

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра фармакогнозії, фармакології і ботаніки

**ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ТА СИРОВИНА,
ЯКІ МІСТЯТЬ ФЕНОЛЬНІ СПОЛУКИ,
АЛКАЛОЇДИ ТА РІЗНІ ГРУПИ БАР.
ТОВАРОЗНАВЧИЙ АНАЛІЗ**

МОДУЛЬ 2

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК

з фармакогнозії з основами фітокосметики
для студентів III курсу фармацевтичного факультету
спеціальності «Технології парфумерно-косметичних засобів»

Запоріжжя
2014

*Затверджено Центральною методичною Радою
Запорізького державного медичного університету*

Рецензент: доктор фармацевтичних наук, професор *Книш Є.Г.*,
доктор фармацевтичних наук, професор *Гладишев В.В.*

Укладачі:

*Тржецинський С.Д., Доля В.С. Денисенко О.М., Мозуль В.І., Головкін В.В.,
Одинцова В.М., Гречана О.В., Шевченко І.М.*

Лікарські рослини і лікарська рослинна сировина, які містять фенольні сполуки, алкалоїди і різні групи БАР. Товарознавчий аналіз. Модуль 2 : навчально-методичний посібник з фармакогнозії з основами фітокосметики для студентів 3 курсу фармацевтичного факультету (спеціальність «Технології парфумерно-косметичних засобів») / уклад. С. Д. Тржецинський, В. С. Доля, О. М. Денисенко [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2014. - 136 с.

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ЛАБОРАТОРНИХ ЗАНЯТЬ МОДУЛЮ 2

№ п/п	Назва тем та зміст	Обсяг в годинах
1.	Фенольні сполуки. Методи якісного та кількісного визначення. ЛР і ЛРС, що містить прості феноли та їх глікозиди.	4
2.	Лігнани. ЛР і ЛРС, що містить лігнани. Ксантони. ЛР і ЛРС, що містить кантони.	8
3	Кумарини і хромони. Методи якісного та кількісного визначення. ЛР і ЛРС що містить кумарини і хромони	4
4	Флавоноїдів. Методи якісного та кількісного визначення. ЛР і ЛРС що містить флавоноїди.	16
5	Антраценпохідні. Методи якісного та кількісного визначення. ЛР і ЛРС, що містить антрахінони.	4
6	Дубильні речовини. Методи якісного та кількісного визначення. ЛР і ЛРС, що містить проціанідини і дубильні речовини.	4
7	Контроль змістовного модулю 4	4
8	Алкалоїди. Методи якісного та кількісного визначення. Лікарські рослини і сировина, які містять алкалоїди.	8
9	ЛР і сировина, які містять різні біологічно активні речовини.	4
10	Товарознавчий аналіз. Визначення чистоти та доброякісності ЛРС. Аналіз лікарських зборів і чаїв.	6
11	Контроль змістового модулю 5	4
12	Підсумковий контроль засвоєння практичних навичок модуля 2: Аналіз подрібненої сировини	4
	<i>Всього</i>	70

Змістовий модуль 4

Лікарські рослини та сировина, які містять фенольні сполуки

Мета заняття: відрізнати лікарські рослини за зовнішніми та анатомічними ознаками від близьких видів, визначати тотожність та доброякісність лікарської сировини, яка містить фенолглікозиди вміти обґрунтувати питання заготівлі, знати умови сушіння та зберігання лікарської сировини, яка містить фенолглікозиди.

Об'єкти вивчення: Мучниця звичайна, брусниця звичайна, родіола рожева, фіалка триколірна і польова., папороть чоловіча, подофіл щитковидний, левзея сафлоровидна, півонія незвичайна, хміль звичайний.

Актуальність теми.

Підвищення попиту на лікарські засоби рослинного походження вимагає від спеціалістів практичних навичок з заготівлі, зберігання, переробки і стандартизації лікарської рослинної сировини. Знання і навички за визначенням ідентичності лікарської рослинної сировини, яка містить прості феноли та їх похідні будуть використані провізорами в практичній діяльності та в процесі заготівлі та аналізу сировини.

Студент повинен:

знати

- Назви сировини, рослин, родин на українській латинській та російській мовах.
- Морфологічну характеристику рослин, ареал їх розповсюдження, райони вирощування, характеристику сировинної бази
- Періоди заготівлі лікарської рослинної сировини.
- основи промислового вирощування лікарських рослин і рослин, які містять фенолглікозиди, що застосовуються в медицині, косметології та парфумерії;
- характеристику зовнішніх морфологічних ознак сировини. Основні їх відмінності від домішок.
- Мікродіагностичні ознаки листя - Хімічний склад лікарської рослинної сировини.
- Основні способи і форми застосування лікарської рослинної сировини у фармацевтичній практиці та косметології

вміти :

- визначати за морфологічними ознаками лікарські рослини у живому та гербаризованому вигляді;
- проводити заготівлю та сушіння, первинну обробку і зберігання лікарської сировини;
- ідентифікувати ЛРС на основі мікроскопічного аналізу та визначати тотожність лікарської рослинної сировини у цільному, різаному та порошковому вигляді;
- розпізнавати домішки ботанічно близьких рослин при збиранні, прийманні та аналізі сировини;
- проводити гістохімічні реакції .

Самостійна робота

За допомогою підручників, посібників, конспекту лекцій і додаткової літератури засвойте теоретичний матеріал за питаннями, які запропоновані нижче.

Питання для самопідготовки

1. Поняття про фенольні сполуки і їх глікозиди.
2. Латинська та українська назва лікарської сировини, похідних рослин (синонімів) і родин об'єктів.
3. Морфологічна характеристика рослин, їх ареали, райони вирощування.
4. Правила збирання, зберігання лікарської сировини: листя мучниці, листя брусниці, кореню родіоли, трави фіалки триколірної, кореневища папороті чоловічої, плодів і насіння лимоннику, кореневища елеутерококу, левзеї сафлоровидної, бадану.
5. Характеристика зовнішніх морфологічних ознак сировини.

6. Можливі домішки до сировини мучниці, брусниці, фіалки триколірної, папороті чоловічої.
7. Мікродіагностичні ознаки кореневища папороті чоловічої.
8. Хімічний вміст сировини. Формули арбутину, метиларбутину, гідрохінону, аспідінолу, флороглюцину.
9. Особливості хімічної структури фенологлікозидів, флороглюцидів, фенолоспиртів, фенолокіслот.
10. Сировинна база: ресурси і об'єми заготівлі дикорослих лікарських рослин, райони вирощування лікарських рослин.
11. Класифікація фенольних сполук.
12. Фізико-хімічні властивості фенологлікозидів, фенолоспиртів, лігнанів, фенолокіслот, похідних флороглюцину.
13. Методи виділення та ідентифікації фенольних глікозидів.
14. Якісне визначення фенологлікозидів.
15. Кількісне визначення арбутину в листках мучниці за методикою ДФ XI.
16. Використання лікарської рослинної сировини в медицині, косметології та парфумерії.
17. Роль вітчизняних і закордонних вчених у дослідженні лікарських рослин, які вивчаються.

При підготовці до заняття користуйтеся наступною літературою

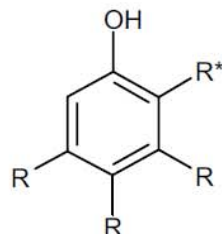
1. Государственная фармакопея СССР : Вып. 1 : Общие методы анализа. / МЗ СССР. - 11-е изд. - М. : Медицина, 1987. - 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР : Вып. 2 : Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М. : Медицина, 1990. - 400 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 1). - Х. : РІРЕГ, 2004. – 520 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. - Х. : РІРЕГ, 2001. –
6. Ковальов В. Н. Фармакогнозія з основами біохімії рослин : учбове видання / В. Н. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова – Х. : НФАУ, 2000. – 704 с.
7. Практикум по фармакогнозії: учеб. пособие для студ. вузов / В. Н. Ковалёв, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В. Н. Ковалёва. – Х. : Изд-во НфаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
8. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лік. рослин / Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. – Х. : Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.

Мінімальний обсяг теоретичного матеріалу, який повинен знати студент:

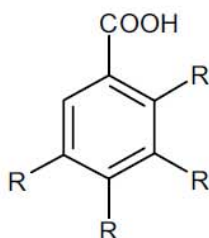
Фенольними сполуками називаються сполуки, які містять ароматичне кільце з однією або декількома гідроксильними групами, та їх похідні. Якщо в молекулі є дві або більше гідроксильних груп, речовина називається поліфенолом. У широкому розумінні до фенолів можуть бути віднесені всі речовини, що мають ароматичне ядро, з яким безпосередньо зв'язана ОН-група або її функціональне похідне. Поряд з простими фенолами, фенолкарбоновими кислотами і їх похідними до цього класу відноситься велика група природних сполук: кумарини, хромони, флавоноїди, лігнани, ксантони, хінони і дубильні речовини. Фенольні структури зустрічаються і в інших класах хімічних сполук. Відомі фенольні алкалоїди (морфін), фенольні стероїди (естрадіол), протоалкалоїди (капсаїциноїди) та інші, які будуть розглянуті у відповідних розділах Біогенез фенольних сполук доведений за допомогою радіоактивних ізотопів (C^{14}). Встановлено, що фенольні сполуки — це активні метаболіти, а не кінцеві

продукти клітинного обміну, як вважалося раніше. Ці дані свідчать про важливу біологічну роль фенольних сполук. Вони зустрічаються в усіх органах рослин, але більше їх міститься в активно функціонуючих органах — листках, квітках, нестиглих плодах. За хімічною структурою фенольні сполуки поділяють на чотири основні групи: з одним ароматичним ядром, з двома ароматичними ядрами, з хіноновою структурою і полімерні. Фенольні сполуки з одним ароматичним ядром. Велика і різноманітна група фенольних сполук, яка складається з простих фенолів (C₆) та фенолу з приєднаним до нього одним (C₆—C₁), двома (C₆—C₂) або трьома (C₆—C₃) атомами вуглецю.

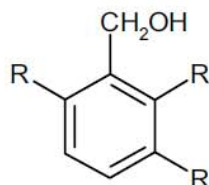
C₆, прості феноли



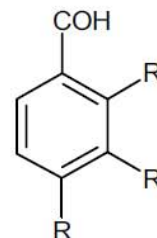
C₆—C₁, фенольні кислоти, спирти і альдегіди



Фенольні кислоти

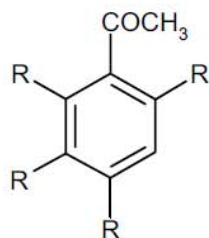


Фенольні спирти

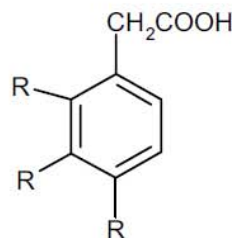


Фенольні альдегіди

C₆—C₂, ацетофенони і фенілоцтові кислоти

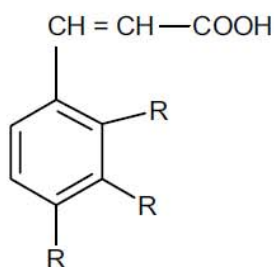


Ацетофенони

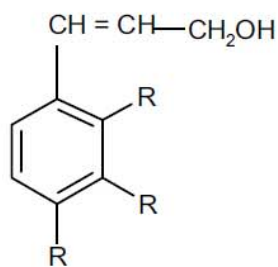


Фенілоцтові кислоти

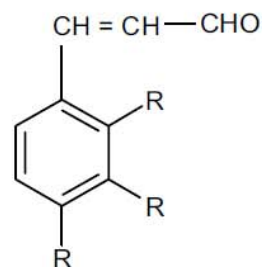
C₆—C₃, гідроксикоричні кислоти, кумарини, ізокумарини, хромони і їх похідні



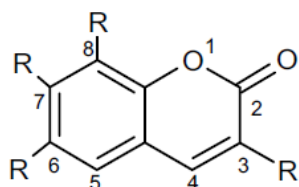
Гідроксикоричні кислоти



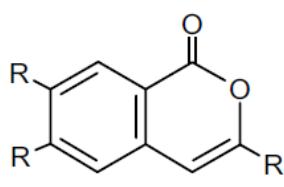
Гідроксикоричні спирти



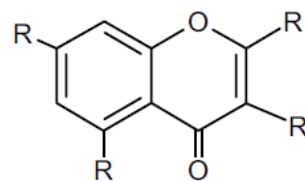
Гідроксикоричні альдегіди



Кумарини

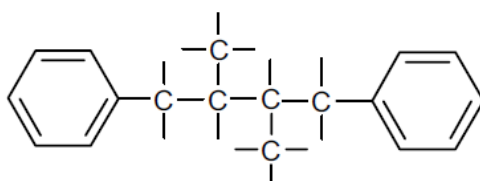


Ізокумарини



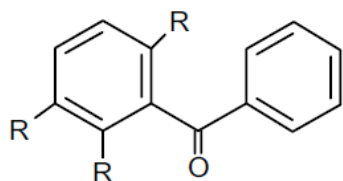
Хромони

$(C_6-C_3)_2$ або $C_6-C_3-C_3-C_6$, лігнани (димерні сполуки)

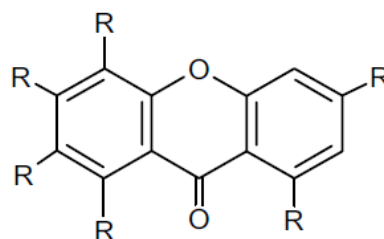


Фенольні сполуки з двома ароматичними ядрами. Ця група включає: бензофенони і ксантони ($C_6-C_1-C_6$), які мають два ароматичні ядра, з'єднані одним вуглецевим атомом; стільбени ($C_6-C_2-C_6$) з двома з'єднуючими С-атомами; флавоноїди — з трьома С-атомами ($C_6-C_3-C_6$).

$C_6-C_1-C_6$, бензофенони і ксантони

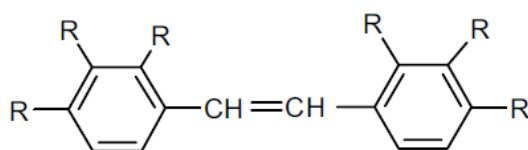


Бензофенони

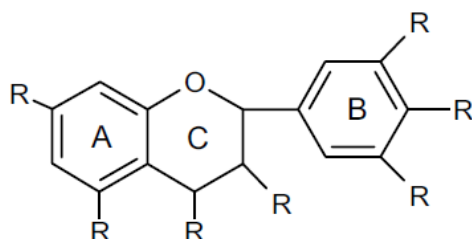


Ксантони

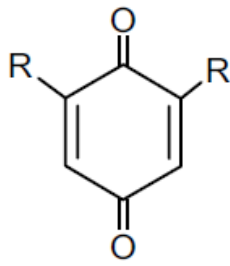
$C_6-C_2-C_6$, стільбени



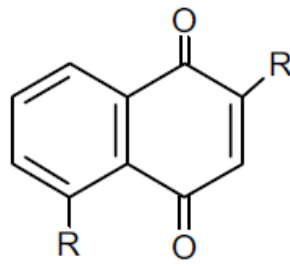
$C_6-C_3-C_6$, флавоноїди



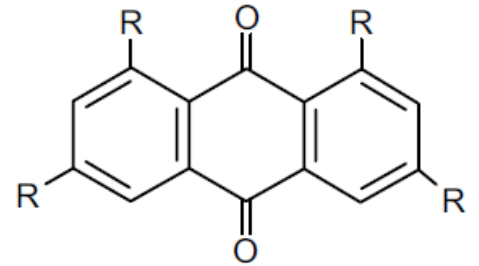
Флавоноїди залежно від структури пропанового фрагменту (C_3) і місця приєднання бічного кільця В поділяються на флавоноїди — Хінони. До них належать: бензохінони — C_6 ; нафтохінони — C_{10} , антрахінони — C_{14} .



Бензохінони



Нафтохінони



Антрахінони

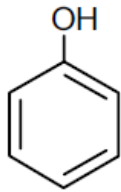
Полімерні фенольні сполуки. До цієї групи належать таніди (дубильні речовини) і лігнін (C6 - C3). Таніни бувають двох типів: такі, що гідролізуються, та конденсовані. Докладна класифікація усіх груп фенольних сполук буде наведена у відповідних розділах. Фізико-хімічні властивості та фармакологічна дія фенольних сполук різноманітні характерні для кожної групи.

ПРОСТІ ФЕНОЛИ ТА ЇХНІ ПОХІДНІ

Фенол та його похідні:

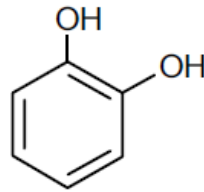
До групи належать фенол та його похідні, які не мають бічних вуглецевих ланцюгів. За кількістю гідроксильних груп прості феноли поділяють на моно-, ди- та тригідроксифеноли.

Моногідроксифенол

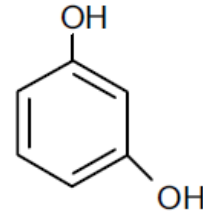


Фенол

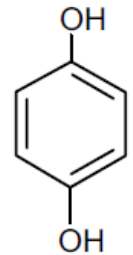
Дигідроксифеноли



Пірокатехін

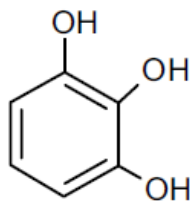


Резорцин

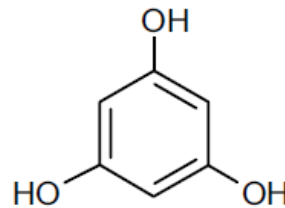


Гідрохінон

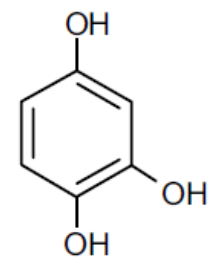
Тригідроксифеноли



Пірогалол



Флороглюцин



Гідроксигідрохінон

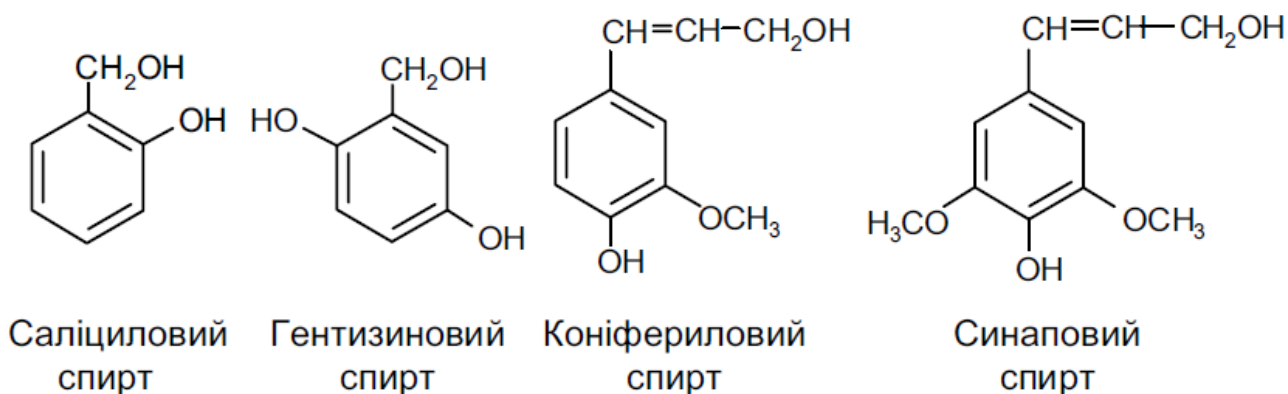
Прості феноли порівняно рідко зустрічаються в рослинах у вільному стані, але багато їхніх похідних знаходиться у формі глікозидів або складових частин рослинних продуктів, таких як ефірні олії, та ніни тощо. У рослинах фенол зустрічається в мінімальній кількості в листках тютюну (*Nicotiana tabacum*), корі верби (*Salix spp.*), голках ташишках сосни (*Pinus sylvestris*), листках смородини чорної (*Ribes nigrum*). Рідше похідні фенолу є головними складовими частинами ефірних олій, наприклад ти мол (2-ізопропіл-5-метилфенол) і його зомер карвакрол, які містяться в ефірних оліях чебрецю (*Thymus spp.*) і материнки (*Origanum vulgare*).

Пірокатехін міститься в листках чаю (*Thea sinensis*), лушпинні цибулі (*Allium cepa*) та ін. Гідрохінон та метилгідрохінон в рослинах зустрічаються у вільному стані та у вигляді глікозидів — арбутину, метиларбутину. Поширені у представників родин *Ericaceae*, *Rosaceae*, *Saxifragaceae*, *Asteraceae*, *Tiliaceae*.

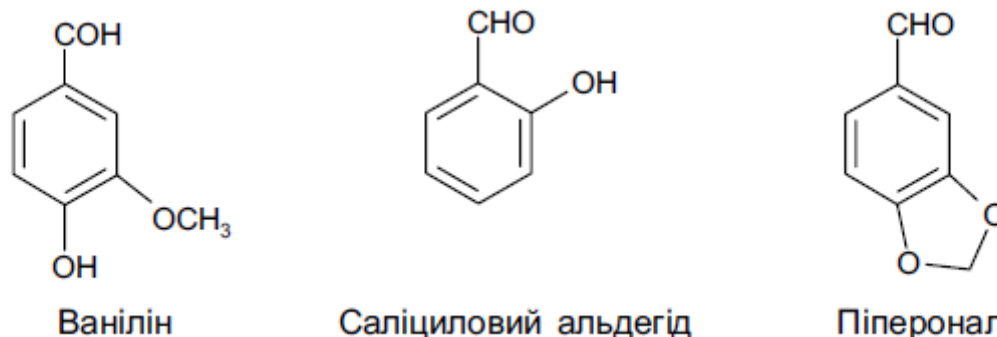
Пірогалол знайдений у малій кількості в шишках секвої, є фрагментом танінів. Сильний відновник. Застосовується в дерматології для лікування псоріазу, екземи та ін. Флороглюцин зустрічається в шишках секвої, лушпинні цибулі, у формі глікозидів — у шкірці цитрусових. Похідні флороглюцину (аспідінол) містяться в кореневищах папороті (*Dryopteris filix-mas*), є попередниками хмільових кислот в супліддях хмелю (*Humulus lupulus*).

Фенольні спирти та фенольні альдегіди

Фенольні спирти (структура C₆—C₁) у своїй будові мають спиртову групу і різняться між собою кількістю фенольних гідроксилів, які можуть бути вільними або метильованими. Ці сполуки рідко зустрічаються у вищих рослинах, з них найбільш поширені саліциловий, гентизиновий, коніферилловий та синаповий спирти.



Саліциловий спирт (салігенін) є агліконом глікозиду саліцину, який міститься у корі верби *Salix* spp., *Salicaceae*. Виявляє протизапальну та місцеву анестезуючу дію. Гентизиновий спирт є агліконом глікозиду салірепозиду, виділеного з листків осики *Populus tremula*, *Salicaceae*. Коніферилловий спирт відіграє велику роль як біохімічний попередник лігніну. Зустрічається також у формі глікозиду коніферину. Синаповий спирт (сірингенін) — один з основних компонентів у біосинтезі лігніну у голонасінних рослин. Це також аглікон глікозиду сірингіну, який міститься у корі, листках і плодах бузку *Syringa vulgaris*, *Oleaceae*. Більш відомі такі фенольні альдегіди як ванілін, піперонал, саліциловий і анісовий альдегіди тощо. Ванілін (3-метокси-4-гідроксибензальдегід) у формі глікозиду міститься у плодах *Vanilla planifolia*, *Ochidaceae*; напівсинтетично його добувають з евгенолу. Використовують ванілін для покращання запаху ліків.



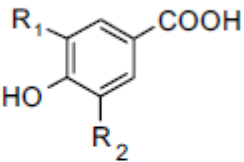
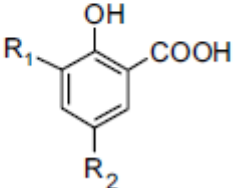
Саліциловий альдегід (о-гідроксибензальдегід) міститься в ефірній олії *Filipendula ulmaria*, *Rosaceae* та ін. Піперонал (3,4-метилендигідроксибензальдегід) міститься в ефірній олії з квіток білої акації *Robinia pseudoacacia*, *Fabaceae* або фіалок *Viola* spp., *Violaceae*. Має приємний запах, застосовується в парфумерії і косметичі.

Фенольні кислоти — це сполуки, які мають фенольні гідроксильні групи і карбоксильну групу

пу, що зв'язані з ароматичним ядром. Найбільше значення мають похідні бензойної й коричної кислот. У рослинах зустрічаються у вільному вигляді, а також у вигляді депсидів та глікозидів. (Складноефірний зв'язок, що утворюється між фенольним гідроксилом однієї молекули фенолкарбонової кислоти та карбоксильною групою іншої молекули, називають депсидним зв'язком, а сполуки, що містять такий зв'язок,— депсидами.)

Фенолокислоти містяться у багатьох рослинах, але немає жодного виду лікарської сировини, де б вони були основними біологічно активними компонентами. Фенолокислоти — це головним чином супутні речовини, які беруть участь в лікувальній дії сумарних препаратів. Для деяких фенолокислот встановлена специфічна біологічна активність.

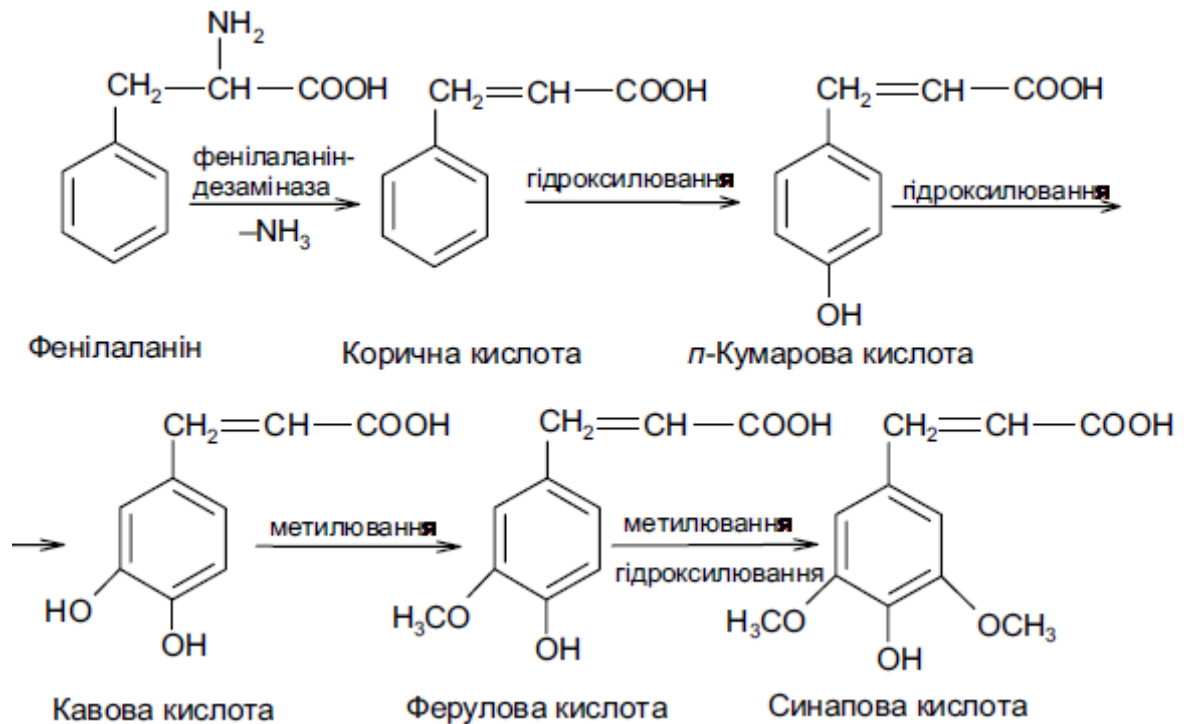
Похідні бензойної кислоти

	Кислота	R ₁	R ₂
	<p><i>n</i>-Гідроксибензойна Протокатехова Галова Ванілінова Бузкова</p>	<p>– Н – ОН – ОН – ОСН₃ – ОСН₃</p>	<p>– Н – Н – ОН – Н – ОСН₃</p>
	<p>Саліцилова Гентизинова <i>o</i>-Пірокатехова</p>	<p>– Н – Н – ОН</p>	<p>– Н – ОН – Н</p>

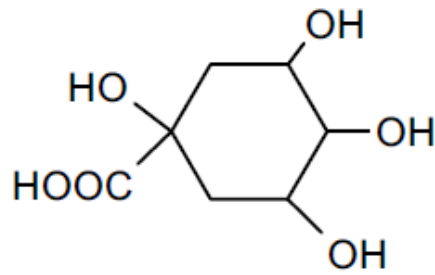
Із цієї групи найчастіше зустрічаються в рослинах протокатехова, гідроксикатехова, гентизинова і вільна галова кислоти. Ванілінова, бузкова та *n*-гідроксибензойна кислоти входять до

складу лігніну. Порівняно мало поширені саліцилова і пірокатехова кислоти. Саліцилова кислота (*o*-гідроксибензойна) частіше зустрічається у формі метилового ефіру в деяких ефірних оліях або зв'язана у глікозидах. Метильний ефір саліцилової кислоти є біологічно активною речовиною у деяких видів сировини, наприклад траві фіалки триколірної (*Herba Violae tricoloris*), коренях сенегі (*Radices Senegae*), квітках гадючника в'язолистого (*Flores Ulmariae*). Галова кислота (3,4,5-тригідроксибензойна) знайдена в рослинах як у вільному стані, так і у вигляді депсиду — *m*-дигалової кислоти. Галова кислота та її депсиди входять до складу дубильних речовин, що гідролізуються, і часто зустрічається у вільному стані. Має протизапальні, антимікробні, антивірусні властивості тощо. Практичний інтерес становлять фенолкарбонові кислоти з бічним ланцюгом, особливо похідні коричної кислоти. У біогенезі гідрокси-коричної кислоти головним попередником є амінокислота фенілаланін, з якої через деамінування за участю ензима фенілаланіндезамінази в рослині синтезується корична кислота, а через гідроксилювання і метилювання утворюються деякі гідрокси- і метилпохідні.

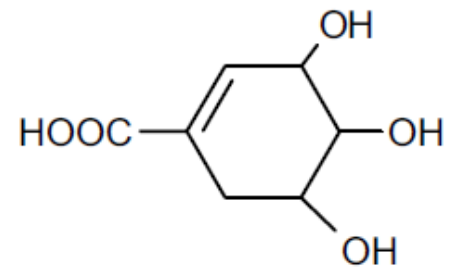
Біосинтез деяких гідроксикоричних кислот



Відомі два стереоізомери о-гідроксикоричної кислоти: одна має транс-конфігурацію і називається кумаровою кислотою, друга — цис-конфігурацію і називається кумариною кислотою. Тільки кумарова кислота може існувати у вільному стані, наприклад у різних видах алое. Кумаринова кислота циклізується у лактон кумарин, виявлений у багатьох рослинах. Кавова кислота (3,4-дигідроксикорична) дуже поширена у природі. Вона часто утворює димери (псевдодепсиди). Наприклад, хлорогенова кислота є псевдодепсидом кавової і хінної кислот. Із тридепсидів кавової кислоти слід відмітити ізохлорогенову кислоту і цинарин. Кавова кислота має слабкі бактеріостатичні властивості, виявляє протизапальну, гепатопротекторну та імунотропну дію. Метилкові ефіри кавової кислоти — ферулова та синапова кислоти — містяться у вищих рослинах. Ферулова кислота трапляється в рослинах у вільному стані та в складі ефірів; має жовчогінну, антимікробну, антимікозну, гепатопротекторну дію, гальмує агрегацію еритроцитів. Поширена в родині Аріасеae. Із аліциклічних кислот в рослинах іноді накопичуються в значних кількостях хінна і шикімова кислоти. Так, у корі хінного дерева (*Cortex Chinae*) міститься до 9 % хінної кислоти. Хінна кислота є важливим проміжним продуктом обміну речовин у рослинах, часто у складі депсидів. Так, для родини Астерасеae характерним є наявність депсиду — цикорієвої кислоти, або 2,3-дикофеїлхінної кислоти. З нею деякі вчені пов'язують біологічну активність препаратів ехінацеї, цикорію тощо. Вміст цикорієвої кислоти в сировині ехінацеї знаходиться в межах 0,6–2,1 %. У російській фармакопеї якість трави ехінацеї пурпурової (*Herba Echinaceae purpureae*) оцінюють за вмістом гідроксикоричних кислот у перерахуванні на цикорієву кислоту. В літературі є посилання на антимікробну та імуностимулюючу дію цикорієвої кислоти.

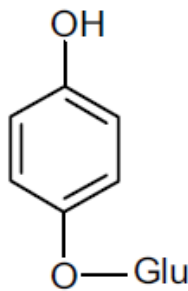


Хінна кислота

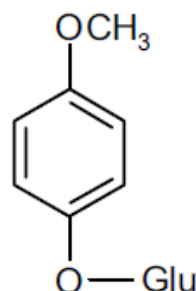


Шикімова кислота

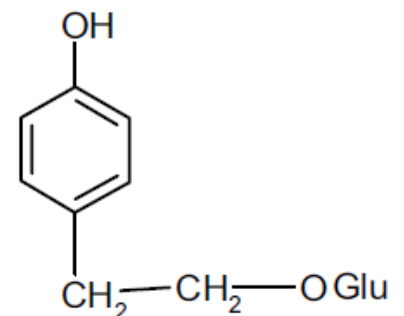
Шикімова кислота вперше була виділена із плодів зірчастого анісу (*Illicium verum*, род. *Apiaceae*). Вона відіграє важливу роль у біосинтезі ароматичних амінокислот, коричних кислот, флавоноїдів та інших фенольних сполук. При введенні у тканини рослин хінна і шикімова кислоти легко перетворюються на фенольні сполуки. Відомості про рослинну сировину та препарати, що містять прості фенольні сполуки, наведені у табл. 4 Додатків. Фенольні глікозиди Прості феноли, фенольні спирти, альдегіди та їхні похідні зустрічаються в рослинах переважно у вигляді глікозидів з глюкозою, а також з ксилозою і арабінозою. Арбутин (β -D-глюкопіранозид гідрохінону). Вперше був виділений з листків мучниці. Вміст його в рослинах коливається в широких межах — від 0,5 до 20 %: *Arctostaphylos uva-ursi* — 5–12 %, *Vaccinium vitis-idaea* — 4–8 %, *Vaccinium myrtillus* — 0,5–15 %, *Bergenia crassifolia* — 15–20 %. Арбутин діє антисептично на сечовивідні шляхи. Гідролітичний розпад арбутину до гідрохінону відбувається тільки в лужному середовищі сечі. Похідні галової кислоти, наприклад дубильні речовини, що гідролізуються, гальмують активність арбутину.



Арбутин

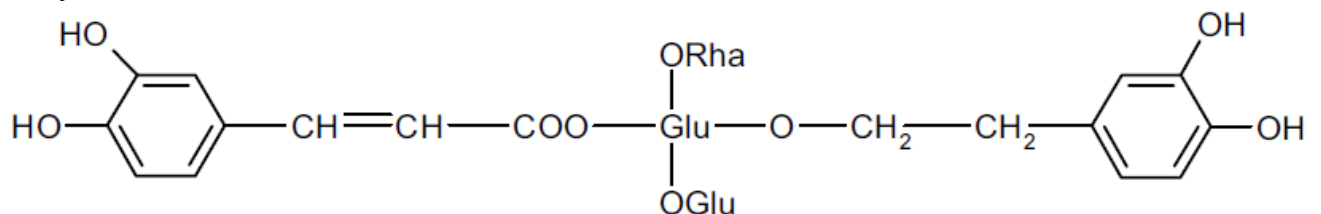


Метиларбутин



Салідрозид

Метиларбутин (β -D-глюкопіранозид метилгідрохінону). Цей глікозид часто є супутником арбутину в рослинах. Він важче гідролізується, тому листки, що містять метиларбутин, при сушінні не чорніють. Вміст глікозиду залежить від географічних районів і місця походження, наприклад у південних районах співвідношення арбутину і метиларбутину в сировині становить 1:1; на півночі в рослинах переважає арбутин. Салідрозид, або родіолозид (β -D-глюкопіранозид *n*-гідроксифенілетанолу), виділений із кореневищ *Rhodiola rosea* L., *Crassulaceae*. Він є біологічно активною речовиною сировини родіоли рожевої виявляє адаптогенну дію.



Ехінакозид

Ехінакозид — глікозидна похідна 3,4-діоксифенілетанолу, містить рамнозу і два залишки глюкози, один з яких з'єднаний з ткавоюю кислотою. Міститься в *Ehinacea* spp., діє на одну з

ланок
імунної системи, активізує феноцитоз.

Тести для контролю початкового рівня знань

1. Який вид дикорослої фіалки визнається фармакопейним разом із фіалкою триколірною?

- A* Фіалка польова
- B Фіалка багнова
- C Фіалка дивна
- D Фіалка запашна
- E Фіалка приємна

2. Флороглюциди - це:

- A *похідні Пірону
- B азотомісні сполуки основного характеру
- C похідні бензо-гамма-Пірону
- D похідні циклопентанопергідрофенантрону
- E похідні урсолової кислоти

3. Кореневища і корені родіоли рожевої використовуються для одержання рідкого екстракту, який застосовуються як тонізуючий і стимулюючий засіб. Стандартизація сировини проводиться за вмістом:

- A* салідрозиду
- B ралозидів
- C флавоноїдів
- D арбутину
- E гіперозиду

4. Листки брусниці обривають вручну або зрізають пагони у фазі вегетації:

- A *Після плодоношення
- B На початку плодоношення
- C Цвітіння
- D Бутонізації
- E Брунькування

5. Місця зростання мучниці звичайної:

- A Миколаївська, Одеська області
- B * Житомирська, Волинська, Чернігівська області
- C Запорізька, Дніпропетровська області
- D Донецька, Херсонська області
- E Західна Україна та Крим

6. Листя мучниці (толокнянки) містять:

- A кумарини, гіперозид
- B* арбутин, метиларбутин, вільний антрахінон
- C халкони, Аурон
- D хінолізидин, ізохінолін
- E кавову і хлорогенову кислоти

7. Листя мучниці застосовують як:

- A відхаркувальну сировину
- B спазмолітичну
- C муколітичну
- D * уроантисептичну

Е міорелаксантну

8. Латинська назва сировини, похідної рослини і родини брусниці:

- A Herba Vitis idaeae, Cormus Vitis idaeae, Vaccinium vitis idaea, Ericaceae
- B* Folium Vitis idaeae, Cormus Vitis idaeae, Vaccinium vitis idaea, Ericaceae
- C Folium Uvae-ursi, Cormus Uvae-ursi, Arctostaphylos uvae-ursi, Ericaceae
- D Folium Filicis maris, Cormus Filicis maris, Dryopteris filix mas, Polypodiaceae
- E Herba Vitis idaeae, Fructus Vitis idaeae, Vaccinium vitis idaea, vacciniaceae

9. Листя мучниці є уросептичним засобом. Допустима домішка до цієї сировини:

- A* листя брусниці
- B листя наперстянки
- C листя скумпії
- D листя кропиви
- E листя грициків звичайних

10. Брусниця містить:

- A генціопікрозид, ерітроцентаурін
- B* арбутин, гідрохінон
- C цітізин, термопсин
- D акорон, Калам
- E трипсин, хімотрипсин

Алгоритм лабораторної роботи студентів.

1.	Провести аналіз запропонованої ЛРС за зовнішніми ознаками
2.	Провести мікроскопічний аналіз запропонованої ЛРС
3.	Визначити морфологічні діагностичні ознаки певної ЛРС
4.	Провести аналіз квіток цміну за зовнішніми ознаками, провести якісні реакції
5.	Провести якісне хроматографічне виявлення арбутину лікарській рослинній сировині
6.	Провести кількісне визначення арбутину в листі мучниці
7.	Спостереження записати в лабораторний журнал
8.	Підписати протоколи лабораторної роботи у викладача

Аудиторна робота

Хімічний аналіз лікарської рослинної сировини, яка містить прості феноли та їх похідні

Завдання 1. Приготувати екстракт з досліджуваної сировини і провести якісні реакції на арбутин і дубильні речовини. На основі проведених реакцій зробити висновок про хімічний склад листя мучниці і брусниці.

Методика. Приготувати розчини для якісного визначення арбутину в листях мучниці і брусниці: 0,5г подрібненої сировини кип'ячать з 10 мл води 2-3 хвилини і після охолодження фільтрують.

1. *Реакція з залізом (III) сульфатом.* До 1 мл фільтрату додають кристалик заліза (III) сульфата.

Спостереження: _____

2. Реакція з розчином натрію фосфорно-молібденовокислого. До 1 мл фільтрату додають 4 мл розчину аміаку і 1 мл 10 % розчину натрію фосфорно-молібденовокислого в хлористоводневій кислоті.

Спостереження: _____

3. Реакція з розчином залізоамонійних галунів. До 2-3 мл фільтрату додають 2-3 краплі розчину залізоамонійних квасців.

Спостереження: _____

Висновки: _____

Завдання 2. Проведіть хроматографічний аналіз за методикою ДФУ 1.4. (С.328-329) витягу із листя мучниці. Замалуйте схему хроматограми і розрахуйте величини Rf.

Схема хроматографи	№ плями	Величина Rf	Забарвлення плями

Система розчинників: _____

Реактив виявлення: _____

Висновки: _____

Завдання 3. Проведіть кількісне визначення арбутину в листях мучниці, отриманих для аналізу. Розрахуйте вміст арбутину в сировині і зробіть висновок про відповідність аналізованої сировини вимогам ДФУ 1.4. (С. 329).

Методика. Вихідний розчин. До 0.4 г здрібненої на порошок сировини (250) (2.9.12) додають 50 мл води *P* і кип'яють у водяній бані зі зворотним холодильником протягом 30 хв. Після охолодження суміш за допомогою 50 мл води *P* кількісно переносять у мірну колбу місткістю 250 мл, доводять водою *P* позначки та перемішують. Витримують до осадження частинок і використовують надосадову рідину.

Випробовуваний розчин. 5.0 мл вихідного розчину поміщають у ділільну лійку, додають 45 мл води *P*, 1 мл розчину 2 % (м/об) амінопіразолону *P*, 0.5 мл аміаку розчину розведеного *P2* та 1 мл розчину 8 % (м/об) калію фероціаніду *P*, ретельно перемішуючи після кожного додавання. Витримують протягом 5 хв, одержаний водний шар струшують не менше як із 3 порціями, по 25 мл кожна, хлороформу *P*, хлороформний шар кожний раз фільтрують крізь попередньо промитий хлороформом *P* фільтр у мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм розчину хлороформом *P* до позначки та перемішують.

Розчин порівняння. 0.015 г (точна наважка) ФСЗДФУ арбутину розчиняють у 50 мл води *P* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл. 5.0 мл одержаного розчину поміщають у ділільну лійку та далі вчиняють, як описано при приготуванні випробовуваного розчину, починаючи зі слів «...та додають 45 мл води *P*...».

Вимірюють оптичну густину (2.2.25) випробовуваного розчину за довжини хвилі 455 нм, використовуючи як компенсаційну рідину хлороформ *P*. Паралельно вимірюють оптичну густину розчину порівняння.

Вміст гідрохінон-похідних, у перерахунку на арбутин, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{A \times m_o \times 2.5 \times P}{A_o \times m}$$

де:

A — оптична густина випробовуваного розчину за довжини хвилі 455 нм,

A_o — оптична густина розчину порівняння за довжини хвилі 455 нм.

m_o — маса наважки ФСЗДФУ арбутину, у грамах, *P* — вміст арбутину безводного у ФСЗДФУ арбутину, у відсотках, *m* — маса наважки сировини, у грамах.

Висновки: _____

Завдання 4. Проведіть хроматографічний аналіз витягу із трави вербени відповідно до ДФУ 1.4. (С.299). Замалюйте схему хроматограми і розрахуйте величини *R_f*.

Схема хроматограfi	№ плями	Величина <i>R_f</i>	Забарвлення плями

--	--	--	--

Система розчинників: _____

Реактив виявлення: _____

Висновки: _____

Завдання 5. Проведіть кількісне визначення витягу із трави вербени відповідно до ДФУ 1.4. (С.300-301) методом рідинної хроматографії.

Розчин внутрішнього стандарту. 10.0 мг кислоти ферулової Р розчиняють у спирті (60 % об/об) і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл.

Випробовуваний розчин. До 1.00 г здрібненої на порошок сировини додають 50.0 мл розчину внутрішнього стандарту, перемішують за допомогою магнітної мішалки протягом 2 год, центрифугують протягом 15 хв і фільтрують надосадову рідину крізь мембранний фільтр із розміром пор 0.45 мкм.

Розчин порівняння. Вміст віали ФСЗ вербеналіну розчиняють у розчині внутрішнього стандарту та доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 5.0 мл.

Передколонка:

—розмір: 0.01 м x 4.0 мм;

—нерухома фаза: силікагель октадецилсилільний для хроматографії Р (5 мкм).

Колонка:

— розмір: 0.25 м x 4.0 мм;

—нерухома фаза: силікагель октадецилсилільний для хроматографії Р (5 мкм);

—температура: 20 °С.

Рухома фаза:

—рухома фаза А: розчин 0.3 % (об/об) кислоти фосфорної Р:

Швидкість рухомої фази: 1.0 мл/хв.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 240 нм.

Об'єм інжекції: 20 мкл.

Вміст вербеналіну у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{A_1 \times A_4 \times m_2 \times 10}{A_2 \times A_3 \times m_1}$$

де:

A_1 — площа піка вербеналіну на хроматограмі випробовуваного розчину;

A_2 — площа піка вербеналіну на хроматограмі розчину порівняння;

A_3 — площа піка кислоти ферулової на хроматограмі випробовуваного розчину;

A_4 — площа піка кислоти ферулової на хроматограмі розчину порівняння;

m_1 — маса наважки сировини, використаної для приготування випробовуваного розчину, у грамах;

m_2 — маса вербеналіну у розчині порівняння, у грамах.

Завдання 6. Проведіть хроматографічний аналіз виділення із листків артишоку відповідно до ДФУ 1.4. (С.291-292). Замалюйте схему хроматограми і розрахуйте величини Rf.

Схема хроматографи	№ плями	Величина Rf	Забарвлення плями

Система розчинників: _____

Реактив виявлення: _____

Висновки: _____

Завдання 7. Проведіть кількісне визначення листків артишоку відповідно до ДФУ 1.4. (С.292-293) методом рідинної хроматографії.

Випробовуваний розчин. До 0.500 г здрібненої на порошок сировини додають 50.0 мл метанолу *P*, нагрівають зі зворотним холодильником на водяній бані при температурі 70 °С протягом 1 год, центрифугують і надосадову рідину переносять у мірну колбу місткістю 200 мл. Повторюють процедуру та доводять об'єм розчину у мірній колбі водою *P* до 200.0 мл.

Розчин порівняння. 5.0 мг *ФСЗ* кислоти хлорогенової *P* розчиняють у 50.0 мл метанолу *P*. 5.0 мл одержаного розчину переносять у мірну колбу, додають 5 мл метанолу *P* і доводять об'єм розчину водою *P* до 20.0 мл.

Детектування: спектрофотометрично за довжини хвилі 330 нм.

Об'єм інжекції: 25 мкл.

Вміст кислоти хлорогенової, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p}{A_2 \times m_1}$$

де:

A_1 — площа піка кислоти хлорогенової на хрома-тограмі випробовуваного розчину;

A_2 — площа піка кислоти хлорогенової на хрома-тограмі розчину порівняння;

m_1 — маса наважки сировини у випробовуваному розчині, у грамах;

m_2 — маса *ФСЗ* кислоти хлорогенової у розчині порівняння, у грамах;

p — вміст кислоти хлорогенової у *ФСЗ* кислоти хлорогенової, у відсотках.

Технологічна карта проведення практичного заняття

№ з/п	Етапи	Час (хв.)	Навчальні посібники	Місце проведення
1.	Корекція знань та вмінь студентів шляхом рішення тестових завдань, ситуаційних задач	20	Довідкові матеріали таблиці, набір задач	Навчальна лабораторія
2.	Виконання лабораторної роботи і оформлення протоколу	130	Лікарська сировина, розчинники, реактиви, посуд.	
3.	Тестовий вихідний контроль	20	Тести	
4.	Аналіз і підведення підсумків заняття	10		

Засоби наглядності – Гербарій, живі лікарські рослини, кольорові таблиці лікарських рослин, кольорові слайди лікарських рослин, колекція лікарської рослинної сировини, фітопрепарати в оригінальній упаковці, постійні мікропрепарати ЛРС, навчальні таблиці анатомічної будови ЛРС, навчальні схеми.

Обладнання та реактиви: предметні та покривні скельця, мікроскоп, склянки, крапельниці, пінцет, препарувальні голки, фільтрувальний папір, 3% розчин натрію гідроксиду, розчин хлоралгідрату; хроматографічний папір, пластинки «Silufol», терези, конічні колби, воронки, циліндри, хроматографічні камери, бюретки, етиловий спирт (етанол); 5% оцтова кислота; 10%NaOH розчин у етиловому спирті; реактив Паулі; свинцю ацетат; H₂SO₄ (конц.); сульфат

окисного заліза; цинковий пил; натрію гідрокарбонат; 0,1 и йод. , крохмаль

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Латинська назва сировини, похідної рослини і родини папороті чоловічої:
A Rhizomata Vitis idaeae, Radices Vitis idaeae, Vaccinium vitis idaeae, Ericaceae
B Folium Filicis maris, Cormus Filicis maris, Dryopteris filix mas, Polypodiaceae
C Folium Uvae-ursi, Cormus Uvae-ursi, Arctostaphylos uvae-ursi, Ericaceae
D* Rhizomata Filicis maris, Dryopteris filix mas, Polypodiaceae
E Herba Filicis maris, Dryopteris filix mas, Polypodiaceae
2. Вкажіть хімічний склад кореневища чоловічої папороті:
A* аспідиол, альбаспідін, філіксоева кислота
B акорон, генціопікрин
C галова, еллагова кислоти, елаготаніни
D елаготаніни, акорон, арбутин
E салідрозид, розавін, розірідин
3. Чоловіча папороть росте:
A* у сирих тінистих місцях
B на сухих луках, в степу і на парових землях
C на узліссях і лісових долинах
D на заболочених луках
E як культивована декоративна рослина
4. На аптечний склад поступила партія лікарської рослинної сировини листя мучниці (рос. толокнянки). Вміст яких діючих речовин є показником доброякісності цієї сировини відповідно до вимог Фармакопеї:
A *Фенольних глікозидів;
B Дубильних речовин;
C Флавоноїдів;
D Кумаринів;
E Екстрактивних речовин
5. Фенольний глікозид арбутин в лужному середовищі сечі гідролізує з утворенням речовини, яка проявляє уроантисептичну дію. Вкажіть цю речовину
A *гідрохінон
B фенол
C пірокатехін
D резорцин
E пірогалол
6. Основними діючими речовинами листя мучниці є арбутин і метиларбутин. До якого класу біологічно активних речовин вони належать?
A *Фенольні глікозиди
B Фенольні кислоти
C Флавоноїди
D Іридоїди
E Тіоглікозиди
7. Студенту лікар призначив тонізуючий засіб. Вкажіть настойку якої лікарської рослини провізор може запропонувати студенту в даному випадку?

- A *Родіоли рожевої
- B Деревію звичайного
- C Ортосифону тичинкового
- D Наперстянки пурпурової
- E Акації білої

8. Листя брусниці, що містять арбутин, застосовують як діуретичний і антисептичний засіб при сечокам'яній хворобі. За його відсутності можна рекомендувати:

- A *Folia Uvae ursi
- B Folia Myrtilli
- C Folia Padi
- D Folia Urticae
- E Folia Menthae

9. До аптеки надійшов план із заготівлі листя брусниці. Визначити врожайність цієї сировини можна за допомогою:

- A *Метода проективного покриття
- B Метода облікових ділянок
- C Метода модельних екземплярів
- D На око
- E Геодезичним методом

10. Лист мучниці використовують як сечогінний засіб. В аптеці тимчасово відсутня ця сировина. Чим можливо її замінити:

- A* Folia Vitis idaeae
- B Folia Farfarae
- C Folia Salviae
- D Folia Menthae piperitae
- E Folia Urticae

Тема: Аналіз лікарської рослинної сировини, яка містить ксантони і лігніни

Актуальність теми. Підвищення попиту на лікарські засоби рослинного походження вимагає від спеціалістів практичних навичок з заготівлі, зберігання, переробки і стандартизації лікарської рослинної сировини, зокрема тієї, що містить кантони, оскільки ця група біологічно активних речовин недостатньо вивчена.

Мета заняття: відрізнити лікарські рослини за зовнішніми та анатомічними ознаками від близьких видів, визначити тотожність та доброякісність лікарської сировини, яка містить ксантони та лігніни, вміти обґрунтувати питання заготівлі, знати умови сушіння та зберігання лікарської сировини, яка містить ксантони та лігніни .

Об'єкти для лабораторного дослідження: трава золотушника, насіння розторопші, кореневища і коріння елеутерокока, плоди і насіння лимоннику китайського, кореневища з коренями подофілу, трава зверобію плямистого, трава солодушки, кореневища з коренями левзеї.

Мікроаналіз: кореневище папороті чоловічої

Студент повинен:

-знати

- Назви сировини, рослин, родин на українській латинській та російській мовах.

- Морфологічну характеристику рослин, ареал їх розповсюдження, райони вирощування, характеристику сировинної бази

- Періоди заготівлі лікарської рослинної сировини.

- основи промислового вирощування лікарських рослин і рослин, які містять фенолглікозиди та лігнани, що застосовуються в медицині, косметології та парфумерії;

- характеристику зовнішніх морфологічних ознак сировини. Основні їх відмінності від домішок.

- Мікродіагностичні ознаки листя - Хімічний склад лікарської рослинної сировини.

- Основні способи і форми застосування лікарської рослинної сировини у фармацевтичній практиці та косметології

- вміти :

- визначати за морфологічними ознаками лікарські рослини у живому та гербаризованому вигляді;

- проводити заготівлю та сушіння, первинну обробку і зберігання лікарської сировини;

- ідентифікувати ЛРС на основі мікроскопічного аналізу та визначати тотожність лікарської рослинної сировини у цільному, різаному та порошковому вигляді;

- розпізнавати домішки ботанічно близьких рослин при збиранні, прийманні та аналізі сировини;

- проводити гістохімічні реакції .

Самостійна робота

За допомогою підручників, посібників, конспекту лекцій і додаткової літератури засвойте теоретичний матеріал за питаннями, які запропоновані нижче.

Питання для самопідготовки

1. Дати визначення терміну «лігнани».
2. Навести класифікацію лігнанів.
3. Охарактеризувати фізико-хімічні властивості лігнанів.
4. Назвати родини й лікарські рослини, які найбільш багаті на лігнани. Навести їх латинські назви.
5. Ідентифікувати за гербарійними зразками досліджувані лікарські рослини.
6. Вказати строки заготівлі та особливості сушіння сировини золототисячника малого, розторопші плямистої, елеутерококка колючого, лимонника китайського, подофілу щитовидного.
7. Дати визначення терміну «ксантони».
8. Навести класифікацію ксантонів.
9. Охарактеризувати фізико-хімічні властивості ксантонів.
10. Написати формулу мангіферину та вказати його біологічну дію.
11. Перерахувати якісні реакції на ксантони.
12. Назвати родини й лікарські рослини, які найбільш багаті на ксантони. Навести їх латинські назви.
13. Використання лікарської рослинної сировини, яка містить кантони і лігніни в медицині, косметології та парфумерії.
14. Назвати вітчизняні парфумерно-косметичні та лікарські засоби на основі флаволігнанів і навести їх закордонні аналоги.

Лікарські рослини і сировина розглядаються за планом:

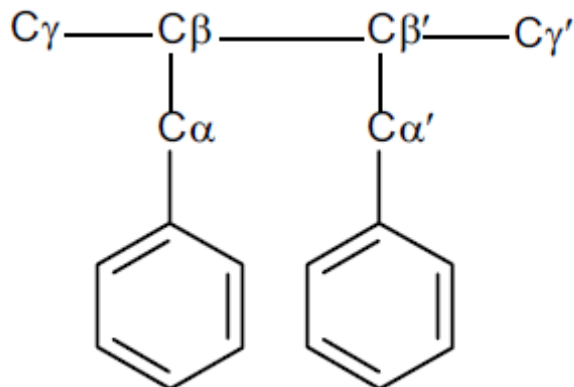
1. Назва сировини, рослини і родини на українській, латинській та російській мовах.
2. Зовнішній вигляд рослини і її відмінність від морфологічно близьких видів.
3. Коротка ботанічна характеристика рослини, її місцезнаходження і екологічні особливості.
4. Сировинна база: ресурси і об'єм заготівлі дикорослих рослин, об'єм та райони культивування рослин.
5. Раціональні прийоми збирання сировини, вирощування лікарських рослин.
6. Хімічний склад лікарських рослин.
7. Первинна обробка, сушіння та зберігання ЛРС.
8. Тотожність та доброякісність (зовнішні ознаки, мікроскопія, якісні реакції, виявлення і кількісне визначення вітамінів).
9. Переробка ЛРС, шляхи використання та застосування в медицині. Сучасні фітопрепарати.

При підготовці до заняття користуйтеся наступною літературою

1. Государственная фармакопея СССР : Вып. 1 : Общие методы анализа. / МЗ СССР. - 11-е изд. - М. : Медицина, 1987. - 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР : Вып. 2 : Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М. : Медицина, 1990. - 400 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 1). - Х. : РІРЕГ, 2004. – 520 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. - Х. : РІРЕГ, 2001. –
6. Ковальов В. Н. Фармакогнозія з основами біохімії рослин : учбове видання / В. Н. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова – Х. : НФАУ, 2000. – 704 с.
7. Практикум по фармакогнозії: учеб. пособие для студ. вузов / В. Н. Ковалёв, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В. Н. Ковалёва. – Х. : Изд-во НфаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
8. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лік. рослин / Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. – Х. : Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.

Мінімальний обсяг теоретичного матеріалу, який повинен знати студент:

Лігнани — димери похідних фенілпропану (C₆—C₃)₂, фрагменти яких з'єднані С—С-зв'язком між середніми вуглецьми бічних ланцюгів:



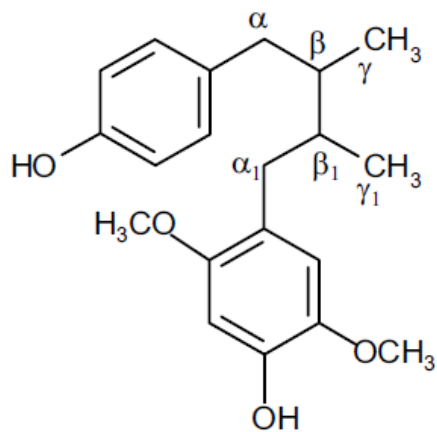
Термін «лігнан» запропоновано у 1936 р. Вперше ці сполуки були одержані з деревини (латин. lignum — деревина, дерево), звідки й отримали свою назву.

Класифікація

Власне лігнани утворюють декілька типів. В основі класифікації лежить наявність замісників в ароматичному кільці, ступінь насиченості розгалуженого вуглецевого ланцюга і окислення в $C\alpha$ і $C\gamma$:

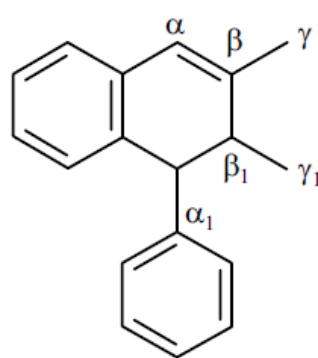
- 1) діарілбутановий тип;
- 2) дигідронафталіновий тип;
- 3) діоксабіциклооктановий, або сезаміновий, тип;
- 4) діарілоктановий тип;
- 5) тетрагідронафталіновий тип;
- 6) діарілтетрагідрофурановий тип:

Діарілбутановий тип

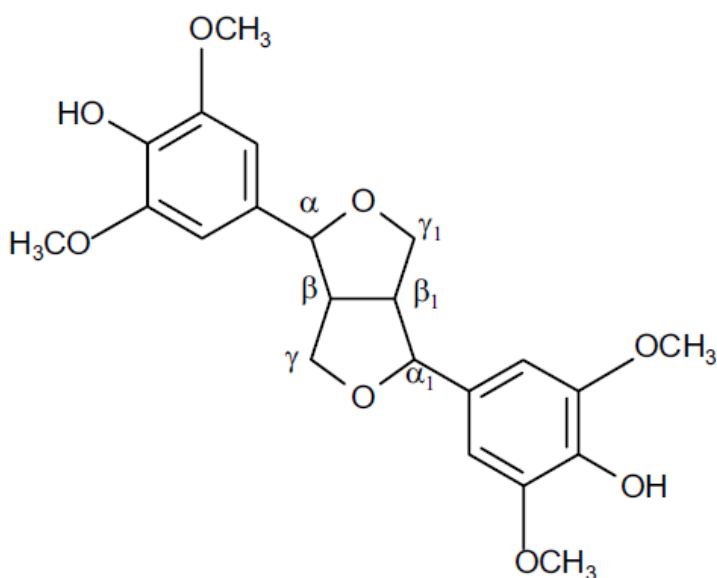


Дигідрогваретова кислота

Дигідронафталіновий тип

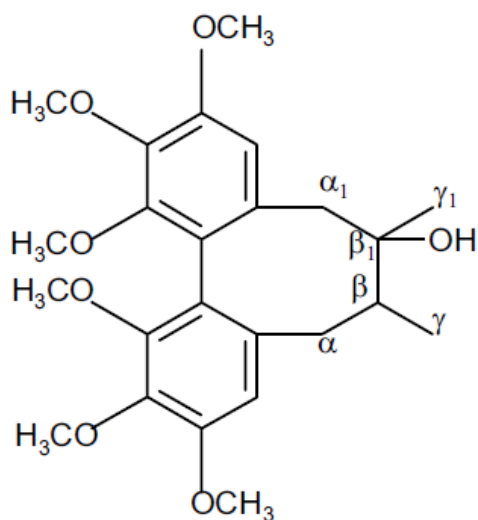


Діоксабіциклооктановий тип



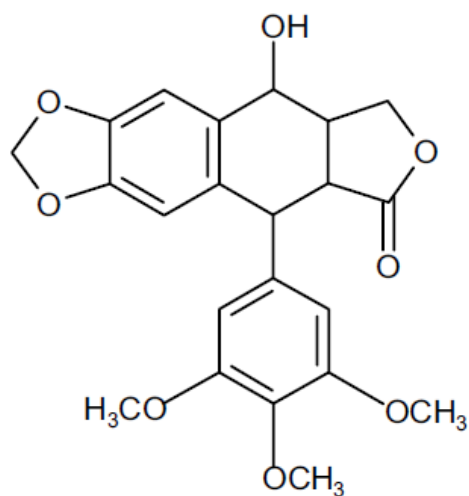
Сирінгорезиноп

Діарілоктановий тип



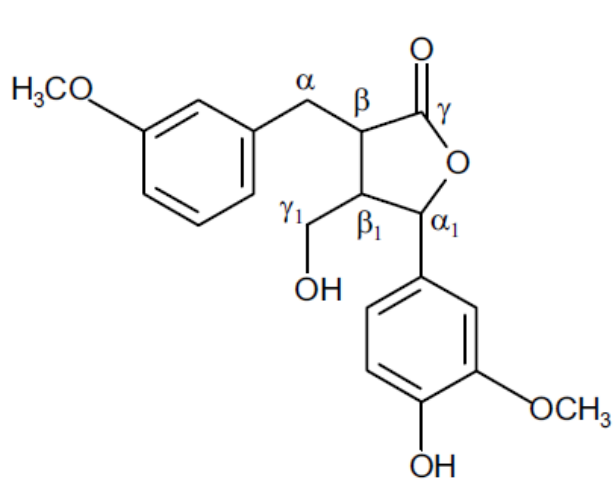
Схізандрин

Тетрагідронафталіновий тип



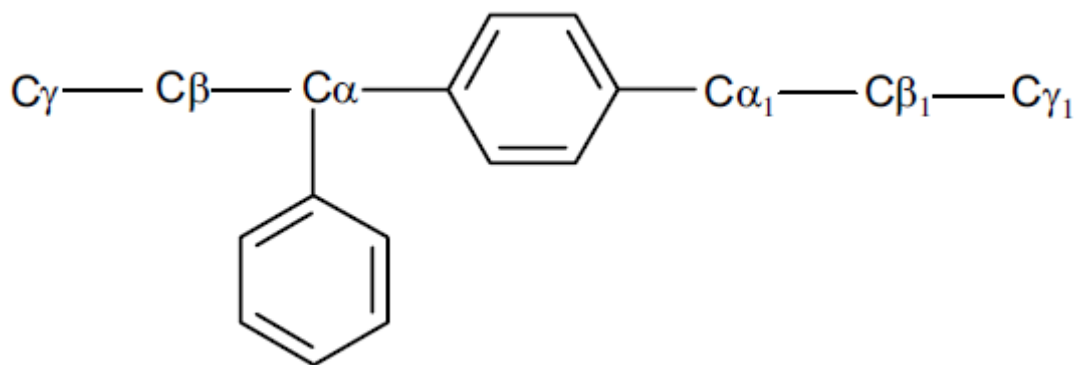
Пододілотоксин

Діарілтетрагідрофурановий тип



Ларицирезинол

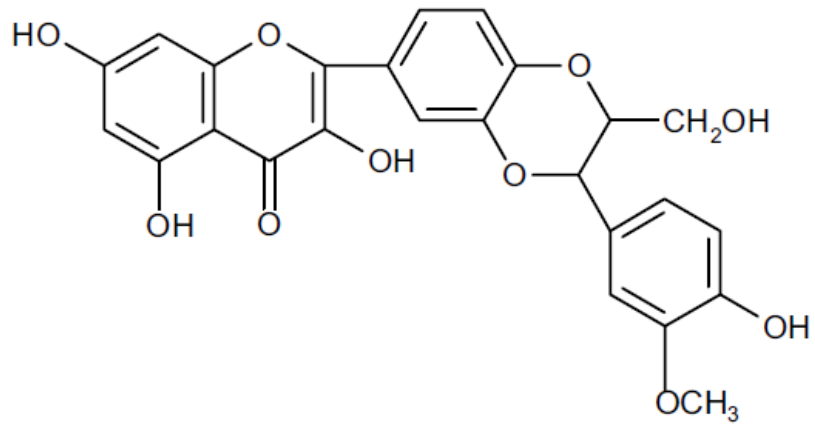
Неолігнани складаються з двох С6—С3 фрагментів, з'єднаних за типом «голова до хвоста»; в положенні С β —С γ часто буває подвійний зв'язок:



Лігноїдами називають різноманітні групи фенольних сполук, які містять додаткові фрагменти лігнану С6—С3, наприклад, флаволігнани, ксантолігнани, кумаринолігнани.

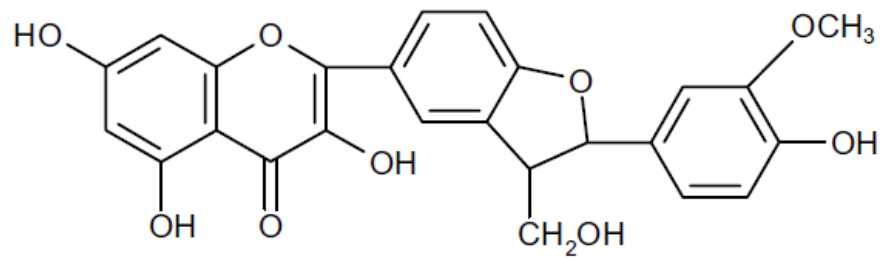
Типи флаволігнанів

Тип 1,4-діоксану



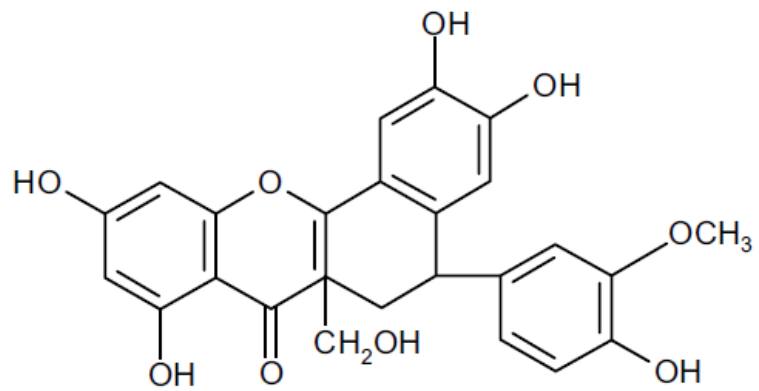
Силібін

Тип бензофурану



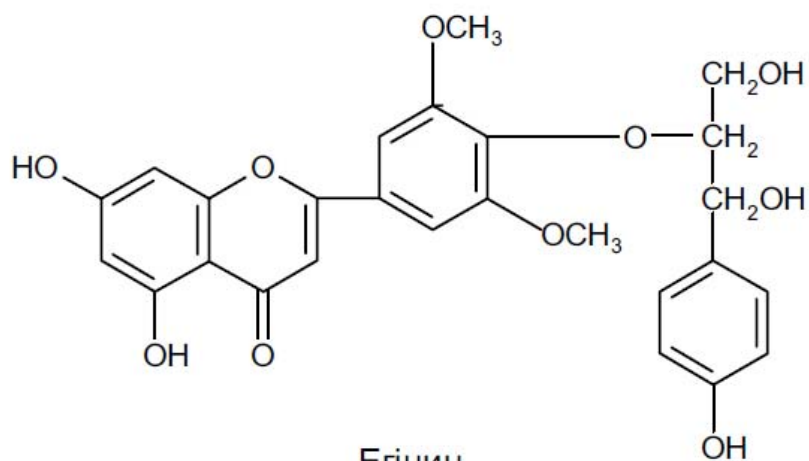
Силікрин

Тип циклогексану



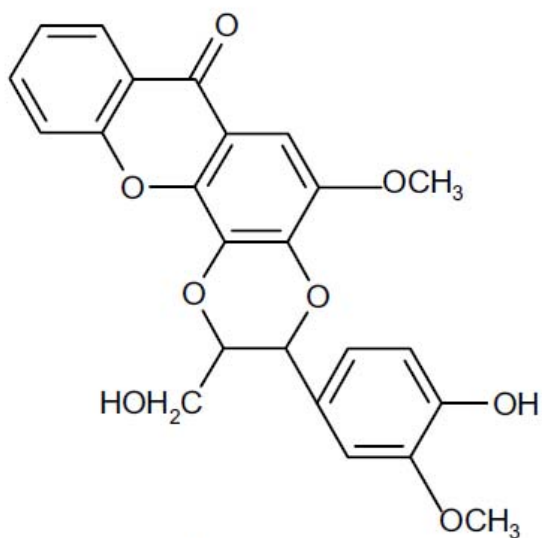
Неогіднокарпін

Прості ефіри
фенілпропанолу



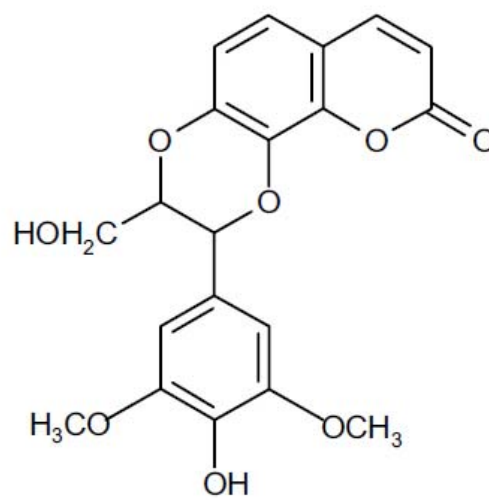
Егіцин

Ксантолігнани



Кількорин

Кумаринолігнани

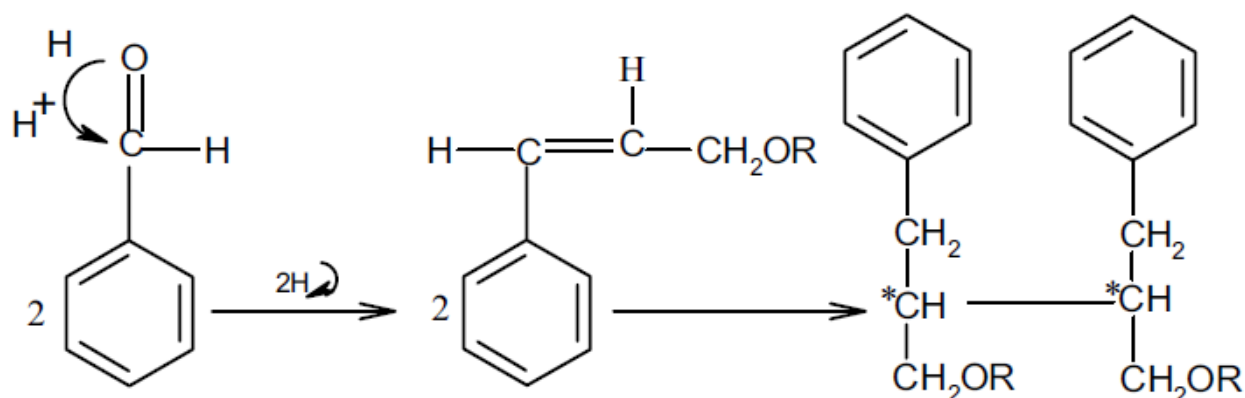


Дафнетицин

Біосинтез та поширення

Про біосинтез лігнанів відомо небагато. Лігнани споріднені злігнінами, але не синтезуються через вільні радикали, як лігніни, тому що в молекулі є хіральні центри. Можливо, біосинтез їх має зв'язок з відновлювальною конденсацією фенілпропанових сполук (C6—C3) з ненасиченими бічними ланцюгами.

Схема біосинтезу лігнанів



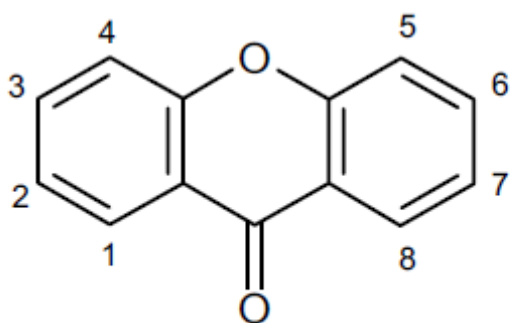
(* хіральний центр)

Лігнани поширені в родинях Pinaceae, Berberidaceae, Araliaceae, Schizandraceae, Crassulaceae, Piperaceae, де є частиною смолистого ексудату дерев і кущів.

Фізико-хімічні властивості

Лігнани — кристалічні речовини, які добре розчиняються в жирних, ефірних оліях і смолах, а також у хлороформі, бензолі, диетиловому ефірі. Для лігнанів властиві реакції на феноли: з солями заліза, diazoreактивом, лугом та ін. В УФ-світлі лігнани флуоресціюють блакитним або жовтим кольором. Для виділення лігнанів використовують етиловий, петролейний ефіри, бензол і хлороформ з подальшим розподілом екстрактів за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі та оксиді алюмінію.

КСАНТОНИ



Ксантон (дибензо- γ -пірон)

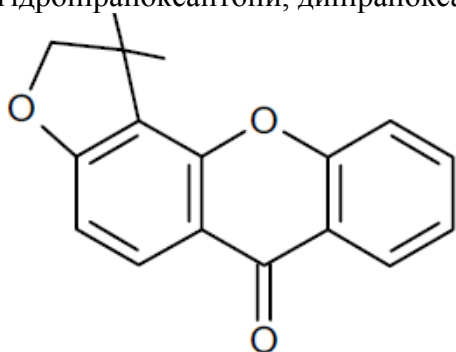
Назва походить від грецьк. xanthos, що означає «жовтий», тому що речовини мають звичайно кремовий або жовтий колір. Перший представник цієї групи був виділений Генрі у 1821 р. з коренів *Gentiana lutea* і названий гентизином. Пізніше була встановлена та підтверджена синтезом його структура — 1,7-диокси-3-метоксиксантона. У 1901 р. Вієговські з листя манго

Mangifera indica род. Anacardiaceae одержав кристалічну речовину і назвав її мангіном. Структура його була встановлена у 1957 р. Як 1,4,5,7-тетраоксиксантон. З плодів манго Ізда виділив жовту кристалічну речовину, яку назвав мангіферином. Пізніше було доведено його структуру. У 1961 р. описано 17 природних ксантонів, у 1969-му відомо вже понад 70 сполук: 20 речовин з родини Gentianaceae, 50 — з родини Clusiaceae (Hypericaceae). Тепер виділено і

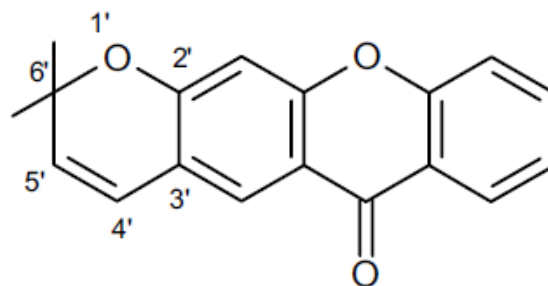
вивчено понад 300 ксантонових сполук з 150 рослин родин тирличеві, китяткові, клузієві, тутові тощо.

Класифікація

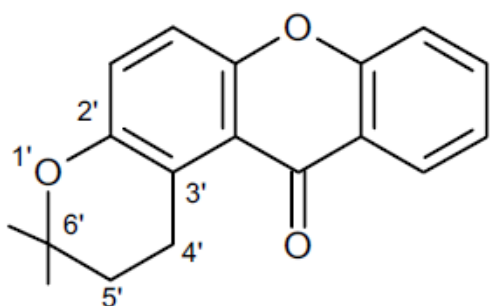
Ксантони звичайно поділяють на п'ять груп: власне ксантони, фураноксантони, пірано- і дигідропіраноксантони, дипіраноксантони, ксантолігноїди.



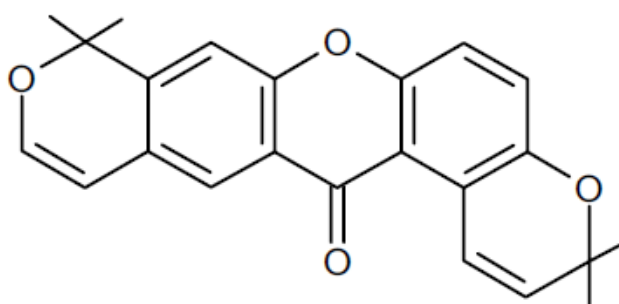
Фураноксантон



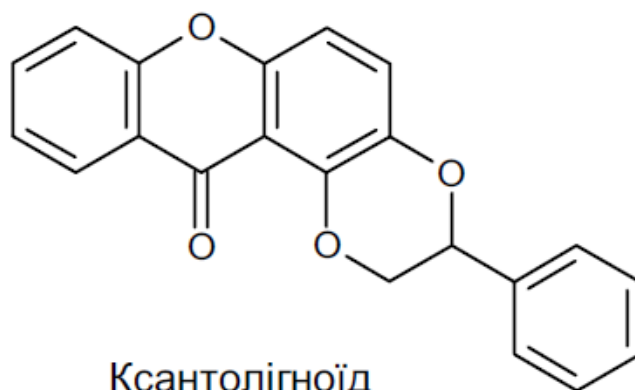
Лінійний піраноксантон



Ангулярний піраноксантон



Дипіраноксантон



Ксантолігноїд

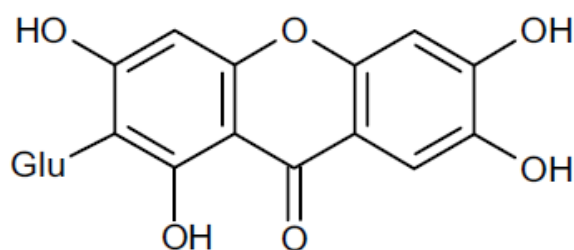
Схема біосинтезу ксантонів подібна до схеми біосинтезу флавоноїдів. Судячи з численних даних, ароматичні кільця утворюються з шикімової кислоти, а піронове кільце — з ацетату. Власне ксантони. Ксантони — похідні дибензо- γ -пірону, в яких замісниками бувають окси-, алкокси-, алкільні групи, С- і О-глікозильні залишки й атоми хлору. За кількістю радикалів ксантони поділяють на моно-, ди-, три-, тетра-, пента-, гекса-, геп-та- і октазаміщені.

Монозаміщені ксантони зустрічаються в родині клузієві (звіробійні). Це три сполуки: 2-оксиксантон, його метиловий ефір і 4-оксиксантон. Дизаміщені ксантони зустрічаються у вільному стані тільки в родині клузієві. Вони звичайно заміщені гідроксильними і метоксильними групами в положеннях 1 і 5 або 1 і 7. Їх налічується понад 20 сполук. Тризаміщені ксантони знайдені в родині тирличеві, клузієві, китяткові у вигляді агліконів або

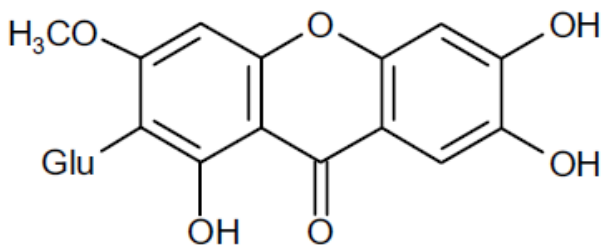
D-глікозидів, цукрова частина яких представлена монозою (β -D-глюкопіранозою) або біозами (примверозою і рутинозою). Відомо близько 60 речовин цієї підгрупи.

У рослин з родини тирличевих заміщення відбувається по 1,3,5- або 1,3,7-положеннях, у клузіївних — у 1,3,5-; 1,5,6-; 1,6,7- або 2,3,4-положеннях, китяткових — ксантони виявлені в двох видах з роду китятки (*Polygala*), заміщення спостерігається в положеннях 1,2,3.

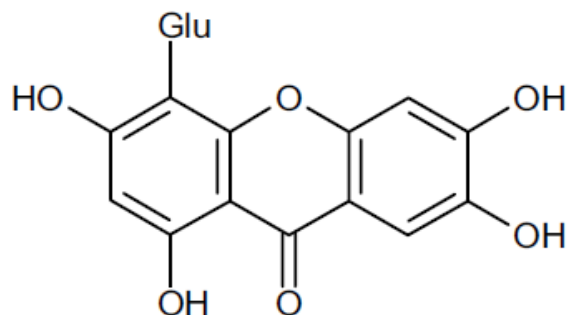
Тетразаміщені ксантони знаходяться в родині тирличеві — тип заміщення 1,3,7,8 і 1,3,5,8; клузіїв — тип заміщення 1,3,6,7; 1,3,5,6 і 1,3,4,5. По одній сполуці знайдено в родині *Lythraceae* і *Fabaceae*. Вони часто глікозильовані D-глюкозою, примверозою або рутинозою і являють собою O-глікозиди. Пентазаміщені ксантони становлять найбільшу за кількістю групу. Вони поширені в родині тирличеві, клузіїв, бобові та ін. Для тирличевих характерні такі типи заміщення: 1,2,3,6,7; 1,2,3,4,5; 1,3,5,6,7. Глікозильні залишки з'єднані з агліконом як O-, так і C-типом зв'язку. **М а н г і ф е р и н** — один з найпоширеніших у природі ксантонів. Накопичується в значній кількості в листі манго *Mangifera indica*. У траві коренях солодцю *Hedysarum* з родини бобових знайдені власне ксантони, основним з яких є глікозид мангіферин і його похідні: глюкомангіферин і глюкоізомангіферин. Сполуки виявляють значну противірусну дію. Мангіферин стимулює ЦНС, у великих дозах діє кардіотонічно та діуретично; виявляє антибактеріальну і протизапальну активність.



Мангіферин

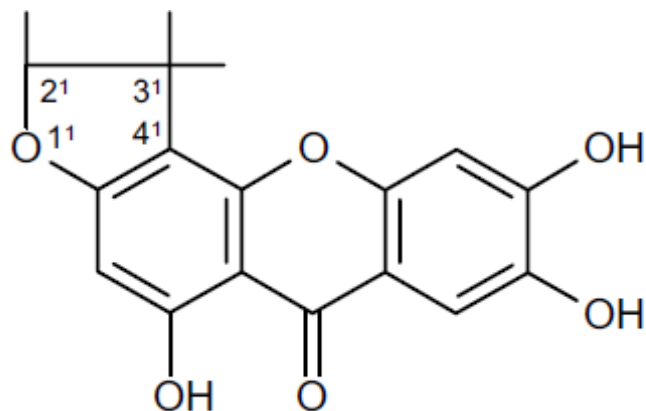


Гомомангіферин



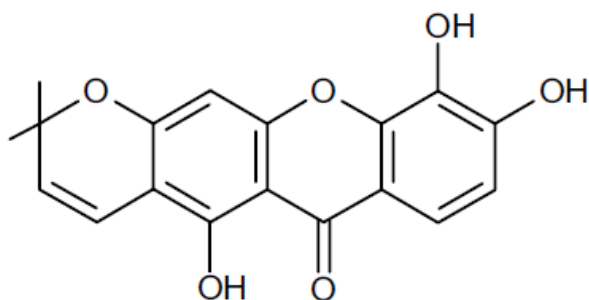
Ізомангіферин

Гексазаміщені ксантони знаходяться в родині клузіїв. Заміщення гідроксильними, метоксильними та ізопренильними радикалами звичайно відбувається в положеннях 1,2,3,5,6,7. Гекта- та октазаміщені ксантони виявлені досі лише в лишайниках. Фураноксантони бувають лінійні й ангулярні. Вони відкриті в 1977 р. у нижчих рослинах, зокрема, у род. *Aspergillus*, клас грибів *Ascomycetes*. Серед вищих рослин знайдені в *Allanblackia floribunda*, род. *Clusiaceae*.

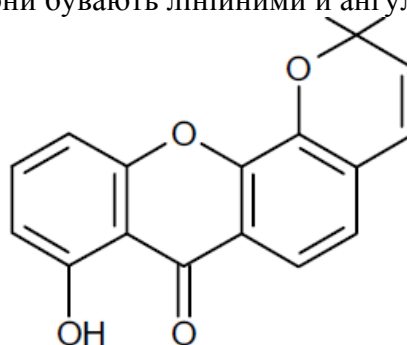


Ангулярний фураноксантон з *Allanblackia floribunda*

Пірано- та дигідропіраноксантони можна розділити на групи моно-, ди-, три-, тетра- і пентазаміщені піраноксантони. Як і фураноксантони, вони бувають лінійними й ангулярними.

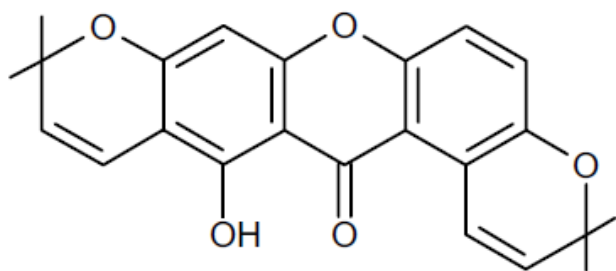


Якареубін
з родини *Clusiaceae*

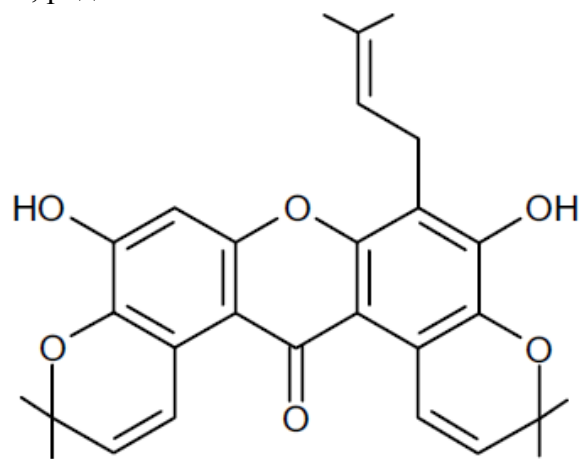


1-окси-5,6:2',3'-пірано-6''-диметилксантон
з *Calophyllum brasiliense*

Сполуки з групи дипіраноксантонів вивчені недостатньо. Для прикладу наведені формули товолтезину і товофеліну, які вилучені з роду *Tovomita*, род. *Clusiaceae*.



Товолтезин



Товофелін

Сахарний залишок у молекулах пірано- і дипіраноксантонів представлений тільки β -глюкозою.

Ксантолігноїди вилучені тільки з рослин родини клузієві. Наприклад, кількорин отриманий з коренів звіробою звичайного, гадензин А — з тропічної рослини *Vismia guaramiranga*.

Поширення, локалізація та біологічна функція. Вивчення ксантонів пов'язане з родинami тирличеві і клузієві, де вони переважно містяться. Ксантони виявлено також у рослинах з родин тутові, китяткові, логанієві, аспідієві, бобові, ірисові, сумахові тощо.

Локалізуються ксантони в різних частинах рослин: квітках, плодах, листі, стеблах, коренях, деревині. Вважають, що ксантони беруть участь в окислювально-відновних процесах, виконують захисні функції при інфікуванні рослин. Методи виділення і дослідження Ксантони східні за структурою з флавоноїдами, тому методи вилучення їх з рослинної сировини такі ж самі. Повітряно-суху сировину оброблюють нижчими спиртами; спиртовий екстракт упарюють до водяного залишку, із якого виділяють фенольні сполуки органічними розчинниками, починаючи з малополярних і поступово замінюючи їх на більш полярні, тобто проводять фракціонування. Так, ксантони з кількома метоксильними групами і піраноксантони екстрагуються хлороформом або хлористим метиленом. Глікозиди ксантонів будуть екстрагуватися у залежності від своєї полярності бутанолом або етилацетатом. Звичайно рослини містять від кількох до 20 ксантонових сполук, тому отримані комплекси розділяють на індивідуальні компоненти вибірковою екстракцією за допомогою колонкової та тонкошарової хроматографії, застосовуючи різні сорбенти: поліамід, силікагель, целюлозу, сефадекс та ін. На силікагелі розділяють аглікони і глікозиди. З целюлози ксантони елююють оцтовою кислотою, починаючи з 5 % і поступово збільшуючи її концентрацію до 80 %. Ксантонам властиві реакції з загальними реактивами для фенолів: солями заліза, ацетатом свинцю, хлоридом алюмінію. Біологічна дія та застосування Ксантони з заміщенням у положеннях 1,3,5,8 мають антивірусні властивості; у 1,3,7,8 виявляють протитуберкульозну дію. Ксантони з замісниками в 1,6 і 1,3 положеннях є інгібіторами саркоми; ксантони тризаміщені в 1,3,8 положеннях діють як протигрибкові засоби. Фармакологічна дія ЛРС та препаратів, які містять ксантони, наведена в табл. 9 Додатків.

Тести для контролю початкового рівня знань

1. Ксантони тризаміщені в 1,3,8 положеннях діють як:

- A протизапальні засоби
- B* протигрибкові засоби
- C антивірусні засоби
- D антигістамінні засоби
- E антимікробні засоби

2. Латинська назва сировини, рослини, родини розторопші плямистої:

- A Fructus Silybi, Silybum marianum, Araliaceae
- B Semina Silybi, Silybum marianum, Rosaceae
- C Rhizomata Silybi, Silybum marianum, Asteraceae
- D Herba Silybi, Silybum marianum, Asteraceae
- E* Fructus Silybi, Silybum marianum, Asteraceae

3. Ксантони з замісниками в 1,6 і 1,3 положеннях є:

- A інгібіторами АПФ
- B інгібіторами протеолізу
- C інгібіторами рибонуклеази
- D* інгібіторами саркоми
- E інгібіторами гідратоутворення

4. Латинські назви сировини, похідної рослини, верби:

- A Folia Salicis, Salix acutifolia, Salicaceae
- B* Cortex Salicis, Salix acutifolia, Salicaceae
- C Cortex Salicis, Salix acutifolia, Ericaceae
- D Gemmae Salicis, Salix acutifolia, Salicaceae
- E Fructus Salicis, Salix acutifolia, Salicaceae

5. Латинська назва сировини, рослини, родини солодушки альпійської:
 A herba Hedysari; Hedysarum flavescens; Fabaceae
 B herba Hedysari; Hedysarum alpinum; Fabaceae
 C* herba Hedysari; Hedysarum alpinum, Hedysarum flavescens; Fabaceae
 D fructus Hedysari; Hedysarum alpinum, Hedysarum flavescens; Fabaceae
 E rhizomata et radix Hedysari; Hedysarum alpinum, Hedysarum flavescens; Fabaceae

6. Трава звіробоя звичайного переробляється в ряд лікарських препаратів. Крім цього виду офіційним також є вид:

- A Hypericum montanum
 B Hypericum hirsutum
 C Hypericum elegans
 D* Hypericum maculatum
 E Hypericum linariodes

7. Перший представник з групи ксантонів був виділений з коренів *Gentiana lutea*

- A Функом у 1912 році
 B Фогелем у 1820 році
 C* Генрі у 1821 році
 D К. Ліннеєм у 1905 році
 E Опаріним у 1907 році

8. Латинська назва сировини, рослини, родини левзеї сафлоровидної:

- A rhizomata Leuzeae, Leuzea carthamoides, Asteraceae
 B* rhizomata cum radicibus Leuzeae, Leuzea carthamoides, Asteraceae
 C herba Leuzeae, Leuzea carthamoides, Asteraceae
 D Semen Leuzeae, Leuzea carthamoides, Asteraceae
 E rhizomata et radices Leuzeae, Leuzea carthamoides, Araliaceae

9. Ксантони — органічні сполуки рослинного походження, похідні

- A фенілпропану
 B бензо- α -пірону
 C γ -піронового і бензольного кілець
 D* дибензо- γ -пірону
 E антрацену

10. Латинські назви сировини, похідної рослини, артишоку:

- A Folia Cynarae, Cynara scolymus, Asteraceae
 B Anthodia Cynarae, Cynara scolymus, Asteraceae
 C* Folia et anthodia Cynarae, Cynara scolymus, Asteraceae
 D Semina Cynarae, Cynara scolymus, Asteraceae
 E Fructus Cynarae, Cynara scolymus, Asteraceae

Алгоритм лабораторної роботи студентів.

6.	Провести якісне хроматографічне виявлення лігнанів у лікарській сировині
7.	Провести якісне хроматографічне виявлення лігнанів у лікарській сировині
8.	Вивчати морфологію діаборагерній на сировині ЛРС
9.	Провести аналіз складу лабораторної роботи у вигляді реакцій
5.	Провести якісне хроматографічне виявлення лігнанів у лікарській рослинній сировині

Аудиторна робота

Завдання 1. Провести макроаналіз плодів і насіння лимоннику китайського за ДФ XI, с. 373.

Завдання 2. Провести макроаналіз кореневища з коренями елеутерококу за АНД.

Завдання 3. Провести макроаналіз кореневища подофілу згідно з АНД.

Завдання 4. Порівняти за гербарійними зразками золототисячник звичайний та інші види золототисячника. Звернути увагу на синоніми лікарської рослини.

Завдання 5. Провести аналіз трави золототисячника у порівнянні зі стандартним зразком сировини. Встановити основні зовнішні ознаки досліджуваної сировини. Написати російські й латинські назви можливих домішок.

Завдання 6. Вивчити за гербарійним зразком розторопшу плямисту. Звернути увагу, що народна назва «гостро-строката» рослина отримала завдячивши морфологічним особливостям листків, які по краю мають гострі колючки і білі плями по всій листковій пластинці.

Завдання 7. Провести аналіз насіння розторопші у порівнянні зі стандартним зразком сировини. Встановити основні зовнішні ознаки досліджуваної сировини.

Завдання 8. Відомо, що плоди розторопші плямистої застосовують як гепатопротекторний засіб. Записати в лабораторному журналі препарати розторопші плямистої вітчизняного і закордонного виробництва.

Завдання 9. Провести аналіз трави солодушки альпійської у порівнянні зі стандартним зразком сировини. Встановити основні зовнішні ознаки досліджуваної сировини.

Завдання 10. Порівняти за гербарійними зразками види звіробою. Звернути увагу на відмінні зовнішні ознаки досліджуваних видів.

Технологічна карта проведення практичного заняття

№ з/п	Етапи	Час (хв.)	Навчальні посібники	Місце проведення
1.	Корекція знань та вмінь студентів шляхом рішення тестових завдань, ситуаційних задач	20	Довідкові матеріали таблиці, набір задач	Навчальна лабораторія
2.	Виконання лабораторної роботи і оформлення протоколу	130	Лікарська сировина, розчинники, реактиви, посуд.	
3.	Тестовий вихідний контроль	20	Тести	
4.	Аналіз і підведення підсумків заняття	10		

Засоби наглядності – Гербарій, живі лікарські рослини, кольорові таблиці лікарських рослин, кольорові слайди лікарських рослин, колекція лікарської рослинної сировини, фітопрепарати в оригінальній упаковці, постійні мікропрепарати ЛРС, навчальні таблиці анатомічної будови ЛРС, навчальні схеми.

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Вкажіть вірну послідовність етапів заготівлі лікарської рослинної сировини «Трава звіробою»:

А* збір сировини, первинна обробка, сушіння сировини, доведення сировини до стандартного стану, упаковка і маркіровка.

В збір сировини, сушіння сировини, первинна обробка, доведення сировини до стандартного стану, упаковка і маркіровка.

С. збір сировини, доведення сировини до стандартного стану, первинна обробка, сушіння сировини, упаковка і маркіровка.

Д збір сировини, первинна обробка, сушіння сировини, упаковка і маркіровка, доведення сировини до стандартного стану.

Е збір сировини, сушіння сировини, первинна обробка, упаковка і маркіровка, доведення сировини до стандартного стану.

2. Основні діючі речовини трави солодушки:

А дезоксисхізандрин, схізандрол, γ -схізандрин;

В кількорин, макулатоксантон, катехіни;

С подофілотоксин, α -пельтатин, β -пельтатин;

Д силібін, силідіанін, силікрестин;

Е* мангіферин, ізомангіферин, глюкомангіферин, глюкоізомангіферин.

3. Із сировини елеутерокока колючого готують:

А настоянку;

В настій;

С відвар;

Д* екстракт рідкий;

Е екстракт сухий.

4. Препарат «алпізарин» отримують з:

А лимонника китайського;

В* солодушки альпійської;

С золототисячника звичайного;

Д подофіла щитковидного;

Е розторопші плямистої.

5. Ксантони із заміщенням у положеннях 1,3,5,8 проявляють антивірусні властивості (мангіферин і його похідні). Вкажіть лікарський засіб із цією групою БАР:

А Апізатрон

В Легалон

С Алором

Д* Алпізарин

Е Флакумін

6. З плодів розторопші випускають ряд вітчизняних і закордонних препаратів гепатопротекторної активності. Доброякісність цієї сировини визначається вмістом:

А Вітамінів

В Кумаринів

С Алкалоїдів

Д* Флаволігнанів

Е Терпеноїдів

7. Вкажіть ЛРС з тонізуючою дією, яка містить лігнани:

A Radix Ginseng

B Radix Araliae mandzuricae

C* Fructus Shizandrae chinensis

D Radix Gentianae luteae

E Rhizomata cum radicibus Echinopanacis

8. Препарат «Алпізари» використовують у вигляді мазі і таблеток для лікування герпесу та інших вірусних захворювань. Його отримують на основі ксантона солодушки альпійської

A якареубину

B* мангіферину

C товофеліну

D товолтезину

E віснадину

9. Рослинний препарат Силібор застосовується як гепатопротекторний засіб. Джерелом для отримання цього препарату є:

A Квітки пижмо

B Квітки волошки

C* Насіння розторопші

D Квітки глоду

E Трава хвоща

10. Кореневища з коренями елеутерококку застосовують як гіпотензивний засіб. Які діючі речовини містить ця сировина ?

A Фенологлікозиди

B* Лігнани

C Полісахариди

D Флавоноїди

E Сапоніни

Тема: Аналіз лікарської рослинної сировини, що містить кумарини і хромони

Мета заняття: З'ясування ступеню засвоєння студентами теоретичного матеріалу і практичних навиків з питань аналізу лікарської рослинної сировини, яка містить дубильні речовини, флавоноїди, кумарини і хромони.

Актуальність теми.

Фенольні сполуки проявляють високу біологічну активність, є активними метаболітами клітинного обміну та відіграють велику роль у різних фізіологічних процесах. Препарати на основі фенольних сполук широко використовуються як протимікробні, протизапальні, кровоспинні, жовчогінні, діуретичні, гіпотензивні, тонізуючі засоби. Знання і навички за визначенням ідентичності лікарської рослинної сировини, яка містить кумарини і хромони будуть використані провізорами в практичній діяльності та в процесі заготівлі й аналізу сировини.

Об'єкти для лабораторного дослідження: буркуна трава, аммі великої плоди, пастернаку плоди, смоковниці листя (інжиру), псоралеї плоди, каштана кінського насіння, здутоплідника сибірського кореневища та корені, рути запашної трава, дягелю кореневища та корені, виснаги морквоподібної плоди, кропу запашного плоди, моркви дикої плоди.

Самостійна робота

За допомогою підручників, посібників, конспекту лекцій і додаткової літератури засвойте теоретичний матеріал по запропонованих нижче питаннях.

Питання для самопідготовки:

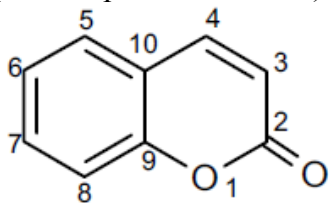
1. Які загальні морфологічні особливості рослин родини селерові?
2. За якими зовнішніми ознаками розрізняються плоди аммі великої і зубної?
3. Яка сировина пастернака?
4. Які особливості морфології віслоплодика пастернаку посівного?
5. Які діагностичні ознаки характерні для плодів пастернаку посівного в мікропрепараті?
6. Який характер флюоресценції «кумаринових сполук» в ультрафіолетовому світлі?
7. Якими реакціями можна відкрити кумарини в лікарській сировині?
8. Поширення кумаринів і хромонов в рослинному світі і ресурси досліджуваної сировини.
9. Латинські, українські та російські назви сировини, рослин та родин всіх об'єктів вивчаємої теми.
10. Морфологічна характеристика вивчаємих рослин, їх ареали (райони вирощування).
11. Зовнішні ознаки досліджуваних видів лікарської сировини.
12. Особливості хімічної структури кумаринів і хромонов та їх класифікація.
13. Фізико-хімічні властивості кумаринів і хромонов.
14. Формули: кумарина, умбелліферона, ескулетина, остола, псоралена, бергаптена, ізопмпінелліна, ксантотоксина, імператоріна, сфондіна, ангеліцина (ізопсорален), віснадіна, келліна.
15. Основні якісні реакції виявлення кумаринів і хромонов, хімізм.
16. Методи виділення кумаринів з ЛРС.
17. Методи хроматографічного, спектрофотометричного і колориметричного аналізу.
18. Методи кількісного визначення кумаринів і хромонов.
19. Зв'язок хімічної будови з біологічною дією кумаринів і хромонов.
20. Хімічний склад ЛРС, що містить кумарини та хромони.
21. Шляхи використання та медичного застосування ЛРС, що містить кумарини та хромони.

При підготовці до заняття потрібно користуватися літературою

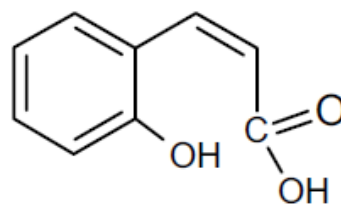
1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1: Общие методы анализа. / МЗ СССР. - 11-е изд. - М.: Медицина, 1987. - 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М.: Медицина, 1990. - 400 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 1). - Х.: РІРЕГ, 2004. – 520 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х.: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. - Х.: РІРЕГ, 2001.
6. Ковальов В. Н. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: учбове видання / В.Н. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова – Х.: НФАУ, 2000. – 704 с.
7. Практикум по фармакогнозії: учеб. пособие для студ. вузов / В.Н. Ковалёв, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В. Н. Ковалёва. – Х.: Изд-во НфаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
8. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лік. рослин / Солодовниченко Н.М., Журавльов М.С., Ковальов В.М. – Х.: Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.

Мінімальний обсяг теоретичного матеріалу, який повинен знати студент:

Кумарини — це природні сполуки, в основі будови яких лежить скелет бензо- α -пірону (лактон цис-*o*-гідроксикоричної кислоти).



9,10-Бензо- α -пірон (кумарин)



Цис-*o*-гідроксикорична кислота
(*o*-кумарова кислота)

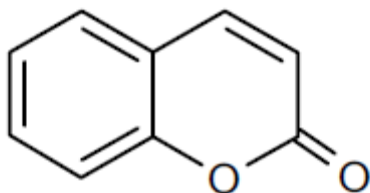
Кумарин — родоначальник цієї групи сполучень — вперше був виділений Фогелем у 1820 р. із плодів південноамериканського дерева тонко (*Dipterix odorata*, род. Fabaceae). Свою назву кумарин отримав від місцевої назви цього дерева — «coumaouana».

Будова і класифікація

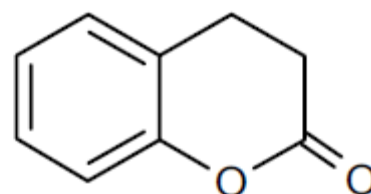
Структура кумарину як лактону *o*-кумарової кислоти була визнана не одразу, але проведений синтез кумарину із саліцилового альдегіду з маленовою кислотою вказав на його зв'язок з *o*-гідроксикоричною кислотою.

Природні кумарини в залежності від їх хімічної будови поділяють на такі групи.

1. Прості кумарини. Ці сполуки знайдені у траві буркуну лікарського (*Melilotus officinalis*, Fabaceae).

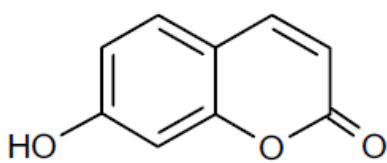


Кумарин

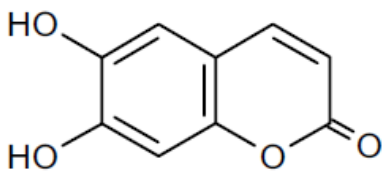


Дигідрокумарин
(мелілотин)

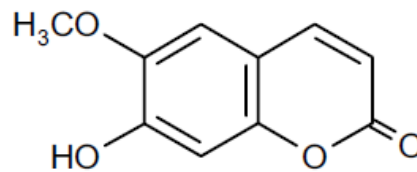
2. Гідрокси-, метокси (алкокси-) та метилendigідроксикумарини. Замісники можуть бути як у бензольному, так і в піроновому кільці та водночас в обох кільцях



Умбеліферон
(7-гідроксикумарин)



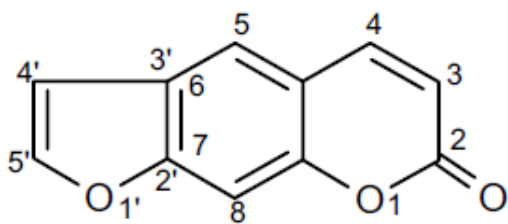
Ескулетин
(6,7-дигідроксикумарин)



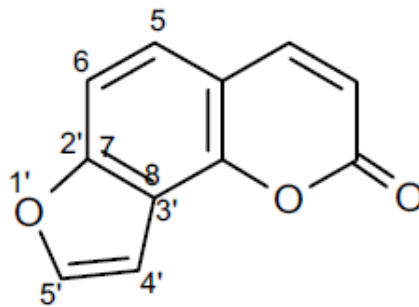
Фраксетин
(6-метокси-7,8-дигідроксикумарин)

Найбільше поширені ці сполуки в рослинах родин Аріасеae та Rutaceae.

3. Фурокумарини, або кумарон- α -пірони. Це сполуки, які утворюються в результаті конденсації фуранового кільця з кумариновим ядром в 6,7-положенні (похідні псоралену) або в 7,8-положеннях (похідні ангеліцину). Щодо замісників, то вони можуть знаходитися в усіх трьох кільцях.

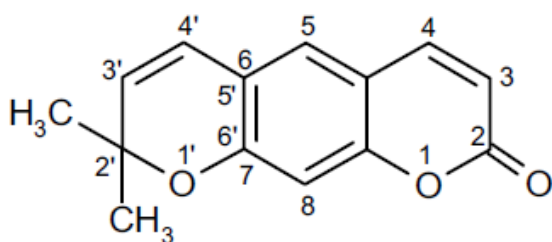


Псорален
(фуро-2',3': 6,7-кумарин)

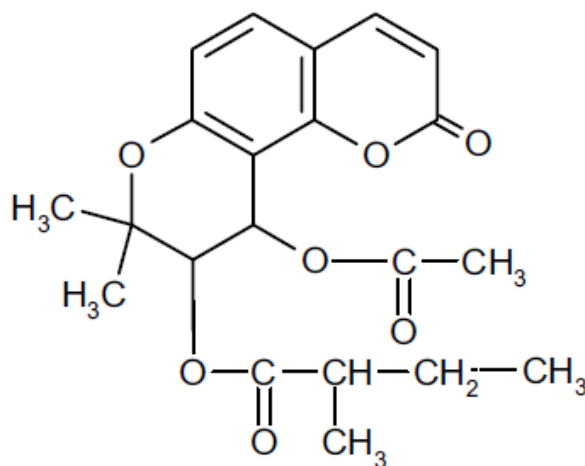


Ангеліцин (ізопсорален)
(фуро-2',3': 7,8-кумарин)

4. Піранокумарини, або хромено- α -пірони. Утворюються внаслідок конденсації кумарину з 2r,2r-диметилпіраном у положеннях 5,6; 6,7 або 7,8 і можуть мати замісники в усіх кільцях.

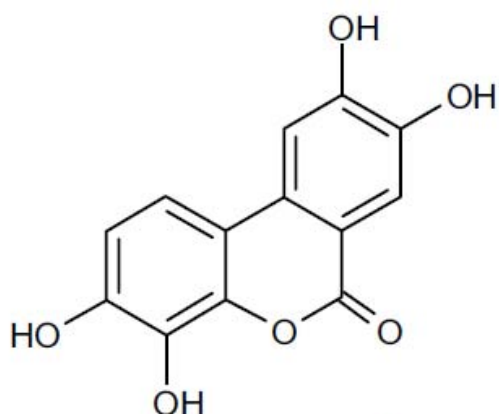


2',2'-Диметилксантилетин

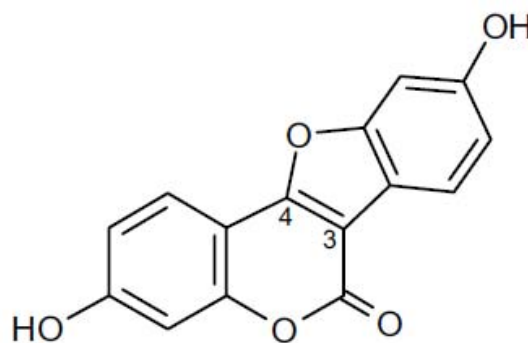


Віснадін

5. Бензокумарини, які містять бензольне кільце, сконденсоване з кумарином у 3,4-положенні, зустрічаються в рослинах родин Anacardiaceae, Rosaceae. Гідроксильне похідне 3,4-бензокумарину є структурним фрагментом елагової кислоти.



Гідроксильне похідне 3,4-бензокумарину



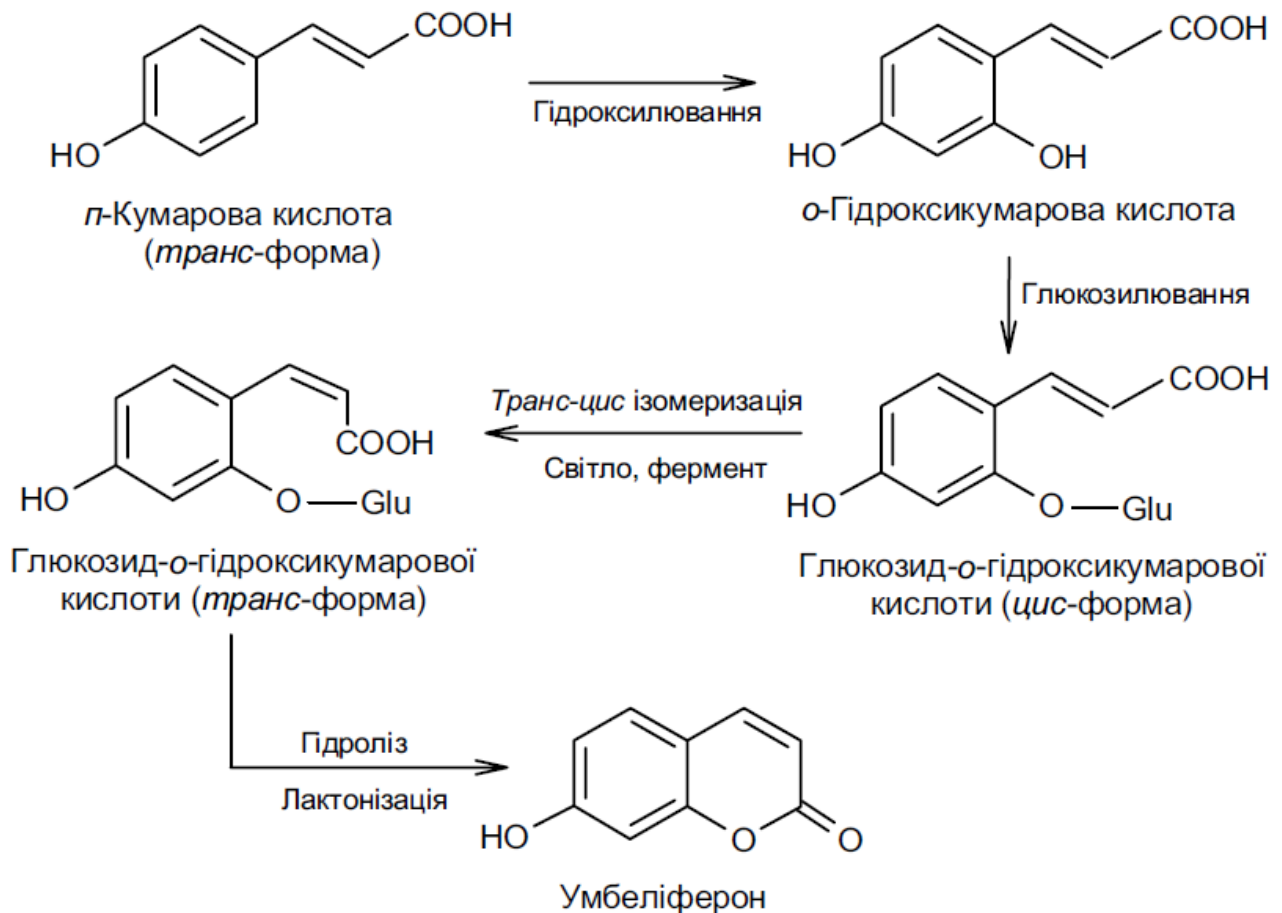
Куместрол

6. Кумаринові сполуки, які містять систему бензофурану, сконденсовану з кумарином в 3,4-положенні (куместроли). Виділені з різних видів конюшини *Trifolium* spp., Fabaceae. У природі зустрічаються інші складні сполуки, які містять кумаринове угруповання.

Біосинтез

Кумарин синтезується із шикімової кислоти (див. Схему біосинтезу флавоноїдів) крізь стадію формування *p*-кумарової кислоти, її гідроксилювання, утворення глікозиду-попередника з одночасним транс-цис перегрупованням і подальшим замиканням лактонного кільця.

Схема утворення кумаринів



Поширення, локалізація та біологічна функція у рослинах

Кумарини знайдені у рослинах різних родин. Найбільш типові вони для родин *Ariaceae*, *Ru taceae*, *Fabaceae*. У рослинах інших родин (*Asteraceae*, *Hippocastanaceae*, *Solanaceae*) зустрічаються відносно рідко. Найпоширеніші прості похідні кумарину і фурукумарину. Основна кількість сполук цього класу знаходиться у вільному стані, рідше – у формі глікозидів. Кумарини розподіляються в рослинах нерівномірно. Кількість їх коливається від 0,2 до 10 %. Вони накопичуються переважно в плодах, насінні, коренях, корі, квітках і менше — в траві та листках. В родині селерових кумаринові сполуки локалізуються в ефіроолійних каналцях. Часто можна зустріти і 5–10 кумаринів різної хімічної структури в одній рослині. Якісний і кількісний склад їх відмінний у різних видів навіть усередині одного роду. Можливі ці відмінності і всередині одного виду (підвиду, хемотипу). Склад кумаринів змінюється й в онтогенезі рослин. У малих концентраціях кумарини посилюють ріст рослин, а у великих — навпаки, уповільнюють.

Фізико-хімічні властивості

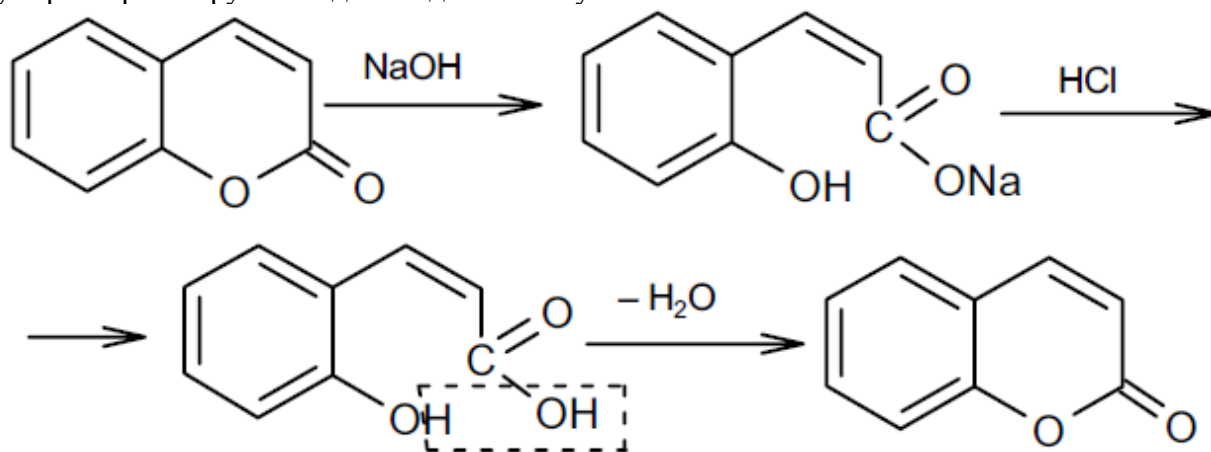
Кумарини й фурукумарини — кристалічні, безбарвні запашні речовини. При нагріванні до 100 °С сублимуються. Кумарини добре розчиняються в органічних розчинниках: етиловому і метиловому спиртах, петролейному й діетиловому ефірах, хлороформі, жирах та жирних оліях. У водно-спиртових сумішах розчиняються в основному глікозиди. Розчиняються кумарини також у водних лужних розчинах (особливо при нагріванні) за рахунок утворення солей гідроксикоричних кислот (властивість лактонів). Більшість кумаринів виявляють характерну флуоресценцію в УФ-світлі в нейтральних спиртових, лужних розчинах і

концентрованої сірчаної кислоти у видимій частині спектра. Цим особливо відрізняються похідні умбеліферону, які мають інтенсивну яскраво-блакитну флуоресценцію в УФ-світлі.

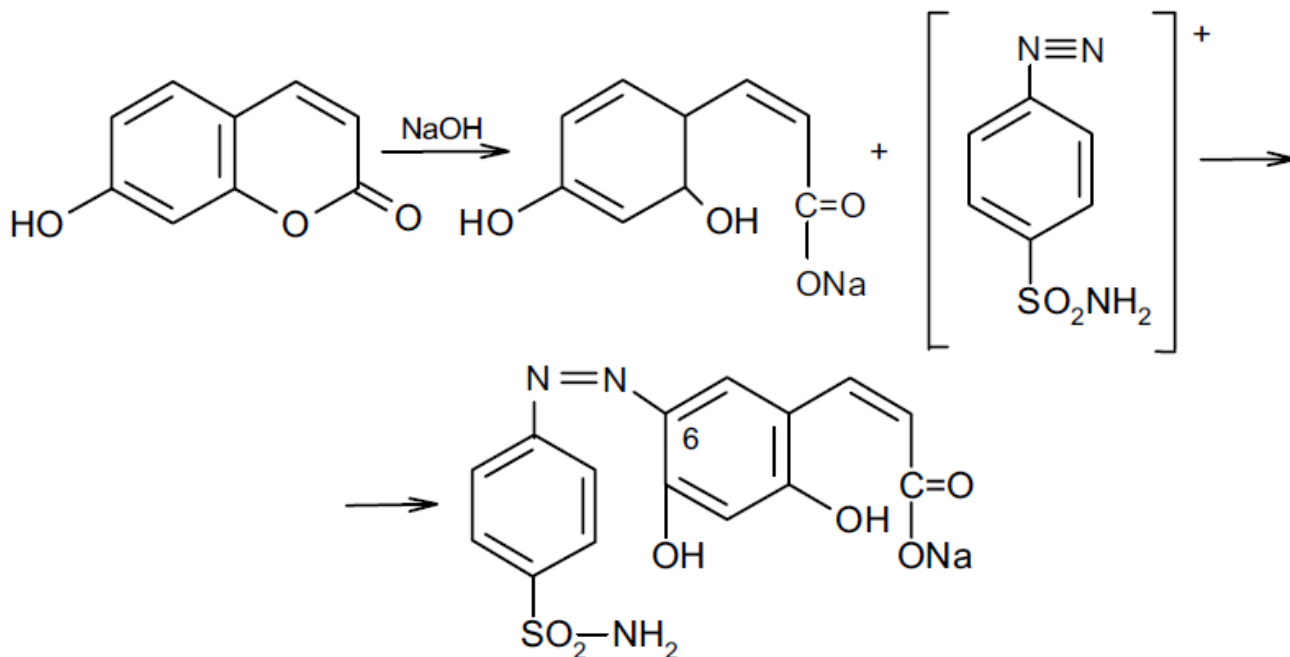
Методи виділення й дослідження

Виділяють кумарини з рослинної сировини звичайно екстракцією спиртом, хлороформом, бензолом, діетиловим і петролейним ефірами (розчинники комбінують). Найкращого результату для вилучення з ЛРС вільних кумаринів та глікозидів вдається досягти, застосовуючи етиловий спирт. Одержаний після відгонки спирту густий екстракт для очищення і фракціонування обробляють розчинниками: петролейним ефіром, бензолом та хлороформом. Інколи рослинну сировину обробляють ефіром, а потім хлороформом, етиловим і метиловим спиртами. Для звільнення від пігментів та ефірної олії при промисловому одержанні кумаринів обробляють екстракти активованим вугіллям. Для очищення від супутніх речовин застосовують також методи хроматографії на колонках сорбентів: оксиду алюмінію і силікагелю. Кумарини з колонок добре елюювати сумішшю органічних розчинників.

Якісне і кількісне визначення. У циклічній системі кумаринів, яка складається з бензольного і гетероциклічного α -піронового циклу, закладені можливості для різноманітних хімічних реакцій. Однією з характерних особливостей кумаринів як лактонів є специфічне відношення до лугу. Вони повільно гідролізуються під дією розбавленого лугу і утворюють жовтий розчин солей кумаринової кислоти. При підкисленні лужних розчинів або насиченні їх CO_2 кумарини регенеруються до вихідного стану:



При взаємодії солей діазонію з кумаринами в малолужному середовищі діазорадикал приєднується до С-6 кумаринової системи, тобто в пара-положення до фенольного гідроксилу. При цьому розчин набуває червоного забарвлення.



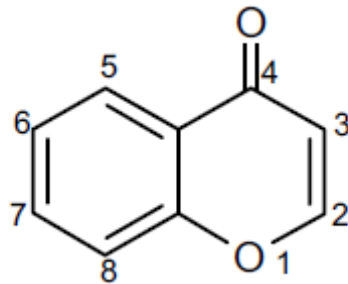
Похідні кумаринів флуоресціюють в ультрафіолетовому світлі. Ця властивість використовується для хроматографічного їх виявлення. Залежно від структури кумарини мають блакитну, синю, фіолетову, зелену і жовту флуоресценцію, яка посилюється після обробки хроматограм лугом. Витримані у сушильній шафі при температурі 120 °С хроматограми обробляють діазотованою сульфаніловою кислотою. Кумарини забарвлюються у жовтогарячий, червоно-жовтогарячий або фіолетовий колір. При кількісному визначенні кумаринів беруться до уваги їхні фізико-хімічні властивості. Здатність лактонного кільця до зворотного розмикання та замикання залежно від рН середовища використовується в гравіметричному методі визначення суми кумаринів. Специфічне відношення кумаринів до лугу лежить в основі методу нейтралізації (зворотного титрування), яке застосовується для визначення як суми кумаринів, так і індивідуальних речовин. Кількісне визначення кумаринів проводять також полярографічним методом. Флуоресценція в УФ-світлі лежить в основі флуорометричного методу. Здатність кумаринів давати стійкі забарвлені розчини з діазореактивом у лужному середовищі використовується в колориметричних методах. Для кількісного визначення кумаринів застосовуються також спектрофотометричні методи. В основі їх лежить вимірювання оптичної густини розчинів кумаринів при довжині хвилі максимуму поглинання в УФ-області того чи іншого кумарину в залежності від його концентрації. Методу, як правило, передують хроматографічне розподілення кумаринів на папері і в тонкому шарі сорбенту, тому ці методи прийнято називати хромато-оптичними.

Біологічна дія та застосування

Природні кумарини виявляють різнобічну активність. Деякі з них (псорален, бергаптен, ксантотоксин та ін.) виявляють фотодинамічну активність, тобто здатні підвищувати чутливість шкіри до УФ-променів і тому знаходять застосування в терапії вітиліго, гніздової плісивості, лейкодермії. Інші (наприклад, піранокумарини з коренів здутоплідника, адамантин з коренів і плодів смовді гірської, птериксин з порізника рясноцвітного, пастинацин з плодів пастернаку) діють спазмолітично. Ескулетин, фраксетин та їхні глікозиди ескулін і фраксин, що містяться в плодах каштана кінського, виявляють Р-вітамінну дію, умбеліферон — антимікробну, остол — протипухлинну, дикумарин — антикоагулюючу. Є дані про успішне застосування метильних, метокси- та гідроксильних похідних кумарину як антигельмінтних засобів, при лікуванні паразитарних хвороб шкіри, а також трихомонадного кольпіту. Таким чином, кумарини характеризуються великою різноманітністю біологічної дії на організм людини, однак широкого застосування вони не одержали через відсутність оптимальних лікарських форм, створення яких ускладнюється через їх малу розчинність у воді.

Хромони

Хромони — природні сполуки, що утворюються в результаті конденсації γ -піронового і бензольного кілець



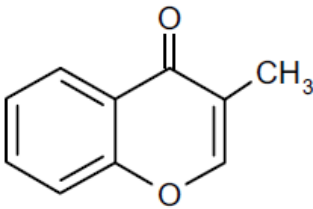
Класифікація

Відомо більш як 50 похідних хромону, які, виходячи з їхніх структурних особливостей, можна розділити на такі групи. 1. Прості хромони, що містять гідрокси-, алкокси-, алкільній гідроксиметилалкільні радикали і їхні глікозиди:

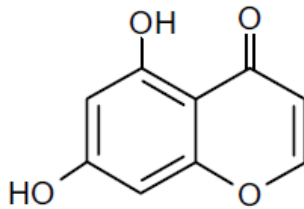
заміщені в γ -піроновому кільці;

заміщені в бензольному кільці;

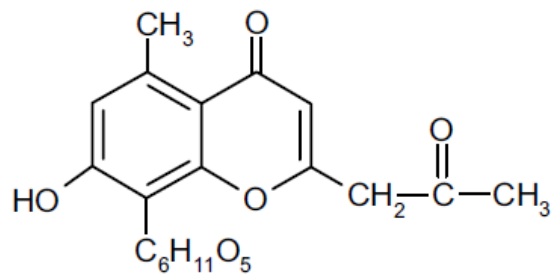
заміщені в бензольному і γ -піроновому кільці



3-Метилхромон



5,7-Дигідроксихромон

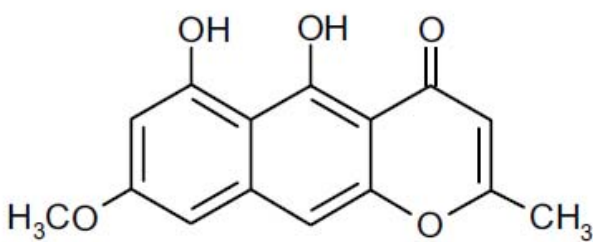


Алоезин

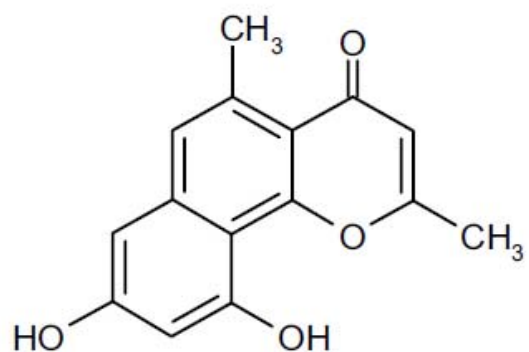
2. Бензохромони:

лінійної будови (6,7-бензохромони);

ангулярної будови (7,8-бензохромони).

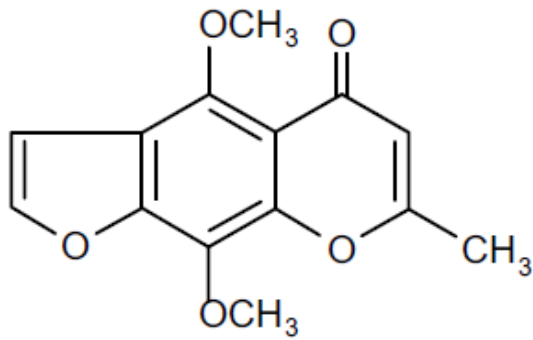


Руброфузарин

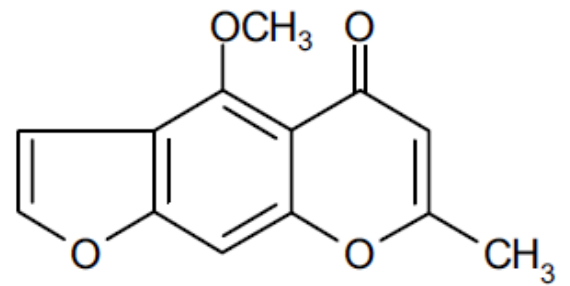


Елеутеринол

3. Фурано- і дигідрофуранохромони і їхні глікозиди

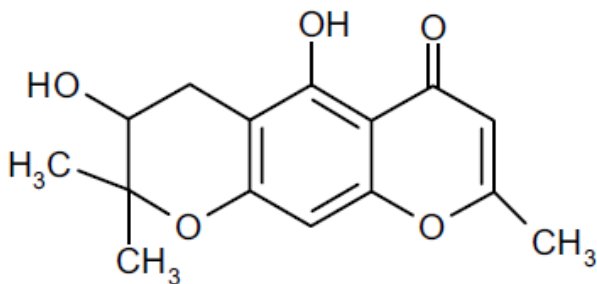


Келін

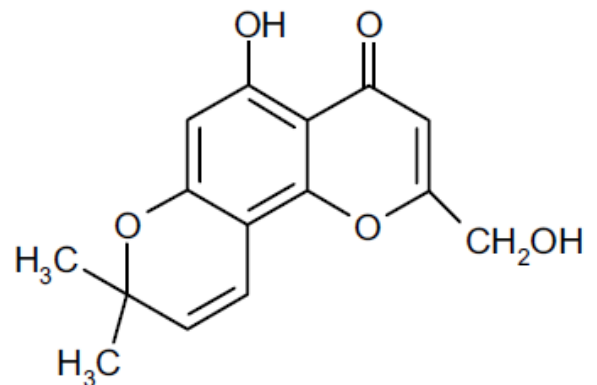


Віснагін

4. Піранохромони:
лінійної будови (6,7-піранохромони);
ангулярної будови (7,8-піранохромони).

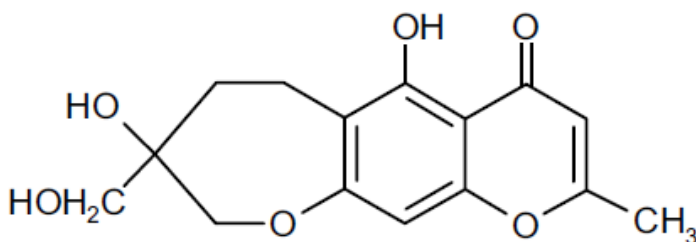


Гамаудол

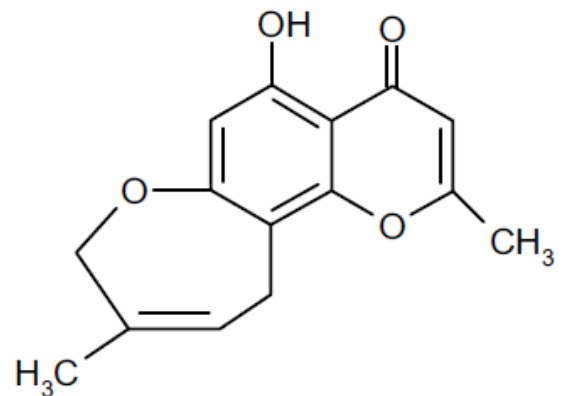


Птерохроманол

5. Оксепінохромони:
лінійної будови (6,7-гідроксипінохромони);
ангулярної будови (7,8-гідроксипінохромони).



Птероґліколь



Птерокилін

Фізико-хімічні властивості

Природа і порядок заміщення радикалів у бензоїдній частині молекули вказує на те, що більшість хромонів є похідними флороглюцину. Це підтверджується жорсткою обробкою хромонів: тривалим нагріванням з концентрованим їдким лугом або плавленням з твердим лугом, у результаті чого відбувається повне видалення γ -піронового кільця. Реакція з лугами дозволяє відрізнити хромони від кумаринів при їхній спільній присутності. Так, хромони з

лугом утворюють о-гідрокси-β-дикетони з безповоротним розкриттям γ-піронового кільця, у той час як кумарини при підкислюванні розчину знову перетворюються у вихідні сполуки, тобто відбувається рециклізація α-піронового кільця. Хромони в УФ-світлі дають подібну з кумаринами флуоресценцію (блакитна, жовта, зеленкувато-жовта, жовто-брунатна або брунатна), але, на відміну від кумаринів, хромони не утворюють забарвлених сполук з діазотованою сульфаниловою кислотою, а на відміну від флавоноїдів не дають характерного забарвлення з 2 % метанольним розчином цирконію хлориду, алюмінію хлориду, з магнієм і концентрованою хлороводновою кислотою.

Виділення і дослідження

Для виділення і очищення природних хромонів широко застосовується метод колонкової хроматографії. З цією метою рослину сировину екстрагують органічним розчинником (петролейним або діетиловим ефіром, хлороформом, метиловим або етиловим спиртом). Отримані витяжки упарюють і хроматографують на колонках силікагелю, відбираючи фракції, що містять хромони. Їх упарюють і перекристалізують хромони з різних розчинників. Якісні реакції. Аналітичне значення для виявлення хромонів у рослинній сировині мають реакції з концентрованими мінеральними кислотами (H₂SO₄, HCl, H₃PO₄), в результаті яких утворюються забарвлені оксонієві солі характерного лимонного кольору, і реакція з концентрованими їдкими лугами, з якими хромони утворюють пурпурово-червоне забарвлення.

Біологічна дія та застосування

Природні хромони мають різні біологічні властивості. Медичне застосування сьогодні знайшли фурохромони, що мають спазмолітичну, коронаролітичну дію. З інших похідних хромона 5-ацетоніл-7-гідрокси-2-метилхромон виявляє антибактеріальну дію; аміді 2-хромонкарбонових кислот виявляють антикоагулюючу дію; тетразолні похідні — антиалергічну й анальгетичну; 2-ациламінопохідні — стимулюючу; похідні піранохромонів — виражену бактеріостатичну. Рослинна сировина та препарати, які містять хромони, наведені у табл. 6 Додатків.

Тести для виявлення начального рівня знань

1. Яка із зазначених лікарських рослин є сировиною для отримання келліна, який використовується як спазмолітичний засіб у лікуванні ішемічної хвороби серця та бронхіальної астми.

- A. *амі зубна
- B. буркун лікарський
- C. хвощ польовий
- D. гречка посівна
- E. трава беладони

2. Назвіть рослину, з плодів якої готують препарат «Анетін» (застосовується при серцево-судинних захворюваннях).

- A. *плод кропу
- B. стальник польовий
- C. трава полину
- D. камфорне дерево
- E. блекота чорна

3. З фурокумаринів цієї рослини готують препарат «Пастінацин», який використовується як спазмолітичний засіб при коронарній недостатності.

- A. *пастернак посівний
- B. плаун річний
- C. барбарис амурський
- D. термопсис ланцетний
- E. софора товстоплодна

4. Для лікування білих плям на шкірі використовуються таблетки «Псорален», до їх складу входить суміш фурокумаринів. Назвіть рослину з плодів якої готують ці ліки.

- A. *псоралея кістянкова
- B. пастернак посівний
- C. плід амі великої
- D. родовик лікарський
- E. скополія світло-жовта

5. Кумарини - це фенольні сполуки, похідні:

- A. *бензо-альфа-пірона
- B. тимолу
- C. арбутина
- D. гідрохінону
- E. циклопентанпергідрофенантрена

6. З кореня якої рослини виготовляють фітопрепарат, здатний підсилювати протипухлинну дію тіофосфаміду при їх спільному застосуванні.

- A. *горічник російський
- B. валеріана лікарська
- C. жовтушник левкойний
- D. глід криваво-червоний
- E. барбарис амурський

7. З плодів якої рослини, що містить кумарини та фуранохромони, отримують препарат «Авісан»

- A. *амі зубна
- B. льон звичайний
- C. чебрець повзучий
- D. сумах дубильний
- E. синюха блакитна

8. У плодах, квітках, провідних променях, парасольках, стеблах і листі цієї рослини міститься келлін, що відноситься до фуранохромонів. Назвіть цю рослину.

- A. *амі зубна
- B. барбарис амурський
- C. перстач прямий
- D. крушина ламка
- E. кропива дводомна

9. У плодах якої рослини міститься суміш фурокумаринів, які використовуються у виробництві препаратів «Пастінацин» і «Бероксан».

- A. *пастернак посівний
- B. шавлія лікарська
- C. евкаліпт попелястий
- D. ялівець звичайний
- E. валеріана лікарська

10. З якої рослинної сировини, що містить кумарини та фуранохромони, отримують препарат «Аміфурин», який застосовується для лікування вітіліго і кругової плішивості.

- A. *плід амі великої
- B. квітки пижмо звичайного
- C. лист м'яти перцевої
- D. трава чебрецю

Аудиторна робота

Алгоритм лабораторної роботи студентів.

1.	Провести аналіз запропонованої ЛРС за зовнішніми ознаками
2.	Провести мікроскопічний аналіз запропонованої ЛРС
3.	Визначити морфологічні діагностичні ознаки певної ЛРС
4.	Провести якісні реакції на кумарини
5.	Провести якісне хроматографічне виявлення кумаринів у лікарській рослинній сировині
6.	Провести кількісне визначення кумаринів
7.	Спостереження записати в лабораторний журнал
8.	Підписати протоколи лабораторної роботи у викладача

Хімічний аналіз лікарської рослинної сировини, що містить кумарини й хромони

Завдання 1. Виділіть кумарини з лікарської рослинної сировини.

Методика. 3,0 г сировини, подрібненої до частинок, що проходять крізь сито з отворами діаметром 3 мм, насипають у колбу зі шліфом ємністю 100 мл, додають 30 мл 95 % спирту й підігрівають на киплячій водяній бані зі зворотнім холодильником протягом 20 хвилин. Витяг фільтрують у гарячому вигляді й використовують для проведення якісних реакцій і хроматографічного аналізу.

Завдання 2. Проведіть якісні реакції для виявлення кумаринів у зразку сировини, отриманої для аналізу. Напишіть хімізм реакцій.

1. *Лактонна проба.* До 2 мл спиртового витягу додають 5 крапель 10 % спиртового розчину калію гідроксиду, нагрівають на водяній бані протягом 5 хвилин.

Спостереження: _____

Вміст пробірки охолоджують, додають 2 мл очищеної води, ретельно перемішують, додають 10 % розчину кислоти хлористоводневої до кислої реакції (за лакмусом).

Спостереження: _____

2. *Реакція с діазореактивом у лужному середовищі.* До 3 мл спиртового витягу додають 5 крапель 10 % спиртового розчину калію гідроксиду й нагрівають на водяній бані протягом 3-5 хвилин, додають 5 крапель свіжевиготовленого розчину діазотованої кислоти сульфанілової.

Спостереження: _____

Висновки: _____

3. Проведіть виявлення кумаринів методом хроматографії в тонкому шарі сорбента у порівнянні зі зразками кумаринів. Замалуйте схему хроматограми й розрахуйте R_f . Зробіть висновок про якісний склад кумаринів у екстракті.

Методика. Спиртовий розчин і розчини стандартних зразків кумаринів наносять капіляром на лінію старту пластинки, вкритої шаром силікагелю. Пластинку висушують на повітрі протягом 5 хвилин, потім поміщають у камеру з сумішшю розчинників гексан-ацетон (8:2) або бензол-етилацетат (2:1) й хроматографують. Коли фронт розчинників пройде 10-12 см від лінії старту, пластинку виймають з камери, висушують у струмені холодного повітря протягом 5 хвилин або під витяжною шафою й проглядають в УФ-світлі. Відзначають плями кумаринів і колір їх флуоресценції на пластинці простим олівцем. Хроматограмму обприскують 10 % спиртовим розчином калію (натрію) гідроксиду, підсушують у сушильній шафі при температурі 110-120 С протягом 2-3 хвилин, потім обприскують свіжевиготовленим розчином діазотованої кислоти сульфанілової.

Схема хроматограми	№ плями	Показник R_f	Колір плями

Система розчинників: _____

Реактив проявлення: _____

Висновки: _____

4. Визначіть кількість кумаринів у смоковниці звичайної листі. Розрахуйте результат і зробіть висновок про відповідність досліджуваної сировини вимогам ФС 424-99 не менш 0,08 % суми кумаринів у перерахунку на псорален.

Методика. Аналітичний зразок сировини подрібнюють до розмірів частинок, що проходять крізь сито з отворами діаметром 1 мм.

Приблизно 3 г (точная наважка) подрібненої сировини насипають у апарат Сокслета й екстрагують сумішшю розчинників метанол-хлороформ (15:85) протягом 2-3 годин (не менш 15 зливів). Останній злив розчинника повинен бути майже безбарвним.

Отриманий екстракт упарюють до об'єму 80-90 мл, охолоджують до кімнатної температури, кількісно переносять у мірну колбу ємністю 100 мл, доводять об'єм розчину до мітки сумішшю розчинників метанол-хлороформ (15:85) и перемішують.

20 мл отриманого розчину поміщають у ділільну воронку місткістю 100 мл, додають 50 мл води, додають 2 г натрію хлориду. Суміш енергійно збовтують протягом 2 хвилин і дають

відстоятись до повного розділення фаз. Верхній, водний, шар переносять у мірну колбу ємністю 100 мл, а нижній, хлороформно-етанольний, шар знову обробляють 40 мл води з додаванням 2 г натрію хлориду. Після розшарування фаз водну частину переносять в ту ж мірну колбу, доводять об'єм розчину водою до мітки й перемішують.

Отриманий розчин центрифугують (5000 об/мин) протягом 5 хвилин, фільтрують крізь паперовий фільтр "жовта стрічка".

Вимірюють оптичну щільність отриманого розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 290 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи в якості розчину порівняння воду.

Вміст суми кумаринів X, %, у перерахунку на псорален і висушену сировину розраховують за формулою:

$$X = \frac{D \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{650 \cdot m \cdot 20 \cdot (100 - W)} = \frac{D \cdot 500 \cdot 100}{650 \cdot m \cdot (100 - W)} =$$

де: D – оптична щільність досліджуваного розчину при 290 нм; 650 – питомий показник поглинання псоралена при 290 нм; m - маса наважки сировини, г; W - вміст вологи у сировині, %.

Висновки: _____

Технологічна карта проведення практичного заняття

№ з/п	Етапи	Час (хв.)	Навчальні посібники	Місце проведення
1.	Корекція знань та вмінь студентів шляхом рішення тестових завдань, ситуаційних задач	20	Довідкові матеріали таблиці, набір задач	Навчальна лабораторія
2.	Виконання лабораторної роботи і оформлення протоколу	130	Лікарська сировина, розчинники, реактиви, посуд.	
3.	Тестовий вихідний контроль	20	Тести	
4.	Аналіз і підведення підсумків заняття	10		

Засоби наглядності – Гербарій, живі лікарські рослини, кольорові таблиці лікарських рослин, кольорові слайди лікарських рослин, колекція лікарської рослинної сировини, фітопрепарати в оригінальній упаковці, постійні мікропрепарати ЛРС, навчальні таблиці анатомічної будови ЛРС, навчальні схеми.

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

- Основна група діючих речовин в плодах пастернаку - це:
 - *кумарини
 - флавоноїди
 - лігнани

- D. хромони
- E. фенологікозиди

2. З листя інжиру отримують препарат:

- A. індометацин
- B. папінацин
- C. аміналон
- D. пектусин
- E. *псоберан

3. Кумарини на хроматограмі виявляють по:

- A. реакції з реактивом Кедде
- B. реакції «Лактоннапроба»
- C. мікровозгонці
- D. *світіння в УФ-світлі
- E. реакції з хлоридом алюмінію

4. З плодів аммі великої отримують препарат:

- A. аміналон
- B. *амміфурин
- C. арфазетин
- D. бероксан
- E. псоберан

5. Присутність кумаринів в рослинній сировині можна довести реакцією з:

- A. хлоридом алюмінію
- B. залізо-амонійними квасцями
- C. *лактонною пробєю
- D. хініном
- E. ціанідінова

6. Вміст кумаринів в плодах аммі великої визначають:

- A. *Спектрофотометрично
- B. Ваговим методом
- C. Титриметрично
- D. Денситометрично
- E. Перегонкою з водяною парою

7. Для виявлення кумаринів в рослинній сировині використовують метод тонкошарової хроматографії. Яку фізичну властивість, притаманну кумарину, дозволяє ідентифікувати хроматограма:

- A. *Флюоресценція
- B. Розчинність у воді
- C. Питома вага
- D. Розчинність в органічних розчинниках
- E. Оптична активність

8. Рослинною сировиною для виробництва лікарського препарату Анавенол, який виявляє венотонізуючу дію, зменшує проникність капілярів і поліпшує мікроциркуляцію в судинах, є:

- A. *Каштан кінський
- B. Льон звичайний
- C. Чебрець повзучий
- D. Сумах дубильний
- E. Синюха блакитна

9. Лист інжиру є кумаринвмісною сировиною. Для виявлення цього класу сполук в сировині використовують реакцію:

- A. *Лактонну пробу
- B. Ціанідінову пробу
- C. Реакцію Вагнера
- D. Реакцію Драгендорфа
- E. Реакцію з метиленовим синім

10. Лікарська сировина буркуну лікарського:

- A. Коріння
- B. Листя
- C. *Трава
- D. Кореневища
- E. Кореневища з коренями

Тема Аналіз лікарської рослинної сировини, яка містить флавоноїди

Навчальна мета: визначати за морфологічними ознаками лікарські рослини в живому та гербаризованому вигляді. Визначати тотожність та доброякісність лікарської рослинної сировини. Проводити реакції, застосовувати методи хроматографії для аналізу лікарської сировини, яка містить флавоноїди

Об'єкти вивчення: софора японська, горобина чорноплідна, пижмо звичайне, хвощ польовий, сухоцвіт багновий, волошка синя, вовчуг польовий, фіалка триколірна, каштан кінський, аммі зубна, розторопша плямиста, види леспедеци, ласкавень многожилый, золотушник канадський, робінія звичайна, датиска конопляна

Об'єкти для лабораторного дослідження: цмину піскового квітки, пижма квітки, глоду квітки та плоди, робінії звичайної квітки, волошки синьої квітки, лимона кожура, бузини чорної квітки, гінкго листя, софори японської пуп'янки та плоди, аронії чорноплідної плоди, кропиви собачої трава, гірчака перцевого трава, гірчака почечуйного трава, споришу звичайного трава, сухоцвіту багнового трава, гречки звичайної трава, звіробою видів трава, ерви шерстистої трава, леспедеци видів трава, астрагалу шерстистоквіткового трава, астрагалу серпоплідного трава, ласкавцю багатожильчастого трава, череди трава, хвоща польового трава, солодки корені, вовчуга корені, шоломниці байкальської корені.

Студент повинен вміти:

- обґрунтувати питання заготівлі ЛРС з урахуванням раціонального використання рослинної флори України, правил охорони та відтворення ресурсів лікарських рослин.
 - виконувати в лабораторних умовах аналіз сировини за морфологічними ознаками; визначати доброякісність сировини за числовими показниками.
- висушувати та проводити до стандартного вигляду лікарську рослинну сировину, яка містить флавоноїди

Самостійна робота

За допомогою підручників, посібників, конспекту лекцій і додаткової літератури засвойте теоретичний матеріал по запропонованих нижче питаннях

Питання для самопідготовки:

1. Поняття про флавоноїди.
2. Класифікація флавоноїдів.
3. Фізико-хімічні властивості флавоноїдів.
4. Методи виділення флавоноїдів.
5. Розповсюдження флавоноїдів у рослинному світі.
6. Біогенез, локалізація в органах і тканинах, роль флавоноїдів в життєдіяльності рослинного організму.
7. Вплив онтогенетичних факторів і умов зовнішнього середовища на накопичення флавоноїдів в рослині.
8. Збирання, сушіння, зберігання, переробка сировини, яка містить флавоноїди.
9. Шляхи використання і застосування в медицині та косметології ЛРС, яка містить флавоноїди. Фітопрепарати та косметичні засоби.
10. Значення робіт вітчизняних і закордонних вчених в вивченні флавоноїдів.

Після вивчення загальної характеристики флавоноїдів приступити до вивчення конкретних лікарських рослин за схемою:

1. Назва сировини, родини і рослини на українській, латинській та російських мовах.
2. Зовнішній вигляд рослини і її відмінності від морфологічно близьких видів.
3. Коротка ботанічна характеристика рослини, її місцезнаходження і екологічні особливості.
4. Сировинна база: ресурси і об'єм заготівлі дикорослих рослин, об'єм та райони культивування рослин.
5. Раціональні прийоми збирання сировини, вирощування лікарських рослин.
6. Хімічний склад лікарських рослин.
7. Первинна обробка, сушіння та зберігання ЛРС.
8. Тотожність та доброякісність (зовнішні ознаки, мікроскопія, якісні реакції, виявлення і кількісне визначення флавоноїдів).
9. Переробка ЛРС, шляхи використання та застосування в медицині. Сучасні фітопрепарати.

При підготовці до заняття користуйтеся літературою

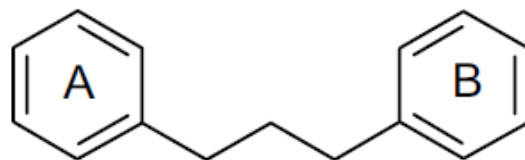
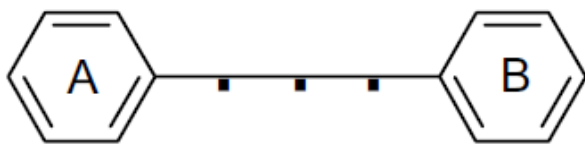
1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1: Общие методы анализа. /МЗ СССР. - 11-е изд. - М. : Медицина, 1987. - 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё /МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М.: Медицина, 1990. - 400 с.
3. Державна фармакопея України /Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 1). - Х.: РІРЕГ, 2004. – 520 с.
4. Державна фармакопея України /Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х.: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
5. Державна фармакопея України /Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. - Х.: РІРЕГ, 2001.
6. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: учбове видання /В. М. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова – Х.: НФАУ, 2000. – 704 с.
7. Практикум по фармакогнозії: учеб. пособие для студ. вузов /В. Н. Ковалёв, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В. Н. Ковалёва. – Х.: Изд-во НфаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
8. Солодовніченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лік. рослин /Солодовніченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. – Х.: Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.

Мінімальний обсяг теоретичного матеріалу, який повинен знати студент:

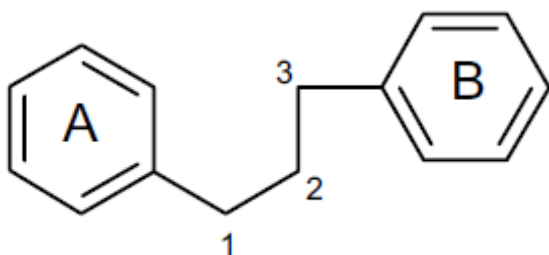
Флавоноїди — це біологічно активні речовини, в основі яких лежить дифенілпропановий фрагмент, із загальною формулою C₆—C₃—C₆. Назва походить від латинського слова flavus — жовтий, тому що перші виділені флавоноїди мали жовте забарвлення.

Будова та класифікація

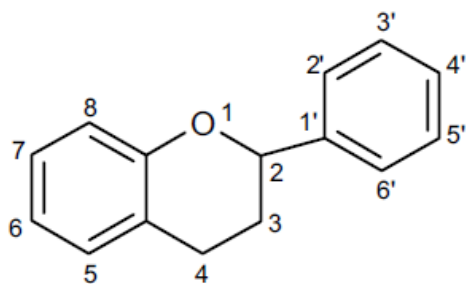
Будова. Молекула флавоноїда складається з двох фенольних залишків (кільця А і В), з'єднаних пропановою ланкою, тому їх можна розглядати як похідні фенілпропанолів



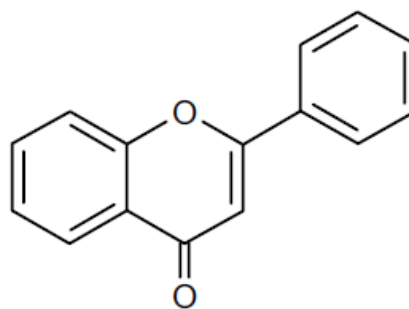
Флавоноїди мають різне положення фенольних радикалів у пропановому фрагменті. За цією ознакою їх поділяють на три основні групи: еуфлавоноїди, ізофлавоноїди та неофлавоноїди. I група — еуфлавоноїди, або власне флавоноїди, або справжні флавоноїди, в яких кільце В приєднане по С-3 положенню пропанового ланцюга.



Якщо з кільцем А конденсується гетероцикл пірану, то утворюється флаван (фенілбензопіран). Окислений флаван має у складі молекули γ-пірон.



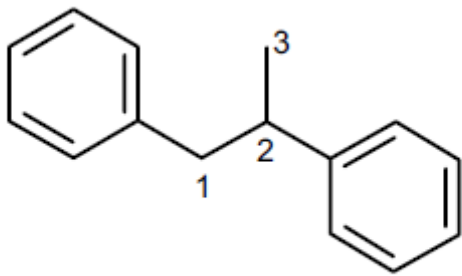
Флаван
(2-фенілхроман, 2-фенілбензопіран)



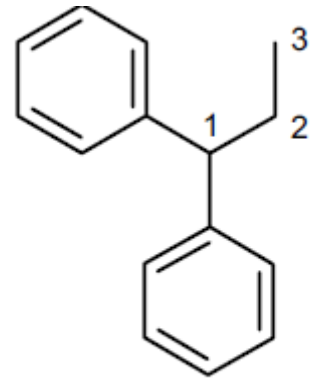
Флавіон
(2-фенілхромон, 2-фенілбензо-γ-пірон)

II група — ізофлавоноїди, кільце В приєднане до другого вуглецевого атома пропанового фрагмента.

III група — неофлавоноїди, містять кільце В по С-1 положенню пропанового ланцюга.



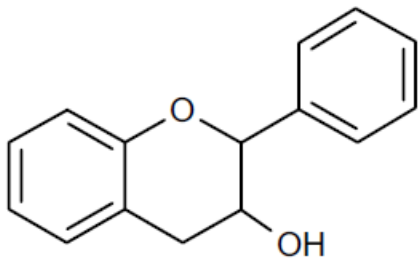
Ізофлавоноїди



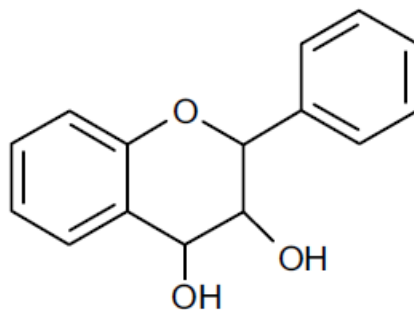
Неофлавоноїди

Класифікація еуфлавоноїдів. За ступенем окиснення пропанового фрагмента та величиною гетероциклу еуфлавоноїди можна розділити на 10 класів.

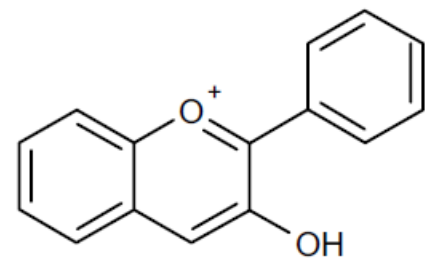
Похідні флавану



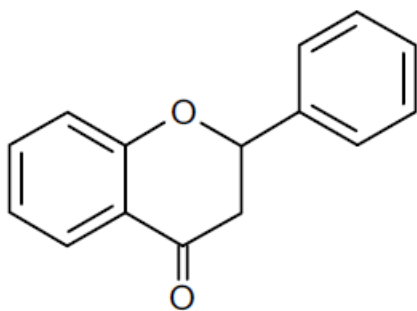
1. Флаван-3-ол
(катехін)



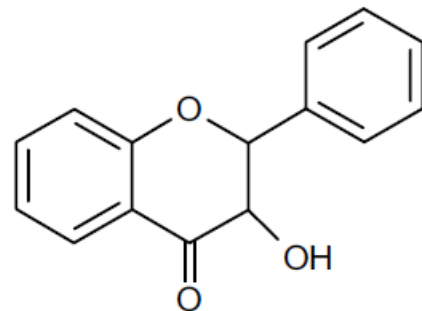
2. Флаван-3,4-діол
(лейкоантоціанідин)



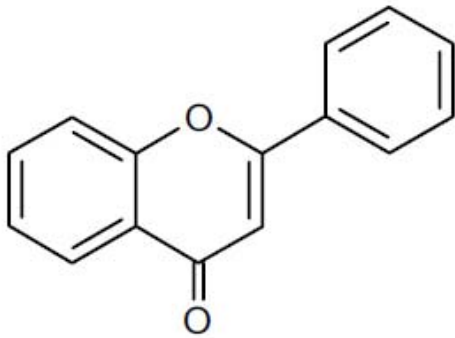
3. Антоціанідин



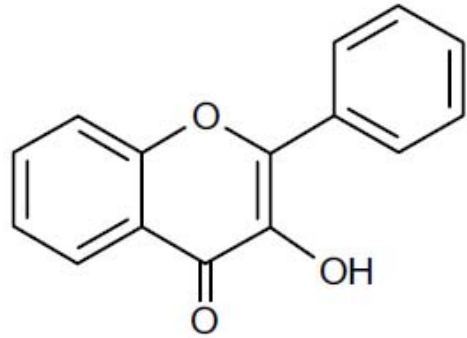
4. Флаванон



5. Флаванонол

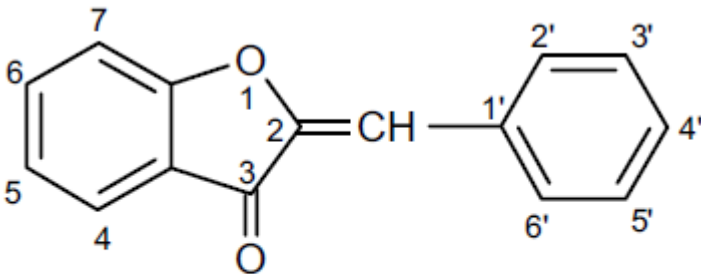


6. Флавлон



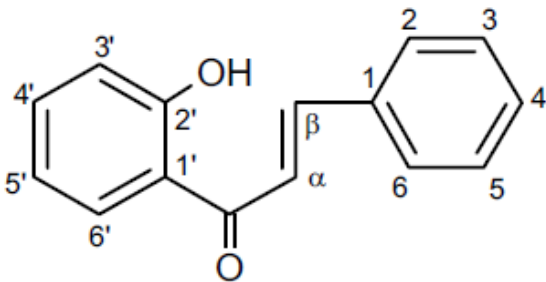
7. Флавлонол

Клас ауронів, які мають п'ятичленний гетероцикл, можна розглядати як похідні 2-бензиліденкумарона.

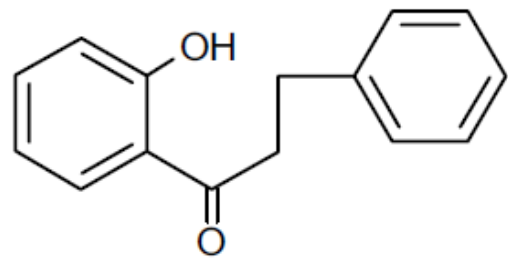


8. Аурон

Флавоноїди з відкритим пропановим фрагментом називаються халкони та дигідрохалкони.



9. Халкон

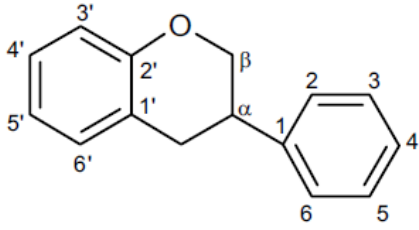


10. Дигідрохалкон

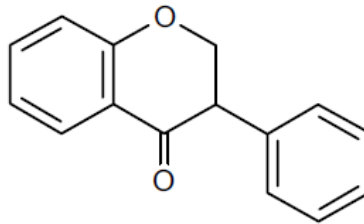
Флавоноїди можуть конденсуватися між собою і з іншими фенольними сполуками: фенолкарбонними і оксикоричними кислотами, лігнанами, а також з ізопреноїдами, алкалоїдами та ін. Поряд з мономірними флавоноїдами описані природні димери (біфлавоноїди), олігомери, що побудовані з залишків лейкоантоціанів або антоціанів, та полімери (конденсовані таніни).

Класифікація ізофлавоноїдів. В основі класифікації ізофлавоноїдів лежить ступінь окислення пропанового фрагмента і характер гетероциклу. Ізофлавоноїди поділяють на прості й конденсовані. До простих ізофлавоноїдів належать ізофлавани, ізофлаванони, ізофлаволи, ізохалкони; до конденсованих — куместани, птерокарпани, ротеноїди тощо.

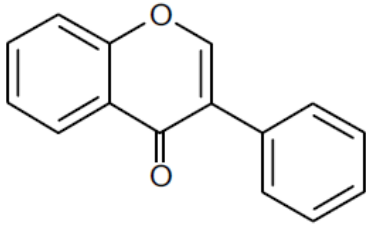
Прості ізофлавоноїди



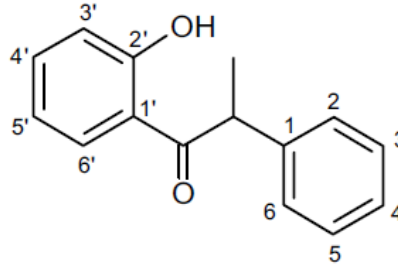
Ізофлаван



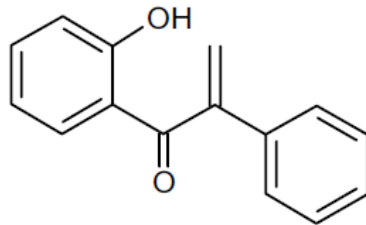
Ізофлаванон



Ізофлаванон

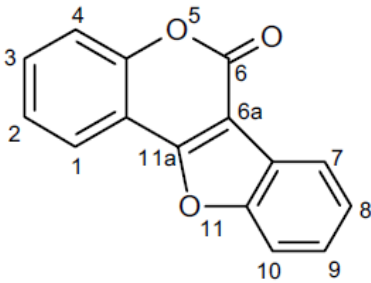


Ізодигідрохалкон

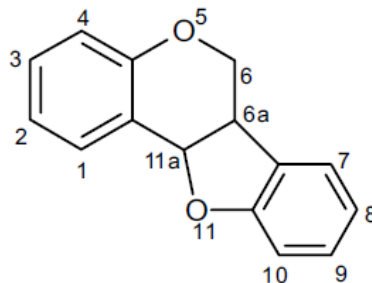


Ізохалкон

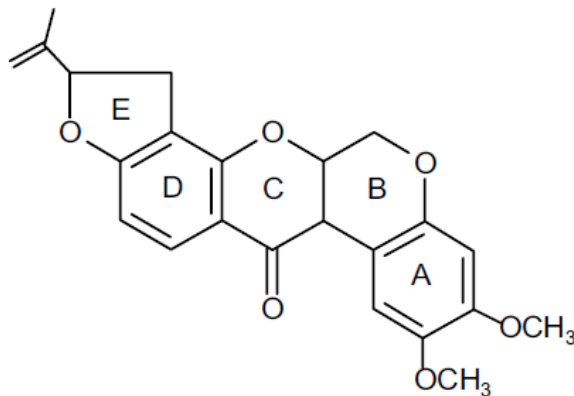
Конденсовані ізофлавоноїди



Куместан,
або кумаранокумарин

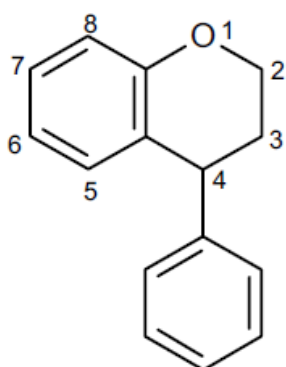


Птерокарпан,
або кумаранохроман

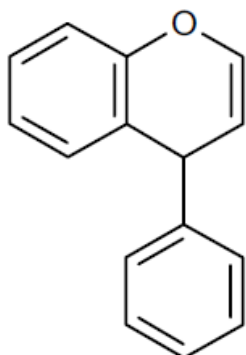


Ротенон, або хроманохроманон

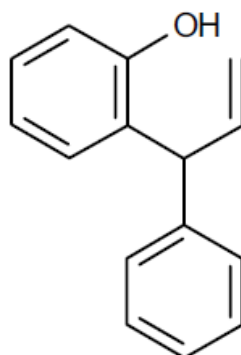
Класифікація неофлавоноїдів. Серед неофлавоноїдів зустрічаються підкласи флавану, флавону, халкону. Внаслідок заміщення С-4 положення замість γ -пірону в групі трапляються сполуки з α -піроновим гетероциклом.



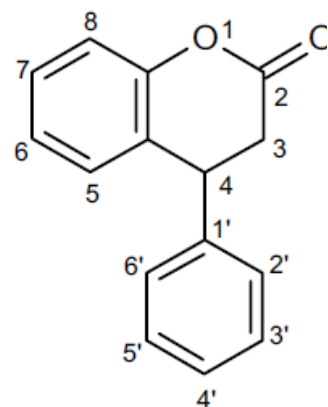
Неофлаван



Неофлафон



Неохалкон



4-Фенілбензо- α -пірон
(4-фенілкумарин)

Характеристика флавоноїдних глікозидів

Флавоноїди рідко зустрічаються у вигляді агліконів. Більшість флавоноїдів представлені глікозидами. Перевага заміщення будь-якого положення залежить від структури аглікону. Так, наприклад, у флавонів заміщення відбувається в положенні С-7, рідше — в С-3г, С-4г; у С-глікозидів — в С-6, С-8. У флавонолів звичайно замісники приєднані в положенні С-3 або С-7. Залишки сахарів представлені D-глюкозою, D-галактозою, D-ксилозою, L-рамнозою, L-арабінозою, D-глюкуроною кислотою, рідко D-галактуроною кислотою.

Здебільшого у флавоноїдних глікозидах вуглеводний залишок зв'язаний з агліконом напівацетальним зв'язком через атом кисню. О-глікозиди, в залежності від кількості і положення сахарних залишків, можуть бути монозидами, біозидами, диглікозидами, тріозидами, а вуглеводна частина — лінійною або розгалуженою. Сахар може бути приєднаний до аглікону С-зв'язком, утворюючи С-глікозиди, або глікофлавоноїди. Найчастіше вуглевод заміщує С-6, С-8 або С-6 і С-8. У С-глікозидах зустрічаються D-глюкоза, рідше D-галактоза, D-ксилоза, L-рамноза і L-арабіноза.

Поширення, локалізація та біологічні функції у рослинах

Флавоноїди містяться мало не в усіх рослинах, зустрічаються у мікроорганізмах та у комах. Найбагатші на флавоноїди родини Fabaceae, Polygonaceae, Asteraceae, Rosaceae. Накопичуються вони здебільшого в квітках, листках, менше — в стеблах, кореневищах, коренях. Вміст їх коливається від 0,1 до 20 % (наприклад, в пуп'янках софори японської) і змінюється залежно від фази вегетації рослини. Максимальна кількість флавоноїдів спостерігається під час цвітіння, потім їх стає менше. Неабияке значення мають зовнішні фактори: рослини тропічні та високогірні містять більше флавоноїдів; тому вважається, що кількість їх залежить від інтенсивності сонячного світла та висоти над рівнем моря. Глікозиди звичайно містяться в тканинах активного росту (листках, пуп'янках, квітках), аглікони — у здерев'янілих тканинах (кора, корка).

Фізико-хімічні властивості

Флавоноїди — кристалічні сполуки з певною температурою топлення. Катехіни, лейкоантоціанідини, флавани, ізофлавани, флаванони, флаваноноли — безбарвні кристали; флавонони, флаваноли, халкони, аурони — жовті або жовтогарячі. Антоціани змінюють колір в

залежності від рН-середовища: в кислому — вони мають відтінки червоного кольору, в лужному — синього.

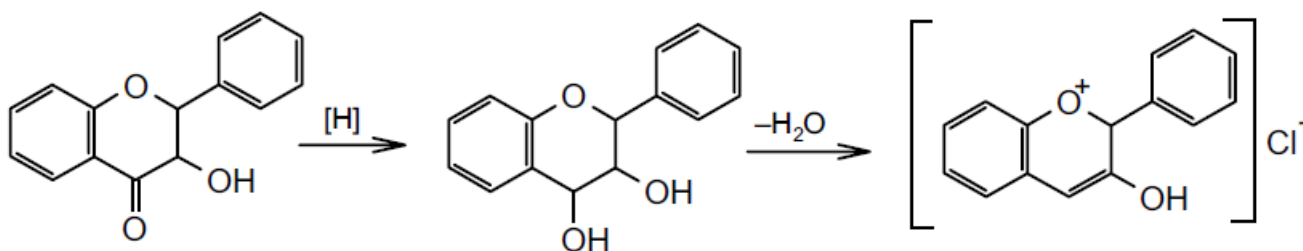
Аглікони флавоноїдів розчиняються у діетиловому ефірі, ацетоні, спиртах, практично нерозчинні у воді. Глікозиди флавоноїдів звичайно розчиняються у розбавлених спиртах, гарячій воді. Флаванолі (катехіни) оптично активні. Так, катехін існує в чотирьох ізомерах, які відрізняються напрямком, кутом обертання (D- та L-катехіни, D- та L-епікатехіни) та біологічною дією. Наприклад, L-епікатехін має Р-вітамінну активність у той час, коли інші її не мають.

Флаванони і флаванолі — лабільні сполуки. Під дією реагентів, які мають окислюючі властивості, вони можуть переходити відповідно в халкони і лейкоантоціанідини. Флавоноїдні О-глікозиди піддаються кислотному, лужному та ферментному гідролізу. Так, при нагріванні 3-О-глікозиди легко гідролізуються мінеральними кислотами з концентрацією 0,1–1 %. Для гідролізу 7-О-глікозидів необхідне нагрівання протягом декількох годин з 5–10 % мінеральними кислотами, але легше проходить у них гідроліз в присутності лугів. С-зв'язок між агліконом і сахаром дуже міцний, тому гідроліз С-глікозидів проводять реактивом Кіліані (суміш концентрованої хлористоводневої та льодяної оцтової кислот).

Методи виділення та дослідження

Виділення. Найчастіше для виділення флавоноїдів з рослинної сировини використовують нижчі спирти: етанол, метанол. Спиртові витяжки випарюють до водного залишку, розводять водою і оброблюють хлороформом для відокремлення ліпідів та ліпоїдів: хлорофілу, каротиноїдів, восків, жирної олії та ін. Очищений водний залишок послідовно оброблюють діетиловим ефіром, етилацетатом, пропанолом, бутанолом, одержуючи фракції агліконів, монозидів, біозидів, тріозидів відповідно. Для поділу флавоноїдів на індивідуальні компоненти використовують колонкову хроматографію на силікагелі, поліаміді, целюлозі. Колонку елюють сумішшю хлороформу зі спиртом, поступово збільшуючи долю спирту в суміші.

Якісні реакції. Ціанідина проба є специфічною реакцією на флавоноїди. Часто її виконують у модифікації Синода. Флавоноїди відновлюються воднем під час виділення його при взаємодії металічного магнію з концентрованою хлористоводневою кислотою, внаслідок цього утворюються забарвлені антоціанідини



Ізофлавоноїди, флавані дають жовте забарвлення, іноді — червоне. Флаванолі — від малинового до яскраво-червоного. Халкони та аурони ціанідинової реакції не дають, але з концентрованою хлористоводневою кислотою утворюють червоне забарвлення за рахунок утворення оксонієвих солей. Антоціани також змінюють колір: глікозиди дельфінідину дають синьо-червоне забарвлення, ціанідину — яскраво-червоне, а пеларгонідину — жовто-червоне. Реакція з борно-лимонним реактивом. 5-Оксифлавоїди і 5-оксифлаванолі утворюють з борною кислотою в присутності лимонної або щавлевої кислот комплекс яскраво-жовтого кольору з жовто-зеленою флуоресценцією. 3-Оксифлавоїди без гідроксильного радикалу при С-5 не дають цієї реакції. Реакція з п'ятихлористою сурмою. Розчин солі в чотирьохлористому вуглеці з флавоноїдами утворює червоне або жовтогаряче забарвлення. Це пояснюється тим, що SbCl₅ за силою дії подібний до сірчаної кислоти і викликає відповідний галохромізм. Халкони дають червоне, червоно-синє забарвлення; флавоїди — жовте, жовтогаряче. Дигідрохалкони, в яких відсутній подвійний зв'язок між карбонільною групою та

кільцем В, не дають забарвлення з $SbCl_5$. Реакція азосполучення. З діазотованим сульфаніламідом флавоноїди, які мають вільну гідроксильну групу в положенні С-7, утворюють забарвлені продукти азосполучення. Флавори, флаванони, флаваноли, флаваноноли дають жовте забарвлення з розчином аміаку. Халкони та ауриони мають червоно-пурпурове забарвлення. Реакція з розчинами лугів. З теоретичної точки зору забарвлення не утворюють з розчинами лугів флавоноїди, які не мають карбонільних груп (катехіни, лейкоантоціани) або у яких відсутній подвійний зв'язок між гідроксильною та карбонільною групами (флаваноноли). Але практично всі ці сполуки утворюють забарвлення з лугами завдяки вторинним перетворенням. Флаванони дають у взаємодії з розбавленими лугами безколірові або жовтуваті розчини, які з часом стають яскраво-жовтими або червоними внаслідок їх ізомеризації в халкони. Халкони та ауриони одразу утворюють з лугами червоні та пурпурові розчини. Ця реакція є для них специфічною, бо жодна інша група флавоноїдів її не дає. Флавори і флаваноли утворюють з лугами жовті, а поліоксифлаваноли (шість та більше груп) — червоні або сині розчини. Реакція з концентрованою сірчаною кислотою. Багато кристалічних флавоноїдів розчиняються в сірчаній кислоті і утворюють забарвлені розчини. Флавори та флаваноли утворюють при цьому оксонієві (флавілієві) солі. Флаванони набувають у сірчаній кислоті яскраво-жовтогарячого або червоного забарвлення, що зумовлене появою солей відповідних халконів, які мають сполучені подвійні зв'язки в іонах. Халкони та ауриони з сірчаною кислотою утворюють інтенсивне — від червоного до малинового кольору забарвлення, що пояснюється також появою хіноїдних структур. Реакція з розчином ваніліну в концентрованій хлористоводневій кислоті. У цьому випадку катехіни дають червоно-малинове забарвлення. Реакція з середнім ацетатом свинцю. При взаємодії з середнім ацетатом свинцю дають осад флавоноїди, які мають дві ортооксигрупи в кільці В. Колір осаду з флаванами — жовтогарячий, з аурионами — червоний, з антоціанами — червоний або синій. Хроматографічне виявлення флавоноїдів. Для поділу і виявлення флавоноїдів використовують паперову хроматографію (ПХ) та хроматографію в тонкому шарі сорбенту (ТШХ). В УФ-світлі при довжині хвилі 360 нм більшість флавоноїдів флуоресціюють: флавори, флавонол-3-глікозиди, халкони — темно-брунатним кольором; флаваноли та їх глікозиди — жовтим, жовто-зеленим; птерокарпани — світло-блакитним; куместани — яскраваблакитним, бірюзовим. Інші класи флавоноїдів не флуоресціюють. Хроматограми звичайно проявляють хромогенними реактивами, які використовують для якісних кольорових реакцій. Це спиртові розчини лугів, гідрокарбонату натрію, алюмінію хлориду, пари аміаку та ін.

Кількісне визначення. Для кількісного визначення флавоноїдів запропоновано багато методів: вагові, об'ємні (потенціометричне титрування в неводних середовищах, комплексометричне титрування), флуорометричні, полярографічні, фотоколориметричні. Але найбільше значення має спектрофотометричний метод. Він базується на реакціях комплексоутворення з іонами різних металів, реакції азосполучення, з борною кислотою з наступним визначенням оптичної густини в УФ-світлі при відповідній довжині хвилі.

Біологічна дія та застосування

Флавоноїди містять у молекулі реакційно здатні фенольні радикали та карбонільне угруповання. Завдяки цьому вони беруть участь у різноманітних метаболічних процесах, що обумовлює їхню біологічну активність. До важливіших видів фармакологічної дії належать: Р-вітамінна, тобто біофлавоноїди позитивно впливають на стан капілярних судин: підвищується їхня стійкість, збільшується еластичність та пропускна здатність; діуретична, яка притаманна як чистим флавоноїдам, так і ЛРС; кардіотонічна та гіпотензивна активність (наприклад, препарати *Crataegus*); спазмолітична (перш за все впливають на гладенькі м'язи кровоносних судин); антиоксидантна, протирадіаційна. Флавоноїди діють на травний тракт, печінку, матку, виявляють противиразковий, ранозагоювальний, протипухлинний ефект тощо. Фармакологічна дія флавоноїдів залежить від їхнього класу. Для ізофлавонів характерна естрогенна, для катехінів — в'язуча та протизапальна дія на слизові оболонки; флавори викликають спазмолітичний, гіпотензивний, бактерицидний ефект. Як спазмолітики діють також халкони, флаванони (ліквіритин), флаваноли (кверцетин, рутин), флавори (апігенін). Помірну

протипухлинну дію виявляють лейкоантоціанідини — пеларгонідин, дельфінідин, ціанідин. Багатьом флавоноїдам, наприклад мірицетину, флавоноїдам цмину піскового, цикорію, череди, притаманна жовчогінна дія. Флавоноїди утворюють хелатні комплекси з металами, виявляють радіопротекторну дію, зв'язують і виводять радіонукліди. Останнім часом встановлені гіпоглікемічна та анаболізуюча дія флавоноїдів. Усі природні флавоноїди малотоксичні, при широкому спектрі біологічної дії, що робить їх привабливими для створення нових фітопрепаратів.

Р-вітамінна дія. Під назвою «вітамін Р» об'єднані фенольні сполуки, які здатні зменшувати проникність і ламкість капілярів, підвищувати їх резистентність. Це флавоноїди гесперидин, еріодиктин; флавоноли рутин, кверцитрин, ізокверцетин, кверцетин, ізорамнетин; метилхалкон; L-епікатехін; оксикумарини ескулін, ескулетин. Механізм їхньої дії пояснюється тим, що сполуки з Р-вітамінною активністю знижують рівень гіалуронідази, запобігають окисленню аскорбінової кислоти і адреналіну, який підвищує міцність кровоносних судин. Надлишок гіалуронідази збільшує проникність капілярів і викликає крововилив під шкіру, що є ознакою Р-авітамінозу. Поліфеноли і аскорбінова кислота доповнюють та потенціюють взаємну дію на капіляри, тому у лікарських формах часто містяться разом (аскорутин). Крім того, вони завжди поєднані в ягодах, плодах, овочах.

Дія на серцево-судинну систему. Похідні флавонолів, катехінів і антоціанів (рутин, кверцетин, кверцитрин, лейкоантоціанідини, комплекс катехінів чаю, мірицетин, пеларгонідин та ін.) збільшують амплітуду серцевих скорочень, нормалізують серцевий ритм.

Флавоноїди посилюють серцеві скорочення, прискорюють мікроциркуляцію крові, внаслідок чого покращується живлення серцевого м'яза і виникає позитивний інотропний ефект. Деякі флавоноїди (гіперозид, С-глікозид вітексин, кверцетин, кемпферол, сума поліфенолів з квіток глоду) розширюють судини, у тому числі й коронарні. Впливають флавоноїди й на швидкість ензиматичних процесів та активність циклооксигенази, ліпооксигенази, аденозиндеамінази, які впливають на окислення ліпідів, нейропередачу, згортання крові. Але більшість таких взаємодій ще не з'ясована. Флавоноїди можуть викликати короточасне підвищення артеріального тиску, але більшість публікацій присвячена вивченню гіпотензивної активності флавоноїдів солодки, щавлю, ранника, катехінів чаю та виділених агліконів і глікозидів. Поліфеноли стимулюють (у великих дозах пригнічують) діяльність серця і знижують на короткий час артеріальний тиск внаслідок розширення судин черевної порожнини. Але є свідчення й про місцеву, безпосередню дію на мускулатуру серця і судин.

Вплив на функцію нирок. Значна кількість рослин містить флавоноїдні сполуки з діуретичною активністю — трава різних видів гірчака, трава остудника голого, парила, солодки, звіробою, якріців сланких, плоди шипшини та багато інших. Флавоноид лютеолін викликає тривале підвищення діурезу; катехіни, навпаки, знижують сечовиділення. Заслужує на увагу гіпоазотемічна активність деяких флавоноїдів, наприклад, робініна, який містять квітки робінії та види астрагалу. Така ж дія виявлена в інших похідних кемпферолу (біоробін, діоробін), у гіперозида, агліконом якого є кверцетин. Препарат леспенефрил, що виробляють з трави леспедеци, містить глікозиди кемпферолу. Ці сполуки сприяють зниженню концентрації азоту у сечі. Засоби рослинного походження, що містять флавоноїди, застосовують при геморагічних діатезах (схильність до крововиливів), капіляротоксикозах, авітамінозах С і Р, проти інфекційних та токсичних збудників, при хронічних гепатитах, гіпертонії, шкірних хворобах, деяких запальних процесах та ін. Як субстанція, що виділена з рослинної сировини, використовуються рутин, кверцетин. Вони входять до складу лікарських засобів, а найчастіше їх призначають для профілактики склерозу кровоносних судин. Відомості про основні препарати з рослинної сировини, яка містить флавоноїди, наведено в табл. 7 Додатків.

Тестові завдання перевірки початкового рівня знань

1. В аптеку поступив план заготівлі лікарської рослинної сировини – трави хвоща. Який вид хвоща підлягає заготівлі, є фармакопейним і використовується в медицині

- A* *Herba Equiseti arvensis*
- B *Herba Equiseti hyemalis*
- C *Herba Equiseti sylvatici*
- D *Herba Equiseti pratensis*
- E *Herba Equiseti palustris*

2. Квітки глоду використовуються для виробництва кардіотонічних засобів. При заготівлі цієї сировини можливо попадання домішок:

- A* Квіток терну
- B Квіток крушини
- C Квіток черемхи
- D Квіток шипшини
- E Квіток бузини

3. Квітки цмину піскового сушать:

- A *тільки у затінку
- B на сонці
- C в сушарках при 50-60 °C
- D конвективним методом
- E на повітрі

4. На аналіз одержана лікарська рослинна сировина: квіти в кошиках діаметром до 4 см. Крайові квітки безстатеві, сині, лійкоподібні; внутрішні – двостатеві, фіолетові, трубчасті. Яка рослина має дані ознаки?

- A* *Centaurea cyanus*
- B *Solidago virgaurea*
- C *Polygonum persicaria*
- D *Scutellaria baicalensis*
- E *Viola tricolor*

5. На аналіз одержано ЛРС, що являє собою куски коренів циліндричної форми, різної довжини, покриті бурим поздовжньо зморшкуватим корком. Очищена сировина зовні від світло-жовтого до бурувато-жовтого кольору, злам світло-жовтий, дуже волокнистий. Запах слабкий. Смак дуже солодкий, злегка подразнюючий. Визначить аналізовану ЛРС.

- A* *Radices Glycyrrhizae*
- B *Radices Taraxaci*
- C *Radices Berberidis*
- D *Radices Araliae mandshuricae*
- E *Radices Ginseng*

6. Препарати квіток глоду призначають як кардіотонічний засіб. Доброякісність сировини характеризується вмістом:

- A* Гіперозиду
- B Пурпуреаглікозиду
- C Ланатозиду
- D Строфантину
- E Адонітоксину

7. Трава звіробою використовується як в'язучий та антисептичний засіб. Стандартизація лікарської рослинної сировини проводиться за вмістом:

- A* Рутину
- B Салідрозиду
- C Авікулярину
- D Кверцетину
- E Гнафалозиду

8. З плодів розторопші випускають ряд вітчизняних і закордонних препаратів гепатопротекторної активності. Доброякісність цієї сировини визначається вмістом:

- A* Флаволігнанів
- B Кумаринів
- C Алкалоїдів
- D Вітамінів
- E Терпеноїдів

9. На завод поступила партія сировини - Radix Ononidis, яка використовується для виготовлення настоянки. Кількісну стандартизацію цієї сировини проводять в перерахунку на:

- A* оонін
- B гіперозид
- C кверцетин
- D рутин
- E алізарин

10. Квітки волошки (Flores Cyni) використовують як сечогінний засіб. Кількісну оцінку цієї рослинної сировини проводять в перерахунку на:

- A *ціанін
- B ланатозид
- C галову кислоту
- D діосцін
- E оонін

Аудиторна робота

Алгоритм лабораторної роботи студентів.

1.	Провести аналіз запропонованої ЛРС за зовнішніми ознаками
2.	Провести мікроскопічний аналіз запропонованої ЛРС
3.	Визначити морфологічні діагностичні ознаки певної ЛРС
4.	Провести аналіз трави гречки звичайної за зовнішніми ознаками, провести якісні реакції
5.	Провести якісне хроматографічне виявлення флавоноїдів у лікарській рослинній сировині
6.	Провести якісне хроматографічне виявлення флавоноїдів у ЛРС
7.	Провести кількісне визначення флавоноїдів у плодах софори японської
8.	Спостереження записати в лабораторний журнал
9.	Підписати протоколи лабораторної роботи у викладача

**Хімічний
аналіз
лікарської
кої**

рослинної сировини, яка містить флавоноїди

Лікарська рослинна сировина, яка виявляє Р-вітамінну активність

Приведіть формулу рутину і вкажіть його хімічну назву:

	Хімічна назва рутину

Завдання 1. Проведіть виділення флавоноїдів з лікарської рослинної сировини.

Методика. 3-5 г змільченої рослинної сировини заливають 30-50 мл 70 % спирту у колбі зі зворотнім холодильником та проводять екстрагування на водяній бані протягом 20-30 хв. Витяг охолоджують, фільтрують крізь 4 шари марлі або фільтрувальний папір. Отриманий фільтрат наносять на колонку діаметром 1 см, яка заповнена 1,0 г поліамідного сорбенту, промивають 50 мл води та проводять елюювання флавоноїдів з колонки 70 % етанолом, відбирая фракцію, яка має жовте окрашування. Отриманий фільтрат упарюють до 1/2 об'єма та використовують для проведення якісних реакцій та хроматографічного знаходження флавоноїдів.

Завдання 2. Проведіть якісні реакції на флавоноїди. В якості зразка для порівняння використайте 0,1 % спиртовий розчин рутину. Занесіть результати реакцій до таблиці і зробіть висновки.

1. *Ціанідинаова реакція.* До 1 мл витягу додають 2-3 краплі концентрованої кислоти хлоридної та 1-2 стружки металічного магнію. Спостерігають зміну окраски.

2. *Ціанідинаова реакція за Бріантом.* До забарвленого продукту ціанідинаової реакції додають 1/3 частину бутанолу за об'ємом, розбавляють водою до розділення шарів, встряхують та відмічають перехід пигментів до водної або органічної фази.

3. *Реакція з лугом.* До 1 мл витягу додають 1-2 краплі 10 % спиртоводного розчину калію або натрію гідроксиду.

4. *Реакція з алюмінія хлоридом.* До 1 мл витягу додають 1 мл 2% спиртового розчину алюмінія хлориду.

5. *Реакція з заліза (III) хлоридом.* До 1 мл витягу додають 2-3 краплі 1% спиртового розчину заліза (III) хлориду.

6. *Реакція Вільсона.* До 2 мл витягу додають 1 мл 2% розчину кислоти борної та 1 мл 2% спиртового розчину кислоти лимонної (або оксалатної).

7. *Реакція з ваніліном у концентрованій кислоті хлоридній.* До 1 мл витягу додають декілька крапель 1% розчину ваніліна у кислоті хлоридній концентрованій.

Результати якісних реакцій на флавоноїди

Реактив	Результати реакції	
	досліджуваний витяг	розчин рутину
Ціанідова проба за Бріантом: органічний шар: водний шар:		
Розчин лугу		
Розчин свинцю ацетату основного		
Розчин заліза хлориду (III)		
Реакція Вільсона		
Реакція з ваніліном у кислоті		

хлоридній концентрованій		
--------------------------	--	--

Висновки: _____

Завдання 3. Проведіть якісну реакцію ідентифікації вовчуга коренів, яка базується на флуоресценції ізофлавоноїдів в УФ світлі. Запишіть спостереження та зробіть висновки.

Методика. Біля 0,2 г порошка вовчуга коренів вміщують у колбу зі шлифом ємкістю 25 мл, додають 5 мл 70% спирту етилового та підігрівають зі зворотнім холодильником на киплячій водній бані при слабкому кипінні протягом 20 хв. Після охолодження розчин фільтрують крізь паперовий фільтр. На смужку фільтрувального паперу наносять мікропіпеткою 0,05 мл витягу та продивляються в УФ світлі.

Спостереження: _____

Висновки: _____

Завдання 4. Проведіть хроматографічний аналіз флавоноїдів у лікарській рослинній сировині. Замалюйте схеми хроматограм, пролічіть величини R_f . Зробіть висновки щодо складу флавоноїдів у витягу.

Методика. 5 мл очищеного екстракту (завдання 1) упарюють досуха на водяному огрівнику у випарювальній чашці. Залишок розчиняють у 0,5 мл етилового спирту, наносять його на дві пластинки з шаром силікагелю. В якості свідків використовують розчини рутину та кверцетину. Пластинки вміщують у камери з системами розчинників:

- а) для агліконів: етилацетат-мурашина кислота-вода (70:15:17);
- б) для глікозидів: метанол-оцтова кислота-вода (18:1:1) або хлороформ-метанол-вода (20:14:3).

Після проходження фронту розчинників 10-11 см хроматограму висушують у витяжній шафі, відмічають плями флавоноїдів у видимому та УФ світлі до та після обробки 10% спиртовим розчином натрія гідроксиду.

Схема хроматограми	№ плями	Величина R_f у системах		Забарвлення плям		
		А	Б	у видимому світлі	в УФ світлі	з NaOH

--	--	--	--	--	--	--

Система розчинників: _____

Реактив проявлення: _____

Висновки: _____

Завдання 5. Визначте кількісний вміст флавоноїдів у звіробію траві за ДФ XI, ст. 52. Зробіть висновки про відповідність зразку сировини вимогам АНД (не менш ніж 1,5%).

Методика. Аналітичну пробу сировини змільчують до розмірів часток, що проходять крізь сито з отворами діаметром 1 мм. Біля 1,0 г (точна наважка) змільченої сировини вміщують в колбу зі шлифом ємкістю 150 мл, додають 30 мл 50 % спирту. Колбу приєднують до зворотнього холодильника та підігрівають на киплячому водяному огрівнику протягом 30 хв, періодично струшуючи для змивання часточок сировини зі стінок. Гарячий витяг фільтрують крізь вату до мірної колби ємкістю 100 мл так, щоб частинки сировини не попадали на фільтр. Вату вміщують до колби для екстрагування і додають 30 мл 50 % спирту етилового. Екстрагування повторюють ще двічі за описаною вище методикою, фільтруючи витяг у ту ж мірну колбу. Після охолодження об'єм витягу доводять 50 % спиртом етиловим до позначки та перемішують (розчин А).

До мірної колби ємкістю 25 мл вміщують 3 мл розчину А, 1 мл розчину алюмінія хлориду у 95 % спирті та доводять обсяг розчину 95 % спиртом етиловим до позначки. Через 40 хв визначають оптичну щільність розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 415 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм. Для порівняння використовують розчин, який складається з 1 мл витягу, 1 краплі кислоти оцтової розчиненої та доведений 95 % спиртом етиловим до позначки у мірній колбі ємкістю 25 мл.

Паралельно визначають оптичну щільність розчину державного стандартного зразку (ДСЗ) рутина, що виготовлено аналогічно визначаємому розчині.

Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин та абсолютно суху сировину X, (%), визначають за формулою:

$$X = \frac{D * m_0 * 100 * 100 * 100}{D_0 * m * 100 * (100 - W)}$$

Де:

D - оптична щільність визначаємого розчину;

D_0 - оптична щільність розчину ДСЗ рутина;

m - маса сировини, г;

m_0 - маса ДСЗ рутина, г;

W - втрата в масі при висушуванні сировини, %.

Примітка: Виготовлення розчину Державного стандартного зразка (ДСЗ) рутина.

Біля 0,05 г (точна наважка) ДСЗ рутина, висушеного при температурі 130-135°C протягом 3 годин, розчиняють у 85 мл 95 % спирта етилового в мірній колбі ємкістю 100 мл, підігрівачи на водяній бані, охолоджують, кількісно переносять до мірної колби ємкістю 100 мл, доводять об'єм розчину тим-же спиртом до мітки та перемішують.

Висновки: _____

Тестові завдання перевірки кінцевого рівня знань

1. Препарат Кратал застосовується як кардіопротективний засіб. Рослинним джерелом одержання цього препарату є:
А *Плоди глоду
В Трава півонії
С Листя наперстянки
D Листя конвалії
Е Листя м'яти перцевої
2. Хворий звернувся у фітовідділ аптеки із проханням відпустити діуретичний лікарський засіб. Яку ЛРС краще використовувати із цією метою:
А *Herba Equiseti arvense
В Fructus Sophorae
С Herba Leonuri quinquelobati
D Cormus Ledi palustris
Е Radix Araliae
3. Настоя з трави хвоща польового хворим з захворюваннями нирок потрібно приймати під наглядом лікаря, оскільки ЛРС містить речовину, що подразнює паренхіму нирок. Назвіть цю речовину.
А* кремнієва кислота
В гліциризинова кислота
С хлорогенова кислота
D саліцилова кислота
Е меконова кислота
4. Відомо, що листя барбарису виявляє кровоспинну дію при гіпотонії матки. Яка лікарська рослина має аналогічну дію:
А *Трава гірчака перцевого
В Корені кульбаби
С Квітки цмину

- D Квітки пижма
- E Трава чистотілу

5. З якою метою застосовують квіти пижма у педіатричній практиці?

- A Антигельмінтний засіб
- B Судинорозширюючий засіб
- C Ранозагоюючий засіб
- D Седативний засіб
- E Жовчогінний засіб

6. Для зупинки маткових і гемороїдальних кровотеч використовують препарати гірчака печечуйного. За відсутності цієї сировини можна рекомендувати:

- A *Tinctura Ononidis
- B Tinctura Sophora japonica
- C Tinctura Grategi
- D Tinctura Leonuri
- E Tinctura Valerianae

7. Траву хвоща польового рекомендують як діуретичний засіб. Вкажіть ЛРС, якою можна замінити цей вид сировини:

- A *Herba Aervae lanatae
- B Herba Leonuri
- C Herba Menthae piperitae
- D Herba Convallariae
- E Herba Adonidis

8. Трава череди (причепи) – популярна рослинна сировина. Запаси цієї сировини визначаються:

- A* Методом облікових ділянок
- B Методом модельних екземплярів
- C Методом проективного покриття
- D Геодезичним методом
- E На око

9. Трава собачої кропиви є джерелом гіпотензивних і седативних засобів. Заготівлю цієї ЛРС варто проводити з урахуванням періоду обороту, що становить:

- A* 1 раз у 5 років
- B 1 раз у 2 роки
- C 1 раз у 3 роки
- D 1 раз у 10 років
- E Щороку

10. Для поділу і виявлення флавоноїдів використовують паперову хроматографію (ПХ) та хроматографію в тонкому шарі сорбенту (ТШХ). В УФ-світлі за довжини хвилі 360 нм флавоноли, флавонол-3-глікозиди, халкони флуоресціюють:

- A *темно-фіолетовим кольором
- B темно-синім кольором
- C темно-зеленим кольором
- D темно-коричневим кольором
- E темно-брунатним кольором

Тема: Аналіз лікарської рослинної сировини, яка містить антраценпохідні

Мета заняття: Обґрунтувати питання заготівлі лікарської рослинної сировини з урахуванням раціонального використання лікарської флори;

- ❖ Виконувати в лабораторних умовах фармакогностичний аналіз;
- ❖ Сушити і приводити сировину у ліквідний стан;
- ❖ Вміти обґрунтувати зберігання лікарської рослинної сировини, що містить антраценпохідні.

Актуальність теми.

Одним з основних завдань практичної фармакогнозії є визначення ідентичності та доброякісності лікарської рослинної сировини. Важливу роль у виконанні цього завдання грає як макроскопічний, так і мікроскопічний методи аналізу. Встановленню доброякісності в значній мірі допомагають і гістохімічні реакції на різні класи природних сполук, що містяться в лікарській рослинній сировині. Знання і навички за визначенням ідентичності лікарської рослинної сировини будуть використані провізорами в їх практичній діяльності в процесі заготівлі сировини, приймання його від населення або аналізу.

Об'єкти лабораторного дослідження: кора крушини, плоди жостера, корінь ревеня, корінь щавелю кінського, листки алое, кореневище і коріння марени красильної, трава звіробою, листя касії гостролистої та вузьколистої, кора крушини вільховидної, хна, індигофера, горіх волосський, росичка круглолиста, горобейник лікарський.

Студент повинен вміти:

1. Проводити заготівлю лікарської рослинної сировини:
 - а) розпізнавати лікарську рослинну сировину за морфологічними ознаками та відрізнити їх від домішок;
 - б) проводити збирання сировини в оптимальні строки заготівлі;
 - в) сушити та приводити сировину в стандартний стан.
2. Проводити аналіз цільної, різаної та порошокваної сировини за ознаками:
 - а) визначати тотожність сировини за морфологічними ознаками;
 - б) визначати доброякісність сировини за кількісними показниками;
 - в) проводити мікрохімічні реакції на антраценпохідні;
 - г) проводити статистичну обробку одержаних результатів.
3. Проводити пакування та маркіровку лікарської рослинної сировини, яка містить антраценпохідні, згідно з умовами зберігання.
4. Знати основні діючі речовини, які містяться в лікарській рослинній сировині, та їх фармакологічну дію на організм людини.

Самостійна робота

За допомогою підручників, посібників, конспекту лекцій і додаткової літератури засвойте теоретичний матеріал по запропонованих нижче питаннях.

Питання для самопідготовки

1. Особливості хімічної структури антраценпохідних, розповсюдження у рослинному світі. Значення робіт вітчизняних та закордонних вчених у вивченні лікарських рослин, що містять антраценпохідні.
2. Класифікація антраценпохідних та їх глікозидів.

3. Накопичення та локалізація антраценпохідних в лікарській рослинній сировині, їх значення в життєдіяльності рослинного організму, методи виділення.

4. Методи виявлення антраценпохідних та їх глікозидів в лікарській рослинній сировині.

5. Знати формули: антрона, хризацина, антрахінона, алоеемодина, хризофанової кислоти, алізарина.

6. Методи кількісного визначення антраценпохідних та їх глікозидів в лікарській рослинній сировині.

7. Українські та латинські назви сировини, похідних рослин та родин, що винесенні на заняття, їх синоніми.

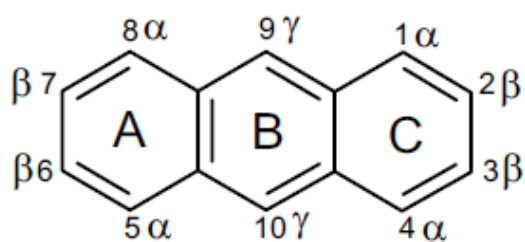
8. Характерні макродіагностичні ознаки сировини,

9. Основні методи культивування, заготівлі та зберігання сировини.

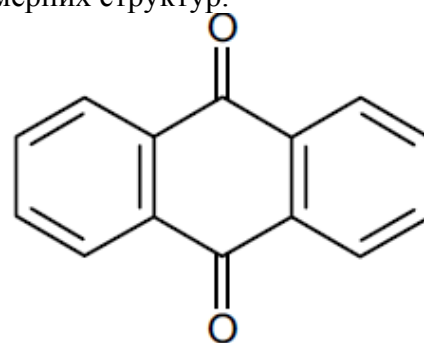
10. Шляхи та особливості використання в косметології та фармацевції лікарської рослинної сировини, яка містить антраценпохідні.

Мінімальний обсяг теоретичного матеріалу, який повинен знати студент:

Антраценпохідними називаються сполуки, в основі структури яких лежить ядро антрацену різного ступеня окислення, типу сполучення і конденсації мономерних структур.



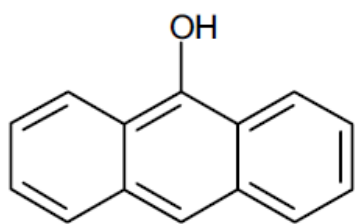
Антрацен



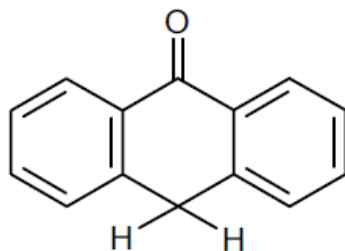
Антрахінон

Відновлені форми антрахінону — антранони, антрони і оксиантрони легко окислюються навіть киснем повітря при звичайних умовах до антрахінону, тому найбільш поширені та вивчені окідні антрахінону. Вони є найбільшою групою природних хінонів. Відомо вже більш як 200 представників цієї групи. Близько половини з них знайдено в рослинах. Найпоширенішим антрахіноном є емодин, а найвідомішим антрахіноном вищих рослин є алізарин — основний пігмент марени красильної *Rubia tinctorum*, Rubiaceae, що був найважливішим барвником в античні часи. Будова та класифікація В залежності від структури вуглеводного ядра похідні антрацену поділяють на дві групи: сполуки, в основі яких лежить одна молекула антрацеохідних (мономери), та сполуки з двома молекулами антраценпохідних (димери). Мономерні похідні антрацену. За ступенем відновлення антрахінонового ядра ця група поділяється на дві підгрупи:

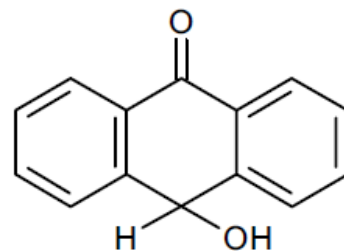
відновлені форми — похідні антранолу, антрону і оксіантрону:



Антранол



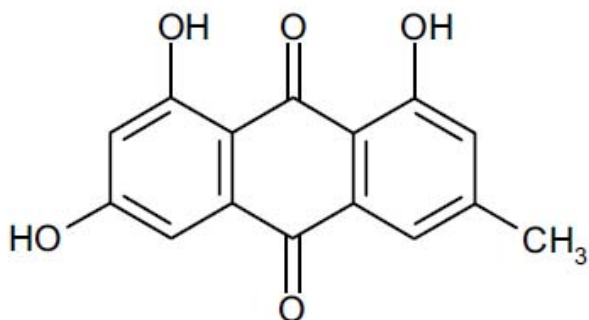
Антрон



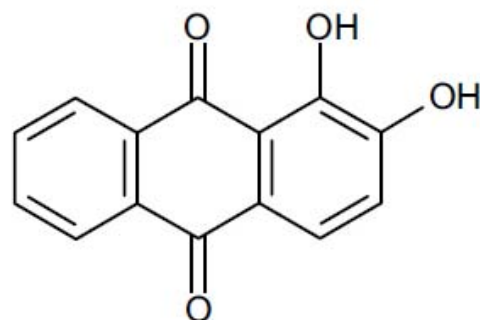
Оксіантрон

окислені форми, в основі яких лежить антрахінонове ядро. За розташуванням ОН-груп у молекулі мономерні антрахінони також поділяють на дві підгрупи: похідні емодину (хризацину), або 1,8-дигідроксиантрахінону, тобто ОН-групи розташовані в обох бензольних кільцях. До них належать емодин, хризофанол, реїн, алоеемодин та ін. Названі сполуки та їхні похідні діють як проносне;

похідні алізарину, або 1,2-дигідроксиантрахінону, тобто ОН-групи розташовані в одному бензольному кільці. До них належать алізарин, пурпурин, лүцидин та ін. Ці сполуки та їхні похідні виявляють нефролітичну дію.

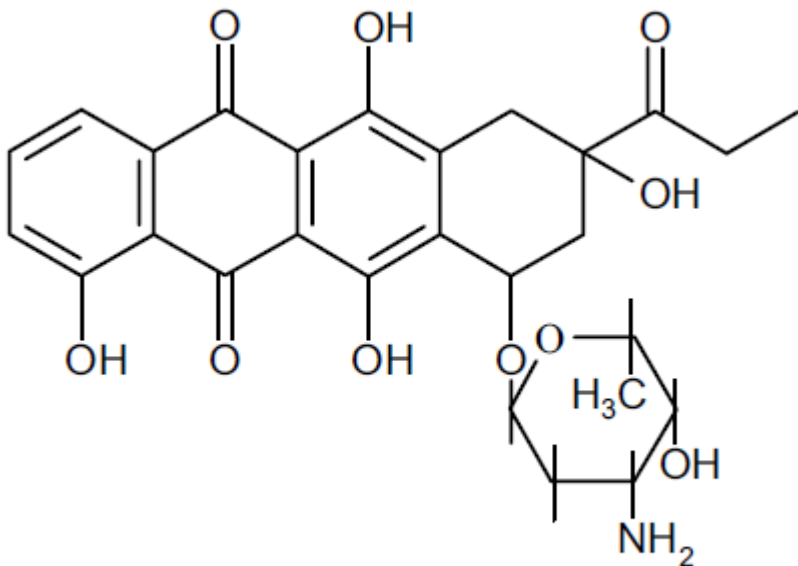


Емодин



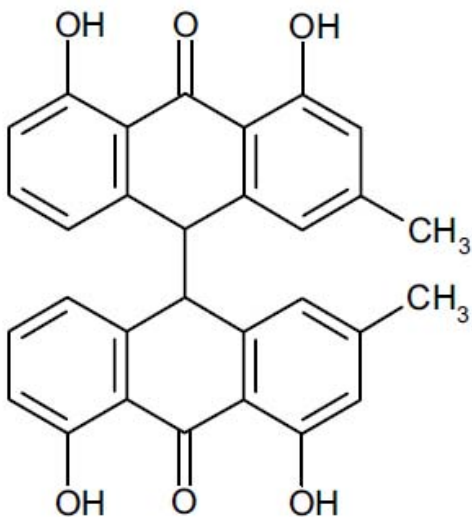
Алізарин

Особливу групу мономерних антраценпохідних становлять антрацикліни. За структурою вони мають вуглецевий скелет, в якому ядро антрахінону лінійно з'єднане з шестичленним насиченим карбоциклом, наприклад карміноміцин.

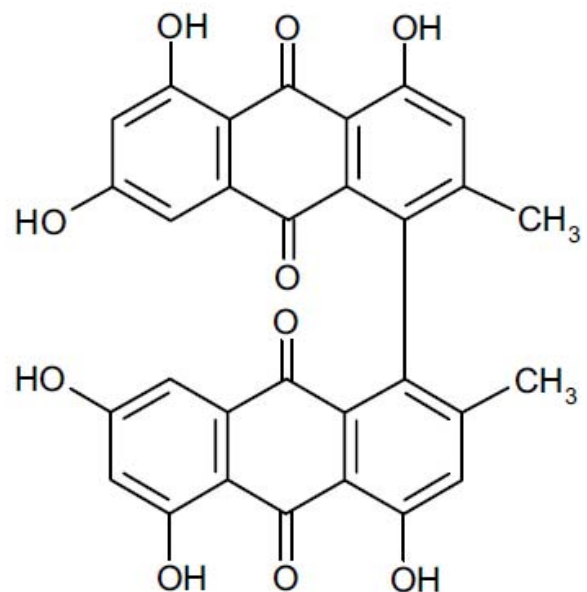


Карміноміцин

Димерні похідні антрацену. У залежності від типу сполучення димерні похідні антрацену поділяють на димерні сполуки, які з'єднані одинарним зв'язком, та конденсовані. Зустрічаються як відновлені, так і окислені форми. Відновлені форми сполучені в димери, як правило, по γ -положенню (хризифанолдіантрон), а окислені по α - або β -положеннях (касианін).

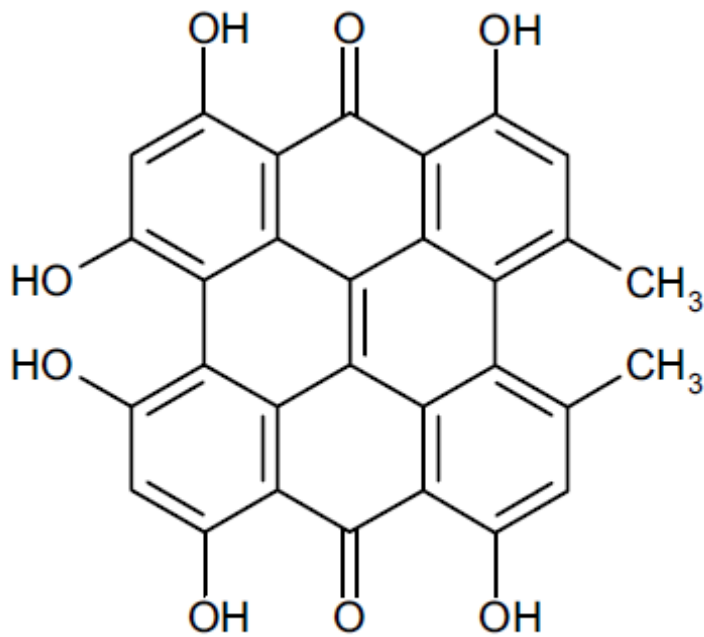


Хризифанолдіантрон



Касианін

Антраценпохідні, що конденсовані, відрізняються від інших димерних сполук тим, що мономерні скелети зв'язані між собою двома одинарними та одним подвійним зв'язками, наприклад у гіперіцина.



Гіперіцин

Більшість антраценпохідних у природних об'єктах зустрічається у вигляді мономерів в окисленій формі з функціональними групами в молекулі: —ОН, —ОСН₃, —СН₂ОН, —СН₃, —СОН, —СООН. Дуже рідко зустрічаються арильні замісники. Антраценпохідні зустрічаються як у вільному стані, так і у вигляді глікозидів. Агліконом у складі антраглікозидів можуть бути всі групи антраценпохідних, за винятком діантрахінонів. Сахарний компонент у глікозидах представлений глюкозою, рамнозою, ксилозою, арабінозою та біозидами: примверозою, рутинозою, генциобіозою. Більшість антраглікозидів — О-глікозиди. С-глікозиди зустрічаються значно рідше, наприклад у видах алое.

Поширення та локалізація

Антраценпохідні знайдені у вищих рослинах, лишайниках, грибах, бактеріях, комах та морських тваринах класу голкошкірих (морські лілії). Значна частина похідних антрахінону виділена з грибів — *Aspergillus* і *Penicillium*; у вищих рослинах антрахінони частіше зустрічаються у видах родин Rubiaceae, Rhamnaceae, Polygonaceae, Fabaceae, Asphodelaceae, Bignoniaceae,

Verbenaceae, Scrophulariaceae та ін. Відновлені форми гідроксиантрахінонів — антраноли, антрони і оксиантрони в природі зустрічаються рідше. Антрацикліни знайдені в мікроорганізмах — стрептоміцетах (актиноміцетах). Похідні антрацену накопичуються в різних частинах рослин, але у великих кількостях частіш за все в листках, плодах, корі, підземних органах. Антраценпохідні містяться в розчиненому стані в клітинному соку, рідше — у відмерлих частинах рослин.

Фізико-хімічні властивості

Похідні антрацену — кристалічні речовини жовтого, жовтогарячого або червоного кольору. Вільні аглікони розчиняються в ефірі, хлороформі, бензолі та інших органічних розчинниках і не розчиняються у воді. Антраглікозиди добре розчиняються в спиртово-водних сумішах, воді, гірше — в етанолі, не розчиняються в бензолі, хлороформі, ефірі. Аглікони і глікозиди добре розчиняються у водних розчинах лугів за рахунок утворення фенолятів. Гідроксиметилантрахінони забарвлені в жовтий, жовтогарячий або червоний колір. Забарвлення їх у розчинах лугів і концентрованої сірчаної кислоти посилюється. Гідроксильна група, що розташована в α -положенні, утворює внутрішньомолекулярний водневий зв'язок з сусідньою

карбонільною групою. Це зумовлює різницю у властивостях α - і β -гідроксигруп антрахінонового ядра. Гідроксиметилантрахінони, що не мають ОН-групи в β -положенні, не розчиняються в розчинах карбонатів і аміаку, але легко розчиняються в розчинах лугів, а котрі мають ОН-групи в β положенні, утворюють солі як з розчинами лугів, так і з розчинами карбонатів і аміаку. Гідроксиметилантрахінони стійкі до високих температур і окисників. Так, окислення алізарину двоокисом марганцю в сірчаній кислоті веде до утворення 1,2,4-тригідроксиантрахінону. Такі окисники як азотна кислота руйнують антрахінони, при цьому кільця без ОН-групи окислюються до фталевих кислот. Подібно до незаміщеного антрахінону, гідроксиантрахінони відновлюються гідросульфідом натрію в лужному середовищі до антрагідрохінонів.

Методи виділення та дослідження

Виділення. У лікарській рослинній сировині поряд з глікозидними формами знаходяться вільні аглікони. Якщо потрібно отримати суміш антраценпохідних і далі використовувати її без розділення, то, як правило, використовують міцні водно-спиртові (70 %) суміші або чистий спирт (95 %). При необхідності розділити суму речовин на окремі фракції або компоненти використовують фракційну екстракцію. У випадку, коли потрібно отримати тільки аглікони, глікозиди піддають кислотному або ензиматичному розщепленню, а потім вилучають суму агліконів. Дуже важливим є підбір оптимальних умов розділення суми антрахінонів на індивідуальні компоненти. Для цієї мети використовують метод розщеплення солями та гідроксидами лужних і лужноземельних металів. Так, антрахінони, що мають в ядрі карбоксильну групу, розчиняються у водних розчинах бікарбонату натрію та інших лужних розчинах, а антрахінони з β -гідроксигрупою не утворюють феноляти з бікарбонатом натрію, але взаємодіють з розчинами карбонатів і гідроксидів лугів. Якщо антрахінонове ядро в своєму складі має тільки α -гідроксили, то в цьому випадку утворюються феноляти тільки в розчинах лугів.

Особливо широко в наш час для розділення всіх класів сполук, у тому числі і антрахінонів, застосовуються хроматографічні методи. Для цього використовують оксид магнію, магнезол, силікагель, іонообмінні смоли. Останнім часом як сорбент частіш за все використовують поліамідні смоли.

Ідентифікація. Для виявлення антраценпохідних застосовують якісні реакції та хроматографічні методи. Найбільш специфічною є реакція з розчинами лугів, у результаті чого антрахінони набувають червоного кольору, окремі похідні — фіолетового або чорного забарвлення. За фармакопейним методом екстракцію антраценпохідних з сировини проводять спиртовим розчином їдкою калію при кипінні. Після охолодження фільтрат підкислюють хлористоводневою кислотою до змінення червоно-бурого кольору розчину на жовто-брунатний і екстрагують водний кислий розчин диетиловим ефіром. Ефірний розчин збовтують з розчином аміаку, при цьому ефірний шар залишається забарвленим у жовтий колір, а лужний набуває червоного або фіолетового кольору. Тепер хроматографія в тонкому шарі сорбенту та на папері

є основним методом розділення складних сумішей природних сполук з метою виявлення того чи іншого класу природних речовин. Після хроматографічного розділення пластинки або смужки паперу обробляють спиртовим розчином луку. Плями похідних антрахінону виявляють по жовтому, червоному або фіолетовому забарвленню. Кількісне визначення. Майже всі методи кількісного визначення антраценпохідних основані на визначенні суми вільних гідроксиметилантрахінонів після попереднього гідролізу антраглікозидів. Найбільш широко використовується фотоелектроколориметричний метод, запропонований Аутергоффом. Метод вклю-чений до ДФ XI для визначення антраценпохідних у лікарській рослинній сировині. Метод полягає в екстракції з сировини та гідролізі антраценпохідних глікозидів льодяною оцтовою кислотою, наступною екстракцією їх лужно-аміачним розчином і визначення оптичної густини забарвленого лужного розчину на фотоелектроколориметрі. Метод простий, але на точність результатів впливає стандартна речовина — розчин кобальту хлориду. Як стандартний зразок слід використовувати речовину антрахінонової природи — емодин або алізарин. Для визначення окремих сполук антрахінонової природи використовують

хроматоспектрофотометричні методи. З лікарської рослинної сировини антрахінони екстрагують, а потім поділяють їх за допомогою хроматографії в тонкому шарі сорбенту або на папері. Плями антрахінонів на хроматограмах видаляють, а речовину з них екстрагують відповідним розчином і визначають оптичну густина за максимумом поглинання в УФ-спектрі. Біологічна дія та застосування Біологічна активність антрахінонів дуже різноманітна. Вони являють собою біохімічні носії електронів у живих організмах і беруть участь в окислювально-відновних процесах. Антрахінони групи емодину здатні посилювати перистальтику товстої кишки, що зумовлює їх послаблюючу дію. Проносний ефект виявляється через 10–12 год після вживання препарату. Алізаринові похідні марени красильної виявляють спазмолітичну та сечогінну дію, сприяють виведенню з нирок конкрементів.

Відновлені форми похідних антрахінону мають виражену протизапальну дію. З'ясовано, що конденсовані антрахінони виявляють протипухлинну дію. Досягненням останнього часу стало відкриття антибіотиків — антрациклінів, що мають високу протипухлинну активність. Деякі похідні антрациклінів виявляють інгібуючу або стимулюючу дію на активність ферментів. Відомості про рослинну сировину та препарати, які містять антрахінони, наведено в табл. 10 Додатків.

Алгоритм лабораторної роботи студентів.

1.	Провести аналіз запропонованої ЛРС за зовнішніми ознаками
2.	Провести мікроскопічний аналіз запропонованої ЛРС
3.	Визначити морфологічні діагностичні ознаки певної ЛРС
4.	Провести аналіз кори крушини за зовнішніми ознаками, провести якісні реакції
5.	Провести якісне хроматографічне виявлення антропогенних у лікарській рослинній сировині
6.	Провести якісне хроматографічне виявлення антропогенних у ЛРС
7.	Провести кількісне визначення антропогенних у листках алоє
8.	Спостереження записати в лабораторний журнал
9.	Підписати протоколи лабораторної роботи у викладача

Аудиторна робота

Хімічний аналіз лікарської рослинної сировини, яка містить антраценпохідні

Завдання 1 ІДЕНТИФІКАЦІЯ

У корі трапляються згорнуті, майже плоскі або трубчасті фрагменти або поодинокі, або здвоєні гофровані шматочки, звичайно, від 0.5 мм до 2 мм завтовшки та різної довжини та ширини. Зовнішня поверхня сірувато-коричневого або темно коричневого кольору, подовжньо зморшкувата, із численними сіруватими, поперечно видовженими сочевичками; якщо зовнішні шари видалені, виявляється шар темно-червоного кольору. Внутрішня поверхня оранжево-коричневого або червонувато-коричневого кольору, гладенька та дрібно подовжньо смугаста; червоніє при взаємодії з лугами. Злам рівний, у жовтавого або червонувато-коричневого кольору. Переглядають під мікроскопом, використовуючи розчин хлоральгідрату Р. У порошку виявляються такі діагностичні структури (Рисунок 0025.-1): численні, флоемні волокна у тангентальному [D] або у поздовжньому [K] розрізі, дещо здерев'янілі, у групах [Da, Ka], оточені кристалоносними обкладками із призмами кальцію оксалату [Db, Kb], деколи оточуючими серцевинні промені [Dc]; червонувато-коричневі фрагменти корка [H]; фрагменти флоемної паренхіми у поздовжньому розрізі [G] із друзамикальцію оксалату [A, E] або у тангентальному розрізі [C], оточуючі серцевинні промені [Ca], та клітини із друзами кальцію оксалату [Cb]; зрідка фрагменти коленхіми [F]; окремі друзи [B] та призми [J] кальцію

оксалату.

Хроматограму, одержану у випробуванні А «Інші види Rhamnus; антрони». переглядають в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм. Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину у нижній третині мають виявлятися дві оранжево-коричневі зони (глюкофрангуліни) і у верхній третині 2-4 червоні зони (франгуліни, зони не завжди чітко розділені, над ними знаходиться зона, що відповідає франгулаемодину).

До 50 мг здрібноної на порошок (180) (2.9.12) сировини додають 25 мл кислоти хлористоводневої розведеної Р\ нагрівають суміш на водяній бані протягом 15 хв, охолоджують, струшують із 20 мл ефіру Р і відкидають водний шар. Ефірний шар струшують із Ю мл розчину аміаку розведеного PL Водний шар набуває червонувато-фіолетового забарвлення.

Висновки: _____

Завдання 3. Проведіть кількісне визначення антрахінонів в рослинній сировині на прикладі кори крушини. Проведіть розрахунки і зробіть висновок про вивчаєму сировину відповідно ДФУ.

Методика Випробовування проводять у захищеному від яскравого

світла місці. У попередньо зважену круглодонну колбу із притертою скляною пробкою зважують 0.250 г здрібноної на порошок (180) (2.9.12) сировини. У колбудодають 25.0 мл розчину 70 % (об/об) метанолу Р; перемішують, зважують, нагрівають у водяній бані зі зворотним холодильником протягом 15 хв, охолоджують, зважують і доводять розчином 70 % (об/об) метанолу Р до вихідної маси та фільтрують. 5.0 мл одержаного фільтрату переносять у ділильну лійку, додають 50 мл води Р і 0.1 мл кислоти хлористоводневої Р, струшують із 5 порціями, по 20 мл кожна, петролейного ефіру Р, витримують до розшарування та переносять водний шар у мірну колбу місткістю 100 мл. Ефірні шари об'єднують і промивають 2 порціями, по 15 мл кожна, води Р. Промивну рідину використовують для промивання ділильної лійки та

додають до водного розчину у мірну колбу. Додають 5 мл розчину 50 г/л натрію карбонату Р, доводять об'єм розчину водою Р, до 100.0 мл, шар петролейного ефіру відкидають. 40.0 мл водного розчину переносять у круглодонну колбу із притертою скляною пробкою місткістю 200 мл, додають 20 мл розчину 200 г/л заліза(ІІ) хлориду Р і нагрівають із зворотнім1 м холодильником у водяній бані із рівнем води вищим за рівень рідини у колбі протягом 20 хв. Додають 2 мл кислоти хлористоводневої Р\ продовжують нагрівати протягом ще 20 хв при енергійному струшуванні до розчинення осаду. Одержану суміш охолоджують, переносять у ділильну лійку та струшують із 3 порціями, по 25 мл кожна, ефіру Р, що попередньо використаний для промивання колби. Ефірні витяги об'єднують і промивають 2 порціями, по 15 мл кожна, води Р. Ефірний шар переносять у мірну колбу та доводять ефіром Р до об'єму 100.0 мл. 20.0 мл розчину обережно упарюють насухо та розчиняють залишок у 10.0 мл розчину 5 г/л магнію ацетату Ру метанолі Р. Оптичну густину (2.2.25) випробовуваного розчину вимірюють за довжини хвилі 515 нм, використовуючи метанол Р як компенсаційну рідину. Вміст глюкофрангулінів, у відсотках, у перерахунку на глюкофрангулін А, обчислюють за формулою:

$L \times 3.06$ т

де:

А — оптична густина випробовуваного розчину за довжини хвилі 515 нм,

от— маса наважки сировини, у грамах.

Використовують питомий показник поглинання глюкофрангуліну А, що дорівнює 204.

Н

Допускається використання сировини із таким нормуванням.

Вміст: не менше 6.0 % глюкофрангулінів, у перерахунку на глюкофрангулін А ($C^{14}H^{16}O^6$; Мм. 578.5) і суху сировину.

Сторонні домішки (2.8.2). Не більше 1 % шматків кори, вкритих кущистими

лишайниками; не більше 1 % шматків кори із залишками деревини; не більше 3 % шматків кори завтовшки більше 2 мм; не більше 1 % сторонніх часток, у тому числі не більше 0.5 % домішок мінерального походження.

Втрата в масі при висушуванні (2.2.32). Не більше 15.0 %. 1.000 г здрібненої на порошок сировини (355) (2.9.12) сушать при температурі від 100 °С до 105 °С.

Висновки: _____

Технологічна карта проведення практичного заняття

№ з/п	Етапи	Час (хв.)	Навчальні посібники	Місце проведення
1.	Корекція знань та вмінь студентів шляхом рішення тестових завдань, ситуаційних задач	20	Довідкові матеріали таблиці, набір задач	Навчальна лабораторія
2.	Виконання лабораторної роботи і оформлення протоколу	130	Лікарська сировина, розчинники, реактиви, посуд.	
3.	Тестовий вихідний контроль	20	Тести	
4.	Аналіз і підведення підсумків заняття	10		

Засоби наглядності – Гербарій, живі лікарські рослини, кольорові таблиці лікарських рослин, кольорові слайди лікарських рослин, колекція лікарської рослинної сировини, фітопрепарати в оригінальній упаковці, постійні мікропрепарати ЛРС, навчальні таблиці анатомічної будови ЛРС, навчальні схеми.

Обладнання та реактиви: предметні та покривні скельця, мікроскоп, склянки, крапельниці, пінцет, препарувальні голки, фільтрувальний папір, 3% розчин натрію гідроксиду, розчин хлоралгідрату; хроматографічний папір, пластинки «Silufol», терези, конічні колби, воронки, циліндри, хроматографічні камери, бюретки, хлороформ; толуол; етиловий спирт (етанол); етилацетат; бензол; мурашкова кислота; оцтова кислота, 10% HCl; 50% H₂SO₄; 10% NaOH; 10% амоніак; кобальту хлорид; магнію ацетат (1%-ний розчин в етиловому спирті).

Тести для контролю початкового рівня знань

1. Кора крушини вільховидної відрізняється від домішок:

- A. запахом
- B. *внутрішній шар пробки кори крушини вишневого кольору
- C. при жуванні кори крушини відчувається ягучий смак
- D. внутрішній шар пробки кори крушини зеленого кольору
- E. внутрішній шар пробки кори крушини коричневого кольору

2. Сировину крушини вільховидної використовують

- A. відразу після сушки
- B. через місяць після збору
- C. *через рік після збору

- D. після нагрівання при температурі 50 С на протязі години
- E. не залежно від дати заготівлі, але не пізніше ніж за 3 роки

3. Особливість сушіння кори крушини ольховидної:

- A. *сушіння швидке, щоб не почорніла внутрішня поверхня
- B. сушіння повільне, в сушильній шафі
- C. сушіння повільне при денному освітленні
- D. сушіння повільне під наметом
- E. при температурі 120 С

4. Яка сполука забезпечує рвотну дію свіжо зібраної кори крушини?

- A. франгулін
- B. франгулоемодин
- C. *франгуларозид
- D. глюкореїн
- E. хризофанол

5. Назвіть лікарські препарати кори крушини:

- A. сенаде
- B. глаксена
- C. *рамніл
- D. сироп
- E. кафіол

6. В корі крушини, придатної до застосування, можуть одночасно знаходитися:

- A. *глюкофрангулін, франгулін, франгула – емодин
- B. глюкофрангулін, франгуларозид, франгулоемодин
- C. франгулін, франгулоемодин, франгуларозид
- D. франгуларозид, франгулін, алізарінова кислота
- E. франгулін А, франгуларозид, франгулоемодин

7. В яких лікарських формах застосовують плоди жостеру:

- A. таблетки та екстракти
- B. сиропи та настойки
- C. *відвари та збори
- D. сироп та екстракт
- E. таблетки та настої

8. Ревінь тангутський відноситься до родини:

- A. крушинові
- B. ясноткові
- C. *гречишні
- D. хрестоцвіті
- E. астрові

9. Яка домішка повинна бути відсутня в корені ревеню?

- A. ревінь кавказький
- B. кульбаба лікарська
- C. *ревінь чорноморський
- D. ревінь азовський
- E. ревінь дніпровський

10. В корені ревеню тангутського знаходяться:

- A. *хризифанол
- B. алоїн
- C. гіперіцин
- D. наталоїн
- E. сеннозид

При підготовці до заняття користуйтеся літературою

1. Государственная фармакопея СССР : Вып. 1 : Общие методы анализа. / МЗ СССР. - 11-е изд. - М. : Медицина, 1987. - 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР : Вып. 2 : Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М. : Медицина, 1990. - 400 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 1). - Х. : РІРЕГ, 2004. – 520 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. - Х. : РІРЕГ, 2001. –
6. Ковальов В. Н. Фармакогнозія з основами біохімії рослин : учбове видання / В. Н. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова – Х. : НФАУ, 2000. – 704 с.
7. Практикум по фармакогнози: учеб. пособие для студ. вузов / В. Н. Ковалёв, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В. Н. Ковалёва. – Х. : Изд-во НфаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
8. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лік. рослин / Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. – Х. : Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.

Аудиторна робота

Хімічний аналіз лікарської рослинної сировини, яка містить антраценпохідні

Завдання 1. Визначення лікарської рослинної сировини методом хроматографії. Замалюйте схему хроматограми, розрахуйте величини R_f , зробіть висновок про наявність антраценпохідних у досліджуваному зразку сировини.

Методика. 0,3 г подрібненої сировини поміщують у колбу місткістю 20 мл, приливають 5 мл 96 % спирта і нагрівають зі зворотнім холодильником на киплячій водяній бані 15 хвилин. Після охолодження надосадову рідину капіляром наносять на лінію старту пластинки, вкритої шаром силікагелю; паралельно наносять розчини стандартних зразків антрахінонів.

Для розділення агліконів пластинку поміщують в камеру із системою розчинників толуол – ацетон - 50 % кислота оцтова (4:1:0,5); для розділення глікозидів — етилацетат – метанол – вода (100:17:13). Коли фронт розчинників пройде відстань 10-11 см пластинку виймають, висушують під витяжною шафою і проглядають хроматограму у видимому і УФ-світлі до і після обробки 5 % розчину калію гідроксиду. Відмічають колір плями стандартних зразків та екстракту

Схема хроматографи	№ плями	Величина Rf	Колір плями

Система розчинників _____

Реактив виявлення _____

Висновки: _____

Завдання 2. Проведіть фармакопейну реакцію, яка дозволяє виявити антраценпохідні.

Реакція з лугом. Порошок сировини (кора крушини) в кількості 0,5 г поміщують в колбу місткістю 25 мл, приливають 10 мл 10 % спиртового розчину калію гідроксиду, приєднують зворотній холодильник, нагрівають на киплячій водяній бані 10 хвилин, охолоджують і фільтрують. Фільтрат підкислюють розбавленою хлористоводневою кислотою до слабокислої реакції, про що свідчать зміни кольору від червоного до жовтого. 10 мл розчину переносять в роздільну воронку, додають 10 мл ефіру і збовтують. Ефірний шар забарвлюється в жовтий колір. 5 мл ефірного екстракту переносять в іншу роздільну воронку і збовтують з 5 мл розчину аміаку.

Спостереження: _____

Висновки: _____

Завдання 3. Проведіть кількісне визначення антрахінонів в рослинній сировині на прикладі кори крушини. Проведіть розрахунки і зробіть висновок про вивчаєму сировину відповідно ГФ XI.

ВВ! Роботу по екстракції проводять під тягою.

Методика Аналізуєму пробу сировини подрібнюють до розміру часток, які проходять крізь сито з отворами розміром 1 мм. Приблизно 0,05 г подрібненої сировини поміщують в колбу зі зворотнім холодильником місткістю 100 мл і додають 7,5 мл кислоти оцтової льодяної. Суміш нагрівають на киплячій водяній бані протягом 15 хв для екстракції й гідролізу антраглікозидів.

ВВ! При роботі з ефіром необхідно **стро́го** виконувати правила протипожежної безпеки, враховуючи те, що він легко займається.

Після охолодження в колбу додають через холодильник 30 мл ефіра і кип'ятять на водяній бані 15 хв. Екстракт охолоджують, фільтрують через вату в роздільну воронку місткістю 300 мл і вату промивають 20 мл ефіра. Вату переносять в колбу, додають 30 мл ефіру і кип'ятять 10 хв. Охолоджений ефірний екстракт фільтрують через вату в ту саму роздільну воронку. Колбу двічі ополіскують ефіром (по 10 мл) і фільтрують через ту ж вату. До об'єднаних екстрактів обережно по стінкам приливають 100 мл аміачного розчину і обережно збовтують 5-7 хв, охолоджуючи воронку під водою.

Після повного розшарування прозорий червоний нижній шар, не фільтруючи, зливають в мірну колбу місткістю 200 мл, а ефірний шар обробляють порціями по 20 мл аміачного розчину до переривання забарвлення нижнього шару, зливають забарвлені розчини в ту ж мірну колбу і доводять об'єм в ковбі до мітки тим же аміачним розчином.

25 мл отриманого розчину поміщують в колбу місткістю 50 мл і нагрівають 15 хв на киплячій водяній бані зі зворотнім холодильником з метою переходу відновлених форм антрахінона в окисні. Після охолодження вимірюють оптичну густину розчину на спектрофотометрі КФК при довжині хвилі 540 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм, використовуючи в якості розчину порівняння аміачний розчин. Концентрацію похідних антроцена в колориметрируючому розчині визначають по калібровочному графіку. Вміст похідних антроцена в розрахунку на істизин (1,8-дигідроксиантрахінон) у відсотках до абсолютної сухої сировини вираховують по формулі:

$$X = \frac{C \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot (100 - W)}$$

де С - вміст похідних антрацена в 1 мл, знайденого по калібровочному графіку, г; m - маса сировини, г; W - вологість сировини, %.

Висновки: _____

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Умови сушки сировини звіробою:
 - A. швидка повітряна сушка на світлі
 - B. *швидка повітряна сушка в темряві
 - C. повільна повітряна сушка в темряві
 - D. штучна сушка
 - E. рослини використовуються в свіжомувигляді
2. Препарат трави звіробою:
 - A. сухий екстракт
 - B. *деприм
 - C. кафеол
 - D. сироп
 - E. "Сенаде"
3. Латинська назва сировини, похідної рослини та родини касії вузьколистої:
 - A. *Folium Sennae. Sennaangustifolia. Fabaceae
 - B. Semina Sennae. Sennaangustifolia. Fabaceae
 - C. Rhizomata Sennae. Sennaangustifolia. Fabaceae
 - D. Radices Sennae. Sennaangustifolia. Fabaceae
 - E. Flores Sennae. Sennaobovata. Caesalpiniaceae
4. Латинська назва сировини, похідної рослини та родини ревеню тангутського:
 - A. Folia Rhei, Rheum palmatum, Polygonaceae
 - B. Rhizomata et radices Rhei, Rheum palmatum, Polygonaceae
 - C. Radices Rhei, Rheum halmatum, Rubiaceae
 - D. *Radices Rhei, Rheum halmatum, Polygonaceae
 - E. Semen Rhei, Rheum palmatum, Polypodiaceae
5. В листках касії волоски знаходяться:
 - A. з верхньої сторони листа
 - B. з нижньої сторони листа
 - C. *з обох сторін
 - D. волоски відсутні

- Е. листя вкрите тонким восковим шаром
6. Волоски в листках касії:
- А. *одноклітинні, трохивигнуті з загостреною верхівкою і грубобородавчою поверхнею:
 - В. багатоклітинні з одноклітинною голівкою
 - С. Т - образні
 - Д. булавовидні
 - Е. одноклітинні з багатоклітинною голівкою
7. Включення в клітинах листа касії:
- А. крохмальні зерна
 - В. краплі жиру
 - С. ефірна олія
 - Д. *кристали оксалату кальцію
 - Е. рафіди оксалату кальція
8. Латинська назва сировини, похідної рослини та родини касії гостролистої:
- А. Folium Sennae, Sennaangustifolia, Fabaceae
 - В. *Fructus, folium Sennae, Sennaacutifolia, Fabaceae
 - С. Radix Sennae, Sennaacutifolia, Caesalpiniaceae
 - Д. Folia Sennae, Sennaobovata, Fabaceae
 - Е. Fructus, folium Sennae, Sennaangustifolia, Fabaceae
9. Латинська назва сировини, похідної рослини та родини жостеру:
- А. *Fuctus Rhamnicatharticae, Rhamnuscathartica L., Rhamnaceae
 - В. Cortex Rhamnicatharticae, Rhamnuscathartica, Rhamnaceae
 - С. Fuctus Rhamnicatharticae, Rhamnuscathartica, Frangulaceae
 - Д. Fructus Rhamnicatharticae, Rhamnuscathartica, Frangulaceae
 - Е. Cortex Rhamnifrangulae, Rhamnusfrangula L., Rhamnaceae
10. Латинська назва сировини, похідної рослини та родини марени красильної:
- А. *Rhizoma et radix Rubiaetinctori, Rubiatinctorum, Rubiaceae
 - В. Fructus Rubiaetinctori, Rubiatinctorum, Rubiaceae
 - С. Folium Rubiaetinctori, Rubiatinctorum, Rubiaceae
 - Д. Radix Rubiaetinctori, Rubiatinctorum, Rubiaceae
 - Е. Flores Rubiaetinctori, Rubiatinctorum, Rubiaceae

Мета заняття: Вивчити макроскопічні та мікроскопічні ознаки лікарської рослинної сировини, яка містить дубильні речовини. Вміти обґрунтувати питання заготівлі, сушіння, зберігання ЛРС, яка містить дубильні речовини.

Актуальність теми.

Препарати рослинного походження є традиційними у нашій країні, а їх використання в сучасній медицині не лише залишається стабільним, але й має тенденцію збільшуватися. Теоретичне і практичне навчання провізора основним видам професійної діяльності в галузі лікарських засобів рослинного походження, вимагає вирішення завдань, починаючи від розробки системи раціонального природокористування ресурсами лікарських рослин, заготівлі лікарської рослинної сировини, кінчаючи переробкою її в лікарський засіб.

Провізор повинен уміти правильно і своєчасно заготовляти, висушувати сировину, привести її в стандартний стан, переробляти її в різні лікарські засоби, проводити їх аналіз.

Об'єкт вивчення: дуб звичайний і скельний, перстач прямостоячий, гірчак зміїний, родовик лікарський, бадан товстолистий, гадючник шестипелюстковий, медунка лікарська, види гравілату і види приворотню, марена, змійовик, черемха, джерело таніну-сумах дубильний, скумпія звичайна, вільха клейка і сіра, чорниця, чай китайський, гамамеліс, гали

Об'єкти для лабораторного дослідження: гірчаку зміїного кореневище, родовика лікарського кореневища і корені, бадану товстолистого кореневище, вільхи супліддя, дуба кора, перстачу кореневища, чорниці звичайної плоди і листя, скумпії звичайної листя, сумаха дубильного листя, хаменерія вузьколистого квітки та листя, гадючника шестипелюсткового кореневище та корені, види гравілату, приворотню трава, медунки лікарської трава, гамамеліс віргінський, черемха звичайна, гали китайські і турецькі, виноград червоний, чай китайський.

Самостійна робота

За допомогою підручників, посібників, конспекту лекцій і додаткової літератури засвойте теоретичний матеріал по запропонованих нижче питаннях.

Питання для самопідготовки:

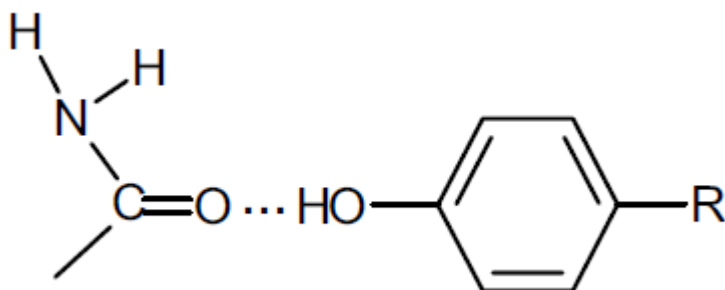
1. Поняття про “дубильні речовини” як про групу біологічно-активних речовин.
2. Поширення в рослинному світі.
3. Вплив онтогенетичних факторів і умов навколишнього середовища на накопичення дубильних речовин у рослинах.
4. Виділення дубильних речовин із ЛРС та їх ідентифікація.
5. Класифікація.
6. Фізико-хімічні властивості.
7. Якісні реакції на дубильні речовини.
8. Якісне хроматографічне виявлення дубильних речовин (катехінів у листі чаю).
9. Умови збору, сушки, зберігання сировини, яка містить дубильні речовини.
10. Дайте характеристику зовнішніх ознак ЛРС, які містять дубильні речовини, користуючись навчальними схемами.
11. Які шляхи використання сировини, котра містить дубильні речовини? Приклади видів ЛРС, які використовуються в якості лі карських та косметологічних засобів.
12. Значення робіт вітчизняних і зарубіжних учених по вивченню дубильних речовин.
13. Латинські назви сировини, похідних рослин і родин, рослин (враховуючи синоніми), які містять дубильні речовини.
14. Аналіз ЛРС, яка містить дубильні речовини (визначення якості сировини).
15. Морфологічна характеристика рослин: сумахи, скумпії, вільхи, чорниці, черемхи, чаю.
16. Виробництво чаю.
17. Сировинна база: ресурси, об'єм заготівлі рослин, які вивчаються.
18. Кількісне визначення дубильних речовин за методикою ДФ X і ДФ XI.

При підготовці до заняття потрібно користуватися літературою

1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1: Общие методы анализа. / МЗ СССР. - 11-е изд. - М.: Медицина, 1987. - 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М.: Медицина, 1990. - 400 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 1). - Х.: РІРЕГ, 2004. – 520 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х.: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. - Х.: РІРЕГ, 2001.
6. Ковальов В. Н. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: учбове видання / В.Н. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова – Х.: НФАУ, 2000. – 704 с.
7. Практикум по фармакогнозії: учеб. пособие для студ. вузов / В.Н. Ковалёв, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В. Н. Ковалёва. – Х.: Изд-во НфаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
8. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лік. рослин / Солодовниченко Н.М., Журавльов М.С., Ковальов В.М. – Х.: Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.

Мінімальний обсяг теоретичного матеріалу, який повинен знати студент:

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

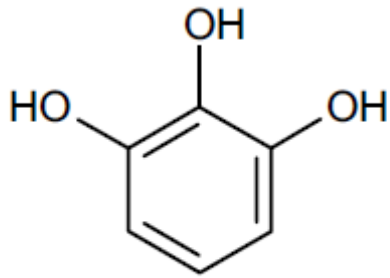


Прості поліфеноли (псевдотанін, харчові таніни, чайні таніни) мають невелику масу, тому вони не можуть утворювати міцні перехресні зв'язки і не виявляють дубильної дії, але мають в'язучий смак і дають лікувальний ефект при цілому ряді захворювань. Сполуки з молекулярною масою вище 20 000 також неефективні при дубленні шкір, бо не можуть проходити між волокнами колагену в шкірі тварини.

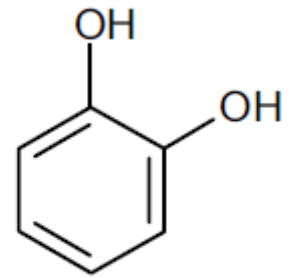
Будова та класифікація

Уже перші дослідження дубильних речовин показали, що близькі за фізико-хімічними властивостями сполуки різняться за структурою. Перша класифікація, запропонована Проктером у 1894 р., поділила дубильні речовини за продуктами їх термічного розпаду на дві групи:

пірогалолові (які дають при піролізі пірогалол) та пірокатехінові (які утворюють пірокатехін).



Пірогалол



Пірокатехін

У 1920 р. К. Фрейдєнберг запропонував розподілити таніни на підставі їх природної будови та хімічних властивостей на дубильні речовини, що гідролізуються, і конденсовані. Дубильні речовини, що гідролізуються під впливом кислот, ферментів та лугів, розщеплюються на прості фенольні сполуки та сахар. Останній може бути глюкозою, галактозою, арабіно-зою, ксилозою, мальтозою, фруктозою, сахарозою або фрагментом, який виконує роль сахару,— хінна чи оксикорична кислота, флаван.

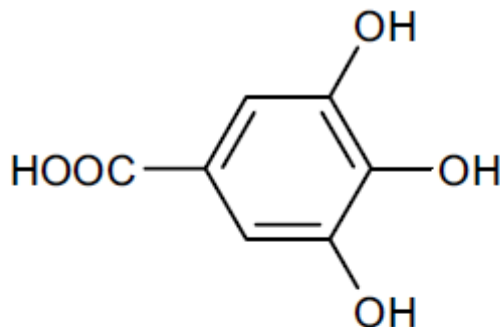
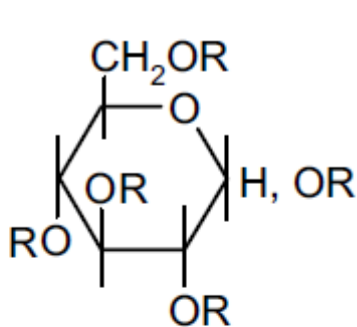
Дубильні речовини, що гідролізуються, за своєю будовою поділяються на три групи:

галотаніни — ефіри галової кислоти та сахарів;

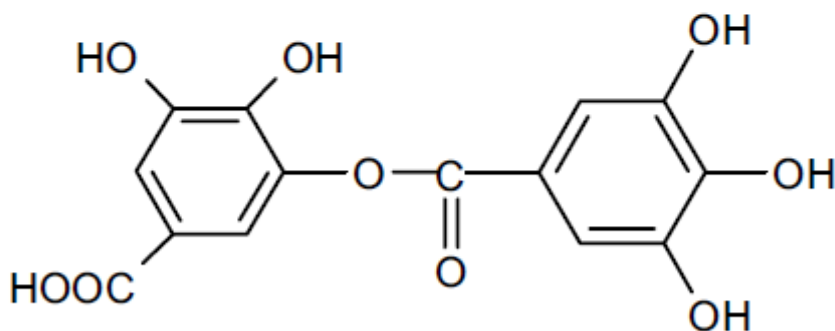
елаготаніни — ефіри елагової кислоти та сахарів;

несахаридні ефіри фенолкарбонних кислот.

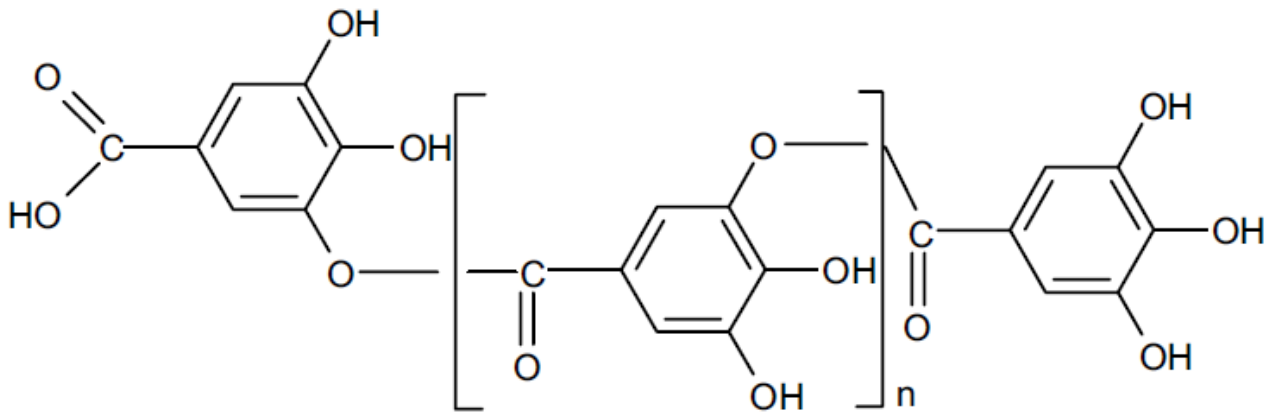
Галотаніни є найбільш поширеними в цій групі дубильних речовин. Загальна формула галотанінів, де R — залишок моно-, ди-, три-, тетра-, пента- або полігалової кислоти:



Галова кислота

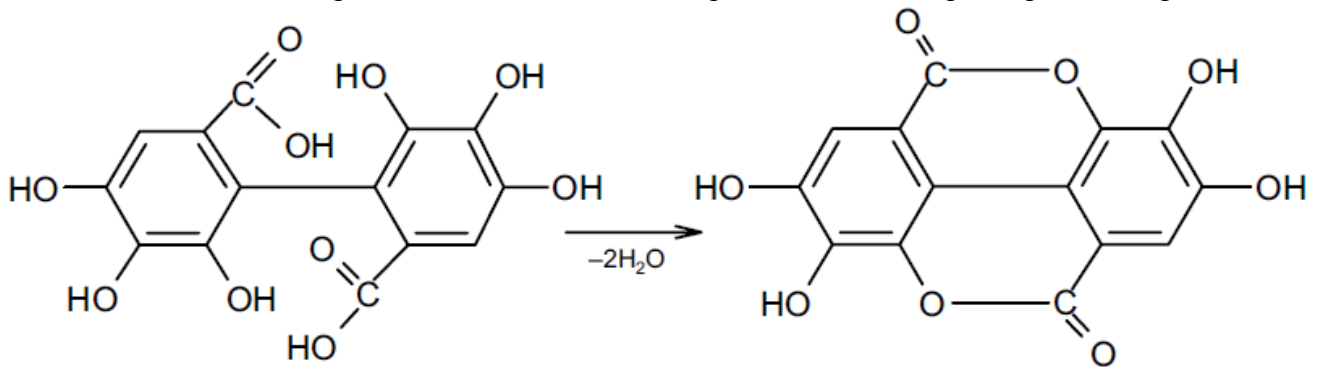


мета-Дигалова кислота,
або депсид галової кислоти



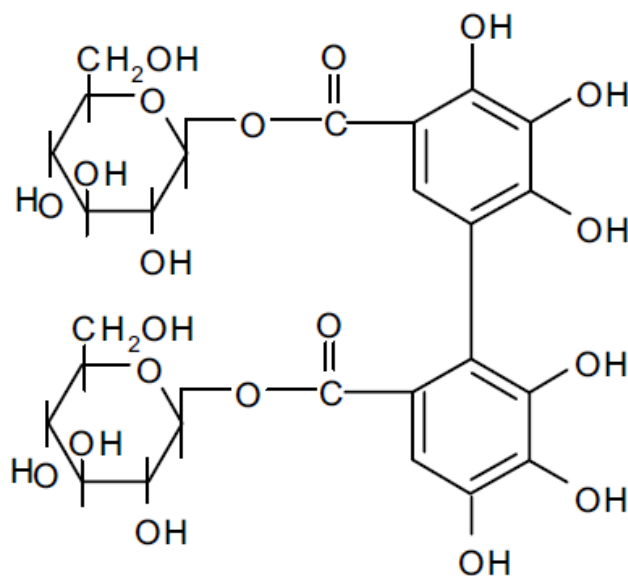
Полігалова кислота

Найбільший вміст галотанінів зафіксований в утвореннях, які називаються галами. У роботах Е. Фішера і К. Фрейденберга було доведено, що у турецьких галах співвідношення глюкози з галовою кислотою становить 1:5–6, а в китайських — 1:9–10. Раніше ці види галів імпортували для виробництва таніну. Елаготаніни після гідролізу утворюють елагову кислоту або кислоти, біогенетично пов'язані з нею, наприклад гексаоксидифенову, хебулову, дегідродигалову та ін. Елагова кислота утворюється лактонізацією гексаоксидифенової кислоти при гідролітичному розпаді елаготанінів. Нагрівання або додавання мінеральних кислот прискорює цей процес.



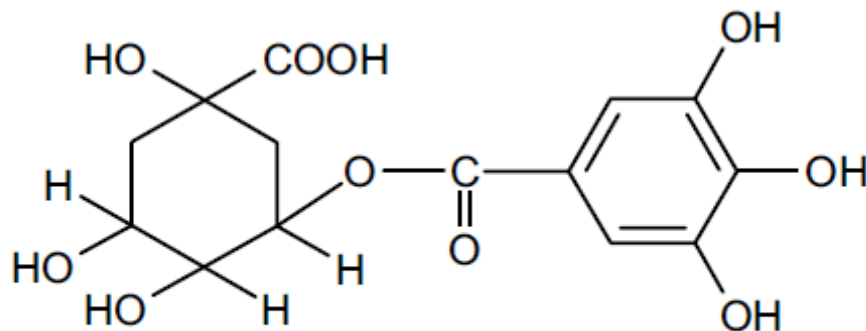
Гексаоксидифенова кислота

Елагова кислота



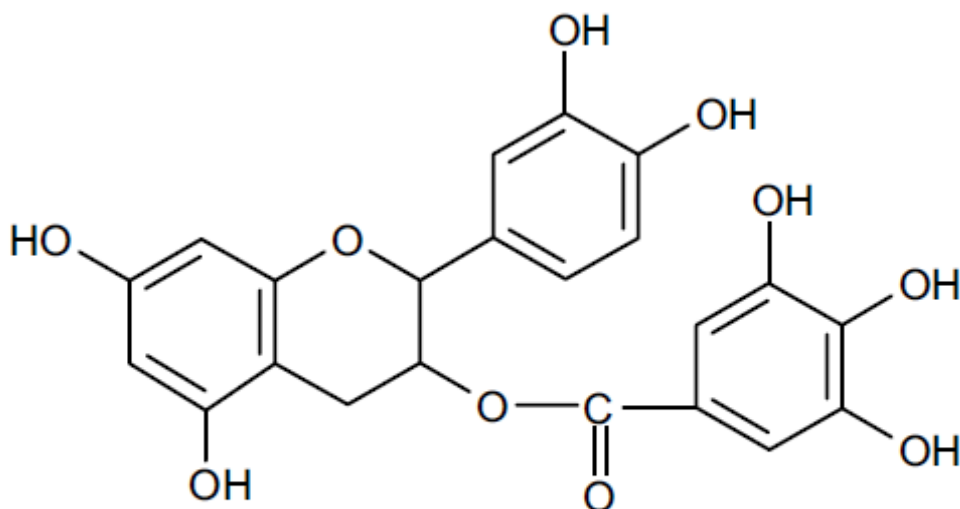
Альнітанін

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



Теогалін

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



Катехілгалат

Подібні ефіри галової кислоти і катехіну утворюють проміжну ланку між галотанінами та флавоноїдами.

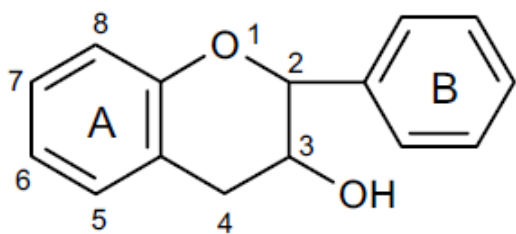
Конденсовані дубильні речовини також поділяються на три групи:

похідні флаванолів-3;

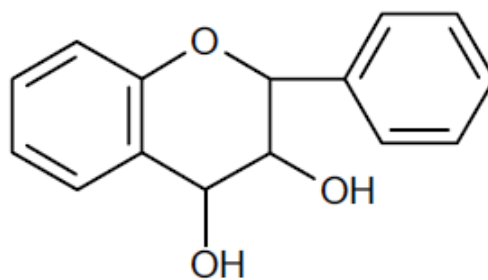
похідні флавандіолів-3,4;

похідні оксистерібенів (дифенілетилену).

Вивчення хімічної будови дубильних речовин цієї групи пов'язано з великими труднощами, бо вони легко конденсуються під дією мінеральних кислот, окислювачів, а також високої температури. У механізмі утворення конденсованих дубильних речовин та їх хімічній будові ще багато неясного, незважаючи на численні дослідження у цій галузі. К. Фрейденберг висунув гіпотезу катехінової структури всіх конденсованих дубильних речовин. Він же вперше запропонував назву «катехіни» для речовини, що має будову флаван-3-ол. Попередником конденсованих дубильних речовин є також флаван-3,4-діол, який широко зустрічається в рослинах



Флаван-3-ол

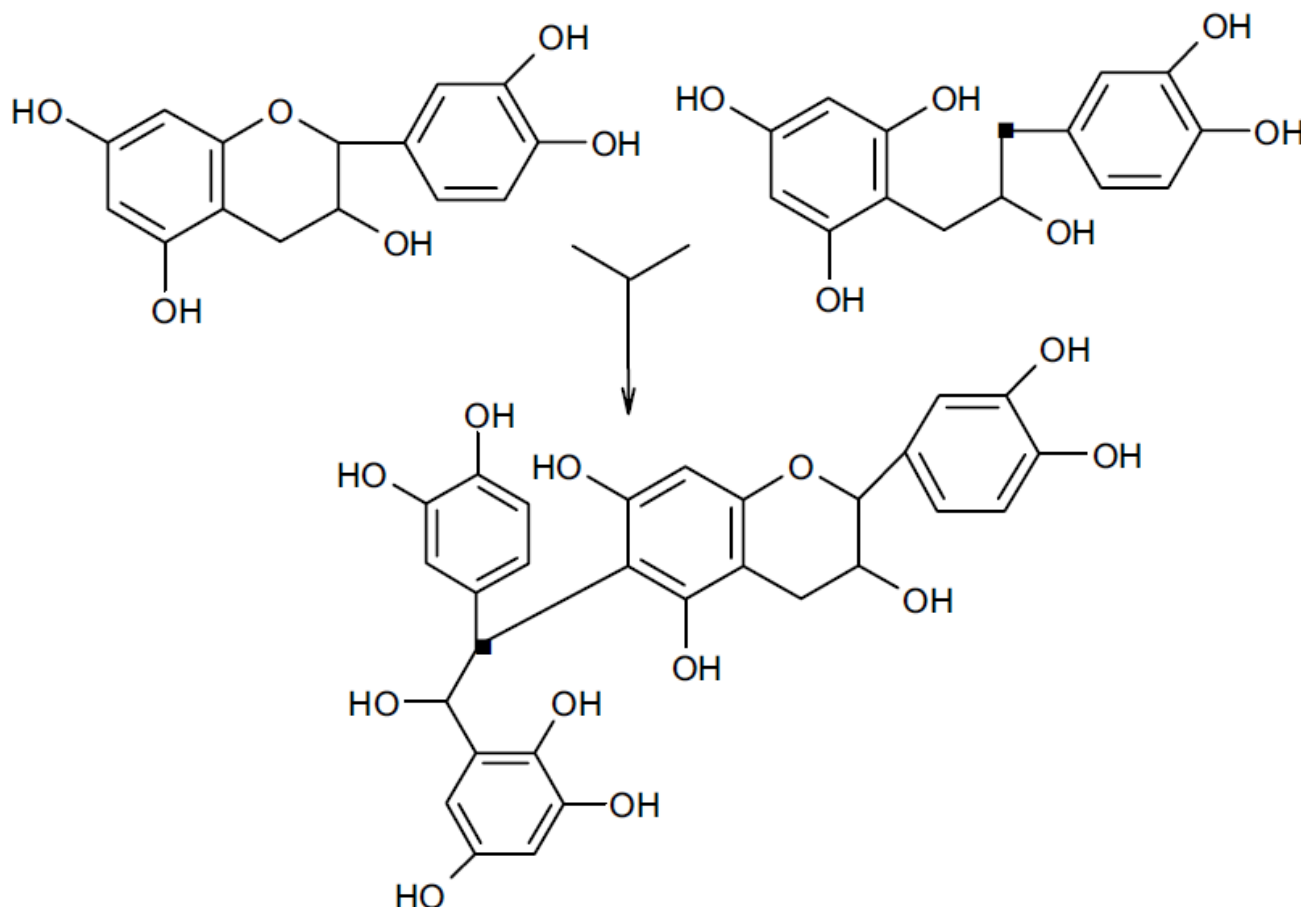


Флаван-3,4-діол

Існують певні структурні вимоги, яким мають відповідати похідні флавану, щоб була можливою аутоконденсація:

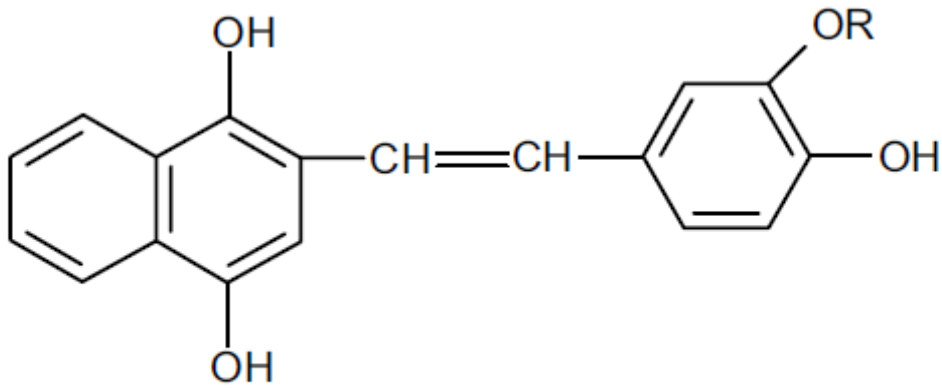
група-OH або -OCH₃ в положенні 4 флаванового скелета; дві групи -OH в мета-положенні кільця А або одна -OH група в положенні С—7. Флаван-3,4-діоли під дією кислоти конденсуються значно легше за відповідні флаван-3-оли. Існує ряд доводів на користь того, що окислювальні реакції фенолів мають велике значення в біосинтезі лігнанів, алкалоїдів та ін.

Утворення конденсованих дубильних речовин за Фрейденбергом



Конденсовані дубильні речовини — похідні оксистільбенів, були виділені з сосни, ялини, коренів вищих рослин. Наприклад, стільбен піцеатанол є агліконом глікозидів з лубу ялини.

Під дією фенолоксидаз, а також при нагріванні з розбавленими мінеральними кислотами піцеатанол утворює брунатні продукти конденсації.



Піцеатанол

Оксистільбени можуть також утворювати комбіновані полімери з флаванами.

Поширення та локалізація

Дубильні речовини зустрічаються переважно у вищих рослинах. Найбільшу кількість видів рослин з високим вмістом дубильних речовин відзначено в родинях Fabaceae, Polygonaceae, Anacardiaceae, Myrtaceae, Rosaceae, Hamamelidaceae, Salicaceae, Geraniaceae, Plumbaginaceae, Asteraceae. Надзвичайно багаті на танін (45 % на суху масу) стручки цизальпінії коротколистої та цезальпінії дубильної (*Caesalpinia brevifolia* і *C. coriaria*) і кора деяких видів евкаліптів (*Eucalyptus* sp.). Близько 64 % дубильних речовин, які гідролізуються, накопичуються в патологічних утвореннях (галах) — на листі сумаха напівкрилатого (*Rhus semialata*) та дуба лузитанського (*Quercus lusitanica*). В усьому світі відомі такі джерела танінів: катеху — сухий екстракт з деревини індійської акації (*Acaciacatechu*, род. Fabaceae) та інших видів. Катеху — це нерівномірні шматки темно-брунатного кольору, в'яжучого та гіркокого смаку, які цілком розчиняються у воді та спирті. Містять дубильні речовини конденсованої групи. Застосовують внутрішньо як в'яжуче; плоди міробалану (*Terminalia chedula*, род. Anacardiaceae), які містять близько 40 % танідів, використовують при шлунково-кишкових розладах і дизентерії; гамбір — сухий екстракт з листя та молодих пагонів *Uncaria gambir*, род. Rubiaceae, який одержують шляхом екстракції сировини водою. Містить дубильні речовини конденсованої групи; використовується внутрішньо як в'яжуче; кіно — сухий сік різних тропічних рослин, що містить дубильні речовини та барвники. У країнах Південної Азії його одержують з *Pterocarpus marsupium*, род. Fabaceae, в Австралії — з *Eucalyptus rostrata*, род. Myrtaceae, в Центральній Америці — з *Butea frondosa*, род. Fabaceae. При надрізанні з кори витікає темно-червоний сік, який збирають і висушують на сонці. Сік розчиняється у гарячій воді та спирті. Містить дубильні речовини конденсованої групи. Застосовується внутрішньо і зовнішньо як в'яжуче; корінь ратанії з *Krameria brianandra*, род. Fabaceae, який містить близько 20 % конденсованих дубильних речовин і велику кількість ратанієвої красені (флобафенів), яка нерозчинна у воді. Використовують зовнішньо.

Фізико-хімічні властивості, виділення і дослідження Дубильні речовини, які здатні дубити шкіру і перетворювати її на шкіру (справжні таніди), мають молекулярну масу від 1000 до 20 000. Це аморфні речовини від блідо-жовтого до світло-бурого кольору, добре розчинні у воді, метиловому та етиловому спирті, нерозчинні — в хлороформі, бензолі, петролейному ефірі. Ті, що мають нижчу молекулярну масу (псевдотаніни, або в'яжучі таніни), не взаємодіють з білком шкіри, але мають в'яжучий смак та застосовуються в медичній та харчовій промисловості. Де які з них виділені у вигляді кристалів і добре вивчені. Багато танінів оптично активні, легко окислюються на повітрі, набуваючи темнішого забарвлення. Окислені конденсовані таніни називаються флобафенами.

Виділення. Із сировини дубильні речовини екстрагують гарячою водою, а потім екстракт очищають від супутніх сполук послідовною обробкою його хлороформом, діетиловим ефіром та етилацетатом. Часто застосовують попередню екстракцію сировини органічними розчинниками, щоб виділити хлорофіл, терпени тощо, а для виділення дубильних речовин

сировину екстрагують етанолом. Низькомолекулярні дубильні речовини виділяють колонковою хроматографією із застосуванням сорбентів — силікагелю, поліаміду та ін.

Ідентифікація. Дубильні речовини утворюють осади з розчинами желатину і алкалоїдів; як і інші фенольні сполуки, вони дають осади (іноді забарвлені) з солями важких металів. Найчастіше використовують солі заліза. Дубильні речовини, які гідролізуються, з розчином залізоамонієвих галунів набувають темно-синього, а конденсовані — темно-зеленого забарвлення. Конденсовані дубильні речовини з ваніліном у концентрованій хлороводневій або 70 % сірчаній кислоті дають червоне забарвлення. Якщо подіяти ацетатом свинцю в оцтовокислому середовищі на суміш двох груп дубильних речовин, таніни, які гідролізуються, випадають в осад, а конденсовані залишаються в розчині. Вільну елагову кислоту можна виявити, якщо додати декілька кристалів нітриту натрію і 3–4 краплі оцтової кислоти,— розчин набуває червоно-фіолетового забарвлення. Для виявлення зв'язаної елагової кислоти (гексаоксидифенової) оцтову кислоту замінюють 0,1 Н сірчаною або 0,1 Н хлороводневою кислотою. Забарвлення в цьому випадку буде карміново-червоним, поступовозмінюючись на синє. Хроматографічний аналіз використовують тільки для низькомолекулярних танінів. На хроматограмах в УФ-світлі катехіни проявляються у вигляді плям з фіолетовим відтінком, які під дією парів аміаку дають сіро-блакитну флуоресценцію. Катехіни забарвлюються ваніліновим реактивом або розчином залізоамонієвих галунів. Галова кислота в УФ-світлі має темну флуоресценцію, при обробці солями Fe^{3+} набуває зеленого забарвлення. Кількісне визначення. Тепер відомо більш як сто модифікацій різних аналітичних методів. Найпоширеніший з них — метод Левенталя (ДФ XI видання). В основу його покладено окислення дубильних речовин перманганатом калію в слабкокислому середовищі в присутності індикатора індигосульфокислоти. Метод досить простий, однак на точність результатів впливає велика кількість факторів і, насамперед, здатність перманганату калію в наведених умовах окислювати інші природні речовини. Для визначення вмісту галотанінів у листі сумаху та скумпії розроблений метод комплексонометричного титрування. Кількісне визначення катехінів проводять фотоелектроколориметричним методом з 1 % розчином ваніліну в концентрованій хлороводневій кислоті. У шкіряному виробництві для кількісної оцінки рослинних танінів використовують метод осадження гольєвим (шкіряним) порошком.

Біологічна дія та застосування

Експериментальні та клінічні дані, зібрані на цей час, свідчать, що реально існують, як мінімум, три види біологічної дії рослинних поліфенолів на організм ссавців. По-перше, безпосередня дія на клітинні мембрани, гладком'язові клітини, на ферментні білки і нуклеїнові кислоти. По-друге, дія на обмін біологічно активних речовин — адреналіну, аскорбінової кислоти, ацетилхоліну. По-третє, вплив на ведучі системи нейрогуморальної і ней-роендокринної регуляції. Постійно надходячи до організму людини з рослинною їжею, поліфеноли тривало впливають на всі відділи травного тракту, а після всмоктування у кров — на серцево-судинну систему, нирки, інші органи та системи. Основними джерелами поліфенолів у нашій їжі є плоди, ягоди. Поліфеноли у великій кількості містяться в чаї, каві, какао, а також у настоях та відварах з рослинної сировини. Найактивнішими щодо впливу на проникність судин є катехіни та флаван-3,4-діоли. Дубильні речовини, які надходять до організму, діють на слизову оболонку травного тракту, моторику, секреторну та засвоєвальну функції. Вони мають в'язучий смак та сприяють утворенню тонкого шару ущільненого білка. Це знижує подразнення слизової оболонки та усуває поверхневі ерозії, виразки. Рослинні поліфеноли суттєво знижують токсичну дію хімічних агентів. Першочергова роль у цьому відводиться механізму ущільнення клітинних мембран, що зашкоджує надходженню токсичних речовин до життєво важливих органів, допомагає збереженню ендогенної аскорбінової кислоти і глікогену. Протизапальна дія поліфенолів сприяє загоєнню дрібних ран. Під впливом їх особливо ефективно зменшується і навіть усувається ексудативний компонент запальної реакції, що легко пояснити з урахуванням дії фенолів, які ущільнюють мембрани. Поліфенольні сполуки мобілізують у живому організмі власні механізми гомеостазу, стимулюють функцію кори надниркових залоз, глюкокортикоїдні гормони, завдяки чому виявляють протизапальну активність і пов'язану з нею протимікробну, протигрибкову та протистоцидну активність. Поліфеноли у тканинах рослин і тварин

виконують захисну функцію, найважливішим елементом якої є антиокислювальний ефект. У ході окислювальних реакцій в організмі утворюються вільні радикали, що при взаємодії з тканинними ліпідами дають токсичні ліпідні перекиси, оксиди, які уповільнюють розмноження клітин. Рівень тканинних антиоксидантів відіграє суттєву роль у процесі росту злоякісних клітин. Фенольні сполуки, які здатні до утворення форм, що зворотно окислюються (фенол → семіхінон → хінон), інгібують активність тілових ферментів. Однак це не єдиний молекулярний механізм біологічної дії поліфенолів. Доведений вплив поліфенолів на активність окислювально-відновних ферментів, особливо в формі семіхінон → хінон. Вивчена і достовірно встановлена пригнічуюча дія поліфенолів на десятки ензимів.

Дубильні речовини знайшли широке використання в медичній практиці. Вони виявляють в'язучу, протизапальну і антимікробну дію. Препарати, що містять дубильні речовини, застосовують внутрішньо при гострих і хронічних колітах, ентеритах, гастритах, іноді як кровоспинний засіб при маткових та гемороїдальних кровотечах. Широко використовують дубильні речовини при запальних процесах ротової порожнини, гортані, носа у вигляді полоскань, а також при опіках, пролежнях, виразках у вигляді зрошень та змащувань. Хоча властивість зміцнювати капіляри мають всі поліфеноли, протигеморагічний ефект рослинних речовин, можливо, зумовлений не тільки їхнім впливом на судини, а й пов'язаний з посиленням згортання крові. Катехіни призначають як Р-вітамінні засоби. Встановлена радіопротекторна дія більшості дубильних речовин, а також здатність їх до видалення з організму радіоактивних ізотопів цезію та стронцію. Відомості про фармакологічну дію рослинної сировини і препаратів, які містять дубильні речовини, наведені в табл. 11 Додатків.

Алгоритм лабораторної роботи студентів.

1.	Провести аналіз запропонованої ЛРС за зовнішніми ознаками
2.	Провести мікроскопічний аналіз запропонованої ЛРС
3.	Визначити морфологічні діагностичні ознаки певної ЛРС
4.	Провести аналіз кори дуба за зовнішніми ознаками, провести якісні реакції
5.	Провести якісне хроматографічне виявлення дубильних речовин у лікарській рослинній сировині
6.	Провести якісне хроматографічне виявлення дубильних речовин у ЛРС
7.	Провести кількісне визначення дубильних речовин у листях гамамелісу
8.	Спостереження записати в лабораторний журнал
9.	Підписати протоколи лабораторної роботи у викладача

Технологічна карта проведення практичного заняття

№ з/п	Етапи	Час (хв.)	Навчальні посібники	Місце проведення
1.	Корекція знань та вмінь студентів шляхом рішення тестових завдань, ситуаційних задач	20	Довідкові матеріали таблиці, набір задач	Навчальна лабораторія
2.	Виконання лабораторної роботи і оформлення протоколу	130	Лікарська сировина, розчинники, реактиви, посуд.	
3.	Тестовий вихідний контроль	20	Тести	
4.	Аналіз і підведення підсумків заняття	10		

Засоби наглядності – Гербарій, живі лікарські рослини, кольорові таблиці лікарських рослин, кольорові слайди лікарських рослин, колекція лікарської рослинної сировини, фітопрепарати в оригінальній упаковці, постійні мікропрепарати ЛРС, навчальні таблиці анатомічної будови ЛРС, навчальні схеми.

Обладнання та реактиви: предметні та покривні скельця, мікроскоп, склянки, крапельниці, пінцет,

препарувальні голки, фільтрувальний папір, калія перманганат 0,1 н, індігосульфокислота, етиловий ефір, 1% желатин, 0,1 НСl, 40% формальдегід, свинцю ацетат, бромна вода, 10% і 30% оцтова кислота, NaCl, 1% ванілін у конц. НСl, н-бутанол, оцтова кислота (лед.), цинку оксид, цинк мет., 30% етиловий спирт, амонія хлорид, аміак водний (конц., 0,25%).

Тести для виявлення начального рівня знань

1. Латинська назва сировини, рослини, родини бадана товстолистого:
 - A. коріння
 - B. листя
 - C. трава
 - D. кореневища
 - E. *кореневища з коренями
2. Продольна ребристість внутрішньої поверхні кори дуба зумовлена присутністю:
 - A. *групою луб'яних волокон
 - B. кам'янистих клітин
 - C. серцевинних променів
 - D. перициклу
 - E. ендодерми
3. Метод кількісного визначення дубильних речовин, включений в ДФ XI:
 - A. ваговий єдиний метод
 - B. метод Якимова і Курницької
 - C. *метод Левенталя
 - D. колориметричний
 - E. спектрофотометричний
4. Сировина з дубильними речовинами при зберіганні набуває бурого кольору. Чим це зумовлено?
 - A. терміном зберігання
 - B. зменшенням кількості дубильних речовин
 - C. *утворенням флобафенів
 - D. дією атмосферного повітря
 - E. сублімацією
5. Якими реактивами можна визначити локалізацію дубильних речовин у сировині?
 - A. бромною водою
 - B. *залізо-амонійних галунів
 - C. 0.5% розчином желатину
 - D. 10 % розчином дихромату калію
 - E. 1% розчину хлориду закисного заліза
6. Термін зберігання кореневища бадану (по ДФ XI):
 - A. 2 роки
 - B. *4 роки
 - C. 6 років
 - D. 1 рік
 - E. 3 роки
7. Відвар кори дуба з розчином залізо-амонійних галунів дає:
 - A. чорно-фіолетове забарвлення
 - B. чорно-зелене забарвлення

- С. *чорно-синє забарвлення
- Д. безколірний розчин
- Е. червоний осад

8. Визначення гідролізуючих дубильних сполук у присутності з конденсованими проводять:

- А. осадженням формаліном в солянокислому середовищі
- В. *осадженням ацетатом свинцю в оцтовокислому середовищі
- С. осадженням 1% розчином ваніліну в НСІ
- Д. додаванням кислоти хлоридної
- Е. додаванням натрію гідроксиду

9. Якісне визначення конденсованих дубильних сполук у присутності з гідролізуючими проводять:

- А. осадженням 1% розчином ваніліну в НСІ
- В. осадженням ацетатом свинцю в оцтовокислому середовищі
- С. *осадженням формаліном в солянокислому середовищі
- Д. додаванням кислоти хлоридної
- Е. додаванням натрію гідроксиду

10. Кореневище бадана товстолистого застосовують:

- А. у вигляді настою як відхаркуючий, протикашльовий засіб при бронхітах та інших захворюваннях легенів
- В. *у вигляді відвару і рідкого екстракту як в'язучий, протизапальний і антимікробний засіб
- С. у вигляді настою як протизапальний і сприяючий відходженню конкрементів в нирках і сечовому міхурі
- Д. у вигляді сухого екстракту при лікуванні серцево-судинної системи свіжими для обгортувань при захворюваннях опорно-рухального апарату

Аудиторна робота

Хімічний аналіз лікарської рослинної сировини, що містить дубильні речовини

Завдання 1. Виділіть дубильні речовини з лікарської рослинної сировини для проведення якісних реакцій.

Методика. 1,0 г сировини, подрібненої до розміру часток 1 мм, поміщають у колбу місткістю 250 мл, додають 50 мл горячої води та нагрівають на киплячій водяній бані протягом 20 хвилин. Вилучення після охолодження проціджують через вату і використовують для проведення якісних реакцій.

Завдання 2. Проведіть якісні реакції, що дозволяють виявити дубильні речовини у рослинному екстракті.

Загальноосадові реакції:

1. *З білками.* До 2 мл очищеного вилучення додають краплями 1 % розчин желатини.

Спостереження: _____

2. *З алкалоїдами.* До 2 мл вилучення додають кілька крапель 1% розчину хініна хлориду.

Спостереження: _____

Кольорові реакції:

3. *З розчином залізоамонійних галунів.* До 2 мл вилучення додають 4 краплі розчину залізоамонійних галунів.

Спостереження: _____

Реакції на окремі дубильні речовини:

4. Реакція на конденсовані дубильні речовини:

До 2 мл очищеного вилучення додають краплями бромну воду (5,0 г бром у 1,0 л води) до відчуття запаху бром у.

Спостереження: _____

5. Реакція на дубильні речовини, що підлягають гідролізу:

До 2 мл вилучення додають кілька кристалів нітрит у натрія та 2 краплі 0,1н хлористоводневої кислоти

Спостереження: _____

6. Виявлення дубильних речовин при сумісній присутності обох груп:

До 10 мл вилучення додають 5 мл суміші: 2 мл хлористоводневої кислоти, розведеної у співвідношені 1:1, та 3 мл 40 % розчину формальдегіду. Кип`ятять 30 хв у ковбї зі зворотнім холодильником.

Спостереження: _____

Осад відфільтровують. До 2 мл фільтрату додають 10 крапель 1% розчину залізоамонійних галунів та близько 0,2 г кристаллічного ацетату свинцю, розчин перемішують.

Спостереження: _____

7. До 1 мл вилучення додають 2 мл 10 % оцтової кислоти та 1 мл 10 % середньої солі ацетату свинцю.

Спостереження: _____

Осад відфільтровують. До 2 мл фільтрату додають 5 крапель 1% розчину залізоамонійних галунів та близько 0,1 г кристаллічного ацетату натрія.

Спостереження: _____

Висновки: _____

Завдання 3. Вивчіть методику хроматографічного визначення дубильних речовин у гамамелісу листі та схему ТШХ. Замалюйте схему хроматограми, розрахуйте значення Rf та зробіть висновки.

Тонкошарова хроматографія (2.2.27).

Випробовуваний розчин. До 1.0 г здрібної на порошок сировини (355) (29.12) додають 10 мл спирту (60% об/об) P, струшують протягом 15 хв і фільтрують.

Розчин порівняння (а). 30 мг кислоти танінової P розчиняють у 5 мл спирту (60 % об/об) P.

Розчин порівняння (b). 5 мг кислоти галової P розчиняють у 5 мл спирту (60% об/об) P.

Пластинка: ТШХ пластинка із шаром силікагелю P.

Рухома фаза: кислота мурашина безводна P - вода P - етилформіат P (10:10:80).

Об`єм проби, що наноситься: 10 мкл, смутами.

Відстань, що має пройти рухома фаза: 10 см від лінії старту.

Висушування: при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 10 хв, потім охолоджують.

Виявлення: обприскують розчином заліза (III) хлориду P до виявлення блакитнувато-сірих зон (фенольні сполуки).

Результати: на хроматограмі випробовуваного розчину у нижній третині має виявлятися основна зона на рівні основної зони на хроматограмі розчину порівняння (а), у верхній частині - вузька зона на рівні основної зони на хроматограмі розчину порівняння (b). На хроматограмі випробовуваного розчину можуть виявлятися також декілька слабо забарвлених зон у центральній частині.

Схема хроматограми	№ плями	Значення Rf	Забарвлення плям

Система розчинників: _____

Реактив для проявлення: _____

Висновки: _____

Завдання 4. Проведіть кількісне визначення дубильних речовин у ЛРС. Розрахуйте результат і порівняйте з фармакопейними даними. Зробіть висновок про відповідність зразка сировини вимогам ДФУ 1,2 (2.8.14). – 128 с.

Методика.

ВИЗНАЧЕННЯ ТАНИНІВ У ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

Проведення операцій екстрагування та розведення здійснюють у захищеному від світла місці. При випробовуванні лікарського засобу рослинного походження або сухого екстракту зазначену кількість лікарського засобу, здрібненого на порошок (180), або екстракту поміщають у круглодонну колбу місткістю 250 мл, додають 150 мл води Р. Нагрівають протяг 30 хв на водяній бані, охолоджують під проточною водою та кількісно переносять у мірну колбу місткістю 250 мл. Круглодонну колбу обполіскують водою Р, промивні води переносять в мірну колбу і доводять об'єм розчину водою Р до 250.0 мл. Дають осадку осісти та рідину фільтрують крізь фільтрувальний папір діаметром 125 мм. Відкидають перші 50 мл фільтрату.

При випробовуванні рідкого екстракту або настойки доводять зазначену кількість рідкого екстракту або настойки водою Р до об'єму 250.0 мл. Суміш фільтрують крізь фільтрувальний папір діаметром 125 мм. Відкидають перші 50 м л фільтрату.

Сума поліфенолів. 5.0 мл фільтрату доводять водою Р до 25.0 мл. Суміш 2.0 мл одержаного розчину, 1.0 мл фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву Р і 10.0 мл

води Р доводять розчином 290 г/л натрію карбонату Р до об'єму 25.0 мл. Через 30 хв вимірюють оптичну густину (2.2.25) розчину за довжини хвилі 760 нм (A₁), використовуючи як компенсаційний розчин воду Р.

Поліфеноли, що не адсорбуються шкiрним порошком. До 10 мл фільтрату додають 0.10,0 г ФСЗ шкiрного порошку і енергійно струшують протягом 60 хв. Суміш фільтрують і доводять 5.0 мл фільтрату водою Р до об'єму 25.0 мл.

Суміш 2.0 мл одержаного розчину, 1.0 мл фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву Р і 10.0 мл води Р доводять розчином 290 г/л натрію карбонату Р до об'єму 25.0 мл. Через 30 хв вимірюють оптичну густину (2.2.25) розчину за довжини хвилі 760 нм (A₂), використовуючи як компенсаційний розчин воду Р.

Стандартний розчин. Безпосередньо перед випробуванням 50.0 мг пірогалолу *P* розчиняють у воді *P* і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 100.0 мл. 5.0 мл одержаного розчину доводять водою *P* до об'єму 100.0 мл.

Суміш 2.0 мл одержаного розчину, 1.0 мл *фосфорномолібденово-вольфрамового реактиву P* і 10.0 мл води *P* доводять розчином 290 г/л *натрію карбонату P* до об'єму 25.0 мл. Через 30 хв вимірюють оптичну густина (2.2.25) розчину за довжини хвилі 760 нм (A_3), використовуючи як компенсаційний розчин воду *P*.

Вміст танінів, у перерахунку на пірогалол, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$\frac{62.5 (A_1 - A_2)m_2}{A_3 \times m_1}$$

де:

m_1 - маса випробовуваного зразка, у грамах;

m_2 - маса пірогалолу, у грамах.

Висновки: _____

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

- Дубильні речовини в корі дуба локалізуються:
 - в пробковій тканині
 - *в клітинах паренхіми та серцевинних променях
 - в механічних клітинах
 - у гіподермі
 - у серцевинній паренхімі
- По яким морфолого-анатомічним ознакам визначають доброякісність кори дубу:
 - *наявність суцільного механічного поясу
 - крохмальні зерна
 - волокна з кристалоносною обкладкою
 - група луб'яних волокон
 - друзи оксалату кальцію
- Заготівлю ЛРС морфологічної групи "кора" проводять в період:
 - *Активного сокоруху
 - Бутонізації
 - Цвітіння
 - Закінчення вегетації
 - Протягом усього періоду вегетації
- Дубильні речовини проявляють в'язучу дію і використовуються для лікування колітів ентероколітів, діареї. Вкажіть яку рослинну сировину може рекомендувати провізор в такому випадку:
 - *Fructus Myrtilli
 - Fructus Sambusci nigri
 - Fructus Ribes nigri
 - Fructus Rhamni catharticae
 - Fructus Frangulae
- Дубильні речовини можна використовувати як антидот при отруєнні алкалоїдами. Виберіть рослинну сировину, яку можна рекомендувати при такій інтоксикації:

- A. *Кореневище перстачу (рос. лапчатки)
- B. Кореневище аїру
- C. Корінь алтеї
- D. Кореневище с коренями марени
- E. Корінь оману

6. Плоди чорниці використовують у медицині як в'язуєий засіб і як засіб для покращення зору.

Оцінку якості сировини проводять за вмістом

- A. *дубильних речовин
- B. сапонинів
- C. вітамінів
- D. полісахаридів
- E. ліпідів

7. На аптечний склад постувила партія лікарської рослинної сировини кори дуба. Вміст яких діючих речовин є показником доброякісності цієї сировини відповідно до вимог Державної Фармакопеї:

- A. *Дубильних речовин
- B. Антроценпохідних
- C. Флавоноїдів
- D. Екстрактивних речовин
- E. Кумаринів

8. Препарати коренів щавлю здатні виявляти як послаблюючий, так і в'язучий ефекти. Це обумовлено наявністю біологічно активних речовин.

- A. *Антраценпохідні і дубильні речовини
- B. Флавоноїди і ефірні олії
- C. Ефірні і жирні олії
- D. Кумарини і фенологікозиди
- E. Іридоїди і вітаміни

9. Латинська назва сировини, рослини, родини бадана товстолистого:

- A. коріння
- B. листя
- C. трава
- D. кореневища
- E. *кореневища з коренями

10. Продольна ребристість внутрішньої поверхні кори дуба зумовлена присутністю:

- A. *групою луб'яних волокон
- B. кам'янистих клітин
- C. серцевинних променів
- D. перициклу
- E. ендодерми

Контроль змістового модулю № 4 «Лікарські рослини та сировина, які містять фенольні сполуки».

Самостійна робота

За допомогою підручників, посібників, конспекту лекцій і додаткової літератури засвойте теоретичний матеріал по запропонованих нижче питаннях.

Питання для самопідготовки:

1. . Поняття про фенольні сполуки і їх глікозиди.
2. Латинська та українська назва лікарської сировини, похідних рослин (синонімів) і родин об'єктів.
3. Морфологічна характеристика рослин, їх ареали, райони вирощування.
4. Правила збирання, зберігання лікарської сировини: листя мучниці, листя брусниці, кореню родіоли, трави фіалки триколірної, кореневища папороті чоловічої, плодів і насіння лимоннику, кореневища елеутерококу, левзеї сафлоровидної, бадану.
5. Характеристика зовнішніх морфологічних ознак сировини.
6. Можливі домішки до сировини мучниці, брусниці, фіалки триколірної, папороті чоловічої.
7. Мікродіагностичні ознаки кореневища папороті чоловічої.
8. Хімічний вміст сировини. Формули арбутину, метиларбутину, гідрохінону, аспідінолу, флороглюцину.
9. Особливості хімічної структури фенологлікозидів, флороглюцидів, фенолоспиртів, фенолокіслот.
10. Сировинна база: ресурси і об'єми заготівлі дикорослих лікарських рослин, райони вирощування лікарських рослин.
11. Класифікація фенольних сполук.
12. Фізико-хімічні властивості фенологлікозидів, фенолоспиртів, лігнанів, фенолокіслот, похідних флороглюцину.
13. Методи виділення та ідентифікації фенольних глікозидів.
14. Якісне визначення фенологлікозидів.
15. Кількісне визначення арбутину в листках мучниці за методикою ДФ ХІ.
16. Використання лікарської рослинної сировини в медицині, косметології та парфумерії.
17. Роль вітчизняних і закордонних вчених у дослідженні лікарських рослин, які вивчаються.
18. Поняття про флавоноїди.
19. Класифікація флавоноїдів.
20. Фізико-хімічні властивості флавоноїдів.
21. Методи виділення флавоноїдів.
22. Розповсюдження флавоноїдів у рослинному світі.
23. Біогенез, локалізація в органах і тканинах, роль флавоноїдів в життєдіяльності рослинного організму.
24. Вплив онтогенетичних факторів і умов зовнішнього середовища на накопичення флавоноїдів в рослині.
25. Збирання, сушіння, зберігання, переробка сировини, яка містить флавоноїди.
26. Шляхи використання і застосування в медицині та косметології ЛРС, яка містить флавоноїди. Фітопрепарати та косметичні засоби.
27. Значення робіт вітчизняних і закордонних вчених в вивченні флавоноїдів.
28. Особливості хімічної структури антраценпохідних, розповсюдження у рослинному світі. Значення робіт вітчизняних та закордонних вчених у вивченні лікарських рослин, що містять антраценпохідні.
29. Класифікація антраценпохідних та їх глікозидів.

30. Накопичення та локалізація антраценпохідних в лікарській рослинній сировині, їх значення в життєдіяльності рослинного організму, методи виділення.
31. Методи виявлення антраценпохідних та їх глікозидів в лікарській рослинній сировині.
32. Знати формули: антрона, хризацина, антрахінона, алоеемодина, хризофанової кислоти, алізарина.
33. Методи кількісного визначення антраценпохідних та їх глікозидів в лікарській рослинній сировині.
34. Українські та латинські назви сировини, похідних рослин та родин, що винесенні на заняття, їх синоніми.
35. Характерні макродіагностичні ознаки сировини,
36. Основні методи культивування, заготівлі та зберігання сировини.
37. Шляхи та особливості використання в косметології та фармації лікарської рослинної сировини, яка містить антраценпохідні.
38. Поняття про “дубильні речовини” як про групу біологічно-активних речовин.
39. Поширення в рослинному світі.
40. Вплив онтогенетичних факторів і умов навколишнього середовища на накопичення дубильних речовин у рослинах.
41. Виділення дубильних речовин із ЛРС та їх ідентифікація.
42. Класифікація.
43. Фізико-хімічні властивості.
44. Якісні реакції на дубильні речовини.
45. Якісне хроматографічне виявлення дубильних речовин (катехинів у листі чаю).
46. Умови збору, сушки, зберігання сировини, яка містить дубильні речовини.
47. Дайте характеристику зовнішніх ознак ЛРС, які містять дубильні речовини, користуючись навчальними схемами.
48. Які шляхи використання сировини, котра містить дубильні речовини? Приклади видів ЛРС, які використовуються в якості лі карських та косметологічних засобів.
49. Значення робіт вітчизняних і зарубіжних учених по вивченню дубильних речовин.
50. Латинські назви сировини, похідних рослин і родин, рослин (враховуючи синоніми), які містять дубильні речовини.
51. Аналіз ЛРС, яка містить дубильні речовини (визначення якості сировини).
52. Морфологічна характеристика рослин: сумахи, скумпії, вільхи, чорниці, черемхи, чаю.
53. Виробництво чаю.
54. Сировинна база: ресурси, об'єм заготівлі рослин, які вивчаються.
55. Кількісне визначення дубильних речовин за методикою ДФ X і ДФ XI.

При підготовці до заняття користуйтеся літературою

(список додаткової літератури див. стор.):

1. Государственная фармакопея СССР : Вып. 1 : Общие методы анализа. / МЗ СССР. - 11-е изд. - М. : Медицина, 1987. - 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР : Вып. 2 : Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М. : Медицина, 1990. - 400 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 1). - Х. : РІРЕГ, 2004. – 520 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. - Х. : РІРЕГ, 2001. –
6. Ковальов В. Н. Фармакогнозія з основами біохімії рослин : учбове видання / В. Н. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова – Х. : НФАУ, 2000. – 704 с.
7. Практикум по фармакогнозії: учеб. пособие для студ. вузов / В. Н. Ковалёв, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В. Н. Ковалёва. – Х. : Изд-во НфаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
8. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лік. рослин / Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. – Х. : Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.

Аудиторна робота

Контрольна навчально-дослідницька робота: «Мікроскопічний аналіз порошкової сировини»

Завдання 1. Проаналізуйте запропоновану порошокван сировини , зарисуйте схематично, позначте і підпишіть складові частини. Зробіть висновок про види сировини , які входять до складу порошку та назвіть їх

Об'єкт 1.

Об'єкт 2

Лат. назва ЛРС	Лат. назва ЛРС Укр. назва ЛРС
Лат. назва ЛР Укр. назва ЛР	Лат. назва ЛР Укр. назва ЛР
Лат. назва родини. Укр назва родини	Лат. назва родини. Укр назва родини
Мікроскопічний аналіз 1 компонента	Мікроскопічний аналіз 2 компонента
Укажіть анатомічні ядіагностичні ознаки:	Укажіть анатомічні ядіагностичні ознаки:

.Висновок _____

Змістовий модуль 5

Лікарські рослини і сировина, що містять алкалоїди та різні групи БАР. Товарознавчий аналіз ЛРС.

Тема: Аналіз лікарської рослинної сировини, яка містить алкалоїди

Мета заняття: Вивчити макроскопічні та мікроскопічні ознаки лікарської рослинної сировини, яка містить різні біологічно активні речовини.. Обґрунтовувати питання заготівлі і зберігання ЛРС з урахуванням раціонального використання лікарської флори України. Визначати тотожність та доброякісність, проводити стандартизацію лікарської рослинної сировини згідно з вимогами аналітичної нормативної документації. Проводити якісні реакції, застосовувати методи хроматографії для аналізу лікарської рослинної сировини, яка містить різні біологічно активні речовини..

Актуальність теми.

Препарати рослинного походження є традиційними у нашій країні, а їх використання в сучасній медицині не лише залишається стабільним, але й має тенденцію збільшуватися. Теоретичне і практичне навчання провізора основним видам професійної діяльності в галузі лікарських засобів рослинного походження, вимагає вирішення завдань, починаючи від розробки системи раціонального природокористування ресурсами лікарських рослин, заготівлі лікарської рослинної сировини, кінчаючи переробкою її в лікарський засіб.

Провізор повинен уміти правильно і своєчасно заготовляти, висушувати сировину, приводити її в стандартний стан, переробляти її в різні лікарські засоби, проводити їх аналіз.

Об'єкти для самостійного вивчення: Джерела алантоїну (огірочник лікарський, види живокісту, види квасолі), види гарбуза, залізник колючий, полин звичайний, піретрум, любисток.

Самостійна робота

За допомогою підручників, посібників, конспекту лекцій і додаткової літератури засвойте теоретичний матеріал по запропонованих нижче питаннях.

Питання для самопідготовки:

1. Поняття про алкалоїди. Історія розвитку вчення про алкалоїди. Праці вітчизняних вчених по вивченню алкалоїдів.
2. Сучасна класифікація алкалоїдів. Формули основних гетероциклів.
3. Фізико – хімічні властивості алкалоїдів.
4. Виділення алкалоїдів з ЛРС. Класичні методи виділення алкалоїдів з ЛРС (Стас – Отто, Орехова – Фроме, Юрошевського).
5. Методи знаходження та ідентифікації алкалоїдів в ЛРС:
 - a. загальні якісні реакції на алкалоїди(склад реактивів, характер осадів);
 - b. специфічні якісні реакції на алкалоїди;
 - c. експрес-метод виявлення алкалоїдів, переваги та недоліки;
 - d. хроматографічний аналіз алкалоїдів (види хроматографії, системи розчинників, проявники).
6. Методи кількісного визначення алкалоїдів:
7. Поширення алкалоїдів в рослинному світі, локалізація за органами і тканинами.
8. Роль алкалоїдів в життєдіяльності рослинного організму..Вплив онтогенетичних факторів та умов навколишнього середовища на накопичення алкалоїдів у рослинах.
9. Біогенез алкалоїдів.
10. Шляхи використання лікарської рослинної сировини, яка містить алкалоїди.

При підготовці до заняття користуйтеся літературою

1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1: Общие методы анализа. /МЗ СССР. - 11-е изд. - М.: Медицина, 1987. - 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё /МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М.: Медицина, 1990. - 400 с.
3. Державна фармакопея України /Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 1). - Х.: РІРЕГ, 2004. – 520 с.
4. Державна фармакопея України /Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х.: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
5. Державна фармакопея України /Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. - Х.: РІРЕГ, 2001.
6. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: учбове видання /В.М. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова – Х.: НФАУ, 2000. – 704 с.
7. Практикум по фармакогнозії: учеб. пособие для студ. вузов /В.Н. Ковалёв, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В.Н. Ковалёва. – Х.: Изд-во НфаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
8. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лік. рослин /Солодовниченко Н.М., Журавльов М.С., Ковальов В.М. – Х.: Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.

Мінімальний обсяг теоретичного матеріалу, який повинен знати студент:

Алкалоїди — це група органічних азотвмісних речовин, переважно рослинного походження, що мають лужний характер та високий фізіологічний вплив на організм людини і тварин.

Термін «алкалоїди» запропонував хімік-фармацевт В. Мейснер (W. Meissner) у 1819 р. Назва походить від двох слів: арабського *alkali* — луг і грецьк. *eidos* — вигляд, буквально — подібні до лугів. Вперше алкалоїд морфін виділено з опію на початку XIX ст. Алкалоїди утворюються внаслідок вторинного обміну речовин. Всі вони містять азот, частіше у складі гетероциклічного кільця. Присвоюючи назву алкалоїду, використовують видову або родову назву рослин-алкалоїдоносів з доданням суфікса «ін», наприклад, атропін з *Atropa belladonna*, стрихнін з *Strychnos nux vomica*, кокаїн — *Erythroxylon coca*. Іноді до назви алкалоїду додають префікс, щоб позначити інший алкалоїд з того ж рослинного джерела.

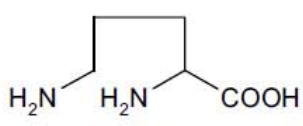
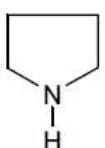
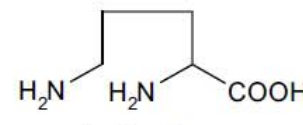
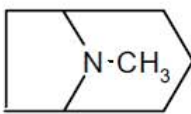
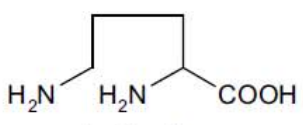
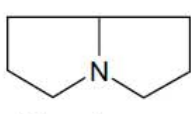
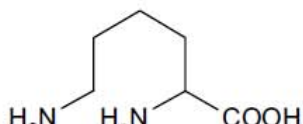
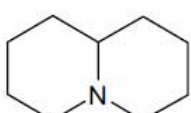
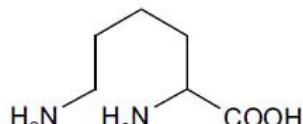
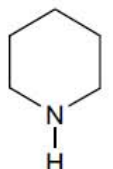
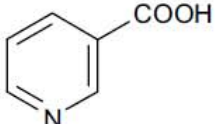
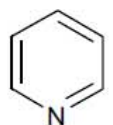
Типи класифікації

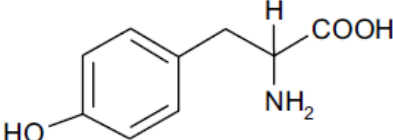
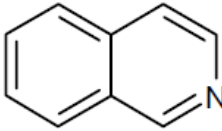
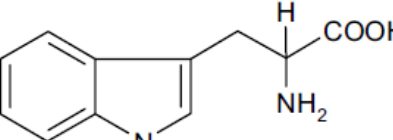
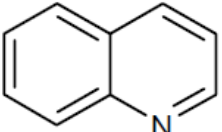
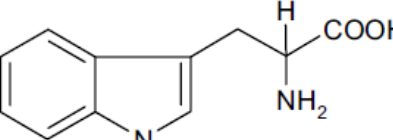
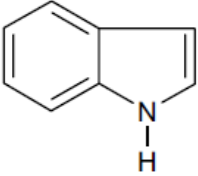
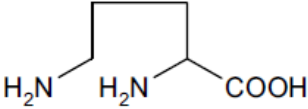
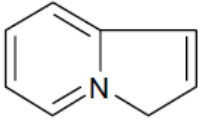
Класифікації алкалоїдів базуються на різних принципах. До останнього часу серед фахівців поширена модифікація класифікації О. П. Орехова, заснована на побудові вуглецево-азотного скелета. Виділяють основні типи алкалоїдів, що містять азот за межами кільця або у складі гетероциклу: 1) піролідину; 2) піперидину; 3) піридину; 4) піролідидину; 5) хінолідидину; 6) хіноліну; 7) ізохіноліну; 8) хіназоліну; 9) індолу; 10) дигідроіндолу, або беталаїну; 11) імідазолу; 12) акридину; 13) пурину; 14) ізопреноїдні алкалоїди, або псевдоалкалоїди; 15) екзоциклічні алкалоїди, або протоалкалоїди. Алкалоїди ще систематизують за ботанічним або філогенетичним принципом, поєднуючи в одну групу всі сполуки, що виділені з рослин одного роду (наприклад, алкалоїд іпекакуани, колхіцинові алкалоїди, алкалоїди секурінеги тощо). Рослини, що близько розташовані в ботанічній систематиці, містять, як правило, близькі за будовою алкалоїди, утворюючи природну групу. Це спо-стерігається в ряді рослин з родин *Solanaceae*, *Arosynaceae*, *Paraveraceae*. Філогенетичний принцип пошуку фізіологічно активних речовин допоміг О. П. Орехову та його учням виявити понад 100 нових алкалоїдоносних рослин у флорі тоді ще СРСР. Іноді алкалоїди поєднують за фармакологічними властивостями: алкалоїди — наркотичні анальгетики, м-холінолітики, алкалоїди, що збуджують ЦНС, та ін. При розгляді алкалоїдів у курсі фармакогнозії використовується класифікація, яка бере до уваги шлях біосинтезу і відповідно до цього розподіляє їх на три групи: істинні алкалоїди, що мають гетероциклічні кільця і біосинтетично походять з алкалоїдогенних амінокислот, або з кислоти ніотинової чи антранілової; протоалкалоїди, що містять азот не у складі гетероциклів, але утворюються з амінокислот; псевдоалкалоїди (ізопреноїдні алкалоїди), що утворюються без участі амінокислот і об'єднуються в групу незалежно від наявності гетероциклу (практично всі псевдоалкалоїди мають терпеноїдне походження). Істинні алкалоїди утворюють групи сполук,

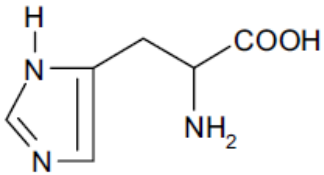
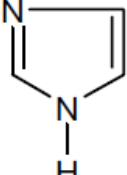
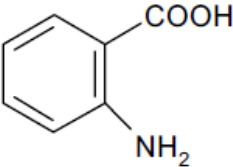
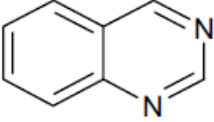
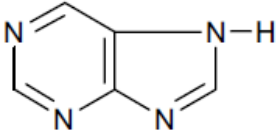
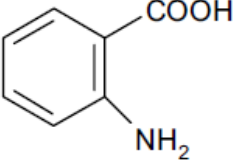
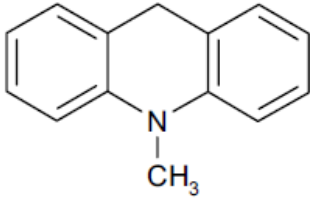
до складу яких входять гетероцикли (табл. 14). Вони біогенетично походять від амінів, які утворюються внаслідок декарбоксілювання амінокислот. На цей час відомі амінокислоти — біогенетичні попередники шести груп алкалоїдів:

до групи о р н і т и н у належать піролідінові, піролізидинові, тропанові і деякі піридинові алкалоїди; л і з і н є попередником хінолізидинових алкалоїдів родини Fabaceae (тип лупінану) і деяких піперидинових алкалоїдів; т и р о з и н дає початок багатьом ізохіноліновим алкалоїдам; т р и п т о ф а н — прекурсор індольних, хінолінових алкалоїдів цинхони, деяких піридинових та піперидинових алкалоїдів; до біогенетичної групи г і с т и д и н у належать імідазольні алкалоїди типу пілокарпіну; з г л і ц і н у й а с п а р а г і н о в о ї кислоти будуються пуринові алкалоїди. У синтезі деяких алкалоїдів бере участь нікотинова кислота

Класифікація істинних алкалоїдів

Прекурсор	Тип алкалоїду	Приклад алкалоїду	Рослинне джерело
 <p>L-Орнітин</p>	 <p>Піролідин</p>	<p>Стахідрин</p> <p>Гігрин</p>	<p>Буквиця лікарська <i>Betonica officinalis</i> Собача кропива <i>Leonurus quinquelobatus</i> Люцерна посівна <i>Medicago sativum</i> Кокаїновий кущ <i>Erythroxylon coca</i></p>
 <p>L-Орнітин</p>	 <p>Тропан</p>	<p>Гіосціамін</p> <p>Скополамін</p> <p>Кокаїн</p>	<p>Види беладонни <i>Atropa spp.</i> Види дурману <i>Datura spp.</i> Види блекоти <i>Hyoscyamus spp.</i> Види скополії <i>Scopolia spp.</i> Кокаїновий кущ <i>Erythroxylon coca</i></p>
 <p>L-Орнітин</p>	 <p>Піролізидин</p>	<p>Платифілін</p> <p>Сарацин</p> <p>Норсекуринін</p>	<p>Види жовтозілля <i>Senecio spp.</i> Секуринога ку- щиста <i>Securinega suffruticosa</i></p>
 <p>L-Лізін</p>	 <p>Хінолізидин</p>	<p>Цитизин</p> <p>Пахікарпін</p> <p>Лікоподин</p>	<p>Види термопсису <i>Thermopsis spp.</i> Софора товсто- плода <i>Sophora rachycarpa</i> Плаун-баранець <i>Huperzia selago</i></p>
 <p>L-Лізін</p> <p>Другий шлях біосин- тезу — ацетатний</p>	 <p>Піперидин</p>	<p>Анабазин</p> <p>Лобелін</p> <p>Коніїн</p>	<p>Їжачник безлистий <i>Anabasis aphylla</i> Рослини роду лобелія <i>Lobelia spp.</i> Болиголов плями- стий <i>Conium maculatum</i></p>
<p>HOOC—CH—CH₂—COOH NH₂</p> <p>Аспарагінова кислота</p>  <p>Нікотинова кислота</p>	 <p>Піридин</p>	<p>Нікотин</p> <p>Рицинін</p>	<p>Рослини роду тютюн <i>Nicotiana spp.</i> Рицина звичайна <i>Ricinus communis</i></p>

Прекурсор	Тип алкалоїду	Приклад алкалоїду	Рослинне джерело
 <p>L-Тирозин</p>	 <p>Ізохінолін</p>	<p>Опійні алкалоїди Глауцин</p> <p>Берберин</p> <p>Гиндарин</p> <p>Хелідонін</p> <p>Сангвіритрин</p> <p>Галантамін</p> <p>Лікорин</p> <p>Еметин</p> <p>Стрихнін</p>	<p>Види маку <i>Papaver spp.</i></p> <p>Мачок жовтий <i>Glaucium flavum</i></p> <p>Види барбарису <i>Berberis spp.</i></p> <p>Стефанія гладенька <i>Stephania glabra</i></p> <p>Чистотіл великий <i>Chelidonium majus</i></p> <p>Маклея дрібноплода <i>Macleaya microcarpa</i></p> <p>Види угернії <i>Ungernia spp.</i></p> <p>Іпекакуана <i>Cephaelis ipecacuanha</i></p> <p>Алкалоїди кураре <i>Strychnos spp.</i>, <i>Chondrodendron spp.</i></p>
 <p>L-Триптофан, іноді кислота антранілова</p>	 <p>Хінолін</p>	<p>Хінін</p> <p>Ехінопсин</p>	<p>Хінна кора <i>Cortex Cinchonae</i></p> <p>Головатень звичайний <i>Echinops ritro</i></p>
 <p>L-Триптофан</p>	 <p>Індол</p>	<p>Карболінові алкалоїди (аймалін, гармін), резерпін, ерголінові алкалоїди, фізостигмін, стрихнін, бруцин тощо</p>	<p>Пасифлора <i>Passiflora incarnata</i></p> <p>Види раувольфії <i>Rauwolfia spp.</i></p> <p>Види барвінку <i>Vinca spp.</i></p> <p>Катарантус рожевий <i>Catharanthus roseus</i></p> <p>Спориння <i>Secale cornutum</i></p> <p>Блювотний горіх <i>Strychnos nux vomica</i></p>
 <p>L-Орнітин</p>	 <p>Індолізидин</p>	<p>Секуринін</p>	<p>Секуринега кущова <i>Securinega suffruticosa</i></p>

Прекурсор	Тип алкалоїду	Приклад алкалоїду	Рослинне джерело
 <p>L-Гістидин</p>	 <p>Імідазол</p>	Пілокарпін	Види пілокарпуса <i>Pilocarpus spp.</i>
 <p>Антранілова кислота</p>	 <p>Хіназолін</p>	Пеганін	Гармала звичайна <i>Peganum garmala</i>
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ <p>L-Гліцин і кислота антранілова</p>	 <p>Пурин</p>	Кофеїн Теобромін Теофілін	Чай <i>Thea chinensis</i> Кава <i>Coffea arabica</i> Гуарана <i>Guarana</i> Мате <i>Ilex paraguariensis</i> Шоколадне дерево <i>Theobroma cacao</i>
 <p>Антранілова кислота</p>	 <p>Акрідин</p>	Мелікопін Акроніцин	Рослини род. <i>Rutaceae</i>

Біохімічна класифікація алкалоїдів не завжди дозволяє однозначно віднести той чи інший алкалоїд, особливо складної структури, до певної групи.

Поширення та біологічні функції у рослинах

Відомо близько 6000 алкалоїдів, понад 50 з них виявлено у сировині тваринного походження. Алкалоїдоноси становлять понад 10 % усіх рослин. Алкалоїди рідко зустрічаються в нижчих рослинах (гриби *Claviceps*, *Penicillium*), серед голонасінних зустрічаються не часто (роди *Ephedra* та *Taxus*), серед покритонасінних розподіл нерівномірний. У порядках *Salicales*, *Fagales*, *Cucurbitales* та *Oleales* алкалоїди не знайдені. Більш за все вони поширені в родинях порядків: *Caryophyllales* (*Chenopodiaceae*), *Magnoliales*, *Laurales*, *Ranunculales* (*Berberidaceae*, *Menispermaceae*, *Ranunculaceae*), *Papaverales* (*Papaveraceae*, *Fumariaceae*), *Rosales*, *Fabales*, *Rutales*, *Gentianales* (*Aprocynaceae*, *Loganiaceae*, *Rubiaceae*, *Gentianaceae*, *Menyanthaceae*, *Asclepiadaceae*), *Convolvulales*, *Solanales*, *Campanulales* (*Companulaceae*, *Lobeliaceae*), *Asterales*. У ході еволюції вищі рослини виробили так звану метаболічну екстракцію, або можливість накопичення вторинних сполук поза метаболічними центрами — звичайно у вакуолях та клітинній стінці. Краще проілюструвати це на прикладі нікотину, який синтезується в коренях тютюнової рослини, а звідти надходить до листків, де й накопичується. Вторинні структурні модифікації часто відбуваються не там, де відбувається первинний синтез. Наприклад, циклічна система тропанових

алкалоїдів формується в коренях дурману звичайного і звідти транспортується в листочки, де зазнає значних модифікацій. Алкалоїди накопичуються головним чином у тканинах чотирьох типів: 1) у тих, що активно ростуть; 2) в епідермальних та гіподермальних; 3) в обкладці судинних пучків; 4) у латексних судинах. Алкалоїди знаходяться у вакуолях й тому не визначаються

в молодих клітинах до вакуолізації. Вони рідко містяться в змертвілих тканинах, навіть у корі хінного дерева знаходяться виключно в паренхімі. Алкалоїди локалізуються переважно в певних органах рослин, наприклад, у хінного дерева — головним чином у корі, в аконіту — в бульбах, у кокаїнового куща — в листках, у болиголові — в плодах, у фізостигми — у насінні. Алкалоїди, які знайдено у тварин, не завжди синтезуються самим організмом: іноді їх походження пов'язане з характером їжі. Так, бобри накопичують алкалоїд касторамін, який дуже близький до алкалоїду дезоксинуфарідину з кореневищ глечиків жовтих, і потрапляє він в організм тварин разом із їжею. Як правило, в рослині міститься суміш декількох алкалоїдів, іноді до 15–20, часто близьких за будовою (в маткових ріжках, траві катарантуса рожевого тощо), однак у деяких рослин знаходять усього один алкалоїд (наприклад, рицинін у рицині).

Багато алкалоїдів, особливо складної будови, специфічні для певних родів і навіть родин, що використовуються в систематиці і класифікації. Вміст алкалоїдів у сировині звичайно складає десятки й соті долі відсотка й рідко досягає 10–15 % (кора хінного дерева). Колювання вмісту алкалоїдів можливі при сушінні та зберіганні сировини. При повільному сушінні нестійкі алкалоїди (особливо складні ефіри) розкладаються. Наприклад, при швидкому сушінні протягом 5–6 год при температурі 60 °С листя дурману містить 0,54 % алкалоїдів, а після тривалого сушіння (7 днів у затінку) — тільки 0,35 %. Вміст алкалоїдів знижується при зберіганні сировини у вологих приміщеннях. Тривалий час біологічні функції алкалоїдів у рослинному світі були неясні. Частіш за все їх вважали кінцевими продуктами обміну речовин. Динаміка накопичення алкалоїдів у різних органах рослини є доказом їх використання як запасного азотистого матеріалу. Пізніше було з'ясовано, що алкалоїди активно залучаються до обмінних процесів. Одна з теорій відводить їм роль рослинних гормонів та каталізаторів. Для доказу наводять факт існування N-оксидних форм алкалоїдів. При диханні рослин алкалоїд окислюється до пероксиду, який переходить до N-оксиду, а активний кисень використовується рослиною для подальшого фітохімічного процесу. У підземних органах алкалоїди регулюють обмін речовин та ріст кореневої системи. Виділяючись у ґрунт, захищають рослину від ґрунтових бактерій, а можливо, й від поїдання тваринами, тобто вони — антифіданти. Алкалоїди є сенсibilізаторами. Вони посилюють чутливість рослинних клітин до світла і прискорюють перебіг фази утворення й розвитку генеративних органів. Через високі полярні властивості та розчинність у воді N-оксиди не видобувають при екстракції алкалоїдів неводними розчинниками. Можливо, такі форми алкалоїдів є артефактами, які утворюються при екстракції третинних алкалоїдів. Відомі N-оксиди піридинового, хинолізидинового, ізохінолінового, індольного ряду. Останні мають велике значення як галюциногени (резерпін, стрихнін). Але яку б теорію не прийняли, все ж залишається невідомим, чому алкалоїди містяться тільки в деяких рослинах, а більшість може обходитися без них.

Фізико-хімічні властивості

У широкому розумінні алкалоїди є первинними (мескалін, тирамін), вторинними (ефедрин), ретинними (атропін) амінами або похідними четвертинних амонієвих основ. Алкалоїди можна розглядати як складні похідні аміаку, в якому атоми водню заміщені радикалами:

Таким чином, алкалоїди можуть існувати у вільному стані (у вигляді основ) та у вигляді солей або алкалоїдів N-оксидів. Цей факт враховується при одержанні або виділенні алкалоїдів з рослинної сировини. У рослинах алкалоїди містяться у формі солей органічних кислот: лимонної, щавлевої, янтарної, малонової, оцтової та ін. У лікарських препаратах це переважно гідрохлориди, нітрати, фосфати, іноді тартрати. Розчинність, екстракція та розділення алкалоїдів залежать від форми знаходження їх у рослинній сировині. Алкалоїдні основи розчинні в органічних розчинниках (спирті, ефірі, хлороформі, бензолі та ін.) і, як правило, нерозчинні або мало розчинні у воді. Виняток становлять кофеїн, ефедрин, кодеїн, які розчинні

у воді. Солі алкалоїдів — білі кристалічні речовини, розчинні у воді і нерозчинні в органічних розчинниках (крім спирту). Розчинність у воді різна; наприклад, хініна сульфат — у співвідношенні 1:1000, а хініна гідрохлорид — усього 1:1. Деякі солі алкалоїдів (наприклад, папаверину гідрохлорид) розчинні в хлороформі.

Більшість алкалоїдів — тверді кристалічні сполуки, безбарвні або ледь забарвлені (наприклад, берберин жовтого кольору), гіркі на смак. До складу алкалоїдів входять атоми вуглецю, водню, кисню, азоту. Деякі алкалоїди не містять кисню (наприклад, коніїн з болиголов, нікотин, пахікарпін) і є рідинами, що переганяються з водяною парою, але солі цих алкалоїдів — тверді кристалічні сполуки. Алкалоїди оптично активні. Ті, що обертають площину поляризованого променя ліворуч, більш фармакологічно активні. Ряд алкалоїдів в УФ-світлі мають характерну флуоресценцію. Алкалоїди — досить слабкі основи. Константи дисоціації відомих алкалоїдів варіюються у значних межах, а їх солі мають різний ступінь стійкості. Алкалоїди з дуже малою величиною дисоціації не утворюють солей (кофеїн, колхіцин). До найсильніших основ

відносять кодеїн ($K = 9 \cdot 10^{-7}$), до найслабкіших — кофеїн ($K = 4,1 \cdot 10^{-14}$). Алкалоїди у

водних або водно-спиртових розчинах виявляють лужну реакцію. Звичайно рН водно-спиртових розчинів алкалоїдів не перевищує 8–8,5. Алкалоїди з кислотами утворюють солі, причому один азот молекули приєднує один еквівалент одноосновної кислоти. По другому азоту приєднання йде важче, й такі алкалоїди, як правило, приєднують також один еквівалент одноосновної кислоти (стрихнін). Луги й розчин аміаку, а іноді карбонати й оксид магнію, розкладають солі алкалоїдів, витискуючи вільні основи. Алкалоїди, які містять фенольний гідроксил, утворюють з лугами феноляти. Так, морфін випадає в осад під дією лугів, а потім розчиняється в їх надлишку, що дає можливість визначити його серед інших алкалоїдів. Алкалоїди, що є складними ефірами (атропін, кокаїн), під дією лугів омилуються.

Методи виділення та дослідження

Виділення. У рослинах алкалоїди знаходяться, як правило, групами (до 20 та більше), багато з них є схожими за хімічною будовою. Найчастіше виділяють суму алкалоїдів у вигляді солей або основ. У рослинах головним чином знаходяться солі алкалоїдів. Для вилучення їх у вигляді основ рослинний матеріал спочатку обробляють слабким лугом — розчином аміаку або гідрокарбонатом натрію (сильні луги можуть зруйнувати деякі алкалоїди-ефіри). Далі екстрагують органічним розчинником, і алкалоїди-основи з супутніми речовинами переходять у розчин. Очищають, переводячи алкалоїди-основи в алкалоїди-солі і навпаки, доки органічний розчинник, що містить суму алкалоїдів-основ, не стане чистим. Для розділення й очищення алкалоїдів використовують хроматографічні методи. Рослинну сировину, яка містить алкалоїди-основи, обробляють водою та спиртом, до яких додають виннокам'яну кислоту для переведення усіх алкалоїдів у солі. Крім алкалоїдів, у розчин переходить велика кількість екстрактивних речовин: білків, смол, дубильних речовин тощо. Для очищення від супутніх домішок кислий витяг підлужують, алкалоїди-основи, що утворилися при цьому, вилучають відповідним органічним розчинником, до якого додають 1–5 % розчин кислоти. Алкалоїди-основи знов стають солями, які переходять у водно-кислий шар, а усі ліпофільні сполуки залишаються в органічному розчиннику. Рідкі й леткі алкалоїди (нікотин, коніїн) одержують шляхом перегонки з водяною парою. Зберігають сильнодіючу алкалоїдоносну сировину за списком Б. Виняток — бульбоцибулини пізньоцвіту і насіння чилібухи, які зберігають за списком А. Робота з цією токсичною сировиною потребує додержання певних правил безпеки. Якісні реакції. Виявляють наявність алкалоїдів у рослинній сировині загальноосадовими реакціями, внаслідок яких утворюються важкорозчинні у воді осаді (комплекси). Найчастіше застосовують такі реактиви: Майєра (розчин дихлориду ртуті та йодиду калію) — кремений осад; Вагнера й Бушарда (розчин йоду в калію йодиді) — червоно-брунатний осад; Хагера (насичений розчин пікринової кислоти) — жовтий осад; Драгендорфа (розчин нітрату вісмуту основного в калію йодиді) — червоно-брунатний осад, а також свіжозготовлений розчин таніну,

розчини фосфорно-лібденової і фосфорновольфрамової кислот. Слід враховувати, що ці реактиви дають осад з протеїнами, а кофеїн і деякі інші пуринові алкалоїди осадів не утворюють. Для виявлення алкалоїдів використовують також реакції забарвлення з концентрованими неорганічними кислотами — азотною, сірчаною або їх сумішами. В основу реакцій покладені особливості хімічної структури алкалоїдів, тому вони можуть виступати як специфічні для визначення груп алкалоїдів. Реакції забарвлення проводять як із чистими алкалоїдами, так і з їх сумішами в сухому вигляді. Специфічні реакції. Кофеїн та інші пуринові алкалоїди визначають за допомогою мурексидної проби — утворюється червоно-пурпурове забарвлення. Колхіцин з мінеральними кислотами дає жовте забарвлення. При взаємодії алкалоїдів групи індолу (наприклад, алкалоїдів маткових ріжок) з 60 % сірчаною кислотою та п-диметиламінобензальдегідом розчин набуває синьо-фіолетового або червоного кольору. Для тропанових алкалоїдів використовують реакцію Віталі — Морена. Її модифікація дозволяє визначити кокаїн по утворенню пурпурового забарвлення. Алкалоїди, які містять фенольну групу (морфін), дають синє забарвлення з хлоридом заліза. Ванілін є реактивом на індолий цикл. Характерні кольорові реакції дають нітропрусид натрію з пілокарпіном, теофіліном, пахікарпіном, сферофізином. Інколи для ідентифікації алкалоїдів використовують процес гідролізу з наступним виявленням артефактів. Так, фізостигмін при гідролізі у лужному середовищі утворює метиламін, сферофізин виділяє аміак. Кокаїн під дією концентрованої сірчаної кислоти розщеплюється на метиловий спирт та бензойну кислоту з подальшим утворенням метилового ефіру бензойної кислоти, який визначається за запахом.

Для виявлення і визначення якісного складу та кількості алкалоїдів часто використовують паперову та тонкошарову хроматографію в сумішах різних розчинників, головним чином кислих.

Звичайно алкалоїди в УФ-світлі флуоресціюють блакитним, зеленим або жовтим кольором. При обробці хромогенними реактивами флуоресценція плям, як правило, змінюється й часто з'являється забарвлення, яке можна бачити при денному світлі. Ідентифікацію алкалоїдів також проводять за допомогою фізико-хімічних методів: ультрафіолетової, інфрачервоної, ЯМР- і ПМР-спектроскопії.

Кількісне визначення. Для кожної сировини розробляють індивідуальну методику визначення вмісту алкалоїдів. Усі вони багатоетапні внаслідок тривалого очищення. Довгий час кількісне визначення алкалоїдів проводили ваговим або об'ємним способом, тепер кількість алкалоїдів у сировині визначають фізичними, фізико-хімічними та об'ємними методами. Найбільш поширена титриметрія: 1) пряме титрування алкалоїдів розчином кислоти; 2) зворотне титрування надлишку кислоти розчином лугу; 3) пряме титрування алкалоїдів розчином йоду або іншого комплексоутворюючого реактиву, при взаємодії з яким алкалоїди утворюють нерозчинні сполуки. Більшість алкалоїдів визначають титруванням у неводних розчинниках (пахікарпін, тропанові алкалоїди, кокаїн, платифілін, сальсолін, морфін, резерпін, сферофізин, ефедрин та ін.). Титрантом є розчин хлорної кислоти в оцтовій кислоті. Солі алкалоїдів титрують хлористоводневою, йодистоводневою та бромистоводневою кислотами в присутності ацетату ртуті. Деякі алкалоїди (кофеїн та його солі) кількісно можна визначити за утворенням нерозчинних солей, наприклад, поліюгідів. Надлишок йоду у фільтратах визначають титруванням тіосульфатом натрію. Алкалоїди пуринового ряду (теобромін, теофілін) утворюють солі з нітратами. Еквівалентну кількість азотної кислоти, що утворилася, визначають титруванням. Багато алкалоїдів визначають методами фотометрії, спектрофотометрії, фотонейлометрії, полярографії, поляриметрії та іншими фізико-хімічними способами.

Біологічна дія та застосування

Стисло описати усі види фармакологічної активності алкалоїдів неможливо. Висвітливо деякі з них. Механізми дії деяких алкалоїдів на організм людини добре вивчені. Ці речовини діють на специфічні рецептори або впливають на активність ферментів. Рецептори отримали свою назву завдяки чутливості до природних медіаторів та їхніх антагоністів. Наприклад, чутливі до ацетилхоліну рецептори називають холінергічними, чутливі до адреналіну — адренергічними. У свою чергу холінергічні рецептори поділяють на м-холінергетичні (ті, що

чутливі до мускарину) та н-холінорецептори (чутливі до нікотину). Відомі різні підтипи адренергічних рецепторів, що позначаються літерами α_1 , α_2 , β_1 , β_2 . Виділяють Н1- і Н2-гістамінові, дофамінові, серотонінові, опіюїдні та ін. Стимуляція або блокада рецепторів (у тому числі природними алкалоїдами чи синтетичними аналогами і похідними) призводить до попередження, а також лікування патологічних станів. Алкалоїди досить сильно впливають на активність ферментів. Дія деяких з них пов'язана з індукцією або зниженням активності ензимів. Наприклад, фізостигмін, неостигмін та інші антихолінергічні засоби знижують активність ацетилхоліну. Алкалоїди-аналептики безпосередньо або рефлекторно збуджують життєво важливі центри довгастого мозку. Їх застосовують при станах, що пов'язані з пригніченням ЦНС, при асфіксії, колапсі, серцевій недостатності тощо. Накопичений десятиріччями досвід медичного використання алкалоїдів перевіряється експериментально, що веде до створення нових лікарських засобів. Відомості про рослинну сировину та лікарські препарати, які містять алкалоїди, наведені в табл. 16 Додатків.

Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань

1. Листки красавки використовують для одержання настойки, густого та сухого екстрактів. Для знаходження гіосциаміну у цій сировині слід проводити таку реакцію:

- A *З розчином заліза (III) хлориду
- B З реактивом Драгендорфа
- C З реактивом Келера – Кіліані
- D З реактивом Легаля
- E З водню пероксидом

2. З метою виділення з ЛРС алкалоїдів-солей застосовують метод екстракції:

- A* Хлороформом в лужному середовищі
- B Підкисленим етанолом
- C Гарячою водою
- D Підкисленою водою
- E Алкалоїди в рослинах у вигляді основ не знаходяться

3. Скополамін входить у склад великої кількості препаратів. Сировиною для промислового отримання скополаміну є:

- A *Hyoscyami semina*
- B *Strophanthi semina*
- C* *Daturae innoxiae semina*
- D *Nux-vomicae semina*
- E *Viburni cortex*

4. При додаванні до витяжки з стефанії гладенької клубенів реактиву Вагнера випадає бурий осад, що свідчить про можливу присутність:

- A Терпеноїдів
- B Антраценпохідних
- C* Алкалоїдів
- D Кумаринів
- E Вітамінів

5. Замініть хворому відсутній в аптеці глауцина гідрохлорид на інший генеричний рослинний препарат аналогічної дії:

- A Галантаміну гідробромід
- B* Кодтерпін

- С Бронхолітин
- D Цитітон
- E Лобелін

6. Склерозії споринні пурпурової мають колір:

- A Чорний з восковим нальотом
- B *Чорно-фіолетовий матовий
- C Темно-брунатний блискучий
- D Червоно-фіолетовий з восковим нальотом
- E Жовтий

7. Для визначення алкалоїдів у лікарській рослинній сировині використовують реактив:

- A* Вагнера
- B Паулі
- C Моліша
- D Розенгейма
- E Кедде

8. Яка з наведених нижче рослин вміщує тропанові алкалоїди, що входять до складу препарату „Астматин”?

- A *Блекота чорна
- B Маткові ріжки
- C Подорожник великий
- D М'ята перцева
- E Чистотіл великий

9. Алкалоїди за шляхом синтезу поділяються на три групи. Вкажіть алкалоїд, який належить до псевдоалкалоїдів.

- A* Нуфлеїн
- B Атропін
- C Колхіцин
- D Ефедрин
- E Кофеїн

10. Оберіть методи кількісного визначення, придатні для визначення алкалоїдів:

- A *Кислотно-основне титрування в неводному середовищах, йодометрія, пряма ацидіметрія, зворотня алкаліметрія
- B Кислотно-основне титрування в неводному середовищі;
- C Йодометрія
- D Пряма ацидіметрія
- E Зворотня алкаліметрія

11. Під час аналізу витягу листа чая була проведена реакція з 33% розчином H_2O_2 и NH_4OH . В результаті з'явилося червоно-пурпурове забарвлення. Про присутність якої групи БАР це свідчить:

- A* Пуринових алкалоїдів
- B Тропанових алкалоїдів
- C Флавоноїдів
- D Серцевих глікозидів
- E Піролізидинових алкалоїдів

12. „Аймалін” використовують як антиаритмічний засіб. Яка лікарська рослинна сировина є джерелом його одержання?

- A* Корені раувольфії

- В Трава барвінку малого
- С Листя дурману
- Д Листя катарантуса рожевого
- Е Насіння чилібухи

13. Алкалоїд глауцин виявляє протикашлеву активність і входить до складу ряду вітчизняних і закордонних препаратів. Джерелом цього алкалоїду є:

- А *Трава мачка жовтого
- В Трава маклеї серцевидної
- С Трава чистотілу великого
- Д Трава беладонни звичайної
- Е Трава блекоти чорної

14. Алкалоїд глауцин має протикашлеву дію. Яка лікарська рослинна сировина містить цей алкалоїд?

- А *Трава мачка жовтого
- В Трава маклеї
- С Трава чистотілу
- Д Трава барвінку малого
- Е Листя чаю

15. Траву мачка жовтого (*Herba Glaucii flavi*) використовують для одержання лікарських засобів з протикашлевою дією. Який алкалоїд виділяють з неї.

- А *глауцин
- В гіндарин
- С кодеїн
- Д термопсин
- Е протопін

16. Траву мачка жовтого використовують як протикашлевий засіб. Якість цієї сировини характеризується вмістом:

- А *Глауцину
- В Берберину
- С Пахікарпіну
- Д Розевіну
- Е Сангвінаріну

17. Види рослин родини макові містять ізохінолинові алкалоїди і широко використовуються в медицині. Вкажіть, який вид зростає в дикому виді і культивується в Україні:

- А Мачок жовтий
- В Мак снотворний
- С Макля серцевидна
- Д Макля дрібноплода
- Е* Мак самосійка

18. Кодеїн для медичних цілей можна отримати напівсинтетичним шляхом з рослинного алкалоїду такої ж хімічної структури. Оберіть цей алкалоїд:

- А* Морфін
- В Папаверін
- С Берберін
- Д Протопін
- Е Хелідонін

19. Алкалоїд кодеїн призначають для заспокоєння кашлю. Яка лікарська рослинна сировина містить цей алкалоїд?

- A *Коробочки маку снотворного
- B Трава маклеї
- C Трава чистотілу
- D Трава барвінку малого
- E Листя чаю

20. Лікарську рослинну сировину, яка містить алкалоїди сушать при температурі:

- A 50-60⁰С
- B *30-45⁰С
- C 70-80⁰С
- D 80-90⁰С
- E 90-100⁰С

Аудиторна робота

Хімічний аналіз лікарської рослинної сировини, яка містить алкалоїди

Завдання 1. Виділіть алкалоїди у формі солей зі зразка лікарської рослинної сировини для проведення загальних осадкових реакцій.

Методика. 1,0 г сировини, змільченої та просіяної крізь сито з діаметром отворів 2 мм, вміщують до колби зі шлифом, заливають 25 мл 1 % розчину кислоти хлоридної та підігрівають на киплячій водяній бані протягом 30 хв, періодично перемішуючи. Охолоджений витяг фільтрують та використовують для проведення якісних реакцій.

Завдання 2. Проведіть загальноосадкові та кольорові реакції на алкалоїди. Запишіть спостереження та за сукупністю отриманих результатів зробіть висновки про присутність алкалоїдів у сировині.

Методика. На предметне скло наносять краплю отриманого фільтрату та краплю реактиву. Перемішують їх за допомогою скляної палички.

Загальноосадкові реакції

1. З реактивом Вагнера-Бушарда (розчин йоду у розчині калію йодиду).

Спостереження: _____

2. З реактивом Майєра (суміш розчинів ртуті дихлориду та калію йодиду).

Спостереження: _____

3. З реактивом Драгендорфа (розчин нітрату вісмуту основний, калію йодиду та оцтової кислоти).

Спостереження: _____

4. З реактивом Шейблера (1% водний розчин кислоти фосфорно-вольфрамової).

Спостереження: _____

5. З реактивом Бертрана (1 % водний розчин кислоти кремневольфрамової).

Спостереження: _____

6. З реактивом Зоннентейна (1% водний розчин кислоти фосфорно-молібденової).

Спостереження: _____

7. З 1 % водним розчином кислоти пікринової.

Спостереження: _____

8. З 1 % водним розчином таніну

Спостереження: _____

Висновки: _____

Кольорові реакції

1. З концентрованою сульфатною кислотою.

Спостереження: _____

2. З концентрованою нітратною кислотою.

Спостереження: _____

3. З реактивом Ермана (суміш концентрованих сульфатної та нітратної кислот).

Спостереження: _____

4. З реактивом Фреде (розчин амонію молібдату у концентрованій сульфатній кислоті).

Спостереження: _____

5. З реактивом Маркі (розчин формальдегіду в концентрованій сульфатній кислоті).

Спостереження: _____

6. З 1 % водним розчином натрія нітропрусиду.

Спостереження: _____

Висновки: _____

Завдання 3. Виделіть очищену суму алкалоїдів беладонни та проведіть якісну реакцію. Запишіть спостереження і зробіть висновки щодо групи алкалоїдів красавки.

Методика. 1 г змільчених листків красавки збовтують з 10 мл 0,05 % кислоти сульфатної протягом 2 хвилин, фільтрують, додають 1 мл концентрованого розчину аміаку та 5 мл води, сумлінно збовтують з 3 - 5 мл ефіру диетилового, відокремлюють ефірний шар і фільтрують його крізь шар безводного натрію сульфату. Ефірний витяг вміщують у порцелянову чашку, ефір упарюють на киплячій водяній бані під витягом. Залишок розчиняють у 0,5 мл кислоти нітратної концентрованої та упарюють досуха на водяній бані. Додають 10 мл ацетону та краплями - 3 % спиртовий розчин калію гідроксиду.

Спостереження: _____

Висновки: _____

Завдання 4. Проведіть хроматографічний аналіз листків беладонни. Замалюйте схему хроматограми та розрахуйте показники R_f алкалоїдів у екстракті та у достовірних примірниках.

Методика. Основний розчин. До 0,6 г змільчених листків беладонни додають 15 мл кислоти сульфатної (0,05 моль/л), ретельно збовтують 15 хвилин і фільтрують. Промивають фільтр кислотою сульфатною (0,05 моль/л) до отримання 20 мл фільтрату. До отриманого розчину додають 1 мл концентрованого розчину аміаку та вибовтують основи алкалоїдів у ділильній лійці 2 рази з 10 мл ефіру (вільного від пероксидів). Об'єднують ефірні витяги та висушують безводним натрію сульфатом. Ефір відганяють на водяній бані під витягом. Залишок розчиняють у 0,5 мл метанолу.

Розчини порівняння. Розчиняють 50 мг гіосциаміну сульфату в 9 мл метанолу. Розчиняють 15 мг скополаміну гідроброміда в 10 мл метанолу. Перемішують розчини у співвідношенні 8:1,8 відповідно.

На пластинку смужками завдовжки 3 та заввишки 2 мм наносять по 20 мкл кожного розчину, залишаючи між смужками відстань у 1 см. Пластинку вміщують до камери з системою: ацетон-вода-концентрований розчин аміаку (90:7:3). Після проходження фронту на 10 см пластинку висушують (100-105°C) 15 хвилин, охолоджують та обробляють реактивом Драгендорфа. Алкалоїди виявляються у вигляді померанчевих або коричневих плям на жовтому фоні. Можуть виявлятися слабкі забарвлені зони, особливо у середині хроматограми або на старті.

Плями алкалоїдів відмічають олівцем та обробляють хроматограму розчином натрію нітриту до зникнення кольору. Може змінитися окраска плям від коричневої до червоно-коричневої. Не повинні виявлятися інші плями.

Схема хроматограми	№ плями	Показник R_f	Колір плям

--	--	--	--

Система розчинників: _____

Реактив - проявник: _____

Висновки: _____

Завдання 5. Проведіть кількісне визначення тропанових алкалоїдів у сировині рослин родини Solanaceae. Вирахуйте результати та зробіть висновок про відповідність вивчаємої сировини вимогам ДФУ.

Методика. 1. *Екстрагування.* Біля 30,0 г сировини просівають крізь сито з діаметром отворів 1мм, одважують з точністю до 0,015 г, вміщують до конічної колби з притертим корком ємкістю 250 мл, додають 150 мл ефіру диетилового, 7 мл концентрованого розчину аміака, збовтують суміш протягом 1 години. Ефірний витяг фільтрують крізь вату до колби ємкістю 200 мл, закривши лійку годинниковим склом.

2. *Очищення.* До фільтрату приливають 5 мл води, енергично збовтують і залишають до просвітлення ефірного шару, після чого відміряють вимірляним циліндром 90 мл ефірного витягу у ділильну лійку ємкістю 200 мл (циліндр двічі споласкують ефіром по 10 мл та додають до відміряного ефірного витягу). З ефірного витягу алкалоїди екстрагують 1 % розчином кислоти хлоридної послідовно 20, 15 та 10 мл (проба з реактивом Майєра), кожен раз фільтрують крізь змочений водою фільтр, до іншої ділильної лійки такої-ж ємкості. Фільтр двічі промивають 1 % розчином кислоти хлоридної по 5 мл, додаючи промивні рідини до загального кислотного витягу. До кислотного витягу додають розчин аміака до лужної реакції за фенолфталеїном. Алкалоїди екстрагують послідовно 20, 15, 10 мл хлороформу, збовтуючи по 3 хвилини. Хлороформний витяг фільтрують до круглодонної колби ємкістю 100 мл крізь паперовий фільтр, попередньо змочений хлороформом, і на який насипано 4-5 г безводного натрія сульфату. Фільтр двічі промивають хлороформом по 5 мл. Хлороформ відганяють на водяній бані до 1-2 мл, залишок концентрують продуванням до повного зникнення запаху хлороформа.

3. *Титрування.* Сухий залишок розчиняють у 15 мл розчину кислоти хлоридної (0,02 моль/л) при підігріванні на водяній бані, додають 2 краплі спиртового розчину метилового оранжевого та 1 краплю метиленового синього. Залишок кислоти хлоридної відтитровують розчином натрію гідроксиду (0,02 моль/л) до жовтого кольору.

4. *Розрахунки.* Вміст алкалоїдів у перерахунку на гіосциамін (X, %) розраховують за формулою

$$X = \frac{(15 - V) \times 0,005780 \times 100 \times 100}{m \times (100 - w)} =$$

де: 0,005780 - кількість алкалоїдів у перерахунку на гіосциамін, що відповідає 1 мл розчину кислоти хлористоводневої (0,02моль/л), г;

V - об'єм розчину натрію гідроксиду (0,02 моль/л), що пішов на титрування, мл;

m - маса сировини, яка відповідає відміряному об'єму ефірного витягу,

w - вологість сировини, %.

Висновки: _____

Алгоритм лабораторної роботи студентів.

1.	Провести аналіз запропонованої ЛРС за зовнішніми ознаками
2.	Провести мікроскопічний аналіз запропонованої ЛРС
3.	Визначити морфологічні діагностичні ознаки певної ЛРС
4.	Провести аналіз листя брусниці за зовнішніми ознаками, провести якісні реакції
5.	Провести якісне хроматографічне виявлення арбутину у лікарській рослинній сировині
6.	Провести якісне хроматографічне виявлення арбутину у ЛРС
7.	Провести кількісне визначення арбутину у листках мучниці
8.	Спостереження записати в лабораторний журнал
9.	Підписати протоколи лабораторної роботи у викладача

Тести для виявлення кінцевого рівня знань:

1. При ідентифікації сировини, яка містить алкалоїди, було знайдено велику кількість друз, головчасті волоски з багатоклітинною голівкою та одноклітинною ніжкою, прості грубобородавчасті волоски. Це сировина:

- A Belladonnae folia
- B *Daturae folia
- C Vincae minoris folia
- D Theae folia
- E Chini cortex

2. Препарати катарантуса рожевого проявляють:

- A протипаразитарну активність
- B протівірусну активність
- C протисудомну активність
- D* протипухлинну активність
- E антиревматичну активність

3. Препарат „Аймалін” призначають як антиаритмічний засіб. З якої ЛРС отримують цей препарат?

- A дурману листя
- B цинхони червоносокової кора
- C барвінку малого трава
- D* раувольфії корені
- E чаю листя

4. Найважливіші алкалоїди пасифлори трави:

- A ерготамін, ергокрістін, ергокриптин
- B віндолін, вінкрістін, катарантин
- C* гармін, гарман, гармол
- D кофеїн, теобромін, теофілін
- E йервін, ізойервін, рубійервін

5. Для промислового синтезу кортикостероїдів, з яких виготовляють гормональні препарати типу „Прогестерон”, „Кортизон” на підприємствах переробляють:

- A глечиків жовтих кореневище
- B *пасльону дольчастого траву
- C пасифлори інкарнатної траву
- D мачка жовтого траву
- E тютюну листя

6. При лікуванні онкологічних захворювань шкіри застосовують колхамінову мазь. Для її виробництва використовують сировину:

- A перцю стручкового однорічного плоди
- B красавки корені
- C* пізньоцвіту бульбоцибулини свіжі
- D раувольфії корені
- E аконіту білоустого траву

7. У раувольфії зміїної коренях накопичуються алкалоїди – похідні:

- A хіноліну
- B пурину
- C ізохіноліну
- D *індолу
- E циклопентанпергідрофенантрону

8. Алкалоїди за шляхом синтезу поділяються на три групи. Вкажіть алкалоїд, що належать до псевдоалкалоїдів:

- A кофеїн
- B колхіцин
- C* нуфлеїн
- D атропін
- E ефедрин

9. Під час аналізу чаю була проведена реакція з 3% розчином водню пероксиду та амонію гідроксиду. В результаті з'явилося червоно-пурпурове забарвлення. Про присутність якої групи БАР це свідчить?

- A кардіоглікозидів
- B тропанових алкалоїдів
- C флавоноїдів
- D* пуринових алкалоїдів
- E протоалкалоїдів

10. Дитерпенові алкалоїди поділяються на підгрупи аконітину і атизину. Назвіть рослини джерела вказаної групи алкалоїдів.

- A унгернії Віктора листки
- B раувольфії корені
- C* дельфінію сітчастоплодоного трава
- D стефанії гладенької бульби і корені
- E шоколадного дерева плоди.

11. У маклеї серцевидної траві накопичуються алкалоїди – похідні:

- A індолу
- B пурину
- C* ізохіноліну
- D хіноліну
- E тропану

12. В унгернії Віктора листі накопичуються алкалоїди – похідні:

- A індолу
- B пурину
- C* ізохіноліну
- D хіноліну
- E тропану

13. Сировиною беладонни є:

- A М'ясисті округлі плоди
- B Змієподібно зігнуте кореневище
- C Суцвіття кошик
- D Яйцеподібні й овальні листки
- E Трава, листки, корені

14. Який плід має блекота чорна:

- A* Коробочку
- B Листянку
- C Біб
- D Ягоду
- E Сім'янку

15. Одним із показників якості сировини раувольфії зміїної є:

- A Відсутність у траві плодів
- B Відсутність деревини на внутрішній поверхні кори
- C Наявність корка на деревині
- D* Відсутність корка на деревині
- E Наявність насіння

16. Похідні індолу, які справляють протипухлинну дію, містяться в сировині:

- A Чистотілу звичайного
- B Маку снодійного
- C Блекоти чорної
- D* Катарантусу рожевого
- E Глечиків жовтих

17. Сировина якої рослини містить протоалкалоїди:

- A *Ефедри хвощової
- B Глечиків жовтих
- C Софори товстоплідної
- D Барбарису звичайного
- E Мачку жовтого

18. Сировина якої рослини містить псевдоалкалоїди:

- A Ефедри хвощової
- B *Глечиків жовтих
- C Софори товстоплідної
- D Барбарису звичайного
- E Мачку жовтого

19. Листки красавки звичайної використовують для одержання настойки, густого та сухого екстрактів. Для знаходження гіосциаміну у цій сировині слід проводити таку реакцію:

- A* З розчином заліза (III) хлориду

- В З реактивом Драгендорфа
- С З реактивом Келера – Кіліані
- D З реактивом Легаля
- Е З водню пероксидом

20. З метою виділення з ЛРС алкалоїдів у формі основ застосовують метод екстракції:

- А *Хлороформом в лужному середовищі
- В Підкисленим етанолом
- С Гарячою водою
- D Підкисленою водою
- Е Алкалоїди в рослинах у вигляді основ не знаходяться

Тема: Аналіз лікарської рослинної сировини, яка містить різні групи біологічно активних речовин

Мета заняття: Вміти обґрунтувати питання заготівлі і зберігання ЛРС з урахуванням використання лікарської флори : України і виконувати в лабораторних умовах аналіз ЛРС.

Об'єкти вивчення: Чага, каланхое перисте, ортосифон, ерва, ехінацея пурпурова, види квасолі, види гарбуза, залізняк колючий, півники жовті, авран лікарський, копитняк європейський, живокіст жорсткий, полин звичайний, омела біла, очиток великий, чистець буквицеквітний, бузина чорна, переступень білий і чорний.

Мікроаналіз: Ортосифон (листок)

Об'єкти вивчення: Чага, каланхое перисте. Джерела алантоїну: огірочник лікарський, живокіст. Види квасолі, види гарбуза, залізняк колючий, полин звичайний, піретрум, любисток, омела біла, бузина чорна, виноград культурний, очерет цукровий.

Самостійна робота

За допомогою підручників, посібників, конспекту лекцій і додаткової літератури засвойте теоретичний матеріал за питаннями, які запропоновані нижче.

Питання для самопідготовки:

1. Визначення поняття глікозиди, вітаміни, терпеноїди, жири, фенольні сполуки, алкалоїди.
2. Сушіння, зберігання рослинної сировини, що містить БАР.
3. Методи виділення, очищення біологічно активних речовин з рослинної сировини.
2. Методи аналізу БАР: кількісне визначення., якісні реакції, хроматографічне визначення.
3. Біологічна дія та застосування в медицині та косметології.
4. Фармакопейні статті на ЛРС, які включені до ДФ ХІ.
 1. Після вивчення загальної характеристики БАР приступити до вивчення лікарських рослин та сировини за планом:
 2. Назва сировини, лікарської рослини (рід, вид, родина) на українській, латинській та російських мовах.
 3. Зовнішній вигляд рослини та чим вона відрізняється від домішок.
 4. Коротка ботанічна характеристика рослин, її розповсюдження та еколого-фітоценотичні особливості зростання.
 5. Сировинна база: природні ресурси, об'єм заготівлі дикорослих лікарських рослин, вирощування.
 6. Раціональні прийоми збирання сировини, термін відновлення біомаси, періодичність і норми зберігання з одиниці площі.
 7. Хімічний склад лікарської рослинної сировини.
 8. Переробка, сушіння та зберігання ЛРС.
 9. Назвати анатомічні ознаки ортосифону.

10. Фітопрепарати, лікарські та косметологічні засоби, шляхи використання . в медицині та косметології.

При підготовці до заняття користуйтеся наступною літературою

1. Государственная фармакопея СССР : Вып. 1 : Общие методы анализа. / МЗ СССР. - 11-е изд. - М. : Медицина, 1987. - 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР : Вып. 2 : Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М. : Медицина, 1990. - 400 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 1). - Х. : РІРЕГ, 2004. – 520 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. - Х. : РІРЕГ, 2001. –
6. Ковальов В. Н. Фармакогнозія з основами біохімії рослин : учбове видання / В. Н. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова – Х. : НФАУ, 2000. – 704 с.
7. Практикум по фармакогнозії: учеб. пособие для студ. вузов / В. Н. Ковалёв, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В. Н. Ковалёва. – Х. : Изд-во НфаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
8. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лік. рослин / Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. – Х. : Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.

Мінімальний обсяг теоретичного матеріалу, який повинен знати студент:

Алгоритм лабораторної роботи студентів.

1.	Провести аналіз запропонованої ЛРС за зовнішніми ознаками
2.	Провести мікроскопічний аналіз запропонованої ЛРС
3.	Визначити морфологічні діагностичні ознаки певної ЛРС
4.	Провести аналіз живокосту за зовнішніми ознаками, провести якісні реакції
5.	Провести якісне хроматографічне виявлення алантоїну у лікарській рослинній сировині
6.	Провести якісне хроматографічне виявлення алантоїну у ЛРС
7.	Провести кількісне визначення алантоїну у омели білої
8.	Спостереження записати в лабораторний журнал
9.	Підписати протоколи лабораторної роботи у викладача

Тести для контролю початкового рівня знань

1. Хімічний склад насіння винограду культурного:
 А *Резверетрол
 В Арбутин
 С Рутин
 D Нарінгенін
 Е Дельфінідин
2. Латинська назва рослини та родини винограду культурного:

- A **Vitis vinifera*, Vitaceae
- B *Vaccinium vitis idaea*, Vitaceae
- C *Vitis vinifera*, Ericaceae
- D *Vitis vinifera*, Vaciniaceae
- E *Vaccinium vitis idaea*, Vaciniaceae

3. Насіння винограду культурного проявляє наступну фармакологічну дію:

- A Жовчогінну
- B *Антиоксидантну
- C Загальгозміцнюючу
- D Седативну
- E Відхаркувальну

4. Латинська назва сировини, рослини та родини бузини чорної:

- A **Flores Sambuci*, *Sambucus nigra*, Caprifoliaceae
- B *Folium Sambuci nigrae*, *Sambucus nigra*, Grossulariaceae
- C *Flores Sambuci nigrae*, *Sambucus nigra*, Caprifoliaceae
- D *Folium Sambuci*, *Sambucus nigra*, Caprifoliaceae
- E *Rructus Sambuci*, *Sambucus nigra*, Grossulariaceae

5. Квітки бузини чорної мають фармакологічну дію:

- A Спазмолітичну
- B *Протизапальну
- C Судинорозширюючу
- D Обволікаючу
- E Кровоспинну

6. Жовтувато білі квітки зібрані в щитковидні суцвіття. Квітки дрібні, правильні, двостатеві з п'ятизубчатою спайнолистною чашечкою і віночком з 4-5 пелюстків. Зав'язь напівнижня, тригнізна. Ці морфологічні ознаки характерні для:

- A *Flores Millefolii*
- B **Flores Sambuci nigrae*
- C *Flores Lavandulae*
- D *Flores Absinthii*
- E *Flores Arnicae*

7. На аналіз одержано ЛРС, яка являє собою коротке кореневище веретеноподібне, з грубим (угорі до 2 см завтовшки), м'ясистим, галузистим, зморшкуватим чорно-бурым коренем, на зламі сірувато-жовтим, завдовжки до 30 см. Визначіть аналізовану ЛРС.

- A * *Radices Symphyti*
- B *Radices Taraxaci*
- C *Radices Bardanae*
- D *Radices Araliae mandshuricae*
- E *Radices Ginseng*

8. При макроскопічному аналізі ЛРС встановлено наступні діагностичні ознаки: Стебло пряmostояче, розгалужене, невитке, заввишки 30–80 см (кущова форма). Листки довгочерешкові. Стебла і черешки листків опушені відстовбурченими волосками; листочки трійчасті, бічні — нерівнобоко-яйцеподібні, кінцеві — трикутні, біля основи округлі, на кінці загострені, завдовжки 8–15 см, коротковолосисті. Квітки білі, рожеві або лілові, в пазушних китицях. Плід — біб. Оплодні висячі, завдовжки 5–20 см, 1–2,5 см завширшки, прямі або незначно зігнуті, голі або короткощетинисті, від блідо-жовтих до жовтих. Зробили висновок, що дана ЛРС це:

- A* * herba Phaseoli
- B* herba Bursae pastoris
- C* herba Thermopsisidis
- D* herba Thermopsisidis alterniflorae
- E* herba Sophorae pachycarpae

9. Офіційний засіб у країнах Європи — це ЛРС, в якій стебло пряме, товсте, всередині порожнисте, заввишки до 80 см. Листки великі, соковиті, овальні, з сильним огірковим запахом. Квітки зазвичай блакитні, правильні, у небагатоквіткових суцвіттях — завійках, які, у свою чергу, утворюють рідке щиткоподібне суцвіття. Вкажіть похідну рослину і родину аналізованої ЛРС:

- A* * Borago officinalis, Boraginaceae
- B* Symphytum officinale L., Boraginaceae
- C* Centaurea cyanus, Asteraceae
- D* Polemonium coeruleum L., Polemoniaceae
- E* Orthosiphon stamineus Benth., Lamiaceae

10. Назвіть ЛРС, яка містить велику кількість алантоїну (до 6 %), здатна прискорювати відновлення пошкоджених тканин, особливо кістної. Застосовується прилюбій патології кісток, ревматоїдних пошкодженнях суглобів і подагрі, остеохондрозі, артритих і артрозах, вивихах, переломах кісток, остеомиєліті, тромбофлебіті, туберкульозі кісток.

- A* * корені живокосту лікарського
- B* корені щавлю кінського
- C* корені аралії
- D* Корені оману
- E* Корені алтеї

Аудиторна робота

Задача 1. Провести макро- та мікроаналіз листка ортосифону за ДФХІ ст.21.стор.267. Зробити висновок про відповідність сировини вимогам АНД. Приготувати мікропрепарат листка ортосифону і вивчити його мікродіагностичні ознаки.

Задача 2. Провести макроскопічний аналіз березового гриба – чаги за ДФ ХІ ст.63, стор.342. 1.

Описати зовнішній вигляд чаги на прикладі зразку сировини. Відмітити відповідність зовнішніх ознак вивчаємого зразку вимогам АНД.

Задача 3: Провести аналіз сировини левзеї за ДФ_Х, ст.592-593.

1. Вивчити зовнішній вигляд рослини за гербарійним зразком.
2. Записати латинські і українські назви сировини і родини, похідної рослини.
3. Описати зовнішній вигляд кореневищ з коренями левзеї на прикладі зразку сировини.

Відмітити відповідність зовнішніх ознак вивчаємого зразку вимогам ДФ Х.

Задача 4: Провести аналіз сировини півонії лікарської каланхоє перистого і вивчити зовнішній вигляд рослин за гербарійним зразком.

Задача 5. Провести макроскопічний аналіз сировини ерви, ехіноцеї пурпурової, вивчити зовнішній вигляд рослин за гербарійними зразками.

Задача 6. Вивчити зовнішній вид рослини, макроскопічні ознаки сировини квасолі, гарбуза, залізняка колючого, півників жовтих, аврана лікарського, копитняка європейського, живокосту жорсткого, полину звичайного, омели білої, очитку великого, чистецю буквицеквіткового, переступеню білого. Написати латинські назви сировини рослини, родини, на латинській, українській та російській мовах, хімічний склад, зовнішній вид сировини, використання у медицині.

Задача 7. Провести аналіз квіткових бузини чорної за ДФХІ ст.10,стр.246. Зробити висновок про доброякісність лікарської сировини згідно АНД.

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. До напіввисихаючих олій відноситься:

- A. олія гарбуза
- B. олія маслини
- C. олія мигдаля
- D. олія рицини
- E. олія льону

2. Латинська назва рослини, сировини і родини гарбуза:

- A. *Cucurbita pepo* L., *Cucurbitae semina*, Fabaceae
- B. *Cucurbita pepo* L., *Cucurbitae semina*, Cucurbitaceae
- C. *Cucurbita pepo* L., *Cucurbitae oleum*, Cucurbitaceae
- D. *Cucurbita pepo* L., *Cucurbitae oleum*, Rosaceae
- E. **Citrullus vulgaris* Schrad, *Citrulli semina*, Cucurbitaceae

3. Вміст діючої речовини насіння гарбуза становить 3–7 %, але деякі сорти, наприклад мигдальний, український багаторічний, містять понад 11 %. Ця речовина:

- A. *Кукурбїтин
- B. Аукубін
- C. Тіквеолін
- D. Пепонен
- E. каприлова та капринова кислоти

4. Яку дію має амінокислота кукурбїтин:

- A. проносну
- B. знеболюючу
- C. сечогінну
- D. *антигельмінтну
- E. відхаркувальну

5. Латинська назва рослини, сировини і родини полину звичайного:

- A. **Artemisia vulgaris*, *Artemisiae vulgaris herba*, Asteraceae
- B. *Artemisia vulgaris*, *Artemisiae vulgaris herba*, Lamiaceae
- C. *Artemisia absinthium*, *Absinthii herba*, Asteraceae
- D. *Artemisia vulgaris*, *Artemisiae vulgaris radices*, Asteraceae
- E. *Artemisia absinthium*, *Absinthii herba*, Lamiaceae

6. При якій температурі проводиться сушка сировини полину звичайного:

- A. *Сушать під навісами, в провітрюваному приміщенні або в сушарці при температурі 50-60 °C
- B. в сушарці при температурі 70-80 °C
- C. в сушарці при температурі 45-50 °C
- D. сировина не підлягає сушінню, використовується у свіжому вигляді
- E. при температурі 80-90 °C

7. Сировина полину використовують як:

- A. *як гіркота, яка збуджує апетит
- B. як знеболююче
- C. як відхаркувальний засіб
- D. як спазмолітичний засіб

Е. як потогінний засіб

8. Сировина *Flores Pyrethri insecticidi* стандартизується:

- А. спектрофотометрично
- В. біологічним методом
- С. тітриметрично
- Д. флуориметрично
- Е. *Сировина *Flores Pyrethri insecticidi* не стандартизується

9. Сировину омели білої заготовляють:

- А. навесні, на початку розпукування бруньок
- В. наприкінці весни, при появі перших листків у рослин - хазяєвів
- С. влітку - при цвітінні рослин - хазяєвів
- Д. пізньо-восени, при осипанні ягід
- Е. *восени - при осипанні листя з дерев - хазяїв

10. Сировиною омели білої є:

- А. *Herba Visci, Viscum album, Loranthaceae*
- В. *Cormus Visci, Viscum album, Lamiaceae*
- С. *Folia Visci, Viscum album, Loranthaceae*
- Д. *Cormus Visci, Viscum album, Loranthaceae*
- Е. **Cormus Visci albi, Viscum album, Loranthaceae*

Тема Товарознавчий аналіз ЛРС . Методи відбору проб для аналізу.

Самостійна робота

За допомогою підручників, посібників, конспекту лекцій і додаткової літератури засвойте теоретичний матеріал по запропонованих нижче питаннях.

Питання для самопідготовки:

1. Основні правила приймання лікарської сировини.
2. Відбір проб для аналізу.
3. Техніка виділення середньої проби для різних видів сировини.
4. Призначення аналітичних проб.
5. Якою аналітичною нормативною документацією користуються при дослідженні ЛРС.
6. Яка маса аналітичних проб.
7. Визначення подрібненості лікарської сировини.
8. Визначення тотожності та однорідності ЛРС.
9. Техніка макроскопічного, мікрохімічного, мікроскопічного дослідження ЛРС. Класифікація домішок. Недопустимі домішки.
10. Визначення вмісту домішок. Визначення ступеню ураження ЛРС шкідниками.
11. Визначення вологості ЛРС.
12. Визначення зольності лікарської сировини. В яких випадках ЛРС не підлягає прийому.

При підготовці до заняття користуйтеся літературою

1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1: Общие методы анализа. /МЗ СССР. - 11-е

- изд. - М.: Медицина, 1987. - 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё /МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М.: Медицина, 1990. - 400 с.
 3. Державна фармакопея України /Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 1). - Х.: РІРЕГ, 2004. – 520 с.
 4. Державна фармакопея України /Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х.: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
 5. Державна фармакопея України /Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. - Х.: РІРЕГ, 2001.
 6. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: учбове видання /В.М. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова – Х.: НФАУ, 2000. – 704 с.
 7. Практикум по фармакогнозії: учеб. пособие для студ. вузов /В.Н. Ковалёв, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В.Н. Ковалёва. – Х.: Изд-во НфаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
 8. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лік. рослин /Солодовниченко Н.М., Журавльов М.С., Ковальов В.М. – Х.: Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.

Тести для контролю початкового рівня знань

1. На аптечний склад поступила партія лікарської рослинної сировини валеріани. При яких умовах сировину бракують без подальшого аналізу:

- A* Наявність отруйних домішок
- B Наявність мінеральних домішок
- C Відсутність маркіровки згідно АНД
- D Пошкодження тари і зволоження сировини
- E Зараженість шкідниками

2. У хімічних лабораторіях при визначенні вмісту золи в лікарській рослинній сировині здійснюють спалювання сировини. Сторонні мінеральні домішки складаються з :

- A * Земля, пісок, камені
- B Коріння, кореневища, стебла
- C Стебла, стовбури, листя
- D Деревина, кора, коріння
- E Камеді, смоли, стебла

3. При проведенні товарознавчого аналізу сировини виявлено, що вона складається з суміші стебел, листя, квіток і плодів. Стебла циліндричні, завдовжки до 4см, завтовшки до 1,5см, квітки поодинокі, чашечка зубчаста, віночок трубочасто-дзвоникуватий, буро-фіолетовий. Сировина отруйна:

- A* Трава беладони
- B Трава звіробою
- C Трава материнки
- D Трава кропиви
- E Трава грициків

4. Після аналізу плодів шипшини встановлена підвищена вологість сировини. В цьому випадку провізор повинен:

- A * Досушити сировину
- B Забракувати сировину
- C Повернути постачальникові
- D Відправити на склад
- E Відправити на завод

5. З метою встановлення чистоти ефірної олії анісу (наявність домішок) одну краплю олії нанесли на смужку фільтрувального паперу і нагріли в потоці теплого повітря. Через деякий час спостерігали збільшення діаметру плями. Які домішки присутні в олії анісу?

- A* жирні або мінеральні олії
- B етанол
- C фенол
- D ацетон
- E діетиловий ефір

6. Неприпустимою домішкою до плодів жостеру є:

- A* Плоди крушини
- B Плоди черемхи
- C Плоди ялівцю
- D Плоди чорниці
- E Плоди смородини

7. Після заготівлі сировини провізор відокремлює органічні домішки а також пошкоджену сировину. Цей вид аналізу проводять:

- A* При первинній обробці сировини
- B При підготовці сировини до реалізації
- C При визначенні вологи
- D При якісному визначенні БАР
- E При кількісному визначенні БАР

8. Листя якої рослини є домішками до зібраних листків мати-й-мачухи

- A* Лопуха павутинистого
- B Листя скумпії
- C Листя м'яти
- D Листя берези
- E Листя наперстянки

9. Визначіть лікарську рослину родини селерові, в якій наступні морфологічні ознаки плодів: віслоплодник, що не розпадається на окремі мерикарпії, яйцевидної або грушовидної форми, завдовжки 3-5 мм, шириною 2-3 мм, часто з плодоніжкою. Колір зеленувато-сірий; запах сильний, смак пряний, солодкуватий:

- A Fructus Coriandri
- B. Fructus Foeniculi
- C.* Fructus Anisi
- D. Fructus Anethi
- E. Fructus Pastinacae

10. При проведенні макроскопічного аналізу сировини виявлено, що вона складається з цілих суцвіть, що мають форму кошиків діаметром до 5см, з крайовими язичковими і трубчастими квітками, черво-нудато-жовтуватого кольору, слабоароматного запаху, солонувато-гіркого смаку. Зроблено висновок, що сировина є квітками:

- A. Липи серцеподібної
- B. Ромашки аптечної
- C. Гльоду звичайного
- D. Конвалії травневої
- E. *Календули лікарської

Аудиторна робота

Задача 1. ПРОВЕСТИ ВІДБІР ПРОБ І ПРОБОПІДГОТОВКА за ДФУ 1.1– ст.150 ст. 2.8.20

Щоб зменшити вплив відбору проб при проведенні якісного і кількісного аналізу, необхідно забезпечити репрезентативність складу випробовуваного зразка випробовуваної партії лікарської рослинної сировини (ЛРС).

ПЕРВИННА ПРОБА

Якщо зовнішній огляд контейнерів, маркувань, етикеток партії свідчить про її однорідність, проводять вибірку контейнерів за випадковою схемою, у кількості, зазначеній нижче. Якщо партію не можна вважати за однорідну, проводять її ділення на декілька можливо однорідніших частин. Потім, як і у разі однорідної партії, з кожної із частин партії проводять вибірку контейнерів за випадковою схемою, у кількості, як мінімум, зазначеній нижче.

Кількість контейнерів у партії (N)	Кількість контейнерів у партії, що підлягають відбору проб (n)
1-3	усі
>3	$n^*=\sqrt{N+1}$

Беруть по одній пробірці з кожного контейнера, призначеного для відбіру проб. Вибірку проводять з верхньої, середньої і нижньої частини контейнера так, щоб відібрані проби були репрезентативними для різних частин контейнера. У разі крупних контейнерів (ящики або мішки) вибірку проб проводять на глибині не менше 10 см. Маса матеріалу, відібраного з кожного контейнера, має бути такою, щоб загальна маса первинної проби відповідала значенням, зазначеним нижче:

Маса ЛРС у партії (кг)	Мінімальна маса проб у відсотках від маси партії ЛРС
<50	1.00*
50-100	0.50
>100-250	0.25
>250-500	0.20
>500-1000	0.18
>1000-2500	0.15
>2500-5000	0.10
>5000-10 000	0.08
>10 000-25 000	0.05

ПРИМІТКА: якщо маса партії більше 25 000 кг, партію ділять на частини і використовують методику для кожної частини партії, як і у разі однорідної партії.

Первинну пробу готують шляхом об'єднання і ретельного перемішування проб з кожного вибраного за випадковою схемою контейнера (див. табл. 2.8.20 – 1).

ВИПРОБОВУВУНИЙ ЗРАЗОК

Якщо немає інших зазначень в окремій статті, випробовуваний зразок готують, як зазначено нижче.

Розмір первинної проби зменшують шляхом квартування або будь-яким іншим способом, що дозволяє отримати гомогенний зразок, упевнюючись у тому, що кожна відібрана

порція залишається репрезентативною для всієї проби. Повторюють процедуру квартування, доки для мінімальної кількості, що залишалася, не виконуватимуться такі умови.

Вид ЛРС	Мінімальна маса випробовуваного зразка
Коріння, кореневища, кора, трава	500 г або маса всієї проби, якщо первинна проба має масу менше 500 г.
Листя, квітки, насіння, плоди	250 г або маса всієї проби, якщо первинна проба має масу менше 250 г
Подрібнена або фрагментована ЛРС (середня маса частин менше 0.5 г)	125 г

Таблиця 2.8.20 – 1

Схема відбору проб для отримання необхідної первинної проби

Маса ЛРС у контейнері (кг)	0.5			1			5		
	Кількість контейнерів у партії	Кількість контейнерів для відбору у проб	Загальна маса проб (г)	Кількість контейнерів у партії	Кількість контейнерів для відбору у проб	Загальна маса проб (г)	Кількість контейнерів у партії	Кількість контейнерів для відбору у проб	Загальна маса проб (г)
0.5	1	1	125	-	-	-	-	-	-
1	2	2	125	1	1	125	-	-	-
5	10	5	125	5	4	125	1	1	125
10	20	6	125	10	5	125	2	2	125
25	-	-	-	25	6	250	5	4	250
100	-	-	-	100	11	500	20	6	500
250	-	-	-	-	-	-	50	9	625
500	-	-	-	-	-	-	100	11	1000
Масв ЛРС в контейнері(кг)	25			125			500		
	Кількість контейнерів у партії	Кількість контейнерів для відбору у проб	Загальна маса проб (г)	Кількість контейнерів у партії	Кількість контейнерів для відбору у проб	Загальна маса проб (г)	Кількість контейнерів у партії	Кількість контейнерів для відбору у проб	Загальна маса проб (г)
25	1	1	250	-	-	-	-	-	-
100	4	3	500	-	-	-	-	-	-
250	10	5	625	2	2	625	-	-	-
500	20	6	1000	4	3	1000	1	1	1000
1000	40	8	1800	8	4	1800	2	2	1800
2000	80	10	3000	16	5	3000	4	3	3000
3000	120	12	3000	24	6	3000	6	4	3000

5000	200	16	5000	40	8	5000	10	5	5000
10 000	400	21	8000	80	10	8000	20	6	8000
20 000	800	30	12 500	160	14	12 500	40	8	12 500

Задача 2. З кожної одиниці продукції відібрати 3 точечні проби: зверху, знизу, зсередини. Із об'єднаної проби методом квартування виділити середню пробу. Для цього сировину розрівнюють на поверхні у вигляді квадрата тонким рівномірним шаром і по діагоналі ділять на чотири трикутника, 2 з них видаляють, а 2 протилежні з'єднують, перемішують. Цю операцію повторити, поки не залишиться кількість сировини, яка відповідає масі середньої проби.

Задача 3. Середню пробу упакувати в поліетиленовий або паперовий мішок і прикріпити етикетку, де вказати:

- назву сировини;
- назву постачальника;
- номер партії;
- дату відбору проби для аналізу;
- прізвище та посаду особи, яка відбрала пробу.

Задача 4. Із середньої проби методом квартування виділити і проби для визначення:

- тотожності, подрібненості та вмісту домішок;
- вологості;
- зольності;
- вмісту діючих речовин.

Маса аналітичних проб приводиться в таблиці і залежить від морфологічної групи сировини.

Задача 5. Провести аналіз ЛРС згідно ДФ України ст. «Лікарська рослинна сировина» 1.4.-225, 1.2-269 та ст.2.8.23» Мікроскопічне дослідження лікарської рослинної сировини» ДФ України 1.4 – 151-153. При аналізі лікарської сировини визначити морфологічні ознаки, розміри, колір, запах, смак лікарської сировини. При проведенні мікроскопічного аналізу звернути увагу на кристалічні утворення, різні види волосків, залозок, будову епідерми, розміри і форму клітин, характер кутикули та інше.

Задача 6.

Визначення сторонніх домішок в лікарській рослинній сировині згідно ДФУ 1.1- 59 2.8.2

Лікарська рослинна сировина не має містити цвілі, комах та інших домішок тваринного походження.

Кількість сторонніх домішок не має перевищувати 2% (м/м), якщо немає інших зазначень в окремій статті. Під сторонніми мають на увазі такі домішки:

- 1) *сторонні органи рослини:* вони хоча і є органами цільової рослини, але не вважаються лікарськими.
- 2) *Сторонні частки:* домішки рослинного або мінерального походження, що не мають відношення до цільової рослини.

ВИЗНАЧЕННЯ СТОРОННІХ ДОМІШОК

Від 100 г до 500 г або мінімальну кількість випробовуваного зразка, зазначену в окремій статті, зважують і розподіляють по поверхні тонким шаром. Неозброєним оком або з використанням лінзи зі збільшенням ×6 виявляють сторонні домішки, потім їх відокремлюють, зважують і обчислюють відсотковий вміст.

До *сторонніх органів рослини* можуть належати органи або частини органів рослини, що втратили нормальне забарвлення (побурілі, почорнілі та ін.), не відповідні опису зовнішніх ознак рослинної сировини, зазначеному в окремій статті, або органи або частини органів рослини, для яких в окремій статті зазначена межа вмісту.

До *сторонніх часток* можуть належати домішки рослинного походження, що не

мають відношення до цільової рослини (крім частин отруйних рослин, що мають бути відсутніми)

Якщо необхідно, із наважки випробовуваного зразка виділяють кілька груп домішок відповідно до вимог розділу « Сторонні домішки» окремої статті на лікарську рослинну сировину. Кожну групу виділених домішок зважують окремо і обчислюють відсотковий вміст кожної з них на всю взятую наважку випробовуваного зразка. Відсотковий вміст сторонніх домішок кожної групи не має перевищувати меж, зазначених в окремій статті.

Для визначення домішок наважку висипати на аналізну дошку або на великий аркуш паперу і розібрати (відокремлюють) пінцетом органічні та неорганічні домішки. До домішок належить:

- частини сировини, що втратили забарвлення;
- інші частини цієї сировини, що не відповідають встановленому опису сировини;
- частини інших неотруйних рослин;
- мінеральні домішки (земля, пісок, камінці).

Кожний вид домішок виділити окремо, зважити і визначити їх процентну кількість за формулою:

$$X = \frac{m_1 \cdot 100}{m}$$

де- m_1 - маса домішки, в грамах
 m - маса аналітичної проби сировини .в грамах.

Задача 7. Втрата в масі при висушуванні за методикою ДФУ України 1.4 -39.

Вологою називається кількість гігроскопічної вологи (води) в сировині , вираженної в відсотках від загальної маси. Втрату в масі при висушуванні рослинної сировини визначають висушуванням наважки в 3-5г взятої з герметично упакованої аналітичної проби сировини при температурі 100-105° С до постійної маси. Корені, насіння плоди, кору сушать в сушильній шафі на протязі 3 годин, трави і квіти –2години.

По закінченні цього строку бюкс с порошком сировини охолоджують в ексікаторі і зважують. По різниці між зважуванням встановлюють втрату вологи при сушінні. Розрахунок проводиться за формулою:

$$X = \frac{(m - m_1) \times 100}{m}$$

де: x – вміст вологи , в%; m – маса наважки до сушіння , в грамах; m_1 – маса наважки після сушіння, в грамах

Задача 8. Визначити золу та золу, нерозчинну в хлористоводневій кислоті за методикою ДФУ 1.2 -126.

Золою називають неспалимий залишок неорганічних речовин, отриманих після спалювання сировини. В склад зольного залишку входять всі складові частини рослини і сторонні мінеральні домішки (земля, пісок, камінці) надійшовши в сировину при збиранні та сушінні.

Розрізняють:

- 1) загальну, що являє собою суму мінеральних речовин, властивих рослині та сторонніх мінеральних домішок;
- 2) нерозчинну в 10% розчині хлористоводневої кислоти, що являє собою загальний домішок після оброблення загальної золи хлористоводневою кислотою.

Вміст загальної золи (x_1) в відсотках в абсолютно сухій сировині визначають за формулою:

$$X_1 = \frac{m_1 \times 100 \times 100}{m_2 \times (100 - W)}$$

Вміст золи нерозчинної в 10% розчину хлористоводневої кислоти (x_2), відсотках в абсолютно сухій сировині визначають за формулою:

$$X_2 = \frac{(m_1 - m) \times 100 \times 100}{m_2 \times (100 - W)}$$

де: m_1 - маса золи, г, m – маса золи фільтра, г; m_2 - маса сировини.
 W – вологість сировини, %.

Висновок _____

Результати аналізу занести у практикум і зробити висновок про доброякісність лікарської рослинної сировини.

Тести для контролю кінцевого рівня знань

- У якому випадку необхідно здійснювати товарознавчий аналіз:
 - під час збирання сировини
 - *під час приймання сировини
 - після закінчення термінів його зберігання
 - у разі підозри на втрату відповідної якості
- Яким методом визначають ідентичність цілої лікарської рослинної сировини:
 - *Макроскопічний аналіз
 - Мікроскопічний аналіз
 - Люмінесцентний аналіз
 - Товарознавчий аналіз
 - Гістохімічний аналіз
- Який аналіз проводять для визначення кількості діючих речовин у лікарській рослинній сировині:
 - Мікроскопічний
 - Мікрохімічний
 - Гістохімічний
 - *Фітохімічний
 - Товарознавчий
- Під доброякісністю лікарської рослинної сировини розуміють відповідність сировини
 - термінам придатності
 - вмісту діючих речовин
 - *своєму найменуванню
 - вмісту домішок
 - усім вимогам нормативної документації
- Назвіть неприпустимі домішки:
 - пісок
 - пил
 - частини інших рослин
 - інші частини рослини
 - *частини отруйних рослин
- Макроскопічний аналіз проводиться з метою:
 - Визначення % вмісту попелу
 - Визначення кількості біологічно активних речовин
 - *Визначення ідентичності ЛРС
 - Визначення % вмісту вологості

Е. Визначення % вмісту домішок

7. Мікроскопічний аналіз проводиться з метою:

- А. Визначення чистоти ЛРС
- В. Визначення біологічно активних речовин
- С. *Визначення ідентичності ЛРС
- Д. Визначення вмісту попелу
- Е. Визначення вологості

8. Лікарська рослинна сировина бракується без аналізу у випадку:

- А. Наявності інших частин рослини
- В. Наявності продукції з неоднорідною сировиною
- С. Наявності ушкоджених одиниць продукції
- Д. *Наявності отруйних рослин
- Е. Наявності мінеральних домішок

9 Аптека заготовила траву материнки звичайної. Який режим сушки необхідно використовувати для отримання сировини, відповідної вимогам Державної фармакопеї

- А 35-40 °С
- В 80-90 °С
- С 20-25 °С
- Д 50-60 °С
- Е 70-80°С

10. Для отримання стандартної лікарської рослинної сировини трави конвалії травневої сушіння здійснюється при температурі 50-60°С, щоб припинити наступний можливий біохімічний процес.

- А* Ферментний гідроліз серцевих глікозидів
- В Окислення фенольних сполук
- С Випаровування ефірних олій
- Д Окислення смолянистих речовин
- Е Окислення терпеноїдів

Контроль змістового модулю № 5 « Лікарські рослини і сировина, що містять алкалоїди та різні групи БАР. Товарознавчий аналіз ЛРС»

Самостійна робота

За допомогою підручників, посібників, конспекту лекцій і додаткової літератури засвойте теоретичний матеріал по запропонованих нижче питаннях.

Питання для самопідготовки:

1. Поняття про алкалоїди. Історія розвитку вчення про алкалоїди. Праці вітчизняних вчених по вивченню алкалоїдів.
2. Сучасна класифікація алкалоїдів. Формули основних гетероциклів.
3. Фізико – хімічні властивості алкалоїдів.
4. Виділення алкалоїдів з ЛРС. Класичні методи виділення алкалоїдів з ЛРС (Стас – Отто, Орехова – Фроме, Юрошевського).
5. Методи знаходження та ідентифікації алкалоїдів в ЛРС:
6. загальні якісні реакції на алкалоїди(склад реактивів, характер осадів);
7. специфічні якісні реакції на алкалоїди;

8. експрес-метод виявлення алкалоїдів, переваги та недоліки;
9. хроматографічний аналіз алкалоїдів (види хроматографії, системи розчинників, проявники).
10. Методи кількісного визначення алкалоїдів:
11. Поширення алкалоїдів в рослинному світі, локалізація за органами і тканинами.
12. Роль алкалоїдів в життєдіяльності рослинного організму..Вплив онтогенетичних факторів та умов навколишнього середовища на накопичення алкалоїдів у рослинах.
13. Біогенез алкалоїдів.
14. Шляхи використання лікарської рослинної сировини, яка містить алкалоїди.
15. 11. Визначення поняття глікозиди, вітаміни, терпеноїди, жири, фенольні сполуки, алкалоїди.
16. Сушіння, зберігання рослинної сировини, що містить БАР.
17. Методи виділення, очищення біологічно активних речовин з рослинної сировини.
18. Методи аналізу БАР: кількісне визначення., якісні реакції, хроматографічне визначення.
19. Біологічна дія та застосування в медицині та косметології.
20. Фармакопейні статті на ЛРС, які включені до ДФ XI.
21. Визначення поняття глікозиди, вітаміни, терпеноїди, жири, фенольні сполуки, алкалоїди.
22. Сушіння, зберігання рослинної сировини, що містить БАР.
23. Методи виділення, очищення біологічно активних речовин з рослинної сировини.
24. Методи аналізу БАР: кількісне визначення., якісні реакції, хроматографічне визначення.
25. Біологічна дія та застосування в медицині та косметології.
26. Фармакопейні статті на ЛРС, які включені до ДФ XI.
27. Основні правила приймання лікарської сировини.
28. Відбір проб для аналізу.
29. Техніка виділення середньої проби для різних видів сировини.
30. Призначення аналітичних проб.
31. Якою аналітичною нормативною документацією користуються при дослідженні ЛРС.
32. Яка маса аналітичних проб.
33. Визначення подрібненості лікарської сировини.
34. Визначення тотожності та однорідності ЛРС.
35. Техніка макроскопічного, мікрохімічного, мікроскопічного дослідження ЛРС. Класифікація домішок. Недопустимі домішки.
36. Визначення вмісту домішок. Визначення ступенню ураження ЛРС шкідниками.
37. Визначення вологості ЛРС.
38. Визначення зольності лікарської сировини. В яких випадках ЛРС не підлягає прийому.

При підготовці до заняття користуйтеся літературою

(список додаткової літератури див. стор.).:

1. Государственная фармакопея СССР : Вып. 1 : Общие методы анализа. / МЗ СССР. - 11-е изд. - М. : Медицина, 1987. - 336 с.
2. Государственная фармакопея СССР : Вып. 2 : Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё / МЗ СССР. - 11-е изд., доп. - М. : Медицина, 1990. - 400 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 1). - Х. : РІРЕГ, 2004. – 520 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. - Х. : РІРЕГ, 2001. –
6. Ковальов В. Н. Фармакогнозія з основами біохімії рослин : учбове видання / В. Н.

Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова – Х. : НФАУ, 2000. – 704 с.

7. Практикум по фармакогнози: учеб. пособие для студ. вузов / В. Н. Ковалёв, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В. Н. Ковалёва. – Х. : Изд-во НфаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.

8. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лік. рослин / Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. – Х. : Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.

Аудиторна робота

Контрольна навчально-дослідницька робота:

«Мікроскопічний аналіз порошкової сировини»

Завдання 1. Проаналізуйте запропоновану порошокван сировини , зарисуйте схематично, позначте і підпишіть складові частини. Зробіть висновок про види сировини , які входять до складу порошку та назвіть їх

Об'єкт 1.

Об'єкт 2

Лат.назва ЛРС	Лат.назва ЛРС Укр .назва ЛРС
Лат.назва ЛР Укр.назва ЛР	Лат.назва ЛР Укр.назва ЛР
Лат.назва родини. Укр назва родини	Лат.назва родини. Укр назва родини
Мікроскопічний аналіз 1 компонента	Мікроскопічний аналіз 2 компонента
Укажіть анатомічні діагностичні ознаки:	Укажіть анатомічні діагностичні ознаки:

.Висновок _____

ЛІТЕРАТУРА:

Основна література

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х. : РІРЕГ, 2004. – 511 с.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 1). - Х. : РІРЕГ, 2004. – 520 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. (доповнення 2). - Х. : РІРЕГ, 2008. – 620 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-ше вид. - Х. : РІРЕГ, 2001.-556/
5. Ковальов В.Н. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: навчальне видання /В. Н. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова - Х.: НФАУ, 2000. - 704 с.
6. Практикум по фармакогнозії: учеб. пособие для студ. вузов / В. Н. Ковалёв, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В. Н. Ковалёва. – Х. : Изд-во НфаУ «Золотые страницы», 2003. – 512 с.
7. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин / Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. – Х. : Вид-во НФАУ «Золоті сторінки», 2001. – 408 с.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-М.: Медицина,2000.-ч. I,II.
9. Конспекти лекцій.

Додаткова література

1. Банний И.П., Литвиненко М.М., Евтифеева О.А., Сербин А.Г. Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья.-Х.:Изд-во НФАУ, 2002. -88 с.
2. Ботанико-фармакогностический словарь / Под ред. К.Ф.Блиновой, Г.П.Яковлева. - М.: Высш. шк., 1990. - 272с.
3. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. - М.: Медицина, 2002. - 656 с.
4. Фармакогнозия: учебное пособие / Под ред. Г.П. Яковлева.-СПб.:СпецЛит, 2006. – 845с.

Зміст

№ п/п	Тема	Сторінки
1.	Фенольні сполуки. Методи якісного та кількісного визначення. ЛР і ЛРС, що містить прості феноли та їх глікозиди.	4
2.	Лігнани. ЛР і ЛРС, що містить лігнани. Ксантони. ЛР і ЛРС, що містить кантони.	21
3	Кумарини і хромони. Методи якісного та кількісного визначення. ЛР і ЛРС що містить кумарини і хромони	37
4	Флавоноїдів. Методи якісного та кількісного визначення. ЛР і ЛРС що містить флавоноїди.	52
5	Антраценпохідні. Методи якісного та кількісного визначення. ЛР і ЛРС, що містить антрахінони.	69
6	Дубильні речовини. Методи якісного та кількісного визначення. ЛР і ЛРС, що містить проціанідини і дубильні речовини.	83
7	Контроль змістовного модулю 4	98
8	Алкалоїди. Методи якісного та кількісного визначення. Лікарські рослини і сировина, які містять алкалоїди.	101
9	ЛР і сировина, які містять різні біологічно активні речовини.	119
10	Товарознавчий аналіз. Визначення чистоти та доброякісності ЛРС. Аналіз лікарських зборів і чаїв.	124
11	Контроль змістового модулю 5	132
12	Література	135