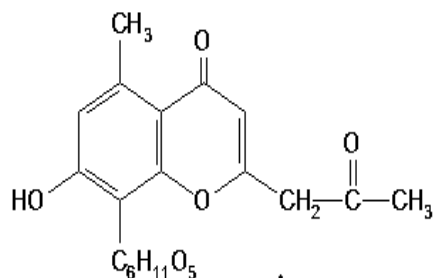
- а) с радикалами в пириновом кольце
- б) с радикалами в бензольном кольце
- с) с радикалами в бензольном и пириновом кольцах



3-Метилхромон



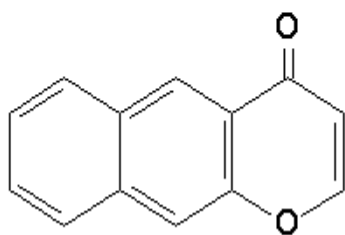
5,7-Диоксихромон



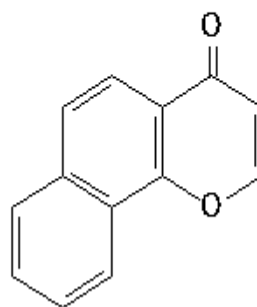
Алоэзин

2. Бензохромоны

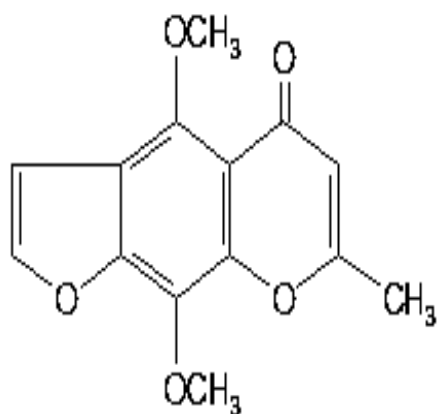
а) линейного строения
(6,7-бензохромоны)



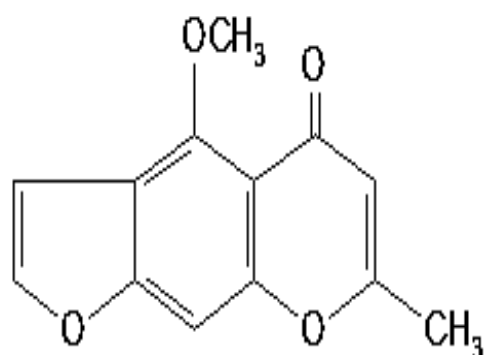
б) ангулярного строения
(7,8-бензохромоны)



3. Фурано-, дигидрофуранохромоны и их гликозиды



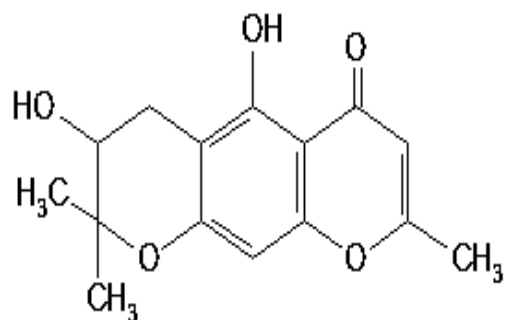
Келлин



Виснагин

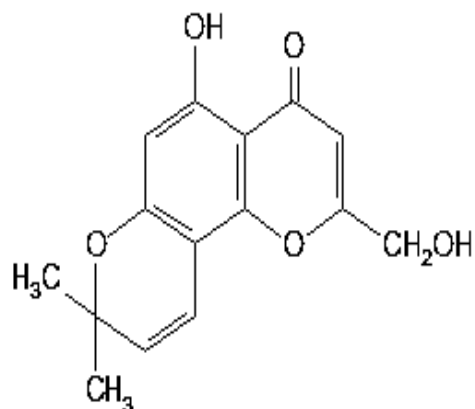
4. Пиранохромоны

а) линейного строения
(6,7-пиранохромоны)



Гаммаудол

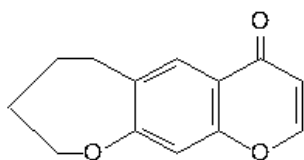
б) ангулярного строения
(7,8-пиранохромоны)



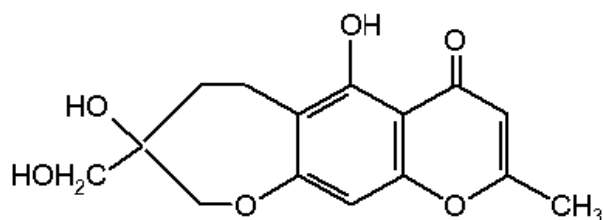
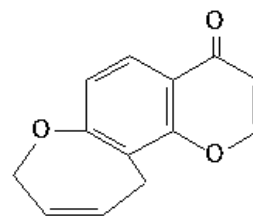
Птерохроманол

5. Оксепинохромоны

а) линейного строения
(6,7-оксепинохромоны)



б) ангулярного строения
(7,8-оксепинохромоны)



Птерогликоль



Птероксилин

- кристаллические бесцветные вещества
- характерный запах
- сублимируют при нагревании
- Растворим в этаноле, метаноле, хлороформе, петролейном эфире и диэтиловом эфире, жирах и жирных маслах, в водных щелочных растворах: практически нерастворим в воде.
- Флуоресцирует под ультрафиолетовым светом (синий, синий, фиолетовый, зеленый, желтый).

Физико-химические свойства хромонов

- характерный запах
- производные флороглюцинола
- При нагревании или плавлении со щелочью происходит удаление γ -пиренового кольца.
- щелочью образуются О-гидрокси- β -дикетоны
- Флуоресцируют под ультрафиолетовым светом (синий, желтый, зеленовато-желтый, желто-коричневый или коричневый).
- Не образуют окрашенных соединений с диазотированной сульфаниловой кислотой, 2%-ным метанольным раствором хлорида циркония, хлоридом алюминия, магнием и концентрированной соляной кислотой.
- Образуют окрашенные соединения с концентрированными минеральными кислотами (соли оксонима лимонного цвета) и концентрированными щелочами (фиолетовый цвет).

Извлечение кумаринов и хромонов

Для извлечения производных кумарина из сырья используются органические растворители: метиловый и этиловый спирты, хлороформ, петролейный эфир.

Сначала липофильные вещества удаляют петролейным эфиром, затем экстрагируют хлороформом. Кумарины — соединения с низкой полярностью, поэтому их адсорбируют на оксиде алюминия, силикагеле, полиамидах и сефадексе.

Хромоны извлекаются из сырья с использованием следующих растворителей: хлороформа, ацетона, метанола или этанола. В некоторых случаях, например, при экстракции из *Visnaga daucus*, экстракция хромона проводится кипящей водой. Для удаления сопутствующих веществ используются колоночная хроматография и фракционная кристаллизация с использованием различных растворителей.

Качественные реакции кумаринов

- 1. Лактоновая проба.** Образуется желтый раствор кумаровой кислоты.
- 2. Реакция с диазосоединениями.** На этом этапе раствор приобретает красный цвет.

3. Хромоны можно отличить от кумаринов (если они встречаются вместе) по их реакции со щелочами. **Хромоны** не образуют окрашенных соединений в диазотированной сульфаниловой кислоте.

2. В отличие от флавоноидов, хромоны не образуют цвет при смешивании лимона и борной кислоты.

3. Под воздействием УФ-лучей хромоны, подобно кумаринам, проявляют флуоресценцию.

Качественные реакции хромонов

В экстрактах хромоны определяются с помощью микрохимической реакции.

1. При взаимодействии с концентрированными кислотами (серной, соляной, ортофосфорной) они образуют лимонно-желтые оксониевые соли.

2. При взаимодействии с концентрированными щелочами образуется пурпурно-красный цвет. Чувствительность реакции составляет 1:500 000.

Количественный анализ

Кумарины и хромоны идентифицируются с помощью бумажной и тонкослойной хроматографии для количественного определения. Затем используются спектрофотометрические, флуориметрические, полярографические и гравиметрические методы. Для каждого лекарственного растения метод выбирается индивидуально в зависимости от его химического состава. Во многих случаях оптические методы используются в сочетании с хроматографическим разделением.

Лекарственные растения, содержащие кумарины

Трава донника - *Herba Meliloti*

Донник лекарственный - *Melilotus officinalis*

Бобовые - *Fabaceae*

Активные ингредиенты

- кумарины:
- дикумарол, мелилотин, мелитозид,
- кумаровая и мелиловая кислоты,
- дигидрокумарин,
- производные пурина,
- фенольные гликозиды,
- тритерпеновые сапонины
- белок, эфирное масло, слизь, азотистые соединения, флавоноиды, аскорбиновая кислота, сахара,

Фармакологическое действие. Инфузия обладает антикоагулянтным, отхаркивающим и смягчающим действием. Препарат «Кардиофит» оказывает кардиопротекторное действие.

Семена каштана - *Semen Hippocastanum*

Конский каштан - *Aesculus hippocastanum*

Конскокаштановые - Hippocastanaceae

Активные ингредиенты

- кумариновые гликозиды:
- эскулин, фраксин ,
- тритерпеновые сапонины,
- флавоноиды:
- кверцетин, кемпферол,
- крахмал до 50%,
- жирное масло, аминокислоты,
- белок, дубильные вещества и горькие вещества

Фармакологическое действие . Препараты « Аэскузан », « Эсцин », « Эсцингель » (на основе сапонинов), « Эсфлазид » (на основе флавоноидов), « Веногал », « Эскувазин » — венотоник , снижают проницаемость капилляров, улучшают микроциркуляцию, обладают противовоспалительным действием.

Плоды псоралеи - Fructus Psoraleae

Псоралея костянковая -Psoralea drupacea

Бобовые - Fabaceae

Активные ингредиенты

- фурукумарины:
- псорален,
- ангелицин,
- жирное масло,
- умбеллиферон

Фармакологическое действие . «Псорален» — фотосенсибилизирующее средство, используемое для лечения генерализованной и очаговой алопеции и витилиго.

Плоды амми крупной — Fructus Ammi majoris.

Амми большая — Ammi majus

Сельдерейные — Apiaceae

Активные ингредиенты : псорален, бергаптен, ксантотоксин, изопимпинеллин, мармезин

Фармакологическое действие . Препарат « Аммифурин » является фотосенсибилизирующим средством.

Плоды пастернака — Fructus Pastinacae

Пастернак посевной - Pastinaca sativa

Сельдерейные - Apiaceae

Активные ингредиенты : фурукумарины: императорин, бергаптен, ксантотоксин, изопимпинеллин: флавоноиды, эфирное масло

Фармакологическое действие . Препарат « Бероксан » является фотосенсибилизатором . Препарат « Пастинацин » является спазмолитиком.

Плоды виснаги морковновидной (Ammi dentata) - Fructus Visnagae daucoides

Виснага морковевидная (амми зубная) - Visnaga daucoides

Сельдерейные - Apiaceae

Активные ингредиенты : фуранохромоны 2,5 %: келлин, виснагин , калинин , амиол , келлионпиранокумарин , 0,8%: виснадин , флавоноиды, эфирные масла 0,2%,

Фармакологическое действие . Препарат « *Келлин* », а также келлин в составе препаратов « *Ависан* », « *Келлатирин* », « *Келаверин* », « *Викалин* », « *Фитолит* », « *Марелин* » — спазмолитическое

Плоды укропа пахучего – *Fructus Anethi*

Укроп пахучий – *Anethum graveolens*

Сельдерейные - Apiaceae

Активные ингредиенты : фуранохромоны: хеллин, виснагин; пиранокумарин: виснадин; флавоноидтар: камперол; изорамнетин, кверцетин; эфирные масла.

Фармакологическое действие. Препарат « *Анетин* » является спазмолитическим средством.

Плоды дикой моркови - *Fructus Dauci carotae*

Дикая морковь - *Daucus carota*

Сельдерей - Apiaceae

Активные ингредиенты :

- кумарина : умбеллиферон , эскулетин, скополетин
- фурокумарина : ксантотоксин, пеucedанин
- флавоноиды, дубильные вещества 0,2 % , алкалоид 1,4 % ,
- эфирные масла и жиры, органические кислоты
- микроэлементы, сахара

Фармакологическое действие : Препарат « *Уролесан* » является спазмолитическим, противовоспалительным, желчегонным, мочегонным и литолитическим средством.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К УРОКУ:

Задание 1. Ответьте устно на следующие вопросы:

1. Феногликозиды и лигнаны как группы биологически активных растительных соединений.
2. Классификация и физико-химические свойства различных групп фенольных гликозидов и лигнанов.
3. Феногликозиды, их структурные особенности, растительные источники.
4. Лигнаны, их структурные особенности, растительные источники
5. Методы стандартизации этих групп биологически активных веществ, препаратов и их применения в медицине.
6. Кумарины и хромоны как группы биологически активных растительных соединений.
7. Классификация и физико-химические свойства различных групп кумаринов и хромонов.
8. Кумарины, их структурные особенности, растительные источники.
9. Хромоны, их структурные особенности, растительные источники.

10. Методы стандартизации кумаринов и хромонов, препараты, применение в медицине.

Задание 2. Запишите результаты в блокнот для отчетов и отформатируйте их в соответствии с требованиями. Отформатируйте отчет, используя предоставленный шаблон.

Предметы для самостоятельного изучения:

Нет.	Русские имена	Латинские имена
Фенолгликозиды		
1.	медвежья ягода	Арстостафилос ува урси
2.	Брусника обыкновенная	Vaccinium vitis idaea
3.	Мужской папоротник	Dryopteris filix mas
4.	Родиола розовая	Родиола розовая
5.	Eucommia ulmaria	Eucommia ulmoides
Лигнаны		
6.	Eleutherococcus senticosus	Eleutherococcus senticocus
7.	Podophyllum peltatum	Podophyllum peltatum
8.	Schisandra chinensis	Schisandra chinensis
9.	Leuzea carthamoides	Rhaponticum carthamoides (Leuzea carthamoides)
Кумарины		
10.	Псоралеи костянки	Psoralea drupacea
11.	Конский каштан	Aesculus hippocastanum
12.	Амми большой	Ammi majus
13.	Пастернак	Pastinaca sativa
14.	Сибирская вздутая ягода	Phlojodicarpus sibiricus
Хромоны		
15.	Амми стоматолог	Ammi visnaga
16.	Садовый укроп	Anethum

	graveolens
--	------------

Проведение лабораторных

работ.

Оборудование и стеклянная посуда : колбы, пробирки, воронки, фильтровальная бумага, электрическая плита, водяная баня, обратный холодильник, пипетки.

к измельченному растительному материалу 2 г добавить **20 мл 70-95% этилового спирта** , экстрагировать на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 30-40 минут и отфильтровать.

Для получения высококачественных результатов анализа используйте 2-3 мл фильтрата.

Качественные реакции:

Реагенты		Методология реализации	Результаты
Имя	Сложный		
Лактоновый тест	10 капель 10%-ного раствора гидроксида калия в метаноле,	Добавьте 10 капель 10%-ного раствора гидроксида калия в метаноле, нагревайте в течение 5 минут на водяной бане, перемешайте и нейтрализуйте 10%-ным раствором соляной кислоты до получения кислой реакции.	Появляется мутность или образуется осадок (у большинства кумаринов).
	1%-ный спиртовой раствор хлорида оксида железа(III).	Добавьте 1-3 капли 1%-ного спиртового раствора оксида хлорида железа.	кумаринов и изокумаринов наблюдаются разные цвета , а для дикумарина — сине-фиолетовый .
Реактив Драгендорфа	1% йода	Добавьте 3-5 капель реактива Драгендорфа или 1%-ного раствора йода.	появляется коричневый цвет или осадок
	концентрированная серная кислота	Добавьте 1-3 мл концентрированной серной кислоты.	Появляется изумрудно-зеленый цвет (фурокумарины).

	10%-ный раствор гидроксида калия.	Добавьте 1-3 мл 10% раствора гидроксида калия.	Появляется красный цвет (<i>фурокумарины</i>).
	Щелочной раствор нитропруссид натрия, уксусной кислоты.	Добавьте 1-3 мл щелочного раствора нитропруссид натрия, появится оранжевый цвет, затем добавьте 1-3 мл уксусной кислоты.	Цвет меняется на пурпурно-красный (<i>фурокумарины в отличие от кумаринов</i>).

Количественный анализ

Количественное определение содержания арбутина в толокнянке и бруснике

Поместите 0,5 г измельченного сырья, просеянного через сито с размером ячейки 1 мм, в колбу объемом 100 мл, добавьте 50 мл воды и кипятите 30 минут. Профильтруйте горячий экстракт в колбу объемом 100 мл. Залейте растительный материал 25 мл воды и кипятите 20 минут. Затем горячий экстракт фильтруют второй раз вместе с сырьем, а сырье дважды промывают в фильтре 10 мл горячей воды. Соберите весь фильтрат в одну колбу, добавьте 3 мл раствора ацетата свинца, перемешайте и долейте водой до метки.

Затем нагревайте на водяной бане до полного осаждения осадка. Отфильтруйте, не охлаждая, затем охладите, добавьте 1 мл концентрированной серной кислоты, взвесьте колбу на весах, затем подсоедините ее к обратному холодильнику и кипятите 1,5 часа. После охлаждения восполните потерянную массу водой, отфильтруйте жидкость, добавьте 0,1 г цинкового порошка к фильтрату и встряхивайте в течение 5 минут. Добавьте 2 г бикарбоната натрия к жидкости, проверьте лакмусовой бумагой, и после полного растворения отфильтруйте в сухую колбу. Влейте 50 мл фильтрата в колбу, долейте 200 мл воды и титруйте 0,1 N раствором йода до появления синего цвета, который не исчезает в течение 1 минуты.

1 мл 0,1 N раствора йода соответствует 0,01361 г арбутина. Расчет производится по следующей формуле:

$$x = \frac{V \cdot 0,01361 \cdot 2 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)}$$

V — объем 0,1N раствора йода, использованного для титрования, мл;

m — масса сырья, г;

w — потеря массы при сушке, %.

Количественное определение содержания кумарина в лекарственном клевере душистом.

В колбу объемом 250 мл помещают 0,1 г измельченного сырья, просеянного через сито с размером ячейки 0,5 мм. Добавляют 200 мл гексана, смесь соединяют с обратным холодильником и экстрагируют на водяной бане в течение 2 часов. После отделения жидкости сырье высушивают на воздухе до полного испарения гексана. После высыхания сырье помещают в колбу объемом 250 мл, добавляют 100 мл хлороформа, взвешивают смесь и нагревают на водяной бане в течение 1,5 часов. После охлаждения колбу доводят до желаемой массы хлороформом. Экстракт фильтруют через бумажный фильтр, отбрасывая первые 10 мл. Следующие 5 мл фильтрата переливают в мерную колбу объемом 25 мл и доводят объем до метки хлороформом. При длине волны 310 нм оптическая плотность раствора измеряется с помощью спектрофотометра. В качестве эталонного раствора используется хлороформ. Содержание кумарина рассчитывается по следующей формуле:

$$x = \frac{D \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100}{365 \cdot m \cdot 5 \cdot (100 - W)}$$

D – оптическая плотность исследуемого раствора;

m — масса сырья, г;

w — потеря массы при сушке, %.

356 — это удельный индекс поглощения кумарина в хлороформе.

КОНТРОЛЬ (ТЕСТ):

1. Фармакопейная реакция арбутина

А. Желтый осадок при добавлении 1% пикриновой кислоты

В. Кристаллы сульфата железа – от красновато-фиолетового до тускло-фиолетового цвета, и, наконец, выпадает матовый фиолетовый осадок.

С. этанол, порошок магния, соляная кислота - окрашивают в красный цвет.

Д. Раствор аммиака — становится синим.

Е. Реагент нингидрин - желто-красный цвет

2. Метод обнаружения арбутина в листьях толокнянки

А. спектрофотометрический

Б. кислотно-щелочное титрование

С. йодометрическое титрование

Д. гравиметрический метод

Е. паровая дистилляция

3. Арбутин относится к группе фенольных гликозидов...

А. фенолы

В. фенольные спирты

С. фенольные кислоты

Д. фенольные альдегиды

Е. фенилаланин

4. Лигнаны — это...

А. производное бензопирана

Производное пирогаллола В.

С. полифенолы

Д. димерное производное фенилпропана

Е. фенольные спирты

5. Шизандрин относится к группе...

А. лигнаны

В. неолигнаны

С. flavolignans

Д. бензолигнаны

Е. dammaranus

6. Подофиллотоксин относится к группе...

А. диарилбутан

В. дигидронафталин

С. тетрагидронафталин

Д. диарилоктан

Е. циклогидрофенантрен

7. Согласно хемотаксономическим характеристикам, подофиллотоксин относится к роду...

А. Астровые

В. Schisandraceae

С. Araliaceae

Д. Berberidaceae

Е. Apiaceae

8. Качественная реакция кумарина

Реактив А. Драгендорфа

В. железоаммониевый квасцы

С, кремниво-вольфрамовая кислота

Д. тест на лактон

Е. гидроксилламин

9. Физико-химические свойства кумаринов

А. Хорошо растворяется в органических растворителях.

В. Кумариновые гликозиды плохо растворимы в воде.

С. При нагревании до 500 °С превращается в пар.

Д. хорошо растворяется в воде

Е. реагирует с йодидом калия.

10. Растворители, используемые при экстракции для выделения кумарина:

А. метиловый и этиловый спирты

Б. эфир

С. гидроксид натрия

Д. вода

Э. УФ, ИК спектроскопия

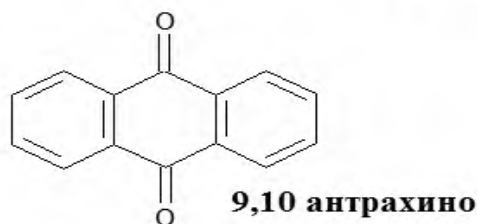
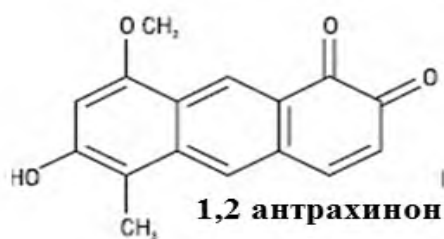
11. Соединение, составляющее ядро кумарина:
- А. ядро антрацена с различными степенями окисления
 - В. азотсодержащие стероидные соединения
 - С. эллаговая кислота
 - Д. лактон цис-орто-гидроксикоричная кислота
 - Е. уроновая кислота
12. Кумарин является производным...
- А. α -бензопиран
 - Б. β -бензопиран
 - С. тритерпен
 - Д. антрацен
 - Е. агликон
13. Хромоны являются производными от...
- А. α -бензопиран
 - В. γ -бензопиран
 - С. тритерпен
 - Д. антрацен
 - Е. дубильные вещества
14. Хромоновые гликозиды обладают высокой растворимостью в...
- А. ацетон
 - В. этилацетат
 - С. хлороформ
 - Д. диэтиловый эфир
 - Е. водно-спиртовой раствор
15. Агликоны хромонов хорошо растворяются...
- А. в воде
 - Б. водно-спиртовой раствор
 - С. свинец
 - Д. в алкоголе
 - Е. в хлороформе

ТЕМА: Анализ лекарственных растительных материалов, содержащих производные антрацена и их гликозиды.

ЦЕЛЬ: Развить у студентов навыки и практические умения в идентификации и оценке качества лекарственных растительных материалов, содержащих производные антрацена и их гликозиды.

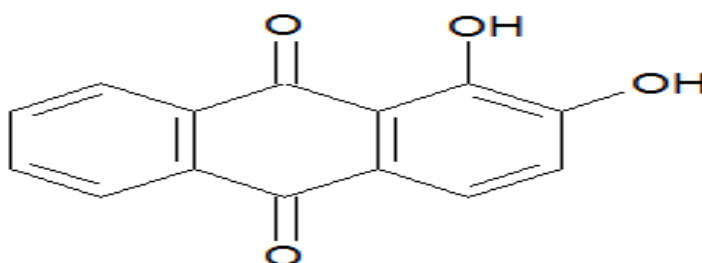
ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА УРОКА

АНТРАЦЕНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ (АР) — это группа природных фенольных соединений на основе антраценового ядра с различной степенью окисления вдоль среднего кольца В.



В зависимости от количества ядер производные антрацена делятся на мономеры (одно ядро антрацена) и димеры (два ядра антрацена).

Мономерлер

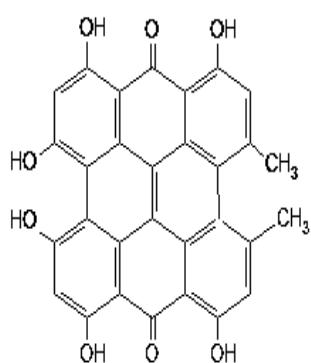


Ализарин (1,2-дигидроксиантрахинон)

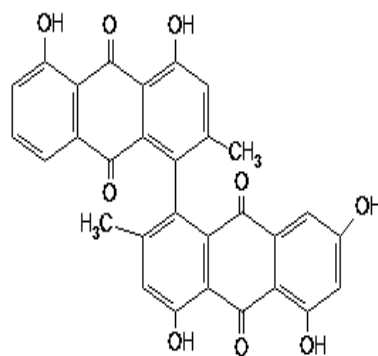
Димеры

Димерные производные антрацена подразделяются на димеры с одинарной связью и конденсированные димеры в зависимости от типа соединения.

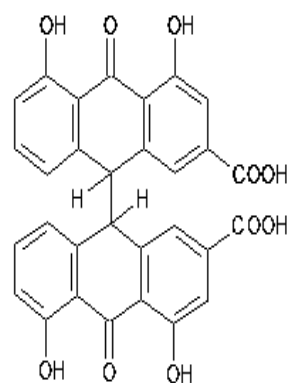
Димеры с одной связью — как восстановленная форма (хризофанольдиантрон), так и окисленная форма (кассианин).



Гиперицин



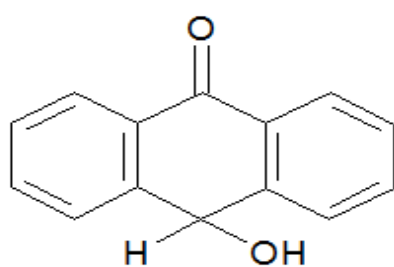
Кассианин



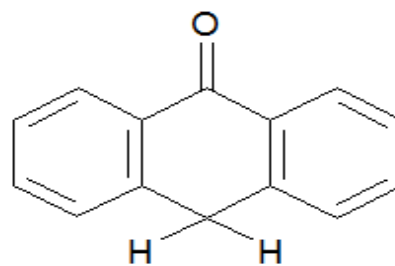
Сеннидин А және В

Мономерные скелеты отличаются от других димерных или конденсированных соединений тем, что они связаны двумя одинарными связями и одной двойной связью.

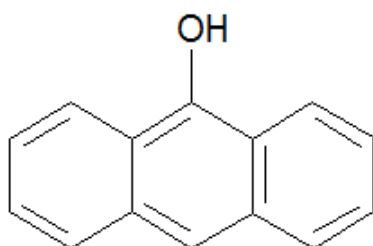
Восстановленные формы (антранолы, антроны, оксиантроны) и окисленные формы (антрахиноны) различаются степенью окисления между мономерами.



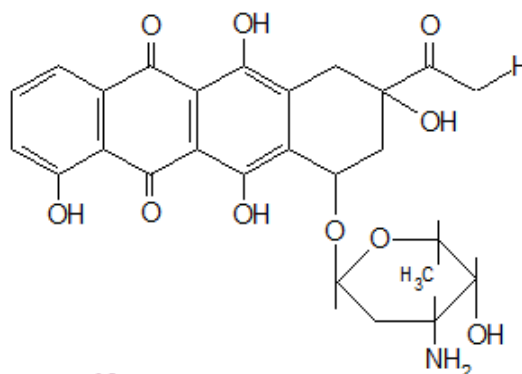
Оксиантрон



Антрон

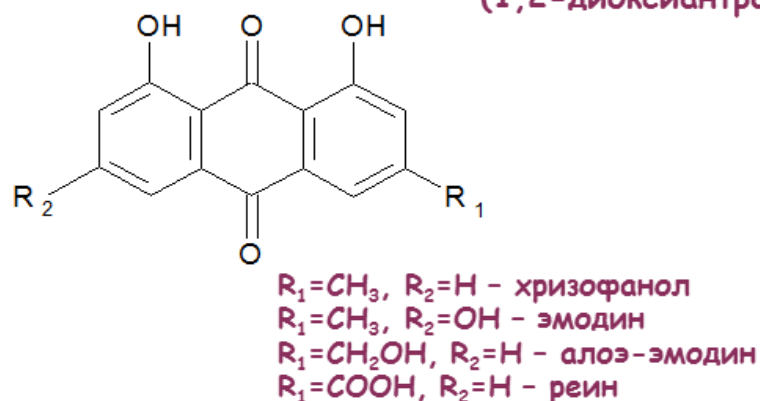
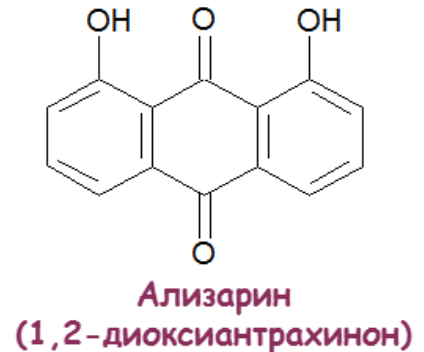


Антранол



Карминомицин

В зависимости от расположения гидроксильных групп в молекуле антрахиноны делятся на две подгруппы: производные хризацина (эмодин) и производные ализарина.



Распределение производных антрацена в растительном мире и их роль в жизни растений.

Эта группа растений широко распространена в растительном царстве и включает около 200 видов. Чаще всего она встречается у высших растений семейств Fabaceae, Cyperaceae, Liliaceae, Polygonaceae, Rhamnaceae и Rubiaceae.

Они также были обнаружены в грибах, лишайниках, различных видах плесени, насекомых и морских животных.

Наиболее важная функция производных антрацена:

- их участие в окислительно-восстановительных процессах, происходящих в растениях;
- Выполняет защитную функцию против различных микроорганизмов и насекомых (обладает антибиотическими свойствами);
- влияет на образование полисахаридов в растениях

Концентрация: АП в растениях находится в клеточном соке и концентрируется в основной паренхиме, сердцевине и сердцевинных лучах.

Накопление: на листьях, побегах, траве, плодах, подземных частях и коре. Содержание АП в растениях колеблется от 2% до 6%. В подземных частях максимальное содержание АП наблюдается на 2-й, 3-й или 4-й год, после чего содержание АП снижается.

Влияет на накопление АП:

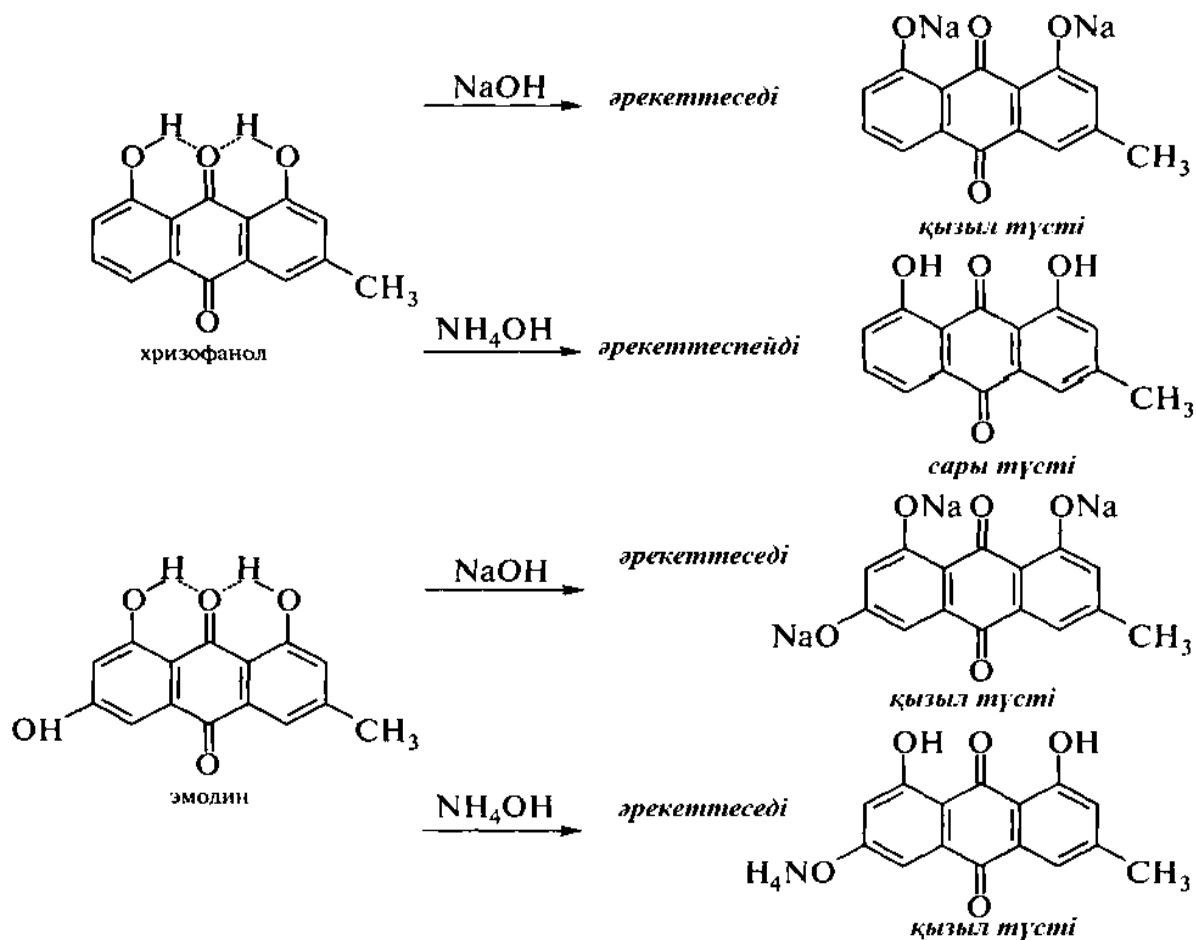
- во внешнюю среду,

- возраст растений,
- Зависит от фазы развития растения.

Физика - Химические свойства

Производные антрацена представляют собой кристаллические вещества, цвет которых варьируется от бледно-желтого до красного. Агликоны легко растворимы в эфире, хлороформе и спирте; плохо растворимы в бензоле и гексане; и нерастворимы в воде. Гликозиды нерастворимы в органических растворителях, но растворимы в низших спиртах, водных растворах спиртов (50-80%), ацетоне, а некоторые — в воде.

При нагревании измельченного лекарственного растительного материала до 210 ° С производные антрацена сублимируют. Гидроксильные группы, расположенные в α-позициях производного антрахинона, образуют внутримолекулярные водородные связи с карбонильными группами. Эти соединения реагируют со щелочными растворами, но не реагируют с растворами карбонатов щелочных металлов или аммиаком. Антрахиноны, содержащие гидроксильные группы в β-позициях, обладают высокой реакционной способностью и поэтому реагируют со щелочными растворами, бикарбонатом и аммиаком, образуя соль красного и фиолетового цвета.



Гидроксиантрахиноны образуют ярко окрашенные сложные соединения, которые используются в качестве красителей с солями тяжелых металлов.

Производные антрацена флуоресцируют под ультрафиолетовым светом. Природа флуоресценции зависит от расположения заместителей и степени окисления: антрахинон – розовая, красная, красно-желтая или фиолетовая флуоресценция; антранол и антрон – желтая и синяя.

Экстракция. Производные антрацена экстрагируют из лекарственного растительного сырья с использованием водно-спиртового раствора, чистого спирта с более низкой концентрацией или воды. Для отделения агликона от гликозида проводят экстракцию хлороформом или метиленхлоридом. Затем сырье экстрагируют спиртом, водно-спиртовым раствором или водой. Для разделения смеси агликона и гликозида на отдельные компоненты используют щелочную или колоночную хроматографию.

Реакция Борнтрегера

- 1) экстракция производных антрацена спиртовым раствором щелочи
- 2) разрушение соляной кислоты фенолатами;
- 3) экстракция агликонов эфиром;
- 4) добавление водного раствора аммиака к эфирному экстракту.



Аммиачный слой: оксипроизводные антрахинона-β

Органический слой: оксипроизводных антрахинона-α

Методы количественного анализа :

- Гравиметрический;
- Фотометрический;
- Полярографический;
- Кислотно-основное титрование;
- Флуорометрический;
- Хроматоспектрофотометрический;
- Жилищные и коммунальные услуги;
- Колориметрический метод используется для количественного анализа ряда антрахинонов в соответствии с изданиями I и II Государственной фармакопеи.

Из лекарственных растений, содержащих АП, получают следующее:

1. Лекарственные формы, приготовленные непосредственно перед применением:

- настои (сырье из сенны, крушины, зверобоя);
- отвары (из сырья: ревеня, щавеля, облепихи, марены);
- сены (на препараты для желудка, слабительные, противогеморроидальные средства).

2. Лекарственные формы, полученные методом экстракции (галеновой кислоты):

- настойки (сырье из зверобоя);
- линименты (из сырья алоэ);
- Экстракты: жидкие (сырье из крушины, алоэ); сухие (сырье из крушины, ревеня, сенны, марены).

3. Неогаленовые и комплексные препараты:

- "Рамнил" (сырье из облепихи);
- "Новоиманин" (сырье зверобоя);
- "Сенадексин", "Антразенин", "Кафиол" (сырье из сенны) и т. д.;
- "Марелин", "Цистеналь" (сырье из марены).

Лекарственные растения, содержащие производные антрацена и их гликозиды.

Специфическое фармакологическое действие: слабительное. Агликон оказывает свое действие только в пищеварительном тракте, где он гидролизуется кишечной флорой. Образующиеся агликоны раздражают стенки прямой кишки и усиливают перистальтику.

Расслабляющий эффект АП проявляется постепенно в течение 8-10 часов.

Кора крушины – Cortex Frangulae

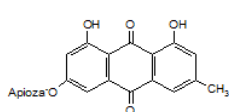
Ольховая крушина – Frangula alnus

Крушиновые – Rhamnaceae

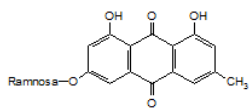
Активные ингредиенты

- глюкофрангулины А и В,
- франгулины А и В,
- дубильные вещества,
- органическое вещество

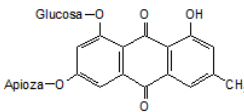
Фармакологическое действие : сироп, сухой и жидкий экстракт, слабительное, средство для сбора желудочно-кишечного тракта, «Рамнил», «Франгулан» – слабительное, препараты «Викалин», «Викаир» – антациды.



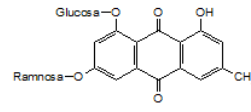
Франгулин Б



Франгулин А



Глюкофрангулин Б



Глюкофрангулин А

Cortex Frangulae, Frangula alnus, Rhamnaceae

Внешние признаки сырья : Гладкая или шероховатая, серовато-коричневая снаружи, с поперечно расположенными шероховатыми белыми чечевичками; поверхность чечевичек шероховатая и сероватая. Внутренняя сторона пробки красная или желто-красная, гладкая.

Плоды крушины — Fructus Rhamni catharticae

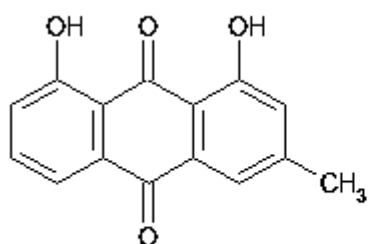
Крушина слабительная — Rhamnus cathartica

Семейство крушиновых (Rhamnaceae)

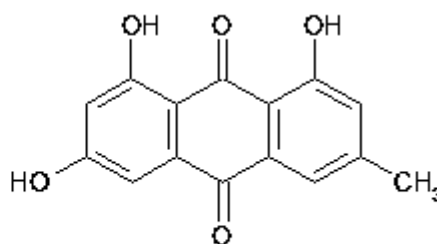
Активные ингредиенты

- окисленные антрагликозиды : франгуламодин , хризофанол , рамнокатарнин (глюкофрангулин), рамноксантин (франгулин).
- восстановленные антрагликозиды : йостерол ,
- флавоноиды: кверцетин, кемпферол, рамнетин, рамноцитрин .
- пектиновые вещества,
- органические кислоты

Фармакологическое действие: Обладает слабительным действием в отварах, настоях и травяных чаях.



хризофанол



эмодин

Fructus Rhamni catharticae, Rhamnus cathartica, Rhamnaceae

Внешние характеристики сырья: круглые костянки с блестящей, морщинистой поверхностью, почти черного цвета, с сохранившейся ножкой или углублением в месте ее отрыва. Мякоть коричневая, с 3-4 (редко 2) темно-коричневыми треугольными или яйцевидными косточками.

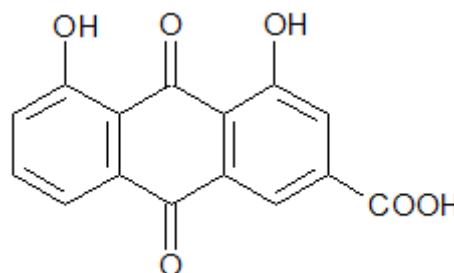
Корни ревеня –Radices Rhei

Тангутский ремень –Rheum palmatum

Гречиха – Polygonaceae

Активные ингредиенты

- Производные антрацена — до 3%:
- хризофанол , фисцион , реин и гликозиды;
- дубильные вещества - до 12%.
- смолы,
- полисахариды



Фармакологическое действие: В зависимости

от дозировки, препарат выпускается в форме порошка, таблеток или сухого экстракта и обладает слабительным или вяжущим действием.

Radices Rhei, Rheum palmatum (tanguticum), Polygonaceae

Внешние характеристики сырья: куски цилиндрические, толстые, часто расколотые вдоль, покрытые снаружи серо-коричневой пробкой, а внутри имеют

характерный узор – многочисленные оранжевые прожилки и пятна (мраморный узор).

Корни щавеля конского – *Radices Rumicis confertus*

Щавель конский – *Rumex confertus*

Гречишные – Polygonaceae

Активные ингредиенты

- Производные антрацена: хризофанол, эмодин, алоэ-эмодин, фисцион, арабинозид, эмодин.
- дубильные вещества,
- флавоноиды,
- Производные оксинафталина,
- органические кислоты,
- смолы, витамин К,
- эфирное масло
- щавелевая кислота и ее соли

Фармакологическое действие: отвар и порошок – в зависимости от дозы, слабительное или вяжущее действие.

Radices Rumicis conferti , Rumex confertus , Polygonaceae

Внешние характеристики сырья: кусочки высушенных корней, твердые, продольно морщинистые, прямые или слегка изогнутые, покрытые снаружи темно-коричневой пробкой, внутри — оранжево-желтой. Излом неровный.

Лекарственные формы, полученные из ревеня и щавеля, обладают уникальными характеристиками: эти сырьевые материалы, помимо вяжущего компонента, содержат дубильные вещества, поэтому малые дозы (0,05-0,2 г) оказывают вяжущее действие (дуб). Большие дозы (0,3-0,5 г) вызывают слабительное действие (ап).

Стимулирующее и регенерирующее действие: Характерная черта биогенных стимулирующих препаратов, полученных из сырья алоэ и каланхоэ (теория Филатова).

Листья алоэ древовидного свежие – Folia Aloes arborescentis recens

Алоэ древовидное – Aloe arborescens

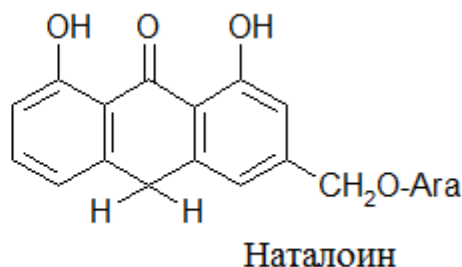
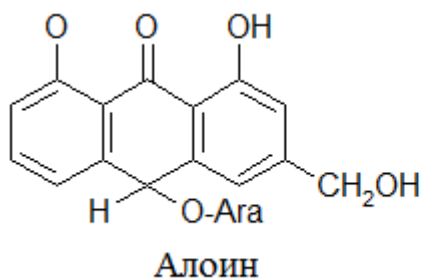
Лилейные – Liliaceae

Активные ингредиенты

- алоэ-эмодин - до 1,66%,
- алоин (С-гликозид):
- алоэ-эмодинантрон и арабиноза,
- Наталоин: антронный и арабинозный гликозид
- горькие и смолистые вещества,
- ферменты, аминокислоты,

- полисахариды, витамины,
- органические и жирные кислоты

Фармакологическое действие: жидкий экстракт, таблетки, сок, линимент – иммуностимулятор, противовоспалительное, антисептическое, биогенно-стимулирующее средство – экстракт алоэ в ампулах, экстракт алоэ во флаконах, препарат «Алором» – противовоспалительное, антисептическое, обезболивающее средство.



Листья кассии – Folia Sennae

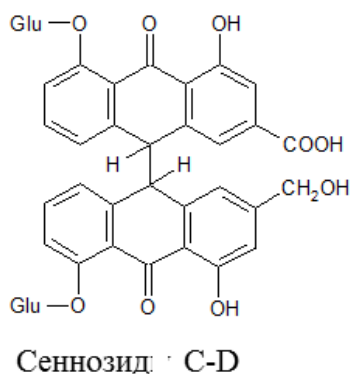
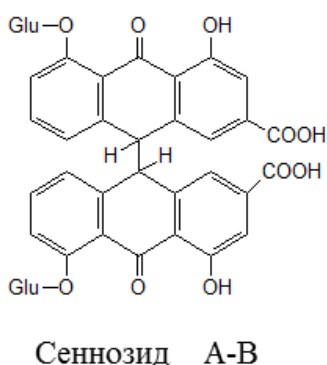
Плоды кассии – Fructus Sennae *Cassia acutifolia*

Бобовые – Fabaceae

Активные ингредиенты

- антрондимеры-сеннозиды А, Б, С, D,
- моногликозиды: глюкореин, глюкоало-эмодин,
- флавонолы: кемпферол, изорамнетин и их гликозиды.
- смолы

Фармакологическое действие: слабительный чай, чай против геморроя, экстракт в таблетках, «Сенадексин», «Глаксена», «Сенаде», «Регулакс» - «Кафиол» - слабительное.



Folia Sennae , Сенна александрийская (*Cassia acutifolia*), Fabaceae

Внешние характеристики сырья: отдельные листочки сложного листа, неравномерные у основания. Вторичные жилки анастомозируют в дуги, параллельные краю листа. Плод — стручок, плоский, кожистый и слегка изогнутый.

Растительные источники производных ализарина

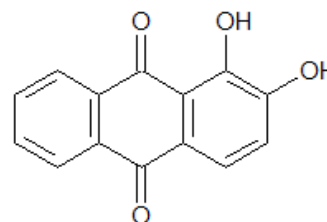
Они обладают специфической фармакологической активностью — характерным мочегонным и нефролитическим эффектом. Его действие заключается в разрыхлении камней в почках (фосфатов, карбонатов и уратов кальция и магния) и последующем их выведении из организма. При лечении камней в почках его используют для уменьшения спазмов и облегчения выхода мелких камней (лекарственные препараты на основе марены).

Корневища и корни марены – *Rhizomata et radices Rubiae*

Марена красильная – Rubia tinctorum

Мареновые – Rubiaceae

Активные ингредиенты: ализарин, его биозиды: руберитриновая кислота, люцидин и его биозиды: люцидинпримверозид, рубиадин и его биозид-3: рубиадинпримверозид, пурпурин-3-карбоновая кислота, пурпурин, ксантопурпурин, метиловый эфир ализарина, олигосахариды, олисахариды, жирные кислоты.



Ализарин

Фармакологическое действие: порошок, жидкий экстракт, «Цистенал», «Марелин» — спазмолитическое, мочегонное средство.

Rhizomata et radices Rubiaetinctorii, Rubia тинкторум, Rubiaceae

Внешние характеристики сырья: цилиндрические, морщинистые корневища и корни, красно-коричневая кора, оранжево-красная древесина.

Растительный источник конденсированных производных антрацена

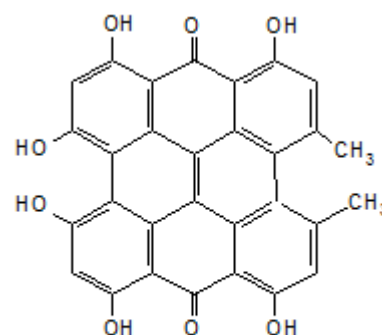
Соединение ГИПЕРИЦИН обладает фотосенсибилизирующей активностью.

Трава зверобоя – *Herba Hyperici*

Зверобой продырявленный – Hypericum perforatum

Зверобойные – Hypericaceae

Активные ингредиенты: конденсированные производные антрацена: гиперин, псевдогиперин, производные диантрона, флавоноиды: рутин, кверцетин, мирицетин, лейкоантоцианидины, антоцианы, бифлавоноиды: аментофлавоны (биапигенины), ксантоны, дубильные вещества, эфирные масла.



Гиперин

Фармакологическое действие: «Настойка зверобоя» — противомикробное, противовоспалительное средство в стоматологии; антидепрессант «Деприм», «Гифларин» — мочегонное средство; «Новоманин» —

противомикробное средство при абсцессах, чай, корма с различными фармакологическими эффектами.

Herba Hyperici, Зверобой продырявленный, Зверобой

Внешние характеристики сырья: кусочки полых цилиндрических стеблей с 2 или 4 продольными ребрами; продолговатые, цельнокрайние, с полупрозрачными цветоложами. Цветки жёлтые, возможно, части щитковидного соцветия. Плод — незрелая, трёхкамерная, многосеменная капсула.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К УРОКУ:

Задание 1. Ответьте устно на следующие вопросы:

1. Производные антрацена и их гликозиды как группа биологически активных растительных соединений.
2. Классификация и физико-химические свойства различных групп производных антрацена.
3. Антроны и антранолы, особенности их структуры, растительные источники.
4. Антрахиноны, особенности их структуры, растительные источники.
5. Особенности сбора, сушки и хранения лекарственных растительных материалов, содержащих производные антрацена.
6. Методы стандартизации антрагликозидов, препараты, применение в медицине.
7. Распространение и биологическая роль в растительном мире.

Задание 2. Запишите результаты в блокнот для отчетов и отформатируйте их в соответствии с требованиями. Отформатируйте отчет, используя предоставленный шаблон.

Предметы для самостоятельного изучения:

Нет.	казахские имена	Русские имена	Латинские имена
1.	Сыңғақ итшомырт	Ольховая крушина	Frangula alnus
2.	Ishdari karazhemis	Слабительное на основе облепихи	Rhamnus cathartica
3.	Бояулик риян	арена Марена	Rubia tinctorum
4.	Таңғұт рауғашы	Тангутский ревень	Rheum palmatum L
5.	Жылқы қымыздық	щавель	Rumex confertus
6.	Agash tәrizdes aloe	Алоэ древовидное	Aloe arborescens Mill.
7.	Ushkir zhapyrakty sana	Cassia acutifolia	Cassia acutifolia
8.	Zhinishke zhapyrakty sana	Cassia angustifolia	Cassia angustifolia
9.	Shilterzhapyrakty shәikurai	Зверобой	Hypericum perforatum L.

Проведение лабораторных работ.

Реагенты : 95% этиловый спирт, 10 % гидроксид натрия, аммиак, хлороформ, 10% соляная кислота, 3% спиртовой раствор ацетата магния, ледяная уксусная кислота, 0,5 N спиртовой раствор гидроксида калия.

Оборудование и стеклянная посуда : пробирки, колбы, пипетки, электрическая плита, рефлюксный конденсатор, фильтровальная бумага, воронки, силикатный фильтр, хроматографическая камера.

Выбор:

1. Измельчённый растительный материал смешивают (1:10) с 70% этиловым спиртом, на колбу устанавливают обратный холодильник и нагревают на водяной бане в течение 1 часа. фильтр.
2. Измельченный растительный материал заливают (1:10) 95 % этиловым спиртом (хлороформом, этилацетатом), добавляют 2-3 мл 10% раствора серной кислоты, на колбу помещают обратный холодильник и нагревают на водяной бане в течение 1 часа, затем фильтруют.
3. Образец препарата растворяют в 50%-ном растворе ацетона (50-70% этилового спирта) и перемешивают до полного растворения.

Образец, полученный любым методом экстракции, используется для качественного анализа, при этом отбирается 1-3 мл.

Качественные реакции

Реагенты		Методология реализации	Результаты
Имя	Сложный		
	Аммиачная вода	Добавьте аммиак в экстракт по каплям.	Цвет меняется с розового на карминно-красный.
	Лед. кислота	Добавьте в экстракт несколько капель ледяной кислоты.	Происходит флуоресценция
	ацетат магния	Добавьте ацетат магния в экстракт по каплям.	Если цвет раствора меняется с розового на красно-фиолетовый, присутствуют гидроксикантрахиноны. Если цвет меняется на желто-красный, присутствуют 1,6- и 1,8-дигидроксипроизводные. Если цвет меняется на фиолетовый, присутствуют 1,2-дигидроксипроизводные

			; если цвет меняется на серый, присутствуют 1,4-дигидроксипроизводные.
	10 мл 10% раствора гидроксида натрия, эфир, водный раствор аммиака	Прокипятить 0,5 г измельченного сырья в 10 мл 10%-ного раствора гидроксида натрия в течение нескольких минут. После охлаждения отфильтровать. Подкислить фильтрат соляной кислотой до слабокислого состояния. Добавить 10 мл эфира и встряхнуть. Эфирный слой станет желто-зеленым. От 5 мл эфирного слоя добавить такое же количество водного раствора аммиака.	Появляется вишнево-красный цвет (оксиантрахиноны).
	10 %-ный раствор гидроксида натрия	Добавьте 10 %-ный раствор гидроксида натрия по каплям на внешнюю часть коры.	малиново-красный цвет
	10 %-ный раствор гидроксида натрия	Раствор гидроксида натрия (%) наносили по каплям вдоль стенки пробирки.	малиново-красный цвет

Реакция антрахинолатов с 10%-ным раствором NaOH приводит к образованию вишнево-красного цвета. Эту реакцию можно провести тремя способами:

а) на сухом сырье;

б) с водным экстрактом (1:10);

с) Реакция Борнтрегера основана на способности антрагликозидов подвергаться гидролизу с образованием свободных агликонов. После подкисления их экстрагируют эфиром. Эфирный слой приобретает желтый цвет. При нагревании эфирного слоя с аммиаком эмодины мигрируют в водный слой, окрашивая его в вишнево-красный цвет, в то время как хризофанол остается в органическом слое, окрашивая его в желтый цвет.

Задание №3. Реакция Борнтрегера: Поместите 0,5 г измельченного сырья в 50-мл стеклянную колбу и добавьте 10 мл 10 %-ного раствора гидроксида натрия. Если сырье содержит дубильные вещества и флавоноиды, экстракт будет коричневым, а не красным. Добавьте 10 мл воды к экстракту, затем профильтруйте содержимое в делительную воронку. Подкислите фильтрат до слабокислой среды 10%-ным раствором соляной кислоты (проверьте лакмусовой бумагой). В это время красный цвет исчезает, и фильтрат мутнеет из-за осаждения нерастворимых в воде антрахиноновых агликонов. Добавьте 10 мл хлороформа доверху. Затем встряхните делительную воронку. Осажденные агликоны переносятся в хлороформ, в результате чего хлороформный слой желтеет. Перелейте 3 мл хлороформного экстракта в пробирку и долейте такое же количество водного раствора аммиака. При наличии производных антрацена аммиачный слой (из-за эмодина) становится красным, а хлороформный слой — желтым из-за хризофанола. Хлороформный экстракт следует отдельно перелить в другой стакан для хроматографии. Для хроматографии используйте систему хлороформ-этанол 9:1. Обработайте пластину с силуфолом водным раствором аммиака.

Задание № 4. Метод определения гидроксиантрахинона с помощью тонкослойной хроматографии.

Поместите 0,3 г измельченного сырья в колбу объемом 100 мл, добавьте 5 мл 96% спирта и нагревайте на водяной бане в течение 15 минут. После охлаждения экстракта с помощью капилляра соберите жидкость над осадком и нанесите ее на начальную линию пластины. Аналогичным образом нанесите стандартный раствор.

Для выделения агликона используйте следующую систему растворителей: толуол-ацетон-50% уксусная кислота (4:1:0,5); для выделения гликозида используйте этилацетат-метанол-вода (100:17:13). Когда фронт достигнет финишной линии, возьмите пластину, высушите ее и исследуйте под УФ-светом. Затем, после обработки пластины 5%-ным раствором гидроксида калия, вы снова заметите цветные пятна экстракта и стандартного раствора под УФ-светом.

КОНТРОЛЬ (ТЕСТ)

1. Лекарственное растительное сырье, основным компонентом которого является ализарин-2-ксилозилглюкозид:

А. кора облепихи

Б. листья мяты

В. облепиха

Г. листья *Cassia australifolia*

Д. корни и корневища марены.

2. Активное вещество в облепиховом сырье определяет реакции:

А. лактон

Б. реакция цианидина

В. раствор хлорида алюминия

D. микросублимация

E. раствор соляной кислоты

3. Физические свойства производных антрацена (в форме гликозидов):

A. Кристаллические окрашенные вещества, хорошо растворимые в органических растворителях и плохо растворимые в воде.

B. кристаллические вещества, придающие интенсивный цвет в присутствии щелочи и обладающие высокой растворимостью в воде.

C. аморфные бесцветные вещества, легко растворимые в холодной и горячей воде, плохо растворимые в органических растворах и щелочах.

D. Бесцветные кристаллические вещества, плохо растворимые в воде.

E. цветные жидкости, хорошо растворимые в органических растворителях.

4. Сырье, содержащее антрахинон, флуоресцирует под ультрафиолетовым светом в:

A. синий, розовый, коричневый

B. синий

C. желтый, оранжевый, красный

D.зеленый

E. фиолетовый

5. Реакции и методы определения производных антрацена в сырье:

A. флуоресценция под УФ-светом

B. с танином

C. щелочь, сублимация

D. с кислотой, разложение

E. с реактивом Маркиза

6. Характерная качественная реакция на кору крушины:

A. Красный цвет появляется, когда внутренняя сторона раковины вымачивается в щелочном растворе.

B. реакция цианидина

C. тест на лактон

D. квасцы железа(III) аммония

E. При замачивании внутренней поверхности раковины в растворе перекиси водорода появляется желтый цвет.

7. При температуре 210°C производные антрацена...

A. возвышенное

B. плавится

C. fluoresces

D. luminesce

E. гидратация

8. Агликоны производных антрацена обладают высокой растворимостью в...

A. вода

B. органические растворители

C. водный раствор кислоты

глюканаты меди

E. дистиллированная вода

9. Качественная реакция производных антрацена

А. концентрированная серная кислота

Б. раствор гидроксида натрия

С. тест на лактон

Тест на цианидин D.

Е. тетрагидроалюминат калия .

10. При взаимодействии производных антрацена со щелочью аммиачный слой окрашивается в ... цвет.

А. вишнево-красный

Б. зеленый

С. фиолетовый

Д. синий

Е. коричнево-зеленый

11. Производные антрацена...

А. красное аморфное вещество

Б. оранжевое или красное, желтое кристаллическое вещество

С. Жидкость желтого, желто-розового, красного цвета.

Д. бесцветные кристаллические твердые вещества

Е. зеленое аморфное вещество

12. Способ выделения производных антрацена

А. паровая дистилляция

Б. экстракция с использованием спирта и воды.

С. щелочная экстракция

Д. анфлераж

Е. Прессование

13. Реагенты, позволяющие получить хроматограмму производных антрацена:

А. соляная кислота

В. железоммониевый квасцы

С. хлорид кальция

Д. спиртовой раствор NaOH

Е. диэтиловый эфир

14. Производные антрацена — это производные...

А. бензопиран

В. антрацен

С. фенилпропан

Д. гидроксикоричная кислота

Е. Рутина

15. Гиперицин — это производное антрацена.

А. мономер

В. димер

С. трехъядерный

Д. сжатый

Э. лактоновое кольцо

ТЕМА: Анализ лекарственных растительных материалов, содержащих флавоноиды и их гликозиды.

ЦЕЛЬ: Развить у студентов навыки и практические умения в идентификации и оценке качества лекарственных растительных материалов, содержащих флавоноиды и их гликозиды .

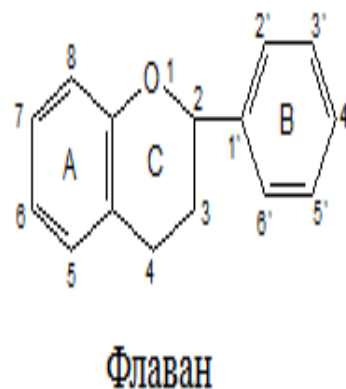
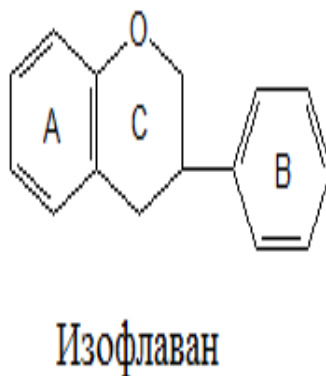
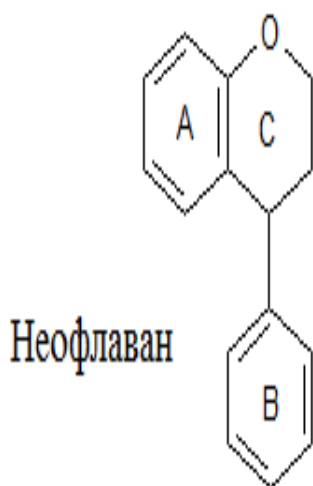
ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА УРОКА

Флавоноиды — это ароматические соединения растений, полученные из дифенилпропана (С₆-С₃-С₆) с различной степенью окисления и замещения. Флавоноиды можно рассматривать как производные хромана и хромона с арильным радикалом в положении 2, 3 или 4.

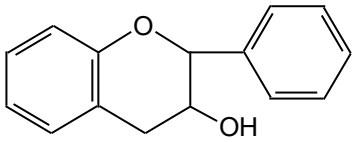
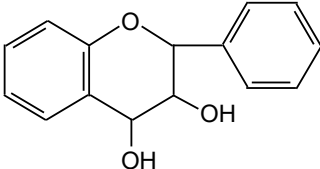
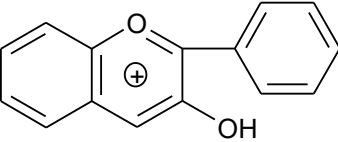
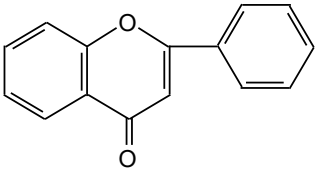
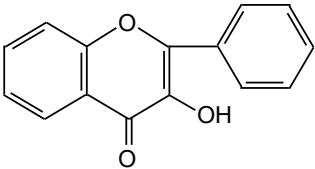
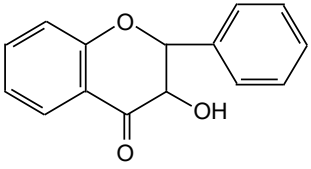
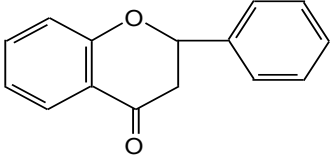
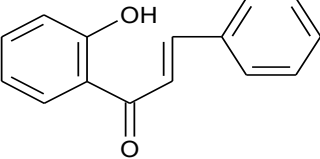
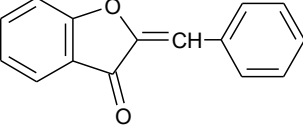
Классификация флавоноидов

Химическая классификация флавоноидов основана на следующих характеристиках:

- Степень окисления кольца С или фрагмента пропана
- Структура гетероцикла
- Боковое положение фенильного радикала (кольцо В)



I. Эуфлавоноиды: в зависимости от степени окисления пропанового фрагмента – производные флавана (хромана) и флавона (хромона).

флавана (хроман):	Катехины 	Лейкоантоцианидины 	Антоцианидины 
Производные (хромон) флавоны:	Флавоноид 	Флавонол 	Флаванол 
	Флаванон 	Сокол 	Аурон 

1. Катехины (флаван-3-ол) — это бесцветные соединения, восстановленная форма флавоноидов, которые легко окисляются, приобретая красный или розовый цвет. Примером может служить чай, который приобретает различные цвета (черный, красный, желтый) в зависимости от степени окисления катехинов.

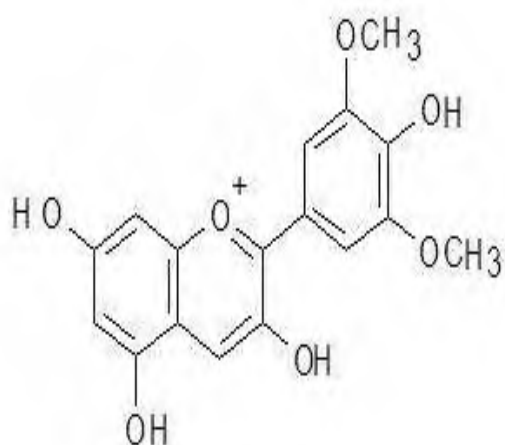
2. Катехин — оптически активное вещество, поэтому он имеет четыре изомера, различающихся направлением и углом вращения: D-катехин, L-катехин, D-эпикатехин и L-эпикатехин. Эти изомеры различаются не только по физическим, но и по биологическим свойствам. Например, L-эпикатехин в чае обладает более высокой витаминной активностью, чем другие изомеры катехина.

3. Лейкоантоцианидины или проантоцианидины (флаван-3,4-диол) — бесцветные соединения. При нагревании с кислотами образуются красные антоцианидины. Обычно они встречаются в свободном состоянии. Примером является лейкоцианидин, структура которого состоит из 3,4,5,7,3',4'-гексагидроксифлавана.

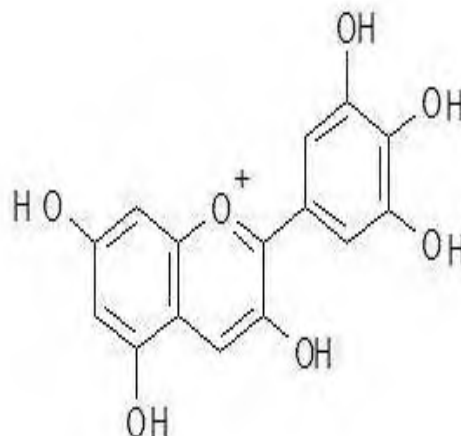
4. Антоцианидины. Характеристики антоцианидина. Связь является связанной с свободной валентностью кислорода в том пирановом кольце. Положительно заряженный антоцианидин является катионом в кислом растворе и образует соли с кислотами; в щелочном растворе он является анионом, образуя основные соли. Цвет меняется в зависимости от pH раствора.

Антоцианидин встречается в природе в форме гликозида, антоцианина и,

наиболее распространенной формой которого является цианидин (3, 5, 7, 3', 4'-пентагидроксиантоцианидин). В растениях также встречаются другие антоцианы : дельфинидин (3, 5, 7, 3', 4', 5'-гексагидроксиантоцианидин), мальвидин (3, 5, 7, 4'-тетрагидрокси- 3', 5'- диметоксиантоцианидин) (каражида) и другие.



Мальвидин

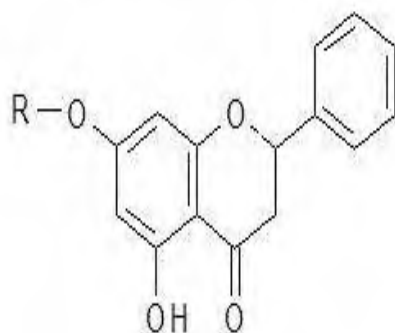


Дельфинидин

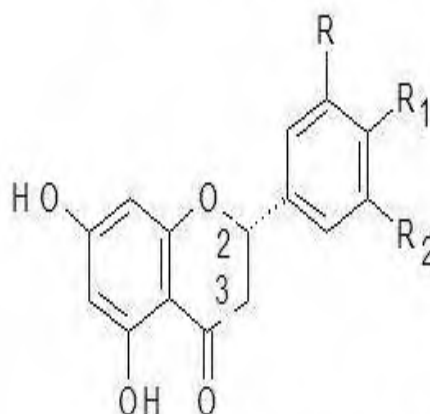
5. **Флаваноны** (flavus от латинского - желтый) - Группа флавоноидов со спектром поглощения при 289 нм и одним асимметричным атомом углерода. Флаваноны являются бесцветный должны из-за отсутствия хромофора. Некоторые типы встречаются в лекарственных растениях : пиноцембрин, пиностробин (почки тополя), нарингенин (цветы бессмертника), эриодиктиол и гесперитин (плоды лимона) .

Нарингенин: $R=R_2=H$; $R_1=OH$

Пиноцембрин: $R=H$



Пиностробин: $R=CH_3$

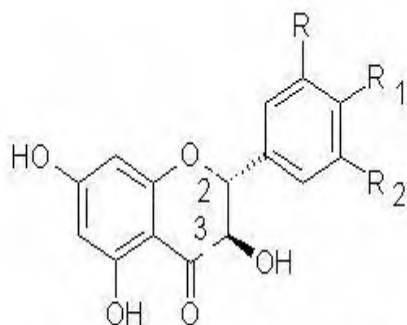


Эриодиктиол: $R=H$; $R_1=R_2=OH$

Гесперитин: $R=H$; $R_1=OH$; $R_2=OCH_3$

6. **Флаванолы** — это группа флавоноидов с двумя асимметричными (C-2 и C-3) атомами углерода. Дигидрокемпферол (из листьев китайского чая),

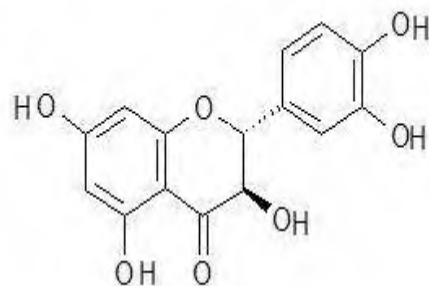
пинобанксин (из древесины сосны, почек тополя) и таксифолин (из древесины сибирской медовой сосны) широко распространены в лекарственных растениях.



Пинобанксин: $R=R_1=R_2=H$

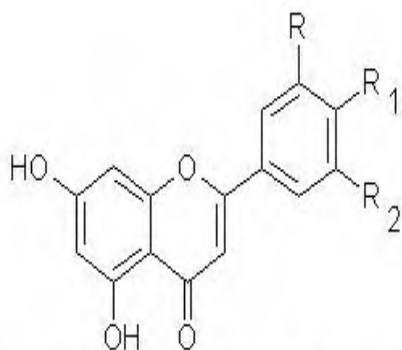
Дигидрокемпферол: $R=R_1=H$; $R_2=OH$

Таксифолин: $R=H$; $R_1=R_2=OH$



Таксифолин (дигидрокверцетин):

7. Флавоны (от латинского flavus) - Это широко распространенная группа флавоноидов, которые придают веществам ярко-желтый, желтый или желто-зеленый цвет. К распространенным агликонам флавоноидов относятся хризин, апигенин, акацетин, лютеолин, диосметин, диуретин и трицин.



Хризин: $R=R_1=R_2=H$; Апигенин: $R=R_2=H$; $R_1=OH$

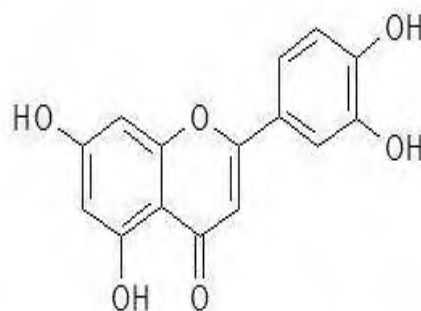
Акацетин: $R=R_2=H$; $R_1=OCH_3$

Лютеолин: $R=H$; $R_1=R_2=OH$

Хризоеириол: $R=H$; $R_1=OH$; $R_2=OCH_3$

Диосметин: $R=H$; $R_2=OH$; $R_1=OCH_3$

Трицин: $R_1=OH$; $R=R_2=OCH_3$



Лютеолин: кәдімгі түймешетен гүлдері

8. Флавонолы (flavus от латинского - желтый) — Группа флавоноидов желтого или желто-зеленого цвета. При количественном определении методом спектрофотометрии, поглощение УФ -излучения. спектр для флавонолы является Характеризуются длинами волн 260 нм и 360-370 нм. Агликоны флавонолов: галангин, кемпферол, кверцетин, изорамнетин, мирицетин, гербацетин.



Галангин: $R=R_1=R_2=R_3=H$

Кемпферол: $R=R_1=R_3=H; R_2=OH$

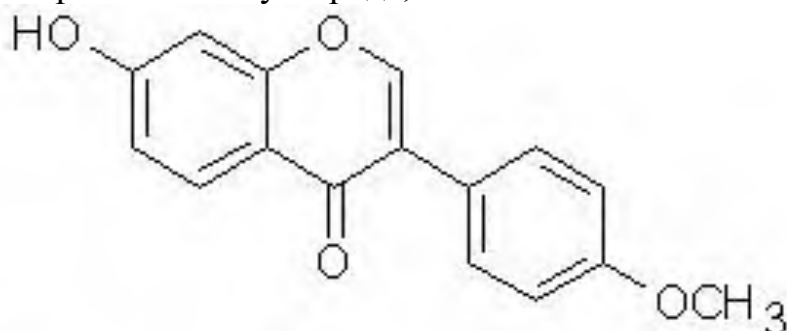
Кверцетин: $R=R_1=H; R_2=R_3=OH$

Изорафнетин: $R=R_1=H; R_2=OH; R_3=OCH_3$

Мирицетин: $R=H; R_1=R_2=R_3=OH$

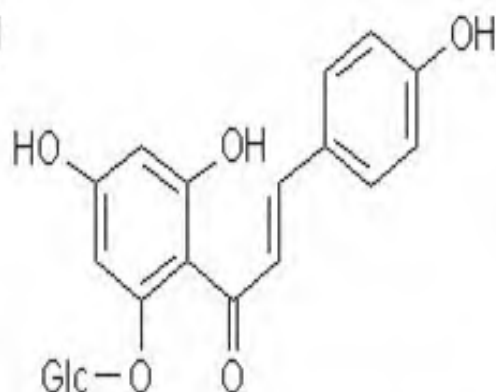
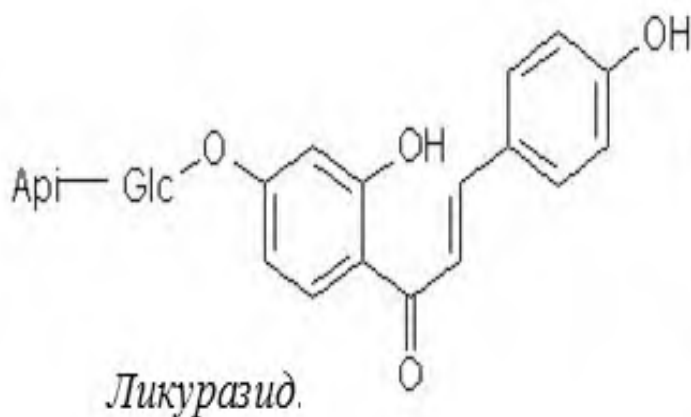
Гербацетин: $R_1=R_3=H; R=R_2=OH$

9. Изофлавоны отличаются друг от друга тем, что фенильные радикалы у них расположены на стороне атомов углерода, отличных от атомов C-2 и C-3.



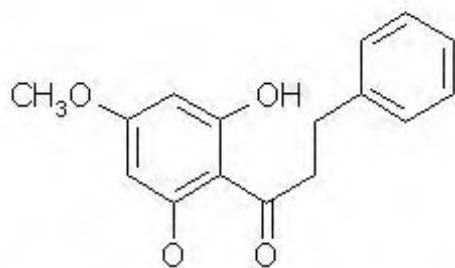
Формонетин: солодка голая,

10. **Халконы** — Флавоноиды с раскрытым γ -пирановым кольцом. В кислой окружающей среде, халконы являются конвертированными к флаванонам. Простейший представитель из халконов — ликурасайд (агликон) — изоликвиригенин) Изосалипурпозид.



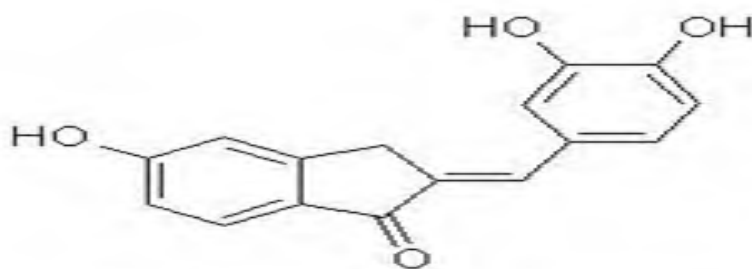
Изосалипурпозид:

11. Дигидрохалконы



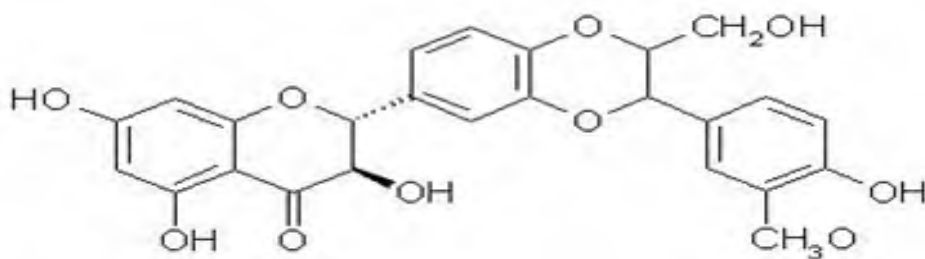
2',6'-дигидрокси-4'-метоксидигидрохалкон: терек буршіктері

12. Ауроны



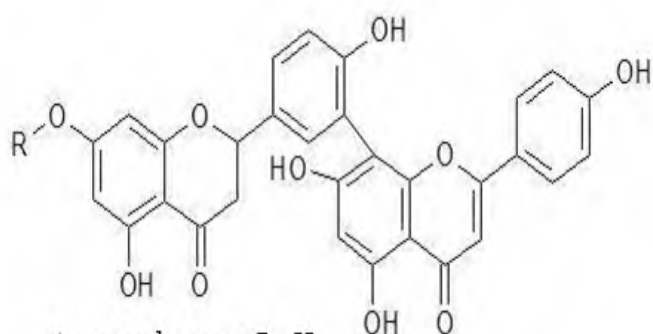
Сульфуретин: итошаган шөбі

13. Флаволигнаны, флаванолгнаны, Флавонолигнаны – продукты окисления коричневого спирта, флавоноида и фенилпропаноида А. Первый раса является силибин флаволигнан был изолированный от молоко чертополох к тот Немецкий учёный Вагнер ЧАС., Гензель Р.



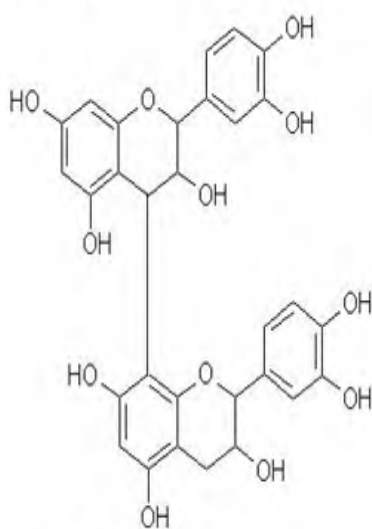
Силибин: расторопша пятнистая

14. Бифлавоноиды различаются между собой по наличию двух агликоновых молекул, структуре флавоноида и характеру связи. К простейшим примерам бифлавоноидов относятся листья чая (димер катехина), гинкго билоба (аментофлавон, гинкгетин) и зверобой (биапигенин).

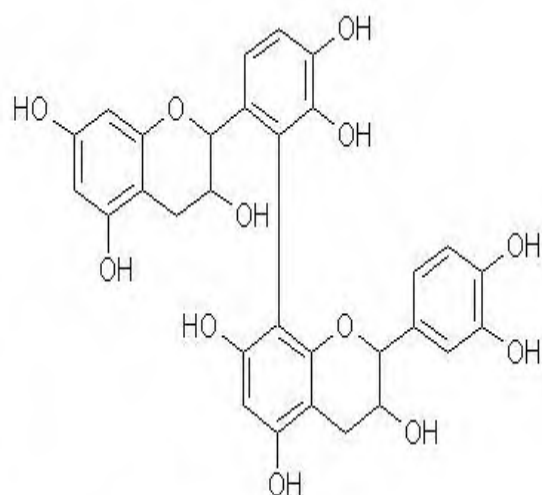


Аментофлавон: R=H

Гинкгетин: R=CH₃



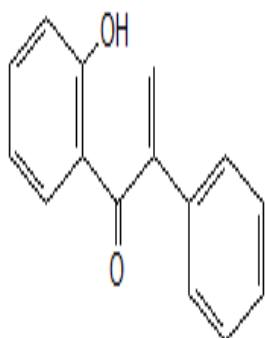
Катехин-4,8-димер



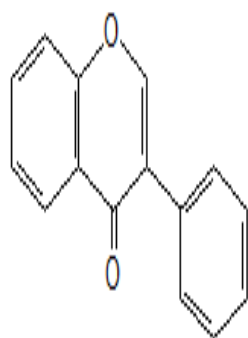
Катехин-6',8-димер

II. Изофлавоноиды : простые и конденсированные — в зависимости от степени окисления пропанового фрагмента и природы гетероцикла.

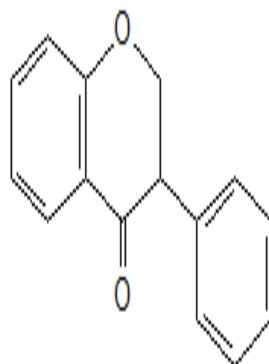
ПРОСТОЙ



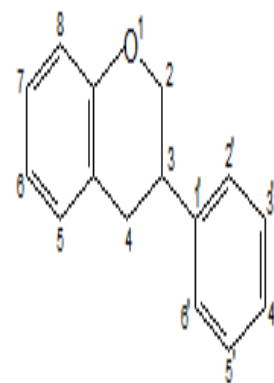
Изохалкон



Изофлаво

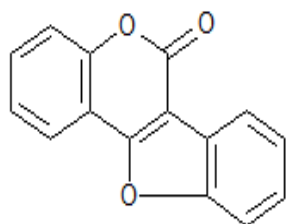


Изофлаванон

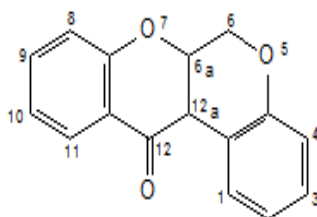


Изофлаван

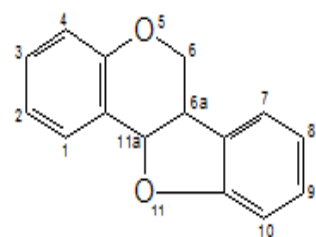
Сокращенный



Куместан немесе
кумаранокумарин

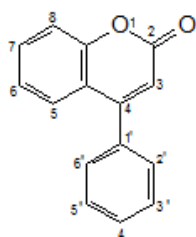


Ротенон немесе хроманокхромон

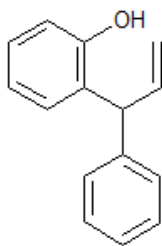


Птерокарпан немесе
кумаранокхромон

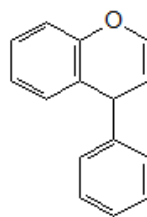
III. Неофлавоноиды : неофлаван , неофлавон , неохалкон , 4-фенил- α -пирон (4-фенилкумарин)



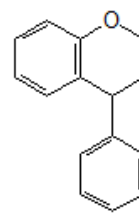
4-фенилбензо- α -пирон
немесе 4-фенилкумарин



Неохалкон

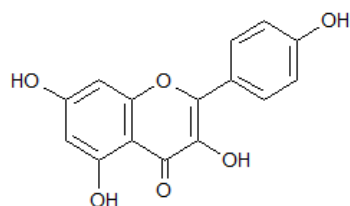


Неофлавон

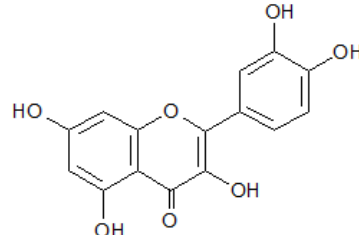


Неофлаван

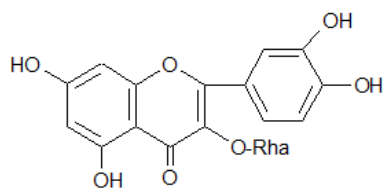
ОБЩЕДОСТУПНЫЕ ФЛАВОНОИДЫ



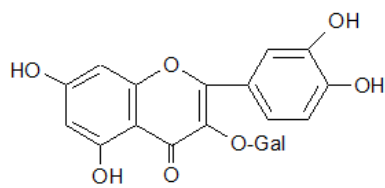
Кемпферол



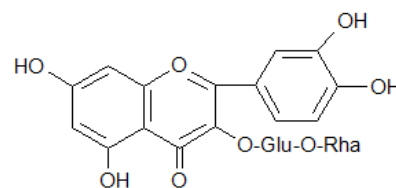
Кверцетин



Кверцитрин



Гиперозид



Рутин

Большинство флавоноидов существуют в виде гликозидов и агликонов. Во флавонах замещение происходит у атомов C7, C3 и C4, а в С-гликозидах — у атомов C6 и C8; во флавонолах заместители присоединяются к атомам C3 и C7.

Углеводы состоят из D-глюкозы, D-галактозы, D-ксилозы, L-рамнозы, L-арабинозы, D-глюкурона и D-галактуроновой кислоты.

В зависимости от количества и структуры сахарного остатка, O-гликозиды линейных или разветвленных флавоноидов встречаются в форме монозидов, биозидов, дигликозидов и триозидов.

В C-гликозидах сахар заменен атомами C6 и C8. D-глюкоза встречается в виде сахара.

Физико-химические свойства

- кристаллические вещества,
- без запаха,
- Некоторые из них имеют горький вкус (нарингенин).
- Изменение цвета в зависимости от текстуры:
- оптически активный,
- Агликоны растворимы в эфире, ацетоне и спиртах, нерастворимы в бензоле и хлороформе.
- Флавоноидные гликозиды растворимы в спиртах, смесях спиртов и горячей воде.
- Монозиды хорошо растворяются в крепком спирте, дигликозиды — в 50% спирте, гликозиды, содержащие три и более сахаров, — в слабом спирте и даже в воде.
- Он подвергается кислотному и ферментативному гидролизу, скорость которого зависит от структуры флавоноидов. Флавонол-3-гликозид легко гидролизуются при нагревании со слабыми минеральными кислотами (0,1-1%), тогда как флавонол-7-гликозид гидролизуются при нагревании с 5-10% раствором минеральных кислот в течение нескольких часов. Флавоноиды C-гликозида гидролизуются реактивом Килиани (концентрированная соляная кислота + уксусная кислота).
- Флаваноны и флаванолы — это лабильные соединения.
- Окраска зависит от структуры:

знаки			
бесцветный	Желтый или розовато-желтый	Красный или розовый	Синий или светло-синий
<i>Катехины Флаваны Флаваноны Лейкоантоцианидины Изофлаваны</i>	<i>Флавоны Флаванолы Галконес Аураны</i>	<i>антоцианы в кислой среде</i>	<i>антоцианы в щелочной среде</i>

Методы экстракции

Сырье экстрагируют 70%-ным этиловым, метиловым спиртом или водным спиртом. Спиртовой или водно-спиртовой экстракт выпаривают, остаток

Колоночная хроматография используется для разделения флавоноидов на отдельные вещества с помощью силикагеля, полиамидного сорбента, сефадекса LH-20 и целлюлозы. Оксид алюминия использовать не следует, поскольку флавоноидные соединения образуют необратимый лак из оксида алюминия.

7. С раствор ванилина в концентрированной соляной кислоте (катехины)

8. Для идентификации флавоноидов широко используются различные виды хроматографии: бумажная, тонкослойная (ТСХ), ВЭЖХ, газовая.

Окрашивание пятен флавоноидов на хроматограммах

Связи	Окрашивание пятен под ультрафиолетовым светом		
	до проявления	с раствором $AlCl_3$	раствор КОН
Катехины	Не окрашено	Не окрашено	Бесцветный, со временем приобретает желтоватый оттенок.
Флавонолы	Желтый	Ярко-жёлтый	Желтый
Флавоны	Коричневый	Желтый, желто-зеленый	Желтый, желто-зеленый
Флаваноны	Не окрашено	Светло-жёлтый	Желто-оранжевый
Галконес	Оттенки желтого	Желто-оранжевый	Оранжево-красный
Ауроны	Оттенки красного	Оранжево-красный	Красно-коричневый

Выбор растворителя осуществляется индивидуально в зависимости от химического состава лекарственного растения.

Лекарственные растения, содержащие флавоноиды

Листья (флеши) чая - *Folia Theae*

Китайский чай - *Thea sinensis L.=Camellia sinensis (L.)O. Ktze.*

Чайные- *Theaceae*

Активные ингредиенты

- Флавоноиды: рутин, кверцитрин, 3-глюкозид кемпферола, 3-рамнозилдиглюкозиды кемпферола и кверцетина.
- алкалоиды: кофеин (1,5-3,5%), теofilлин, теобромин.
- дубильные вещества (катехины) 20-25%,
- органические кислоты: пантотеновая и никотиновая,
- эфирное масло,
- витамины: С, К, В1, В2, РР,
- сапонины: теасапогенолы А, В, Е

Фармакологическое действие

Чай - витамин Р (снижает) проницаемость и хрупкость капилляры); тонизирующее, стимулирующее, стимулирующее сердечную деятельность и дыхание, противодиазеейное, противомикробное, антиоксидантное, противоядие от отравления

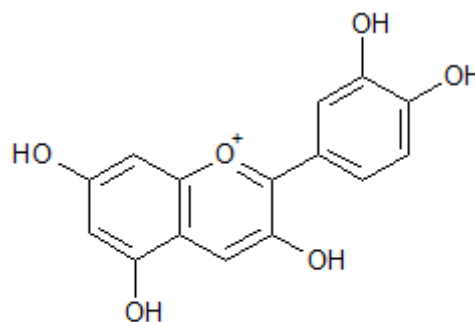
Плоды аронии черноплодной свежие - Fructus Aroniae melanocarpae recens

Арония черноплодная - Aronia melanocarpa Elliot

Розоцветные- Rosaceae

Активные ингредиенты

- антоцианы : цианидин и его гликозиды ,
- флавоноиды : кверцетин , рутин , гесперидин , катехины .
- загар вещества ,
- Витамины : С, РР, В_с , В₂ , Е, каротиноиды .
- сахара : глюкоза , фруктоза , сахароза .
- пектин вещества ,
- органический кислоты ,
- липофильный вещества : липиды , воск , парафины ,
- микро- и макроэлементы : Мо , Mn , Cu , В , Со , J



Цианидин

Фармакологическое действие

Сок , таблетки « Витамин Р из фрукты черноплодная рябина » Черный черноплодная рябина - Р - витамин , гипотензивный . В комплекте. в тот Препарат « Аромелин » с восстановительным действием . эффект .

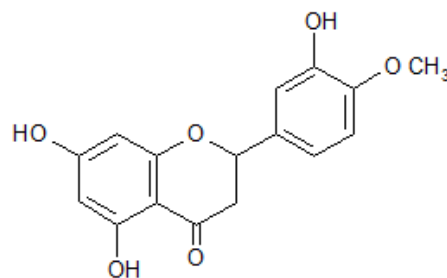
Кожура лимона - Exocarpium Citri

Лимон - Citrus limon Burm

Рутовые-Rutaceae

Активные ингредиенты

- флавоноидные гликозиды: гесперидин, эрицитрин , неогесперидин .
- кумарины: известин , аурентен , биакангелицин , бергамоттин,
- стероиды: ситостерол,
- органические кислоты: лимонная,
- Сахара,
- витамины: А, С, В₁ , В₂ ,
- эфирные масла: лимонен, цитраль , геранилацетат, цитронеллол.
- соли К, Cu



Гесперетин

Фармакологическое действие

Витамин Р из цитрус (цитрин) - витамин Р Источник эфирного масла (олеума) . Citri) – в парфюмерии

Плоды софоры японской - Fructus Sophorae japonicae

Бутоны софоры японской - *Alabastra Sophorae japonicae*

Софора японская- *Sophora japonica* L.

Бобовые – *Fabaceae*

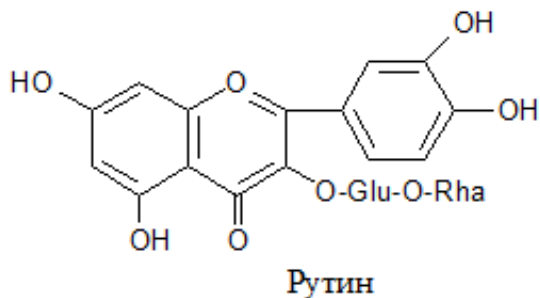
Активные ингредиенты

- Флавоноиды : рутин 20%,
- сахара : рутиноза , софороза

Фармакологическое действие

Таблетки рутина и кверцетина применяются для профилактики и лечения гипо- и авитаминоза Р, а состояний, связанных с нарушением сосудистой проницаемости.

Настойка, приготовленная из плодов, используется для ускорения регенерации тканей при глубоких ранах, трофических язвах, а также в качестве бактерицидного средства для лечения гнойных ран.



также

Трава гречихи посевной- *Herba Fagopyri sagittati*

Гречиха посевная- *Fagopyrum sagittatum* Gilib.

Гречишные - *Polygonaceae*

Активные ингредиенты

- Флавоноиды: рутин – до 4%, кверцетин, кемпферол.
- белки (6-12%), углеводы (крахмал - до 87%),
- жиры,
- органические кислоты: лимонная, яблочная, щавелевая,
- Витамины: В₁ , В₂ , Р, РР, В_с, каротин
- минеральные вещества - соли Fe , Р , Са , Cu , J

Фармакологическое действие

Таблетки рутина используются для профилактики и лечения дефицита витамина Р и гиповитаминоза, а также при заболеваниях, связанных с нарушением сосудистой проницаемости. В народной медицине чай из цветков и листьев используется в качестве профилактического средства против атеросклероза, особенно при гипертонии. Настой из цветков применяется при кашле и сосудистом склерозе.

Синий василек цветы - *Флорес Центавры циани*

васильков синий - *Центаурея цианус* L.

Asteraceae* - *Астровые

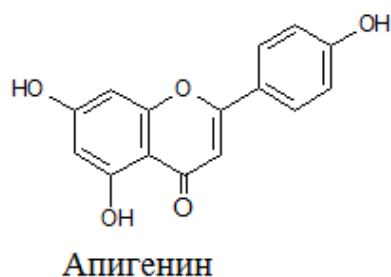
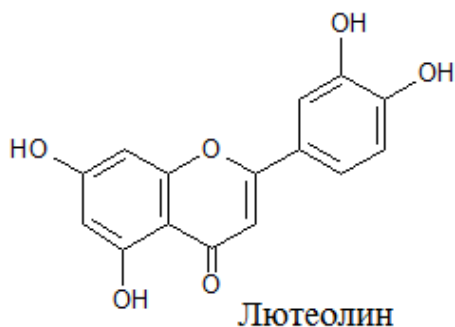
Активные ингредиенты

- флавоны: апигенин диглюкозид , лютеолин,
- флавонолы: глюкозид кверцетина, кверцетин-7-рутинозид, рутин.
- антоцианы: цианин, производные пеларгонидина,

- сапонины,
- кумарины: цикорий,
- смолы, пектиновые вещества,
- алкалоиды

Фармакологическое действие

Настой , чай , мочегонное средство сборки - легко мочегонное , желчегонное , противовоспалительное , дезинфицирующее , стимулирующее аппетит



Трава фиалки трехцветной и фиалки полевой - *Herba Violae tricoloris et Violae arvensis*

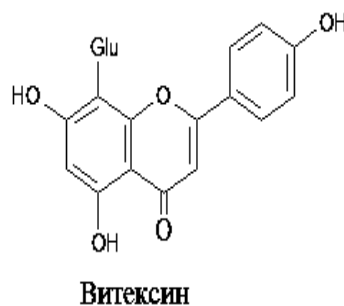
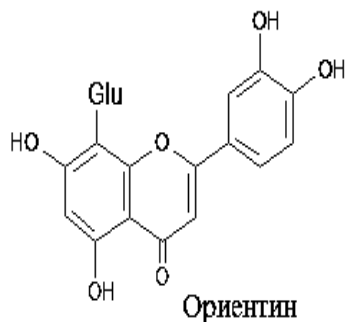
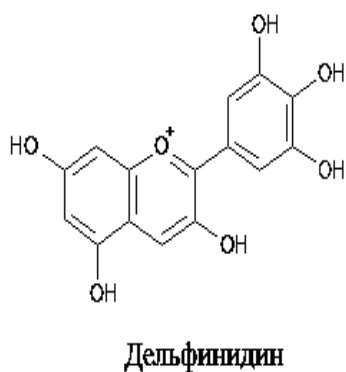
Фиалка трехцветная-*Viola tricolor L.*

Фиалка полевая- *Viola arvensis Murr*

Фиалковые -*Violaceae*

Активные ингредиенты

- Флавоноиды: виолокверцитрин (рутин), витексин, ориентин.
- гликозиды антоцианов: дельфинидин, пенидин,
- фенольные кислоты: салициловая кислота,
- гликозид виоланина,
- алкалоиды : скрипка,
- сапонины: урсоловая кислота,
- эфирное масло,
- слизь,
- дубильные вещества,
- витамины: С, каротиноиды



Фармакологическое действие

Инфузионные, грудные и мочегонные средства – отхаркивающие, мочегонные, потогонные, противовоспалительные.

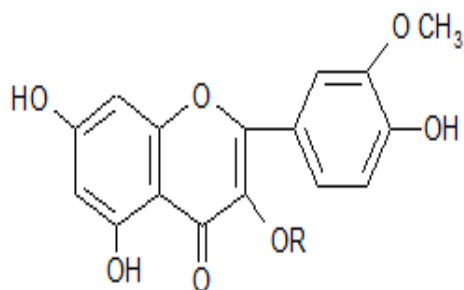
Трава астрагала шерстистоцветкового - *Herba Astragali dasyanthi*

Астрагал шерстистоцветковый- *Astragalus dasyanthus* Pall.

Бобовые - *Fabaceae*

Активные ингредиенты

- флавоноиды : астрагалозид , изорамнетин, кверцетин, кемпферол, нарциссин.
- сапонины дазиантозиды ,
- загар вещества ,
- кумарины ,
- углеводы (полисахариды, крахмал, целлюлоза),
- органические кислоты,
- эфирное масло,
- витамины



R=H – изорамнетин

R=β-D-глюкоза-β-D-глюкоза – астрагалозид

R=β-D-глюкоза - нарциссин

Фармакологическое действие

Инфузионный раствор - гипотензивный , седативный. для лечения начальных форм гипертонии, циркуляторной недостаточности I и II степени, а также острого гломерулонефрита на ранних стадиях заболевания.

Цветки цмина песчаного - *Flores Helichrysi arenarii*

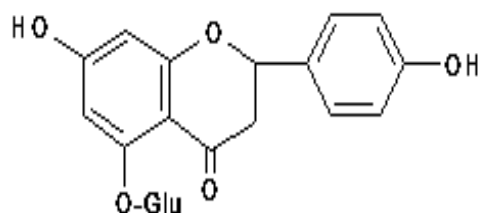
Цмин песчаный - *Helichrysum arenarium* Moench

Астровые - *Asteraceae*

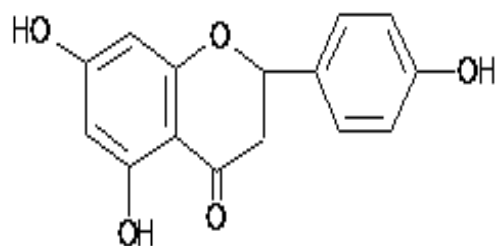
Активные ингредиенты

- Флавоноиды: нарингенин и его гликозиды: салипурпозид , изосалипурпозид, гелихризин ; апигенин, производные кемпферола.
- дубильные вещества,
- витамины: К, каротиноиды,
- эфирное масло,
- кумарины: скополетин ,
- стеролы,
- органические кислоты,

- смолы, слизь,
- макро - и микроэлементы : К, Са , Fe , Mn



Салипурозид



Нарингенин

Фармакологическое действие

Сухой настой экстракт , « Фламин » — желчегонное средство ; « Аренадин » — антибактериальное , регенерирующее средство. для ожоги

Трава сушеницы топяной - *Herba Gnaphalii uliginosi*

Сушеница топяная- *Gnaphalium uliginosum* L.

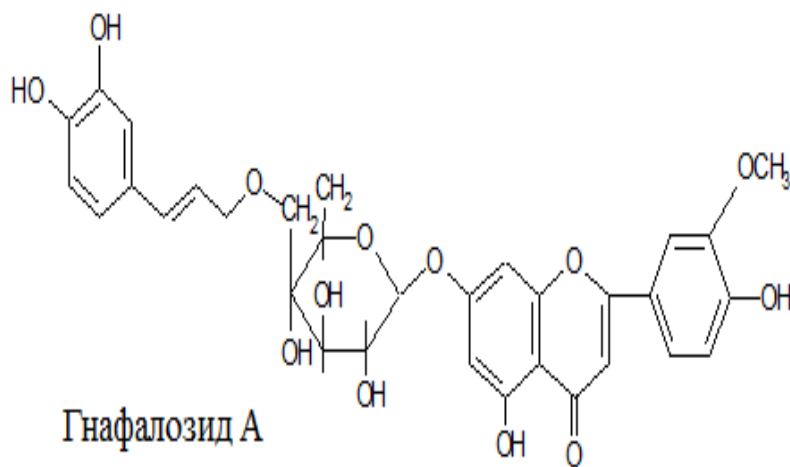
Астровые – *Asteraceae*

Активные ингредиенты

- Флавоноиды: кверцетин, кемпферол, гнафалосиды А и В, 7-О-глюкозид скутелареина , 6-метоксилютеолин и его 7-глюкозид.
- витамины: С, тиамин, каротиноиды,
- терпеноиды,
- смолы,
- эфирное масло,
- дубильные вещества

Фармакологическое действие

Настой, отвар, сухой экстракт — гипотензивное, сосудорасширяющее, замедляющее сердечный ритм, антибактериальное действие; масляный экстракт — ранозаживляющее действие.



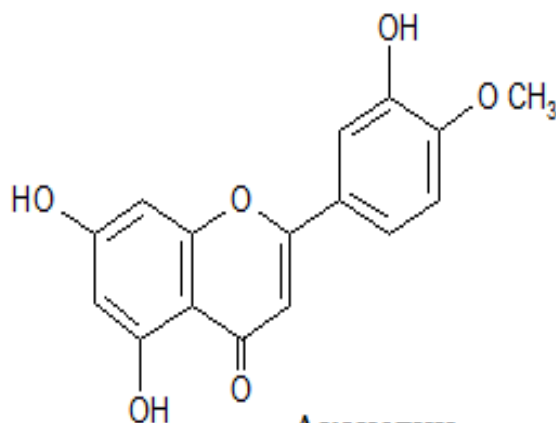
Гнафалозид А

Цветки пижмы- *Flores Tanacetii*

Пижма обыкновенная- *Tanacetum vulgare* Boiss.

Астровые- *Asteraceae*

Активные ингредиенты



Акацетин

- Флавоноиды: производные апигенина, акацетина, лютеолина.
- алкалоиды,
- дубильные вещества,
- органические кислоты,
- эфирное масло: туйон, изотуйон, борнеол, α - и β -пинены, танацетин

Фармакологическое действие

Настой, желчегонное средство, препарат «Танацехол» — желчегонное средство при холецистите и гепатите; тонизирующее средство для органов пищеварения, гипертонико-тонизирующее; порошок цветков — противоглистное средство.

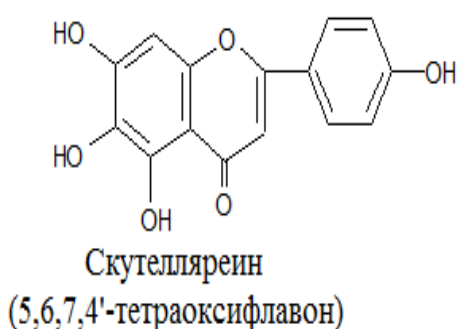
Корни шлемника байкальского - *Radices Scutellariae*

Шлемник байкальский - *Scutellaria baicalensis* Georgi

Яснотковые - *Lamiaceae*

Активные ингредиенты

- флавоноиды гликозиды: байкалин, скутелларин, вогонин, ороксиллин.
- дубильные вещества,
- смолы



Фармакологическое действие

Жидкий экстракт, настойка, препарат "Аспалинат" - гипотензивное средство при гипертонии I и II степени, седативное, противосудорожное.

Цветы боярышника - *Flores Crataegi*

Плоды боярышника - *Fructus Crataegi* Криваво-красный боярышник - *Crataegus sanguinea* Pall., Колючий боярышник - *C. oxyacantha* L. и другие виды семейства *Rosaceae*

Активные ингредиенты

- Цветы:
 - флавоноиды: производные кверцетина,
 - оксикоричные кислоты: кратаговая, кофейная, хлорогеновая
- Фрукты:
 - флавоноиды: катенадин, дезацетилкатенадин,
 - рамноапигенин, глюколютеолин, косозиин, рутин,

- кверцитрин , астрагалин , сапонаретин ,
- нарингенин-5,7-диглюкозид и 5,3'-диглюкозид
- эриодиктиол , гиперозид ,
- антоцианы , лейкоантоцианы ,
- тритерпены сапонины : кратегические , урсоловые , олеаноловые кислоты ,
- оксикоричный кислоты : хлорогеновая , кофе ,
- загар вещества : L- эпикатехин димеры ,
- кумарины , пектины , сорбитол ,
- витамины : β - каротин , С, К.

Фармакологическое действие

Настойки, отвары и жидкие экстракты обладают кардиотоническими, спазмолитическими, гипотензивными, седативными и антиаритмическими свойствами. Они входят в состав комплексного препарата « Кардиовален », обладающего кардиотоническим действием.

Трава пустырника - *Herba Leonuri*

Пустырник пятилопастной - *Leonurus quinquelobatus Gilib.*

Пустырник сердечный – *Leonurus cardiaca L.*

Яснотковые – *Lamiaceae*

Активные ингредиенты

- флавоноиды : квинкелозид , рутин , кверцитрин , космосин , кверцетин 7-глюкозид, гиперозид .
- иридоиды : гарпагид , аджутол , аджугозид ,
- алкалоиды : монурин , леонуридин ,
- амин : стахидрин ,
- существенный масло ,
- загар вещества ,
- сапонины ,
- дитерпены : марубин , тритерпеноиды : урсолик кислота



Фармакологическое действие

Настой, настойка — седативное, нейролептическое средство при сердечно-сосудистых неврозах, ранних стадиях гипертонии, кардиосклерозе, повышенной возбудимости нервной системы.

Цветки липы- *Flores Tiliae*

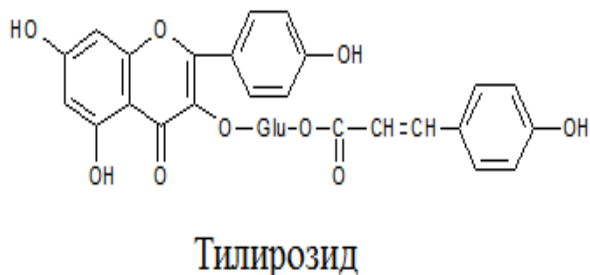
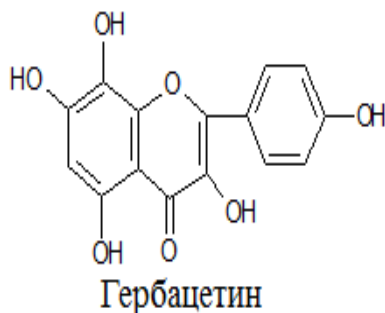
Липа сердцевидная - *Tilia cordata Mill.*

Липовые- *Tiliaceae*

Активные ингредиенты

- флавоноиды: акацетин-7-глюкозид (тилианин) , тилирозид , гербацетин , рутинозид гесперитин , гесперидин, афзелин, кверцетин, кемпферитин , кемпферол, цианидин,

- эфирное масло: фарнезол,
- дубильные вещества,
- фенольные кислоты: хлорогеновая и кофе.
- витамины: С, каротин, токоферол



Фармакологическое действие

Инфузия тилияфлана обладает потогонным, обволакивающим, противовоспалительным, мочегонным действием и способствует свертыванию крови.

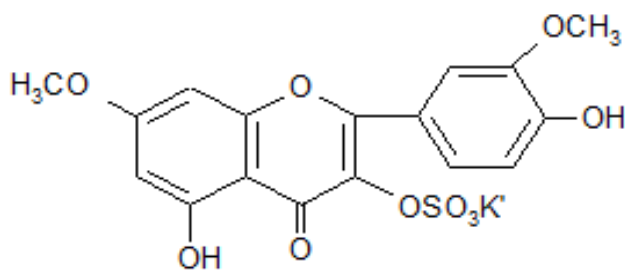
Трава горца перечного (водяного перца) - *Herba Polygoni hydropiperis*

Горец перечный (водяной перец)-*Polygonum hydropiper* L.

Гречишные - *Polygonaceae*

Активные ингредиенты

- флавоноиды : рутин , кверцитрин, гиперозид .
- кемпферол , изорамнетин , рамнетин,
- рамнозин , полигопиперин,
- загар вещества,
- витамины : К, С,
- эфирное масло



Рамнозина К бисульфат

Фармакологическое действие

Жидкий экстракт; настой - кровоостанавливающее, сосудосуживающее, маточное тонизирующее, утеротоническое средство.

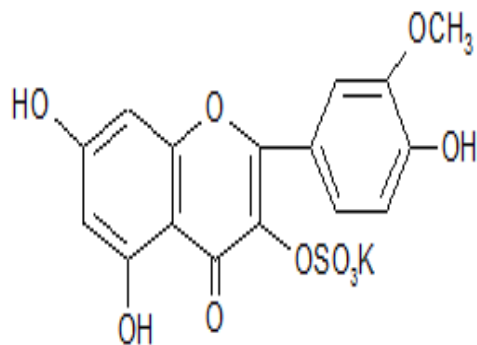
Трава горца почечуйного- *Herba Polygoni persicariae*

Горец почечуйный - *Polygonum persicaria* L.

Гречишные -*Polygonaceae*

Активные ингредиенты

- Флавоноиды : гиперозид , изокверцетин , авикуларин , персикарин , тетраметилкверцетин ,
- витамины : К,
- загар вещества : дубильные вещества , галловая кислота ,
- флорофены ,



Персикарин
(Рамнетин-3-сульфат)

- существенный масло ,
- пектины

Фармакологическое действие

Настой, экстракты - гемостатическое, мягкое слабительное, кардиотоническое , сосудосуживающее , маточное тонизирующее , мочегонное средство

Трава спорыша (горца птичьего)- *Herba Polygoni avicularis*

Горец птичий- *Polygonum aviculare* L.

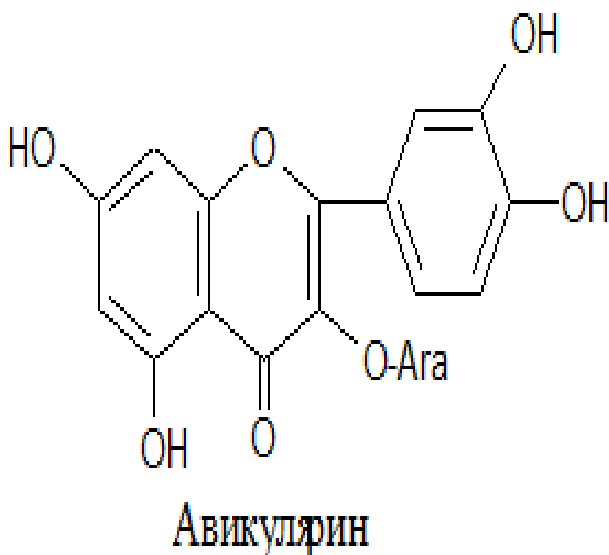
Гречишные - *Polygonaceae*

Активные ингредиенты

- флавоноиды : кверцетин , гиперозид , авикулярин , катехины .
- фенол кислоты : кофейная , н - кумаровая, хлорогеновая, галловая.
- лигнаны: авикулин ,
- кремнеземный кислота 4,5%,
- витамины : каротиноиды , витамин С,
- загар вещества

Фармакологическое действие

Настой, растворы, препараты "Марелин", " Фитолит " - кровоостанавливающее, мягкое слабительное, литолитическое средство.



Трава зверобоя - *Herba Hyperici*

Зверобой продырявленный- *Hypericum perforatum* L.

- Зверобой пятнистый (зв. четырехгранный) - *Hypericum maculatum* Grantz.

- Клузиевые - *Clusiaceae*

Активные ингредиенты

- Флавоноиды: гиперозид , рутин, кверцетин, мирицетин, лейкоантоцианидины, антоцианы.
- бифлавоноиды : аментофлаван, биапигенин ,
- конденсированные производные антрацена: гиперин, псевдогиперин , производные диантрона .
- фенольные кислоты: кофе, хлорогеновая кислота,
- ксантоны,
- эфирное масло,
- витамины: С, РПП, каротиноиды



Фармакологическое действие

Новоиманин, в виде настоя и отвара, является противовоспалительным, противомикробным, антидепрессантным, регенерирующим и противоязвенным растительным средством. Он входит в состав следующих растительных препаратов: Полифитол , Гербогастрин , Фитолит , Фитулвент , Армон и травяной коллекции Арфазетин .

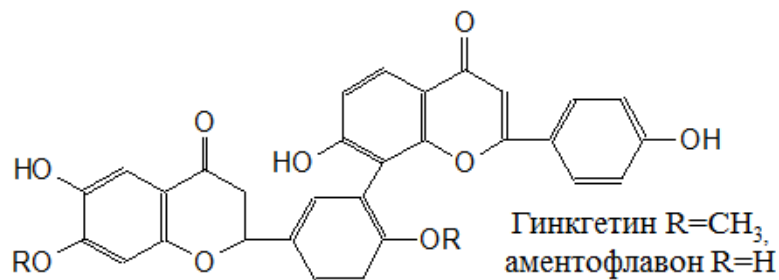
Листья гинкго - Folium Ginkgo

Гинкго двулопастное- Ginkgo biloba L.

Гинкговые -Ginkgoaceae

Активные ингредиенты

- флавоноиды: гликозиды кемпферола, кверцетина, лютеолина.
- бифлавоноиды : гинкго билобетин , билобетин , аментофлаван,
- дитерпены: гинколиды А, В, С,
- сесквитерпены: билоболдид,
- Алкалоиды



Фармакологическое действие

Препараты « Танакан », « Гинкор» Прокто », “ Gincor Форт — улучшение кровяное кровообращение в периферийный и церебральный суды при атеросклерозе, церебральной недостаточности кровообращения, болезни Рейно, бронхиальной астме

Трава хвоща- Herba Equiseti

Хвощ полевой- Equisetum arvense L.

Хвощевые- Equisetaceae

Активные ингредиенты

- флавоноиды: производные апигенин , лютеолин , кемпферол и кверцетин ,
- фенол углеводы кислоты ,
- загар вещества ,
- сапонины ,
- алкалоиды : никотин , палюстрин ,
- макро - и микроэлементы : Si , Mo , Se

Фармакологическое действие

Комплексные препараты « Фитолит », « Фитолизин », « Урофлюкс », коллекция « Арфазетин » — мочегонное , антисептическое , литолитическое , детоксицирующее средство. в случай из отравление вести

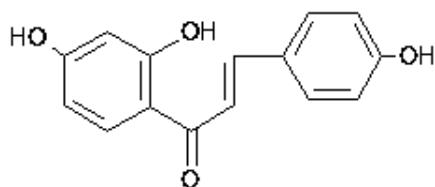
Корни солодки - *Radices Glycyrrhizae*

Солодка голая - *Glycyrrhiza glabra L.*

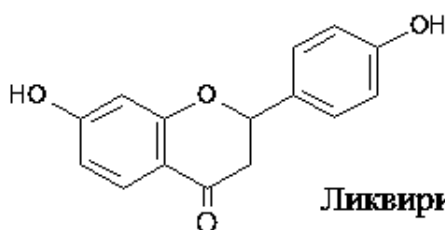
Бобовые- *Fabaceae*

Активные ингредиенты

- флавоноиды: ликвиритигенин, ликиритин , неоликиритин , уралозид , изоликиритигенин , изоликиртирин , ликуразид , изоглабразид , глифосид , витексин, сапонаретин , фолерозид ,
- Углеводы: моно- и дисахариды, крахмал, пектины, смолы.
- гидроксикоричные кислоты: феруловая, синаповая ,
- белки,
- тритерпеноиды: глицирретиновая , глицирризиновая кислоты (8-24%), глицирризин.
- эфирное масло,
- липиды,
- дубильные вещества: дубильные вещества,
- кумарины



Изоликиритигенин



Ликвиритигенин

Фармакологическое действие

Настой, сухой экстракт, сироп, отхаркивающий эликсир, «Бронхикум» — отхаркивающее, слабительное; сироп из корня солодки — иммуномодулирующее средство; препараты « Ликвиритон », « Флакарбин », « Урофлюкс », « Холафлюкс » — противоязвенные, антисекреторные, цитопротекторные.

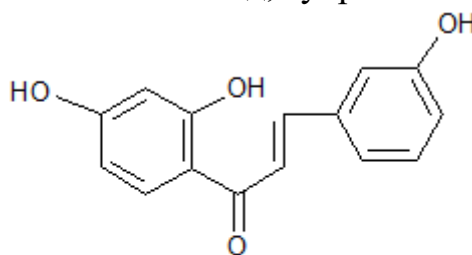
Трава череды - *Herba Bidentis*

Черёда трехраздельная- *Bidens tripartita L.*

Астровые –*Asteraceae*

Активные ингредиенты

- Флавоноиды: глюкозид лютеолина, битеин и его глюкозид, сулретин .
- дубильные вещества.
- кумарины: умбелиферрон , скополетин ,
- витамины: каротиноиды, витамин С,
- эфирное масло,
- слизь,



Битеин

- амины,
- микроэлементы: Mn

Фармакологическое действие

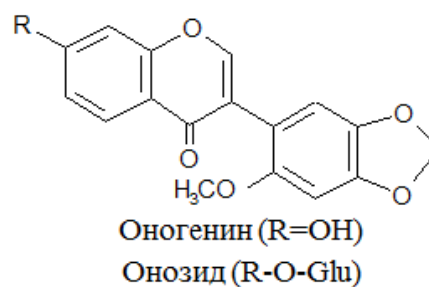
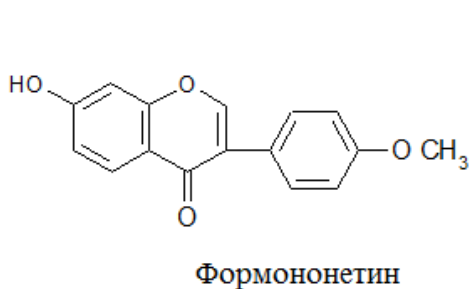
Инфузия - нормализует обмен вещества , мочегонное , желчегонное , потогонное , противоаллергическое

Корни стальника -Radices Ononidis

Стальник полевой - Ononis arvensis L.

Бобовые –Fabaceae

Активные ингредиенты: флавоноиды : формонетин , ононин , оногенин , оногенин 7-глюкозид (онозид), оноспин , эссенциальное масло , органические кислоты : лимонная , дубильная вещества , тритерпен сапонины



Фармакологическое действие

Отвар , настойка ; мочегонное , кровоостанавливающее , слабительное средство ;
Препарат " Флаванобол " - анаболический стероид

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К УРОКУ:

Задание 1. Ответьте устно на следующие вопросы:

1. Флавоноиды как группа биологически активных соединений.
2. Классификация и физико-химические свойства различных групп флавоноидов.
3. Структурные особенности флавоноидов, растительные источники.
4. Качественный и количественный анализ сырья, содержащего флавоноиды.
5. Препараты на основе флавоноидов, их применение в медицине.
6. Распространение и биологическая роль флавоноидов в растительном мире.

Задание 2. Запишите результаты в блокнот для отчетов и отформатируйте их в соответствии с требованиями. Отформатируйте отчет, используя предоставленный шаблон.

Предметы для самостоятельного изучения:

Нет.	Русские имена	Латинские имена
1.	японское пагодное дерево	Sophora japonica L.
2.	Черноплодная арония	Aronia melanocarpa

		Elliot.
3.	Боярышник кроваво-красный	Crataegus sanguinae Pall.
4.	Пустырник (лат. <i>quinquelobata</i>)	Leonurus quinquelobatus Гилиб .
5.	Песчаная бессмертника	Helichrysum arenarium L.
6.	Байдены из трёх частей	Bidens tripartita L.
7.	Пижма обыкновенная	Tanacetum vulgare L.
8.	Голая лакрица	Glycyrriza glabra L.
9.	Водяной перец	Polygonum hydropiper L.
10.	горец птичий	Polygonum persicaria L.
11.	Странник (гречкий горец)	Polygonum aviculare L.
12.	Полевой олень рог	Ononis arvensis L.
13.	Зверобой	Hypericum perforatum
14.	Хвощ	Equisetum arvense L.
15.	Синий василек	Centaurea cyanus L.
16.	Дикая анютина	Viola tricolor L.
17.	Байкальская шапочка	Scutellaria baicalensis

Проведение лабораторных работ.

Оборудование и стеклянная посуда :

пробирки, колбы, пипетки, фильтровальная бумага, воронки, ТСХ, обратный холодильник, водяная баня, обратный холодильник.

Выделение: Примерно 2 г измельченного растительного материала экстрагируют 50-95% этиловым или метиловым спиртом при нагревании на кипящей водяной бане в течение 1,5-2 часов (соотношение 1:10), затем фильтруют. Для качественного анализа отбирают 1-3 мл фильтрата.

Реагенты		Методология реализации	Результаты
Имя	Сложный		
	раствор аммиака, 2 N раствор карбоната натрия,	Добавить раствор аммиака (или хранить в парах аммиака) или добавить 2 N раствор карбоната натрия.	Естественный цвет анализируемых образцов проявляется, усиливается или изменяется: становится ярко-желтым (<i>флавоны</i>), желто-зеленым (<i>флавоны</i> ,

			<i>флаваноны</i>), розовым или красным, становится серо-голубым или фиолетовым (<i>антоцианы</i>), желтым или оранжевым, становится насыщенно-оранжевым или красным (<i>халконы, ауроны</i>), появляется темный цвет (<i>изофлавоны</i>).
	молибдат натрия	Добавьте 1-2 мл раствора молибдата натрия.	Появляется желтый цвет (<i>все фенольные соединения с орто-диоксигруппой</i>).
Запретов	1% ванилин в концентрированной серной кислоте	Добавьте 1-3 капли ванилинового реагента.	□ появляется розовый или оранжевый цвет (<i>пирокатехин и все флавоноиды, имеющие фрагмент пирокатехина</i>), красно-фиолетовый цвет (<i>флороглюцинол и все флавоноиды, имеющие фрагмент флороглюцинола</i>), ярко-желтый цвет (<i>флавоны, флавонолы</i>), малиновый цвет (<i>флаван-3,4-диолы, димеры групп А и В</i>), розовый (<i>эфиры катехина</i>), ярко-красный (<i>галлокатехины</i>).
	от 0,1 до 2% водного или 1% спиртового раствора хлорида железа(III).	Добавьте 1-3 капли раствора хлорида железа(III).	Появляется коричневый цвет (<i>флавонолы со свободной 3-ОН группой</i>), зеленый (<i>в присутствии свободной 5-ОН группы</i>) и т. д.; синие, сине-фиолетовые оттенки (<i>флавоноиды, антрахиноны, фенолы, фенольные кислоты, дубильные вещества</i>).
Реакции датчика	1%-ный спиртовой раствор хлорида алюминия	Добавьте 1-3 капли	Желтый цвет усиливается. При добавлении 2-5% спиртовых растворов хлорида алюминия появляется окраска от бледно-желтой до ярко-

			желтой (флавоны, флавонолы, халконы, ауроны). При воздействии 5% раствора хлорида алюминия появляется красная окраска (халконы), оранжевая (ауроны) и коричнево-желтая (изофлавоны).
	0,1 Н раствор нитрата серебра и 5 Н водный раствор аммиака (1:1)	Добавьте 1-3 капли 0,1 Н раствора нитрата серебра и 1-3 капли 5 Н водного раствора аммиака (1:1).	□ При комнатной температуре или нагревании немедленно появляется красно-коричневый цвет или осадок (орто-дигидроксизамещенные), через 2-3 минуты — пара-дигидроксизамещенные , только после нагревания — мета-дигидроксизамещенные .
	3-5% водный раствор борной кислоты	Добавить 1-2 мл	Образуется белый осадок (реакция орто-дигидроксильной группы). При добавлении раствора борной кислоты в ацетоне появляется ярко-желтый цвет (5-гидроксифлавоны). Добавление лимонной кислоты усиливает цвет и делает его стабильным (реакция Вильсона).
	концентрированная серная кислота	Добавьте несколько капель концентрированной серной кислоты.	Появляются цвета от желто-коричневого до красно-коричневого (изофлавоны).
	10%-ный раствор щавелевой кислоты в смеси ацетона и воды (1:1)	Добавить 1-3 мл	В результате образуются растворы ярких цветов (антоцианы, антоцианидины).
	1-2% раствор ацетата свинца средней	А) Добавьте 3-5 капель 2%-ного раствора ацетата свинца средней	А) Образуются осадки, цвет которых варьируется от ярко-желтого до оранжево-

	концентрации	концентрации. Б) Добавьте 1-3 капли 1% раствора ацетата свинца.	красного (флавоноиды с орто-дигидроксильной группой), а также красного и синего цвета (антоцианы). В) появляется красный цвет или осадок (флавонолы), желтый (флавоны).
	Концентрированная соляная кислота	Добавьте несколько капель концентрированной соляной кислоты.	Появляется красный цвет (халконы, ауроны).

Задание № 3. Количественное определение содержания флавоноидов в траве горца японского.

HERBA POLYGONI AVICULARIS ТРАВА Горец ПТИЦА (KNOTGET)

Качественная реакция . К 1 г измельченного сырья добавьте 20 мл 70% этанола и кипятите 5 минут. После охлаждения профильтруйте. К фильтрату добавьте 3 мл 2% хлорида алюминия; появится желто-зеленый цвет.

Количественный анализ . Исходное сырье измельчают до просеивания через сито с размером ячейки 1 мм. Один грамм измельченного материала помещают в колбу объемом 150 мл с измельченным соплом, добавляют 30 мл 70% этанола, горлышко колбы соединяют с обратным холодильником, и смесь нагревают на водяной бане в течение 30 минут. Затем колбу охлаждают под проточной водой до комнатной температуры и фильтруют через фильтровальную бумагу в колбу объемом 100 мл. Экстракцию повторяют дважды.

Полученный экстракт повторно фильтруют в ту же колбу, фильтр промывают 70%-ным этиловым спиртом, а объем фильтрата доводят до метки спиртом (раствор А).

В мерную колбу объемом 25 мл помещают 4 мл раствора А, добавляют 2 мл 2%-ного хлорида алюминия, приготовленного из 95%-ного этилового спирта, и доводят объем до метки 95%-ным этанолом; через 20 мин измеряют оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 410 нм.

Приготовление сравнительного раствора: поместите 4 мл раствора А в мерную колбу объемом 25 мл, добавьте 1 каплю разбавленной соляной кислоты доверху; доведите объем до метки 95% этиловым спиртом.

Количество флавоноидов рассчитывается по формуле, основанной на содержании авикуларина:

$$X = \frac{D \cdot 100 \cdot 100 \cdot 25}{330 \cdot m \cdot (100 - W)}$$

где D — оптическая плотность исследуемого раствора;
330 — удельный индекс поглощения комплекса хлорида алюминия с авикулярином при длине волны 410 нм;

m — масса сырья;

W — процент потери массы в процессе сушки.

Цельное сырье . Количество флавоноидов, рассчитанное в пересчете на авикулярин, не должно превышать 0,5%.

Задание № 4.

HERBA HYPERICI

ТРАВА Зверобой

Качественная реакция . Добавьте 20 мл 70% этанола к 1 г измельченного сырья и кипятите в течение 5 минут. После охлаждения отфильтруйте. Добавьте к фильтрату 3 мл 2% хлорида алюминия; появится желто-зеленый цвет.

Количественный анализ . Пропустите измельченное сырье через сито с размером ячейки 1 мм. Отмерьте 1 грамм и поместите его в колбу объемом 150 мл с шлифованным стеклянным соединением. Добавьте 30 мл 50% этилового спирта. Подсоедините колбу к обратному холодильнику и нагревайте на водяной бане, помешивая, в течение 30 минут. Профильтруйте горячий экстракт через вату в мерную колбу объемом 100 мл, чтобы предотвратить попадание остатков сырья в фильтр. Затем верните вату в колбу и повторите экстракцию. Экстракция проводится в указанном выше порядке. После охлаждения экстракта доведите объем до 50% с помощью этилового спирта (раствор А).

В мерную колбу объемом 25 мл поместите 1 мл хлорида алюминия в 95% спирт и доведите концентрацию до 95% этиловым спиртом. Через 40 минут измерьте оптическую плотность раствора с помощью спектрофотометра при длине волны 415 нм. В качестве эталонного раствора поместите 1 мл экстракта и 1 мл разбавленной уксусной кислоты в мерную колбу объемом 25 мл и доведите концентрацию до 95% этиловым спиртом.

Стандартный раствор рутина получают путем измерения его оптической плотности с помощью спектрофотометра. *Приготовление: 0,05 г рутина* , предварительно высушенного при 130–135 ° C , помещают в колбу объемом 100 мл, заливают 85 мл 95% этилового спирта и нагревают на водяной бане в течение 3 часов. После охлаждения в колбу объемом 100 мл добавляют 25 мл стандартного раствора, доводят объем до метки 95% этиловым спиртом и перемешивают.

Количественное содержание флавоноидов рассчитывается по формуле:

$$x = \frac{D \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{D_0 \cdot m \cdot 100 \cdot (100 - W)}$$

где, D — оптическая плотность исследуемого раствора ;

Делать – оптическая плотность стандартного раствора ;

м – масса сырья;

m_0 – масса рутина ;

W – процентное снижение массы после сушки.

Цельное сырье. Содержание флавоноидов в пересчете на рутин не должно быть менее 1,5%.

КОНТРОЛЬ (ТЕСТ)

1. Качественный реагент для определения флавоноидов в растительных материалах:

А. Реактив Даргендорфа

Б. Железоаммониевый квасцы

С. Кремниво-вольфрамовая кислота

Д. Хлорид алюминия

Раствор танина Е.

2. Способ стандартизации сырья «Синяя васильковая фасоль» в соответствии с Государственной фармакопеей Республики Казахстан:

А. Спектрофотометрический метод определения количества антоцианов

Б. Спектрофотометрический метод определения количества флавоноидов, связанных с рутином.

С. Хроматоспектрофотометрический метод

Д. Фотоколориметрический метод определения количества флавоноидов, связанных с рутином.

Е. Гравиметрический метод

3. Качественная реакция, определяющая флавонолы, флавононы, флавоны:

А. Лактоновый тест

Б. Реакция бора с лимоном

С. Раствор аммиака

Д. Раствор квасцов аммония железа

Е. Тест с мурексидом

4. Физические и химические свойства флавоноидных агликонов:

А. Растворим в этиловом эфире, ацетоне, спирте.

Б. Имеет характерный запах.

С. Растворим в воде.

Д. Нерастворим в спирте

Е. Сублимация

5. При взаимодействии флавоноидов с цианидином образуется...

А. антоцианидин

Б. катехин

С. антоцианин

- D. auron
- E. лигнан

6. Качественная реакция сырья «цветы боярышника» согласно Государственной фармакопее Республики Казахстан:

- A. Хроматографический анализ (светло-желтые пятна на светлом гиперозиде)
- Б. Тест на цианидин
- С. 5% раствор аммиака
- D. Хроматографический анализ (синие пятна на светлом фоне - гиперозид)
- E. Титрование хлоридом алюминия.

7. Метод выделения флавоноидов из растительного сырья.

- A. Экстракция растительного материала органическим растворителем.
- Б. Хроматографический метод
- С. Экстракция растительного материала водой.
- D. Выпадение осадка из водного или водно-спиртового раствора
- E. Осаждение с использованием сульфата свинца

8. Реагент для хроматографического анализа изофлавоноидов из сырья «корни борозды обыкновенной» согласно Государственной фармакопее Республики Казахстан :

- A. Пары аммиака, синий цвет усиливается с флуоресценцией.
- В. 2% раствор хлорида алюминия, окрашивает в зеленовато-желтый цвет.
- С. Раствор ацетата свинца, зеленовато-желтые пятна.
- D. Зеленовато-желтый цвет усиливается под воздействием ультрафиолетового излучения.
- E. Фосформолибденовая кислота, синие пятна

9. Молекула флавоноида содержит...

- A. α -бензопиран
- В. γ -бензопиран
- С. пирогаллол
- D. пирокатехин
- E. глюконовая кислота.

10. Рутин относится к группе флавоноидов...

- A. флавон
- В. флавонон
- С. флавонол
- D. антоцианин
- E. пирогаллол

11. Сырье «Трава» получают из растения...

- A. *Hypericum montanum*

- B. *Hypericum elegans*
- C. *Hypericum scabrum*
- D. *Hypericum perforatum*
- E. *Hypericum hirsutum*

12. Метод определения количества флавоноидов в растительных материалах на основе оптической плотности растворов при определенной длине монохроматического поглощения:

- A. потенциометрический
- Б. колориметрический
- C. гравиметрический
- Д. флуориметрический
- E. спектрофотометрический

13. Сырьем для производства горца является...

- A. фрукты
- Б. листья
- C. цветы
- Д. корни
- E. Трава

14. Для получения рутина из *Sophora japonica* в качестве сырья используется следующее...

- A. фрукты
- В. кора
- C. цветы
- Д. листья
- E. шелуха

15. Проводится стандартизация цветков пижмы:

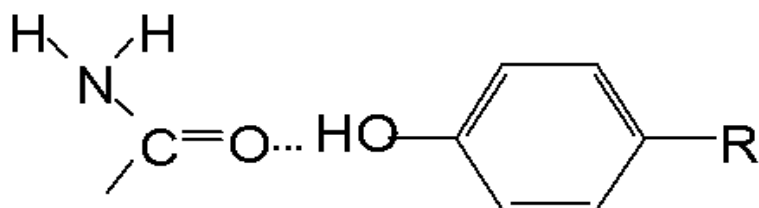
- A. лютеолин
- В. фенольные кислоты
- C. общее количество флавоноидов
- Д. экстрактивные вещества, выделяемые 70% спиртом
- E. сумма флавоноидов и фенольных кислот

ТЕМА: Анализ лекарственных растительных материалов, содержащих дубильные вещества.

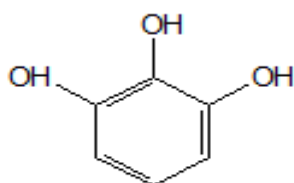
ЦЕЛЬ: Развить у студентов навыки и практические умения в идентификации и оценке качества лекарственных растительных материалов, содержащих дубильные вещества.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ОСНОВА УРОКА

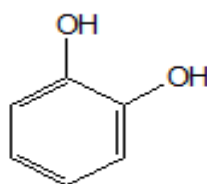
Дубильные вещества — это группа растительных полифенолов, обладающих вяжущими свойствами, превращающих сырые шкуры животных в дубленую кожу. Это свойство дубильных веществ обусловлено тем, что при контакте с коллагеном, белком кожи, они образуют стабильную, устойчивую к гниению структуру.



1. Согласно Проктеру (продукты термического разложения) – 1894 год.



Пирагаллол



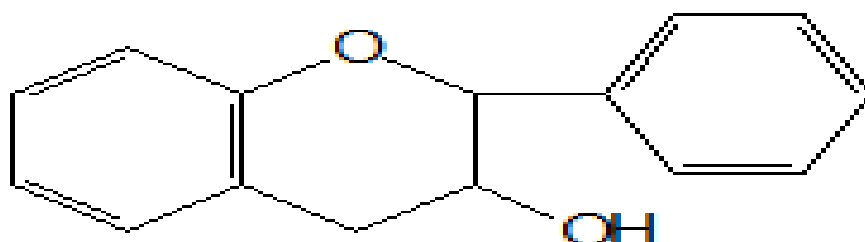
Пирокатехин

2. Согласно Фройденбергу (свойства и химическая структура) – 1920 год.

Дубильные вещества	Гидролизованный	галлотаннины
		эллагитаннины
		Сложный эфир сахара фенолкарбоновой кислоты
	Сокращенный	Производные катехина (флаван -3- ол)
		Производные лейкоантоцианидина (флаван -3,4- диол)
		Производные стильбена

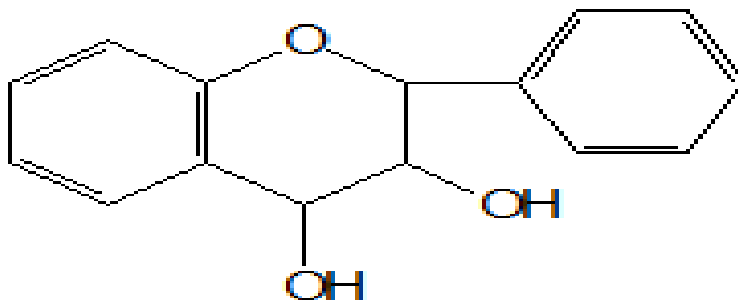
Конденсированные дубильные вещества. Эти вещества представляют собой преимущественно полимеры катехинов (флаванол-3) или полимеры лейкоцианидинов (флавандиол-3,4), либо сополимеры этих двух типов флавоноидных соединений.

А) Производные катехина: катехин (флаван -3- ол)

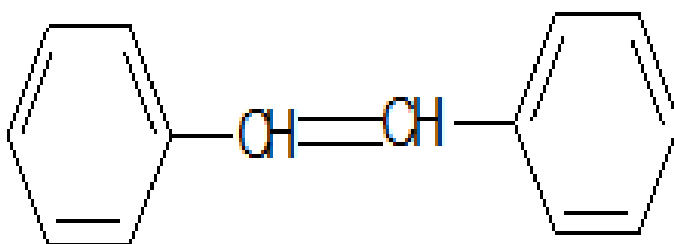


флаван-3-ол

В) производные лейкоантоцианидина (флаван -3,4- диол)

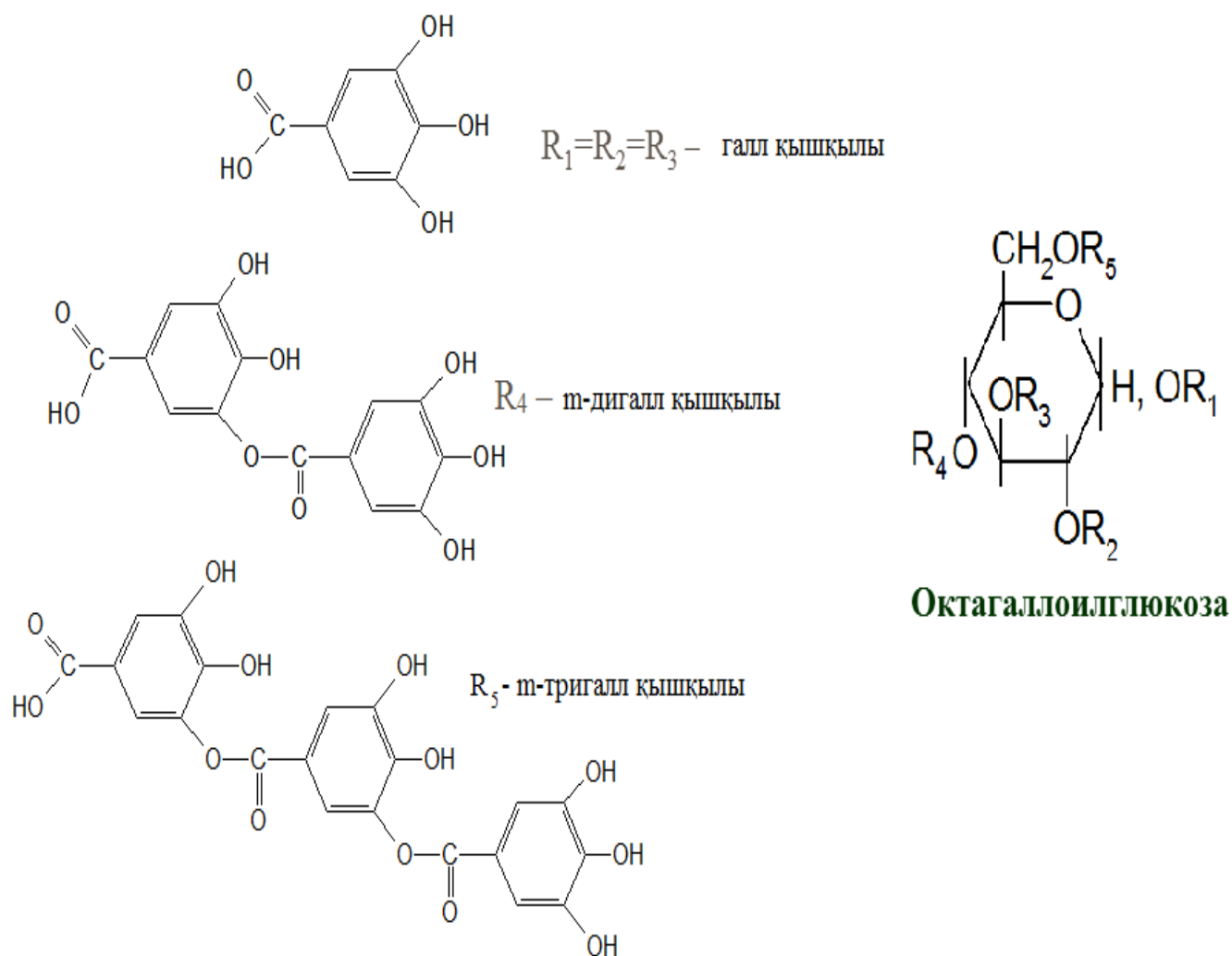


В) производные стильбина

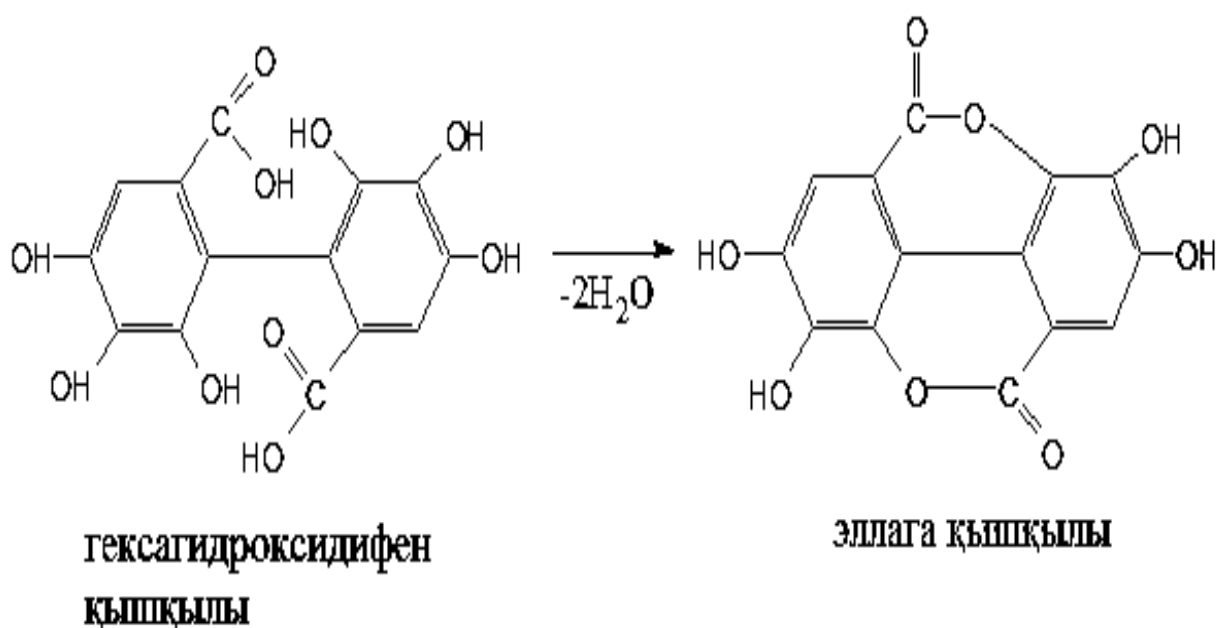


Гидролизуемые дубильные вещества. К этой группе относятся вещества, которые при воздействии растворенных кислот разлагаются, образуя простые фенольные природные соединения. Это свойство отличает их от конденсированных игольчатых веществ, которые при воздействии кислоты дополнительно конденсируются, образуя нерастворимые, рыхлые соединения. В процессе полного гидролиза первичных фенольных соединений, в силу их структуры, гидролизуемые дубильные вещества делятся на галловую и эллагалловую кислоты.

Вещества, известные как галловые дубильные вещества или галлотаннины, называются *эфирами галловой или дигалловой кислоты с глюкозой*.



Эллаговые дубильные вещества, или эллаготанины, в результате гидролиза расщепляются на эллаговую кислоту в виде фенольных остатков.



Дубильные вещества с молекулярной массой 1000–5000 (до 20000

Дубидинные вещества подобно другим фенольным соединениям образуют

ПОДПИСАНИЕ ИСТОЧНИКА НАВЕДЕНИЯ ДОКУМЕНТА ОБЪЕДИНЕНИЕ ОБЩЕСТВЕННЫХ

Дубильные вещества представляют собой смесь полифенольных

спиртом высвобождает большое количество дубильных веществ и других фенольных соединений в раствор.

Для определения общего количества дубильных веществ можно использовать и другие методы: растительный материал экстрагируют горячей водой, а затем охлажденный экстракт экстрагируют с использованием указанных выше растворителей.

Кроме того, дубильные вещества, как и фенольные соединения, извлекаются из водных или водно-спиртовых растворов путем осаждения солями свинца. Затем осадок обрабатывается разбавленной серной кислотой. Смесь дубильных веществ может быть разделена на отдельные компоненты хроматографическими методами: адсорбцией, ионообменной хроматографией, восходящей хроматографией, диспергированием в противоположных направлениях, гель-фильтрацией и др. Хроматограммы дубильных веществ просматриваются под УФ-светом, при этом в адсорбированных областях наблюдается флуоресценция.

Некоторые производные катехина проявляют слабую голубоватую флуоресценцию, но эта флуоресценция усиливается при воздействии паров аммиака на хроматограмму. Для определения катехина, лейкоантоцианидинов и их производных хроматограмму обрабатывают 1%-ным раствором ванилина в концентрированной соляной кислоте. Лейкоантоцианидины можно отличить от катехинов; если хроматограмму подвергнуть воздействию паров соляной кислоты при 105°C в течение 2 минут, лейкоантоцианидины превращаются в антоцианидины (розовые, красно-фиолетовые), тогда как катехины становятся бесцветными или желтыми. Для идентификации используются УФ, ИК и ПМР-спектроскопия. Для определения структуры дубильных веществ чаще всего используется ферментативный гидролиз в присутствии танназы, т.е. анализ продуктов, образующихся в результате щелочного разложения.

КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

Содержание дубильных веществ в растительных материалах можно определить с помощью качественных реакций: реакций осаждения и цветовых реакций. Реакции осаждения делятся на общие реакции осаждения (типичные для общих дубильных веществ) и специфические реакции осаждения (для отдельных компонентов). Сначала из растительного материала готовят водный экстракт.

Общие реакции осаждения: 1% раствор желатина – экстракт мутнеет, при добавлении избытка желатина он растворяется; 1% раствор хлорида хинина – аморфный осадок; 10% раствор ацетата свинца – аморфный осадок.

Специфические реакции осаждения:

1. железоммонийный квасцы
2. Соляная кислота и формальдегид (1:1)
3. Бромная вода
4. 10% уксусная кислота и 10% основная соль ацетата свинца.

Цветовые реакции:

1. Кристаллы нитрита натрия и соляная кислота
2. 1% раствор ванилина с концентрированной соляной кислотой

Количественное определение

Содержание дубильных веществ можно определить следующими методами:

1. Гравиметрический метод – адсорбция дубильных веществ желатином, солями тяжелых металлов или порошком кожи, лишенным покровной ткани кожи.
2. Метод титрования перманганатом калия, основанный на реакции окисления.
3. Фотоколориметрический метод — цветные реакции на основе солей железа, фосфорновольфрамовой кислоты, реактива Фолина-Дениса.
4. Нефелометрические, хроматоспектрофотометрические методы

Дубильные вещества широко распространены в природе. В частности, дубильные вещества чаще встречаются у двудольных растений и накапливаются в больших количествах. У однодольных дубильные вещества встречаются очень редко. Многие хвойные растения накапливают некоторое количество дубильных веществ. Эти вещества содержатся в плаунах, хвощах и папоротниках. Очень высокое содержание дубильных веществ (до 50-70%) обнаруживается в патологических галловых образованиях.

Дубильные вещества содержатся во всех частях растения. Чаще всего они встречаются в коре стволов деревьев, корнях и корневищах, стеблях и листьях (у травянистых растений), а также в кожуре плодов.

Лекарственные растения, содержащие дубильные вещества

***GALLAE TURCICAE* – галлы турецкие**

***QUERCUS LUSITANICA* – дуб лузитанский, *FAGACEAE* - буковые - шамшаттар**

***GALLAE CHINENSIS* – галлы китайские:**

***RHUS SEMIALATA* – сумах полукрыленный,**

***ANACARDIACEAE* - сумаховые - сумахтар**

***GALLAE PISTACIAE* –галлы фисташковые :**

***PISTACIAE VERA* – фисташковое дерево ,**

***ANACARDIACEAE* – сумаховые**

Активные ингредиенты : галлотаннины 45-80 %, галловая кислота , сахар, крахмал, смола

Применение. Промышленное сырье для производства дубильных веществ и препаратов на их основе.

***FOLIA COTINI COGGYGRIAE* - листья скумпии кожевенной**

***COTTINUS COGGYGRIA* - скумпия кожевенная**

***ANACARDIACEAE* – сумаховые**

Активные ингредиенты

- Галлотаннины 23-25%
- Галловая кислота
- флавоноиды: кемпферол, кверцетин, мирицетин

Приложение

Дубильные вещества – наружно в виде раствора при воспалительных заболеваниях полости рта, гортани, ожогах, ранах, язвах. Флакумин «— желчегонное, спазмолитическое»

***FOLIA RHODI CORIARIAE* – листья сумаха. *RHUS CORIARIA* – сумах**

***АНАКАРДИОЦЕЛЕВЫЕ* – сумах**

Активные ингредиенты

- Галлотанины до 15%
- Галловая кислота и ее метиловый эфир
- Флавоноиды: мирицетрин и др.

Применение. Промышленное сырье для производства дубильных веществ и препаратов на их основе.

***FRUCTUS ALNI* – соплодия ольхи**

***ALNUS INCANA* – ольха серая**

***ALNUS GLUTINOSA* – ольха клейкая (черная)**

***BETULACEAE* - березовые**

Активные ингредиенты

- дубильные вещества 15%
- галловая и эллаговая кислоты
- флавоноиды

Применение. Отвар из плодов и таблетки Алтана обладают противовоспалительным, противомикробным и вяжущим действием при колите и энтерите. Мазь Алтана обладает противовоспалительным, противомикробным, мембраностабилизирующим, антиоксидантным и ранозаживляющим действием.

***RHIZOMATA BISTORTAE* – корневища горца змеиного (змеевика)**

***POLYGONUM BISTORTA* – горец змеиный (змеевик)**

***POLYGONACEAE* – гречишные**

Активные ингредиенты

- Содержание дубильных веществ до 25 % .
- Галловая и эллаговая кислоты
- катехины

Применение: Отвар – при диарее, колите, энтерите, эрозиях, язвах.

***RHIZOMATA BERGENIAE* – корневища бадана**

***BERGENIA CRASSIFOLIA* – бадан толстолистный**

***SAXIFRAGACEAE* - камнеломковые**

Активные ингредиенты

- дубильные вещества 21-25%
- галловая кислота
- арбутин 5%
- катехины

Применение: Отвар – при диарее, колите, энтерите, эрозиях, язвах.

***RHIZOMATA ET RADICES SANGUISORBAE* – корневища и корни
кровохлебки**

***SANGUISORBA OFFICINALIS* – кровохлебки лекарственной
ROSACEAE – розоцветные.**

Активные ингредиенты: дубильные вещества, преимущественно гидролизуемые – 20%, галловая и эллаговая кислоты, тритерпеновые сапонины.

Применение: Отвар и жидкий экстракт – при колите, энтероколите, диарее и кровотечениях.

***CORTEX QUERCUS* – кора дуба**

***QUERCUS ROBUR (PEDUNCULATA)* – дуб обыкновенный (черешковый)**

***Q. PETRAEA* – дуб сидячий**

***FAGACEAE* – буковые**

Активные ингредиенты : дубильные вещества 12%, галловая и эллаговая кислоты, флавоноиды.

Применение. Отвар - наружно при стоматите, гингивите, ожогах; дезодорант. Противогеморроидальное средство. Бальзам " Полифитол-1 " - желчегонное средство.

***RHIZOMATA TORMENTILLAE* – корневища лапчатки**

***POTENTILLA ERECTA, TORMENTILLA ERECTA* – лапчатки прямостоячей**

***ROSACEAE* – розового цвета.**

Активные ингредиенты:

- дубильные вещества – 30 %
- фенолы: пирокатехин, пирогаллол
- Фенольные кислоты: галловая, эллаговая, кофейная кислоты
- флавоноиды: катехины, антоцианы
- тритерпеновые сапонины
- Эфирные масла

Применение. Отвар используется при колите, энтероколите, диарее, диспепсии и кровотечениях. Наружно применяется при тонзиллите, гингивите и стоматите. Мазь «Вундехил» обладает ранозаживляющими, регенерирующими, антибактериальными и противовоспалительными свойствами. Бальзам «Полифитол-1» обладает желчегонным действием.

***FRUCTUS, FOLIA MYRTILLI* – плоды, листья черники**

***VACCINIUM MYRTILLUS* – обыкновенная черника**

***VACCINIACEA* – вересковые**

Активные ингредиенты: фрукты

- конденсированные дубильные вещества 5-7 %
- антоцианидины

- пектиновые вещества
- органические кислоты
- витамин С, каротин
- Mn, Fe

листья

- конденсированные дубильные вещества
- арбутин 1%
- флавоноиды: гликозиды кверцетина и антоцианидинов

Применение: Отвар из плодов используется при диарее, для детоксикации, против анемии и для улучшения остроты зрения. « Арфазетин » «Настой (из листьев) обладает гипогликемическим действием».

FRUCTUS PADI (FRUCTUS PRUNI PADI) — плоды черемухи
PADUS RACEMOSA (PRUNUS PADUS, PADUS AVIUM) — черемуха
обыкновенная

ROSACEAE — розоцветные.

Активные ингредиенты:

- конденсированные дубильные вещества 15%
- антоцианидины
- органические кислоты
- витамин С, каротин
- амигдалин (в семенах)

Применение: Отвар из плодов используется при диарее и в качестве вспомогательного средства при инфекционном колите.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К УРОКУ:

Задание 1. Ответьте устно на следующие вопросы:

1. Дубильные вещества как группа биологически активных растительных соединений.
2. Классификация и физико-химические свойства различных групп дубильных веществ.
3. Особенности структуры дубильных веществ растительного происхождения.
4. Качественный и количественный анализ дубильного сырья.
5. Дубильные вещества, применение в медицине.
6. Распределение и биологическая роль дубильных веществ в растительном мире.

Задание 2. Запишите результаты в блокнот для отчетов и отформатируйте их в соответствии с требованиями. Отформатируйте отчет, используя предоставленный шаблон.

Предметы для самостоятельного изучения:

Нет.	Русские имена	Латинские имена
1	Сумаха	<i>Rhus coriaria</i>
2	Сумах	<i>Rhus semialata</i>
3	Фисташковое дерево	<i>Pistacia vera</i>
4	Скумпия	<i>Cotinus tannerii</i>
5	Обыкновенный дуб(черешчатый)	<i>Quercus robur</i> (Pedunculata)
6	Лузитанский дуб	<i>Quercus petraea</i>
7	Лапчатка прямостоячая	Лапчатка прямостоячая , Торментилла эректа
9	Кровохлебка	<i>Sanguisorba officinalis</i>
10	Черемуха обыкновенная	Падус кистевидная (<i>Prunuspadus</i> , падус <i>avium</i>)
11	Обычная черника	<i>Vaccinium myrtillus</i>
13	Змеевик	<i>Polygonum bistorta</i>
14	Бергения толстоплодная	<i>Bergenia crassifolia</i>
15	Липкая ольха	<i>Alnus glutinosa</i>
16	Серая ольха	<i>Alnus incana</i>

Проведение лабораторных работ.

Оборудование и стеклянная посуда: колбы, воронки, фильтровальная бумага, пробирки, стаканы, водяная баня, обратный холодильник, пипетки.

Выдержки:

1. Примерно 1 г измельченного растительного материала смешивают со 100 мл очищенной воды или 50%-ного водного раствора ацетона, нагревают на водяной бане в течение 30 минут и фильтруют.
2. Образец препарата массой около 0,2 г растворяют в этиловом спирте, 50%-ном ацетоне или очищенной воде и фильтруют.

Для проведения качественных реакций используют 1-3 мл полученных экстрактов.

Нет.	реагенты	Гидролизуемые дубильные вещества	Конденсированные дубильные вещества
1	Разбавленная серная кислота	гидролиз	Флобафены красно-коричневые (красеновые)
2	1%-ный раствор квасцов	черно-синяя	черно-зеленый и

	железа и аммония	расцветка	черный
3	10% ацетат свинца и 10% уксусная кислота	При добавлении 2 мл 10% уксусной кислоты и 1 мл 10% раствора средней соли ацетата свинца образуется осадок (<i>гидролизуемые дубильные вещества</i>).	Образовавшийся осадок отфильтровывают, добавляют 5 капель 1%-ного раствора квасцов железа и аммония и 0,1 г ацетата свинца, появляется черно-зеленый цвет (<i>конденсированные дубильные вещества</i>).
4	Тест Стиасни (разбавленная соляная кислота (1:1) и 40% раствор формальдегида)	(продолжение) Осадок отфильтровывают, к фильтрату добавляют 10 капель 1% раствора аммонийных квасцов железа и около 0,2 г кристаллического ацетата свинца, перемешивают, появляется синий или фиолетовый цвет (<i>гидролизуемые дубильные вещества</i>).	Добавьте 5 мл смеси, состоящей из 2 мл соляной кислоты, разбавленной в соотношении 1:1, и 3 мл 40% раствора формальдегида, кипятите с обратным холодильником в течение 30 минут, образуется осадок (<i>конденсированные дубильные вещества</i>).
5	1%-ный раствор ванилина в концентрированной соляной кислоте	-	Появляется красный цвет (<i>конденсированные дубильные вещества, катехины</i>).
6	1% раствор желатина	При добавлении 1%-ного раствора желатина по каплям появляется мутность, которая исчезает при добавлении избытка желатина (<i>дубильных веществ</i>).	
7	кристаллы нитрата натрия и 0,1N раствор соляной кислоты	Добавьте несколько кристаллов нитрата натрия и 2 капли 0,1	-

		N раствора соляной кислоты, появится коричневый цвет (<i>гидролизуемые дубильные вещества</i>).	
8	Хлорид железа(III)	Темно-синий	Темно-зеленый
9	Фосфомолибденовая или фосфорновольфрамовая кислота	Синий цвет, который никогда не выпадает.	

Задание №3. Количественный анализ

В коническую колбу объемом 100 мл помещают 3 грамма измельченного сырья, сверху добавляют 50 мл горячей воды, колбу соединяют с обратным холодильником и нагревают на водяной бане в течение двух часов. После охлаждения водный экстракт фильтруют. В колбу с сырьем добавляют еще 50 мл горячей воды и проводят экстракцию. Экстракцию проводят при давлении 2-3 рт. ст., фильтрат собирают в колбу объемом 100 мл, объем фильтрата доводят до метки водой. Из этого объема отбирают 10 мл фильтрата, 500 мл переливают в коническую колбу, затем добавляют 100 мл воды и 10 мл индигосульфоновой кислоты. Смесь в колбе титруют 0,02 М раствором перманганата калия, перемешивая до образования золотисто-желтого цвета. Параллельно с этой работой в качестве контрольного образца титровали 10 мл индигосульфоновой кислоты в 100 мл воды.

На 1 мл 0,02 М раствора перманганата калия приходится 0,004157 г гидролизуемых дубильных веществ и 0,00582 г конденсируемых дубильных веществ. Это можно рассчитать по формуле, приведенной ниже:

$$x = \frac{(V_1 - V_2) \cdot K \cdot D \cdot V \cdot 100 \cdot 100}{V_3 \cdot m \cdot (100 - W)}$$

где V_1 — объем 0,02 М перманганата калия, использованного для титрования экстракта, мл.

V_2 — объем 0,02 М перманганата калия, использованный для титрования контрольного раствора, мл

V_3 — объем титрованного экстракта, мл

V — объем экстракта, мл

m — масса сырья, г

w — потеря массы при сушке, %

D — коэффициент пересчета в соответствии с содержанием танинов.

Примечание: Подготовка 0,02 М раствор перманганата калия

Поместите 3,3 г кристаллов перманганата калия в колбу объемом 1000 мл, добавьте 1 литр воды и кипятите 10 минут. Закройте колбу крышкой и оставьте в темном месте на 2 дня.

Приготовление раствора индигосульфоновой кислоты . Поместите 1 г индигокармина в колбу объемом 1 литр, добавьте 25 мл концентрированной серной кислоты и доведите объем раствора до 1 литра водой.

КОНТРОЛЬ (ТЕСТ)

1. Реагент для определения дубильных веществ в растительных материалах:

- А. Реактив А. Драгендорфа
- Б. Алюминиевый квасец (феррицианид аммония)
- С. Кремнево-вольфрамовая кислота
- Д. Лактоновый тест
- Е. Раствор йода

2. Метод, используемый для разделения смеси дубильных веществ.

- А. Экстракция водой и органическим растворителем
- Б. Паровая дистилляция
- С. Механический
- Д. Хроматографический
- Е. Осаждение этиловым спиртом

3. Дубильные вещества -...

- А. Кристаллические вещества, нерастворимые в воде.
- Б. Аморфные вещества, нерастворимые в воде.
- С. Аморфные вещества, образующие коллоидный раствор в воде.
- Д. Кристаллические вещества, растворимые в воде.
- Е. Водонерастворимые полимерные вещества

4. Высококачественный реагент для гидролизуемых дубильных веществ.

- А. Спиртовой раствор NaOH
- Б. Соляная кислота
- С. Бромная вода
- Д. Нитрат натрия и соляная кислота
- Е. Хлорная вода

5. Метод количественного определения дубильных веществ

- А. Гравиметрический
- Б. Модификация методов Левенталя и Курсана
- С. Фотоколориметрический метод с использованием реактива Фолина-Дениса.
- Д. Хроматографический
- Е. ЯМР

6. К гидролизуемым дубильным веществам относятся:

- А. Галотан
- Б. Эллагитаннин
- С. Производные катехина
- Д. Производные лейкоантоцианидина
- Е. Стероиды

7. К конденсированным танинам относятся:

- А. Галотан
- Б. Эллагитаннин
- С. Производные катехина
- Д. Галловая кислота
- Е. Стероиды

8. Классификация дубильных веществ, используемых в настоящее время.

- А. Берцелиус
- Б. Орехова
- К. Фройнденберг
- Д. Проктер
- Е. Соколов

9. Основу гидролизуемых дубильных веществ составляют...

- А. Пирокатехин
- Б. Пирогаллола
- С. Резорцинол
- Д. Гидрохинон
- Е. Филлохинон

10. Основой конденсируемых дубильных веществ являются...

- А. Пирокатехин
- Б. Пирогаллол.
- С. Резорцинол
- Д. Гидрохинон
- Е. Филлохинон

1. Сырье, из которого получают препарат «Таналбин»:

- А. Листья зверобоя
- В. крушина
- С. ольха
- Кора Д. облепихи
- листья сумаха

12. Цвет реакции конденсированных веществ с солями железа (III):

- А. красный или розовый
- Б. черный
- С. зеленый, темно-зеленый
- Д. синий
- Е. фиолетовый или желтый

13. Цветовая реакция гидролизуемых дубильных веществ с солями железа(III).

- А. синий, темно-синий
- Б. красный
- С. желтый
- Д. оранжево-желтый
- Е. зеленый, темно-зеленый

14. Сушка сырья, содержащего дубильные вещества:

- А. Сушильная камера при температуре 40-60°C.

- Б. Сушильная камера при температуре 30-35°C.
- С. Сушильная камера при температуре 70-90°C.
- Д. на солнце или в тени
- Е. сушка в тени в естественных условиях.

15. Хорошо растворяется в горячей воде.

- А. дубильные вещества
- В. основные алкалоиды
- С. агликоны сапонинов
- Д. эфирные масла
- Е. Слизь

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Флора Узбекистана богата полезными растениями, в том числе лекарственными, которые считаются особенно важными. Препараты, изготовленные из этих растений, занимают особое место в медицине и фармации. В результате фитотерапия получает значительное развитие.

В настоящее время на них приходится приблизительно 40% лекарственных препаратов. Лекарственные растения используются в виде сушеных трав, настоек, отваров, чаев, порошков и т. д. Лекарственные растения, используемые в качестве сырья для лекарств, отбираются отдельно. Лекарства чаще всего получают из дикорастущих растений.

Воздействие лекарственных растений на организм человека разнообразно. При изучении лекарственных растений выделяют несколько групп (для заболеваний центральной нервной системы, сердца, желудочно-кишечного тракта, печени, почек и легких) в зависимости от содержащихся в них активных веществ.

Несмотря на долгую историю применения трав в народной медицине, их популярность с каждым годом растет. Вследствие этого в последнее время увеличился спрос на препараты на основе трав.

В настоящее время в российской научной медицине используется более 200 видов лекарственных растений. Необходимо помнить, что дар природы должен быть бережно передан будущим поколениям. Поэтому главная задача студента – изучать не только лекарственные растения, но и перспективные лекарственные растения, рекомендовать их для использования в медицине и фармации, а также определять состав некоторых видов, еще не получивших широкого распространения.

Для приготовления фитопрепаратов из лекарственных растений студент должен умело применять навыки выделения биологически активных веществ из лекарственного растения, его очистки и определения физико-химических свойств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия, М., «Медицина», 2013, 652 с.
2. Практическое обучение фармакогнозии (под редакцией В.Н. Ковалева). Харьков, 2014, 512 с.
3. Мастер-класс по фармакогнозии: Учебник для студентов высших учебных заведений / В.Н. Ковалев, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко и др.: Под редакцией В.Н. Ковалева. – Харьков: Издательство НУФУ: «Золотые страницы»: МТК – книга, 2013. – 512 с.: 615 ил.: 24 с. вкл.
4. Саякова Г.М., Датхаев У.М., Кисличенко В.С. / «Фармакогнозия». Учебник. Московское издательство «Литтера», 2019, 350 с.
5. Махатов Б.К., Пацаев А.К., Орынбасарова К.К., Кадишаева Ж.А. Фармакогнозия. Окулик. – Шымкент: Баспаханасы «Алем». 2018.- 620 б.
6. Руководство по практическим занятиям по фармакогнозии (под редакцией И.А. Самилиной и А.А. Сорокиной), Москва, 2010, «МИА», 672 с.
7. В.Н. Ковалев, В.С. Кисличенко, И. Журавель и др. Учебник «Фармакогнозия», Украина, Издательство «НФАУ», 2013.
8. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения (учебное пособие), Санкт-Петербург, СпецЛит, 2013, 844 страницы.
9. Музычкина Р.А., Корулкин Д.Ю., Абилов Ж.А. Качественный и количественный анализ основных групп биологически активных веществ в лекарственном растительном материале и фитопрепаратах. – Алматы, 2004. – 238 с.
- 10.Пронченко Г.Е. Лекарственные травы. – М.: Геотар-Мед., 2002. – 285 с.
- 11.Руководство по практическим занятиям по фармакогнозии: Анализ упакованных лекарственных средств: учебник. Учебное пособие / под редакцией И.А. Самилиной. - ООО «Агентство медицинской информации», 2008. - 288 с.: ил.
- 12.Самылина И.А., Аносова О.Г. Фармакогнозия: учебник: Атлас в 2-х томах. – М., 2007. – Т.1. –192 с.; Т.2. – 384 с.
- 13.Сорокина А.А. Методы фармакогностического анализа // Фармация. - 2002. - № 5. - С. 29-30
- 14.Фармакогнозия: окулик / Махатов Б.К., Пацаев А.К., Орынбасарова К.К., Кадишаева Ж.А. – Шымкент, 2011. – 492 с.
- 15.Фитохимический анализ: учебник / Н.В. Кудашкина, С.Р. Хасанова, С.А. Мещерякова. - Уфа: ФГБОУ ВО Башкирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2019. - 193 с.
- 16.Лекарственные растения и лекарственные растительные материалы, содержащие полисахариды: учебное пособие / В.М. Мирович , Г.М. Федосеева; Государственное бюджетное учебное заведение высшего профессионального образования Иркутский государственный медицинский университет

Министерство здравоохранения и социального развития России. – Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет, 2011. – 50 с.

17. Фитохимический анализ овощ сырье, Содержащие флавоноиды : учебное пособие / Федосеева Г. М. , Мирович В. М. и др.; Государственное бюджетное учебное заведение высшего профессионального образования Иркутский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития России. — Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет, 2009. — 67 с.

18. ФИТОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ СЫРЬЯ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ : Учебник-методическое пособие/ И.М. Коренская , Н.П. Ивановская, О.А. Колосова, А.А. Мальцева ; Воронеж, Издательство. ВГУ 2017. -78 с .

19. Основы фитохимического анализа: учебное пособие / Фархутдинов Р.Г. и др., - Уфа: РИК БашГУ. 2016. - 288 с.

20. Методы фармакогностического анализа лекарственных средств, сырья растительного и животного происхождения, содержащего углеводы, гликозиды, липиды, белки, витамины, органические кислоты и изопреноиды. Модуль 1: практическая подготовка по фармакогнозии для лабораторных работ иностранных студентов третьего курса фармацевтического факультета / составитель С. Д. Тржецинский [и др.]. – Запорожье: ЗГМУ, 2015. – 187 с.

21. Лекарственные растения: учебное пособие / Г.И. Идрисова - Казань: Институт философии, биохимии и биологии Казанского федерального университета, 2014. - 61 с.

22. Фармакогнозия: учебное пособие для студентов специальности «Ветеринарная фармация» / Н. П. Лукашевич [и др.]. - Часть II. - Витебск: ВГАВМ, 2017. - 68 с.

23. Горячкина, Е.Г. Г. 71 Лекарственные растения различных семейств и сырье, содержащее эфирные масла: методическое руководство / Е.Г. Горячкина, В.М. Мирович, Г.М. Федосеева, И.А. Данильцев; Государственное бюджетное учебное заведение высшего профессионального образования Иркутский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет, 2014. – 46 с.

24. Мушкина , О.В. Фармакогнозия: практический курс для студентов фармацевтического факультета заочного обучения / О.В. Мушкина , Н.С. Гурина. - Минск: Башкирский государственный медицинский университет, 2017. - 84 с.

25. Фармакогнозия. Экотоксиканты в лекарственном растительном материале и фитопрепаратах: учебник / И.В. Гравель [и др.]; Министерство образования и науки Российской Федерации. - ; Рек. Государственное учебное заведение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова. - М.: ГЕОТАР - Медиа, 2013. -

26. Азонов Д., Холов А.К., Холназаров Б.М. и др.: Гиполипидемические свойства эфирных масел (экспериментальное исследование). – Душанбе: Истедод. - 2015, 144 с.

27. М. Н. Назаров и др.: Лекарственные растения Государственной фармакопеи (Таджикистан). – Душанбе. – 2015. -187 с.

Интернет сайты

<http://www.ziyonet.uz/>

<http://www.lex.uz/>

<http://www.google.com/>

[http://www.dtm.uz /pharmu.uz](http://www.dtm.uz/pharmu.uz)

<http://mkmeridian.kz.pdf> 2020

<http://repository.tma.uz>

<http://kitobxon.com.uz/kitob>