



ЛЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС

Дисциплина: Анализ и стандартизация лекарственного сырья

Код дисциплины: ASLS 5301

Название и шифр ОП: 6B10106 «Фармация»

Объем учебных часов/кредитов: 180 /6 кредит

Курс и семестр изучения: 5 курс 9 семестр

Объем лекций: 15 часов

Шымкент, 2023 г.



Лекционный комплекс разработан в соответствии с рабочей учебной программой дисциплины (силлабусом) «Анализ и стандартизация лекарственного сырья» и обсужден на заседании кафедры

Протокол №19 от «02» 06 2023г.

Зав.кафедрой к.фарм.н., и.о.профессор

Орынбасарова К.К.

ÖNTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакогнозии	044/66-11-() 3 стр из 71	

ЛЕКЦИЯ № 1

1. **Тема:** Стандартизация в РК. Стандартизация и контроль качества лекарственного сырья.
2. **Цель:** Ознакомить обучающихся с дисциплиной, Государственной стандартизацией в Республике Казахстан.
3. **Тезисы лекции:**
 1. Закон Республики Казахстан «О стандартизации»
 2. Государственная система стандартизации РК
 3. Организация работ по стандартизации в РК
 4. Планирование работ по стандартизации.

Стандартизация лекарственного растительного сырья (ЛРС) и совершенствование методов контроля качества лекарственных средств растительного происхождения является одной из актуальных задач фармакогнозии. Правовые основы стандартизации в Республике Казахстан впервые были установлены Законом Республики Казахстан «О стандартизации и сертификации», принятым в 1993 году. В 1999 году Закон «О стандартизации и сертификации» был пересмотрен с учетом развития Казахстана и проведения рыночных реформ и принят новый Закон Республики Казахстан «О стандартизации», который 10 июня 2003 года был существенно изменен и дополнен. Настоящий закон регулирует общественные отношения в области стандартизации, определяет правовые основы Государственной системы стандартизации и меры защиты интересов государства и потребителей в вопросах качества продукции, процессов (работ) и услуг посредством разработки и применения нормативных документов по стандартизации.

Основная цель закона - установление мер государственной защиты интересов потребителей и государства в вопросах качества и безопасности продукции, процессов (работ) и услуг посредством разработки и применения нормативных документов по стандартизации, устанавливающих требования, правила, нормы, и государственного контроля за выполнением обязательных требований стандартов при их применении.

Закон Республики Казахстан «О стандартизации» *регламентирует*: основные понятия в области стандартизации; сферу действия настоящего закона; законодательство о стандартизации; цели и принципы стандартизации; объекты стандартизации; международное сотрудничество в области стандартизации; управление работами по стандартизации; организационную структуру Государственной системы стандартизации; нормативные документы по стандартизации и требования к ним; применение нормативных документов; информацию о нормативных документах;

- ♦ планирование работ по стандартизации; систему каталогизации продукции; государственный надзор за соблюдением обязательных требований нормативных документов по стандартизации;
- ♦ ответственность за нарушение законодательства о стандартизации; финансирование работ по государственной стандартизации.

Государственная система стандартизации Республики Казахстан

В развитие Закона Республики Казахстан «О стандартизации» разработана **Государственная система стандартизации Республики Казахстан (ГСС РК)**, которая представляет собой совокупность органов государственного управления, физических и юридических лиц, осуществляющих работы в области стандартизации, в том числе в области каталогизации продукции, в пределах их компетенции, нормативных документов, устанавливающих порядок проведения работ по стандартизации в Республике Казахстан.

Основные задачи ГСС РК. Для достижения целей стандартизации, установленных законодательством, ГСС РК должна решать следующие основные задачи:

- ♦ установление оптимальных требований к номенклатуре и качеству продукции, процессов (работ), услуг в интересах потребителя и государства, в том числе обеспечивающих их безопасность;

- ◆ установление требований по совместимости (конструктивной, электрической, электромагнитной, информационной, программной и др.), взаимозаменяемости и унификации продукции к технологическим процессам, метрологическим нормам и правилам;
- ◆ нормативное обеспечение производства, процессов (работ) и услуг, контроля (испытаний, анализа, измерений), сертификации и оценки качества продукции;
- ◆ развитие и ведение систем классификации и кодирования технико-экономической информации, каталогизации и штрихового кодирования продукции;
- ◆ совершенствование действующего законодательства и переход на иные формы регулирования качества и безопасности продукции путем формирования в Республике Казахстан системы технических регламентов, в том числе технического законодательства, гармонизированного с законодательством стран с развитой рыночной экономикой;
- ◆ обеспечение прямого применения международных стандартов и норм на территории Республики Казахстан, гармонизация действующих нормативных документов и системы стандартизации с международными нормами и системами;
- ◆ совершенствование системы информационного и нормативного обеспечения работ по стандартизации, метрологии и сертификации и формирование государственного фонда стандартов Республики Казахстан;
- ◆ осуществление государственного надзора за соблюдением обязательных требований нормативных документов, качеством и безопасностью сертифицированной продукции, процессов (работ), услуг.

4. Иллюстративный материал: слайды презентации, табличный материал

5. Литература:

Основная литература

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - ; М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.
2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.
3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.
4. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.- Шымкент, 2016
9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - ; Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтерра", 2019. - 352 с.
11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2014. - 180 бет. с.

ÖNTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979- SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	044/66-11-() 5 стр из 71
Кафедра фармакогнозии		

12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.

13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет

14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Жангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.

2. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.

3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.

4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям:/ И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264

5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.

Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқу құралы / Б. Қ. Махатов [ж. б.]; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ә., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқу құралы. 2018
<https://aknurpress.kz/reader/web/1858>

2. Жангозина Д.М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо» баспасы, 2020. – 240б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/

3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадішаева. –Алматы: Эверо, 2020 — 144б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/

4. Жангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/

5. Жангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. –Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Что гласит закон Республики Казахстан «О стандартизации»?

2. Перечислите основные задачи Государственной системы стандартизации РК.

3. Как осуществляется организация работ по стандартизации в РК?

ÖNTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакогнозии	044/66-11-()	6 стр из 71

4. Как проводится планирование работ по стандартизации?

ЛЕКЦИЯ № 2

1. Тема: Стандартизация лекарственного сырья, содержащего полисахариды.

2. Цель: ознакомить обучающихся с особенностями стандартизации лекарственных препаратов, содержащ

3. Тезисы лекции:

1. Понятие о моно- и полисахаридах, их значении в медицине и фармации
2. Растительные источники крахмала
3. Растительные источники слизей
4. Растительные источники камедей
5. Растительные источники пектинов
6. Растительные источники целлюлозы
7. Физико-химические свойства полисахаридов
8. Анализ фитопрепаратов, содержащих полисахаридов

Углеводы всех классов – постоянные компоненты любого вида лекарственного растительного сырья, составляющие его основную массу. Количество и состав углеводов учитываются при оценке качества сырьевого объекта. Наряду с этим имеются виды сырья, которые заготавливают ради тех или иных углеводов.

Моно-и олигосахариды. Моносахариды рассматриваются как производные многоатомных спиртов. При окислении простейшего из них – глицерина – получают простейшие моносахариды – триозы. Моносахариды с 4 углеродными атомами называются тетрозами, с 5 – пентозами, с 6-гексозами, с 7 – гептозами. Моносахариды содержат или альдегидную группу (альдозы), или кетонную (кетозы). Наличие в моносахаридах асимметрических атомов приводит к существованию различных стереоизомеров, которые различаются по конфигурации при проектировании молекул на плоскость (D-ряд и L-ряд), вращению плоскости поляризации вправо (+) или влево (-), существованию α - и β -форм. В водных растворах гексозы (глюкоза, фруктоза) существуют в взаимопревращающихся формах, две из которых циклические. Превращение линейных молекул моносахаридов в циклические сопровождается образованием кислородного мостика, которое происходит за счет взаимодействия карбонильной и спиртовой групп. Происходит своеобразная внутримолекулярная реакция образования циклического полуацетала. Значение углеводов для растений исключительно велико. По физиологической роли углеводы можно разделить на три группы: 1) метаболиты – моносахариды и олигосахариды, принимающие участие в биохимических процессах растительного организма и служащие исходными веществами для вторичного синтеза; 2) запасные вещества – некоторые группы полисахаридов (главным образом крахмал, инулин) и в отдельных случаях моно- и дисахариды, олигосахариды; 3) структурные, или скелетные, вещества, в основном клетчатка – главный материал для растительной клетки; из нее состоит клеточная оболочка.

Полисахариды. Полисахариды представляет собой высокомолекулярные углеводы, образованные разнообразными моносахаридами в самых различных сочетаниях и количествах. В отличие от моно- и олигосахаридов, некоторые из них растворимы в воде (клетчатка), другие только набухают в теплой воде (крахмал), третьи образуют своеобразные растворы, занимающие среднее положение между истинными и коллоидными растворами (слизи, пектины, камеди). Полисахариды играют существенную роль в обмене веществ у растений и

животных, они важны для питания человека и, кроме того, широко используются во многих областях народного хозяйства, в том числе и в фармации.

Крахмал и крахмалосодержащие растения

Крахмал – важнейший запасный углевод растений, главным образом высших. Это первый видимый продукт фотосинтеза, формирующийся в форме зерен. Крахмальные зерна генетически связаны с хлоропластами (в зеленых частях растения) или лейкопластами (в тканях, не содержащих хлорофилла). Они окрашиваются раствором иода в характерный синий цвет. Крахмал на 96-98% состоит из полисахаридов, которые сопровождаются минеральными веществами (0,2-0,7%), твердыми жирными кислотами (до 0,6%) и другими веществами.

Полисахариды крахмального зерна представлены двумя веществами –амилозой (17-24%) и амилопектином (76-83%). Оба полисахарида являются глюканами и образованы из α -D-глюкопиразнозных остатков. Амилопектин сосредоточен в наружных слоях крахмальных зерен. Он растворим лишь в горячей воде, образуя очень вязкие коллоидные растворы; раствором иода окрашивается в красно-фиолетовый цвет. Амилоза, заполняющая середину крахмального зерна, растворима в теплой воде; раствором иода окрашивается в синий цвет. Крахмалосодержащие растения условно делятся на две группы: растения семейства злаковых и растения других семейств. Первые выделяются потому, что хлебными злаками питается 2/3 человечества. В качестве промышленного продукта крахмал вырабатывается из пшеницы (*triticum vulgare L.*), (*Zea mays L.*) (*Oryza sativa L.*). Из отечественных растений других семейств (не злаковых) промышленным крахмалосодержащим растением является картофель (*Solanum tuberosum L.*), в клубнях которого содержится в среднем 23% крахмала (в сырой массе).

Получение крахмала. Наиболее просто получается картофельный крахмал. Поступившие на завод клубни картофеля сортируют и тщательно моют. Крахмальные зерна находятся в клетках паренхимы клубня, поэтому необходимо их разрушить. Для этой цели клубни измельчают в специальных машинах –картофельных терках, а затем вымывают крахмал из полученной кашки на ситах. В зернах злаков крахмал содержится в больших количествах, чем в клубнях картофеля (например, в кукурузе до 70%), но его выделение несколько сложнее из-за наличия белковых и других веществ, которые также нерастворимы в воде.

Промышленные виды крахмала и их диагностические признаки.

В фармацевтической практике находят применение крахмалы: картофельный – *Amylum Solani*; пшеничный - *Amylum Tritici*; маисовый - *Amylum Maydis*; рисовый - *Amylum Oryzae*. Применяется также продукт частичного гидролиза крахмала - декстрин (*Dextrinum*).

Крахмальные зерна под микроскопом напоминают линзы сферической, овальной или неправильной формы размером от 2 до 170 мкм с характерной слоистостью. Кажущееся слоистое строение зависит от различной плотности и неодинакового содержания влаги в отдельных зонах зерна, что изменяет преломление света. Форма, структура и размеры крахмальных зерен настолько характерны для каждого растения, что служат диагностическими признаками для определения растения или по крайней мере рода и семейства его. В фармакогностическом анализе растительных материалов диагностические признаки крахмальных зерен используются очень широко. Зерна картофельного крахмала крупные (до 80-100мкм), яйцевидной формы, центр нарастания зерна заметен в виде темной точки у узкого конца; иногда встречаются полусложные зерна, когда в одном зерне имеется два центра; вокруг центра видна нежная слоистость. Зерна пшеничного крахмала бывают двух типов: крупные (28-30мкм) и мелкие (6-7мкм). Форма крупных зерен чечевицеобразная, поэтому в зависимости от положения зерна имеют различный вид: круглую форму, если они лежат плашмя, и веретеновидную - при расположении ребром (при этом часто наблюдается продольная трещина). Зерна кукурузного (маисового) крахмала размером 25-35 мкм, угловатые или круглые,

без солистости; весьма характерна крупная центральная, почти крестообразная трещина, обнаруживаемая в каждом зерне. Рисовый крахмал – наиболее мелкий из перечисленных крахмалов, величина зерен 4-5 мкм. В зерновке риса крахмальные зерна крупные, сложные, но при переработке риса на крахмал они частично распадаются на отдельные мелкие угловатые зернышки, не имеющие слоистости и трещин. Декстрин – продукт частичного гидролиза крахмала, т.е. расщепления макромолекул крахмала на более мелкие молекулы полисахарида того же состава ($C_6H_{10}O_5$)_n, но с несколько иными свойствами. Под микроскопом в препарате декстрина с раствором Люголя можно видеть все стадии разрушения крахмальных зерен и все степени окраски иодом – синяя, фиолетовая, кирпично-красная, желтая.

Применение крахмала. Крахмал широко применяется в присыпках (как *constituens*) и как компонент в некоторых мазях. В качестве обволакивающего средства применяется внутрь и в клизмах в форме отвара (клейстер). Крахмал очень важен в таблеточном производстве (связывающее и опудривающее средство, наполнитель). Декстрин обладает эмульгирующими свойствами и находит применение при приготовлении масляных эмульсий и как склеивающее средство в некоторых пилюльных массах. Картофельный и кукурузный крахмалы являются основными промышленными источниками глюкозы.

Инулин и инулиносодержащие растения

Инулин – высокомолекулярный фруктозан, растворимый в воде, выполняющий, как и крахмал, функцию запасного вещества. Однако он менее распространен и накапливается только в растениях некоторых семейств, главным образом в подземных органах. Богаты инулином растения семейства ас тровых (сложноцветных): корни одуванчика, клубни топинамбура (земляная груша), корни цикория, девясила и др.

Инулин в растениях часто сопровождается другими фруктозанами (инулидами), имеющими меньшую молекулярную массу (10-12 остатков фруктозы) и, следовательно, лучшую растворимость в воде. Инулин и инулиды не окрашиваются иодом.

Слизи и слизесодержащие растения и сырье

К этой группе полисахаридов относятся углеводы, образующие густые слизистые растворы. В состав слизей входят пентозаны и гексозаны. От крахмала они отличаются отсутствием характерных зерен и реакции с раствором иода, от камедей – осаждаемостью нейтральным раствором ацетата свинца. В химическом отношении слизи трудно отличимы от камедей. Основным отличием является значительное преобладание пентозанов (их количество может достигать до 90%) над гексозанами. Из физических свойств для слизей характерна полная растворимость в воде, в то время как для ряда камедей свойственно только набухание (например, для трагаканта).

По характеру образования слизей различают: 1) сырье с интерцеллюлярной слизью (льняное семя, блошное семя и др.); 2) сырье с внутриклеточной слизью (корни и листья алтея, листья мать-и-мачехи, цветки липы и др.). Из лекарственного сырья, содержащего слизи, готовят водные слизистые извлечения (*Mucilagines*), которые находят широкое применение при катарах желудочно-кишечного тракта и раздражении верхних дыхательных путей рефлекторного происхождения. Широко используют слизи для маскировки и снижения раздражающего действия местноприменяемых раздражающих веществ.

Камеди и растения, их содержащие

Камеди представляют собой кальциевые, магниевые и калиевые соли высокомолекулярных кислот, состоящих из остатков гексоз, пентоз, метилпентоз и уроновых кислот. В состав камедей входят из гексоз-D-галактоза и D-манноза; из пентоз –L-арабиноза и D-ксилоза; из метилпентоз –L-рамноза и L-фукоза; из уроновых кислот – D-глюкуроновая и D-галактуроновая кислоты.

Камеди – большей частью экссудативные продукты, истечение которых (натеки) образуется на местах различных случайных (естественных) дефектов (трещины в коре, повреждения насекомыми, животными и т.д.) или в результате искусственных воздействий на растение с целью интенсификации истечения камеди. Первоначально мягкие или вязкие натеки камеди на воздухе постепенно твердеют, превращаясь в аморфные массы разнообразной формы, величины и окраски. Камеди безвкусны, но некоторые из них обладают сладковатым, реже – горьковатым вкусом. По химическим признакам камеди можно разделить на следующие группы: 1) кислые полисахариды, кислотность которых обусловлена присутствием глюкуроновой и галактурановой кислот (камеди разных видов акации и др.); 2) кислые полисахариды, кислотность которых обусловлена присутствием сульфатных групп (водоросли, мхи); 3) нейтральные полисахариды, представляющие собой глюкоманнаны или галактоманнаны (встречаются в семенах). По растворимости в воде камеди разделяют на три группы: 1) растворимые – полностью растворимые в воде с образованием более или менее прозрачных клейких растворов (абрикосовая камедь, аравийская камедь); 2) полурастворимые – частично растворяющиеся в воде, причем остальная их часть набухает, образуя желеподобную массу, переходящую в раствор только при большом разведении (камеди вишни, сливы); 3) нерастворимые – абсорбирующие значительные количества воды и набухающие, образующие желеподобные массы (трагакант, камедь лоха и др.). Камеди часто образуют очень сложные растительные экссудаты, смешиваясь с дубильными веществами (танно-камеди), смолами (камедесмолы), смолами и эфирными маслами (ароматические камедесмолы).

Пектины и растения, их содержащие

Пектины представляют собой полисахариды клеточных стенок. Основным компонентом пектиновых полисахаридов являются полиуроновые кислоты. У высших растений они состоят из остатков Д-галактурановой кислоты, связанных С-1 С-4-связями.

Пектиновые вещества являются весьма важным компонентом растительных клеток, хотя и составляют незначительную часть клеточных стенок (не более 5%). О превращениях пектиновых веществ еще мало известно, так как их очень трудно извлечь в нативном виде из клеточных стенок, где пектиновые вещества находятся в форме нерастворимых в воде соединений, известных под названием протопектинов, состав которых еще менее изучен. По-видимому, в протопектинах полигалактурановая кислота связана с целлюлозой, а может быть, и с белками. При созревании плодов и овощей протопектины в большей или меньшей степени переходят в пектин. Процесс этот ферментативный и происходит под влиянием комплекса пектолитических ферментов.

Пектин – Pectinum

В промышленных масштабах пектин получают из свеклы (сухая масса клубнекорней свеклы содержит до 25% пектина) и некоторых других видов растительного сырья (отжатые лимоны, яблоки и др.) В основе производства пектина лежит его способность осаждаться этанолом.

Характерным и важным свойством пектина является его способность образовывать студни. Желирующая способность пектина, широко используемая в пищевой промышленности, у разных растений далеко не одинакова и зависит от молекулярной массы пектина, степени метоксилирования остатков галактурановой кислоты и количества сопутствующих веществ.

В фармации пектин применяют как ценный вспомогательный продукт при изготовлении ряда лекарственных форм (в эмульсиях – как эмульгатор, в пилульных массах – как связывающий компонент и др.) Поскольку пектиновые вещества широко распространены в растительном мире, особенно важно знать о них в тех случаях, когда содержание пектиновых веществ в лекарственных растениях достигает значительных количеств (ягоды клюквы, плоды шиповника,

ÖNTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакогнозии	044/66-11-() 10 стр из 71

корень солодки и др.) и они участвуют в суммарном лечебном эффекте, проявляемом основными действующими веществами.

Клетчатка и медицинские перевязочные материалы

Клетчатка (целлюлоза) является наиболее распространенным в природе полисахаридом. Она состоит из D-глюкозных единиц, связанных β -1,4-гликозидными связями в линейные цепи. Они значительно различаются по длине, но в среднем на молекулу приходится около 8000 остатков глюкозы. Повторяющимся звеном в молекуле клетчатки является целлобиоза. Нитевидные молекулы клетчатки благодаря водородным связям соединяются в пучки, называемые мицеллами. Каждая мицелла состоит приблизительно из 60 молекул клетчатки. Мицеллы, ориентированные определенным образом, образуют сетчатые структуры. Молекулярная масса целлюлозы может достигать 1000000 (в зависимости от вида растения). При кипячении с крепкой серной кислотой клетчатка полностью превращается в глюкозу. Клетчатка составляет более 50% древесины, что делает ее ценнейшим сырьевым материалом для многих отраслей народного хозяйства. В фармацевтической практике огромное значение имеет клетчатка, составляющая основу перевязочных материалов (хлопок и др.).

4. Иллюстративный материал: слайды презентации, табличный материал

5. Литература:

Основная литература

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - М.: М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.
2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.
3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.
4. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.- Шымкент, 2016
9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - М.: Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтерра", 2019. - 352 с.
11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2014. - 180 бет. с.
12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.
13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет

ÖNTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакогнозии	044/66-11-() 11 стр из 71	

14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Джангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.
2. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.
3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям:/ И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264
5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.
6. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқу құралы / Б. Қ. Махатов [ж. б.] ; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ә., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқу құралы. 2018
<https://aknurpress.kz/reader/web/1858>
2. Джангозина Д.М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо» баспасы, 2020. – 240б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/
3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадішаева. –Алматы: Эверо, 2020 — 144б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/
4. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/
5. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. –Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Что такое моно- и полисахариды, каково их значение в медицине и фармации?
2. Перечислите растительные источники крахмала.
3. Какие растения служат источником слизей?
4. Что такое камеди, их применение в фармации?
5. Что такое пектины, их получение и применение.
6. Каковы растительные источники целлюлозы?

ЛЕКЦИЯ № 3

1. **Тема:** Стандартизация лекарственного сырья, содержащего жиры, жироподобные вещества.
2. **Цель:** ознакомить обучающихся с особенностями стандартизации лекарственных препаратов, являющихся первичными метаболитами растений, применяемых в фитотерапии.
3. **Тезисы лекции:**
 1. Основные понятия о метаболизме растительного организма.
 2. Первичные и вторичные метаболиты
 3. Стандартизация фитопрепаратов, содержащих углеводы.
 4. Стандартизация фитопрепаратов, содержащих липиды.

К лекарственным относят растения и препараты, которые оказывают определенное фармакотерапевтическое действие на организм человека и животных. Проявление целебного воздействия обусловлено содержанием в растении различных химических соединений. Как правило, каждое лекарственное растение содержит целый комплекс различных по химической природе веществ, оказывающих неравноценное по направленности и силе физиологическое действие на определенные системы, органы, ткани и клетки, что сказывается на общей жизнедеятельности организма. В природе растения являются единственными создателями из неорганических веществ органических, без которых была бы невозможна жизнь человека и животных. Растения обладают поразительным разнообразием обмена веществ и способны синтезировать из углекислого газа, воды и неорганических соединений огромное количество самых различных соединений. **Под метаболизмом**, или обменом веществ, понимают совокупность химических реакций в организме, обеспечивающих его веществами для построения тела и энергией для поддержания жизнедеятельности. Часть реакций оказывается сходной для всех живых организмов (образование и расщепление нуклеиновых кислот, белков и пептидов, а также большинства углеводов, некоторых карбоновых кислот и т.д.) и получила название *первичного обмена (или первичного метаболизма)*.

Из С, Н, О, N, S, P создаются следующие компоненты тканей: белки, углеводы, липиды, нуклеиновые кислоты и т.д. Из простых соединений синтезируются сложные: терпеноиды, алкалоиды, фенольные соединения и др. Таким образом, различают первичные и вторичные продукты синтеза. Также в растительных организмах найден 21 элемент, из которых 16 (Н, С, N, О, P, S, Na, K, Ca, Cl, Mn, Fe, Co, Cu, Zn) встречаются во всех живых системах, а 5 – В, Al, V, Мо, I – лишь у некоторых видов.

Стандартизация фитопрепаратов, содержащих углеводы

При стандартизации фитопрепаратов полисахаридов руководствуются основными приемами, что и при анализе собственно ЛРС. Исследование полисахаридов состоит из трех этапов:

- экстракция из сырья (холодной или горячей водой, а также растворами солей или щелочей),
- очистка (диализом, дробным осаждением спиртом или четвертичными аммониевыми основаниями, ультрафильтрацией, ферментализмом и др.),
- собственно анализ.

Для установления структуры полисахарида определяют его молекулярную массу, моносахаридный состав, характер связи между сахарами, очередность их расположения в полисахаридной цепи и вид разветвления углеводного скелета молекулы. Используются кислотный и ферментативный гидролиз (полный и частичный) до и после метилирования.

Установление состава моносахаридов и их метильных производных проводят методами бумажной, тонкослойной и газожидкостной хроматографии, а также электрофорезом. К современным методам анализа полисахаридов относятся – гель-фильтрация, ионообменная хроматография, метод перйодатного окисления, инфракрасная спектроскопия, ЯМР-спектроскопия, афинная хроматография на лектинах, иммунохимические методы и др.

Стандартизация фитопрепаратов, содержащих липиды

Липиды (от греч. *lipos* – жир) – органические соединения — жиры и жироподобные вещества – неоднородные по химическому строению, которые имеют общие физико-химические свойства, а именно, они не растворимы в воде и растворимы в органических растворителях.

При стандартизации фитопрепаратов, являющихся по своей природе липидами, в основном, проверяют их физико-химические свойства. Жиры и жирные масла маслянистые на ощупь, на бумаге оставляют характерное «жирное» пятно, которое увеличивается при нагревании. Эта особенность отличает их от эфирных масел, пятно которых при нагревании улетучивается. При обычной температуре жиры не загораются, но нагретые горят ярким пламенем.

Насыщенные жирные кислоты образуют триглицериды, имеющие при обычной температуре твердую консистенцию (напр. говяжий жир, масло какао).

Ненасыщенные жирные кислоты образуют триглицериды, которые при тех же условиях имеют жидкую консистенцию. Это большинство растительных масел и некоторые животные жиры (напр. рыбий жир).

Цвет. Чистые триглицериды бесцветны, но природные жиры в основном окрашены. Масла обычно желтоватые вследствие присутствия каротиноидов, реже – зеленоватые (если содержат хлорофилл).

Запах и вкус – специфические и обусловлены сопутствующими веществами (напр. запах - присутствием следов эфирного масла). Жиры, в основном, легче воды. Удельный вес (**плотность**) жиров и жирных масел колеблется в пределах 0,910-0,975 г/см³.

Растворимость. Жиры и жирные масла **легко** растворимы в органических растворителях; **мало** растворимы в этиловом спирте, **растворяются** в спирте **при нагревании**, но при охлаждении раствор расслаивается (искл. – касторовое масло); нерастворимы в воде, но в присутствии эмульгаторов образуют эмульсии.

Температура плавления твердых жиров возрастает с числом атомов углерода, входящих в состав жирных кислот. Большинство жирных кислот плавится в интервале от 22 до 55°C, но четкой $t_{пл}$ не имеют, т.к. представляют сложные смеси триглицеридов.

Температуру кипения жиров не определяют, т.к. при нагревании до 250°C они разлагаются с образованием альдегида акролеина, который сильно раздражает оболочку глаза.

Жирные масла оптически неактивны, если они не содержат остатков оптически активных веществ (искл. – масло клещевины).

Рефракция. Показатель преломления тем выше, чем больше содержится в жире триглицеридов ненасыщенных жирных кислот.

Химические свойства жиров

Омыление. Под влиянием гидроксидов щелочных металлов происходит разрушение эфирных связей, в результате чего образуется глицерин и соли жирных кислот (мыла).

Число омыления (ЧО) – количество мг едкого калия, которое необходимо для нейтрализации свободных кислот и омыления сложных эфиров, содержащихся в 1 г исследуемого жира. Оно характеризует общее количество кислот (свободных и связанных в триглицериды), входящих в состав жира.

Прогоркание проявляется в появлении специфического запаха и неприятного (часто горького) вкуса вследствие длительного хранения жиров. На свету в присутствии влаги и кислорода воздуха происходят сложные химические процессы, в результате которых образуются перекиси, альдегиды, кетоны, кислоты и т.п.

Содержание перекисей в жирах и препаратах, характеризуется химическим показателем, который называется **перекисным числом (ПЧ)**, и выражается количеством йода, пошедшего на разрушение перекисей.

Если жиры подвергаются действию фермента липазы, то происходит их разложение, аналогичное реакции омыления. В результате образуются свободные жирные кислоты.

Кислотное число (КЧ) - количество мг едкого калия, которое необходимо для нейтрализации свободных кислот, содержащихся в 1 г исследуемого жира. По величине кислотного числа можно судить о доброкачественности жира. Свежие жиры имеют почти нейтральную рН.

Эфирное число (ЭЧ) – количество мг едкого калия, которое необходимо для омыления сложных эфиров, содержащихся 1 г исследуемого жира. Эфирное число равняется разности между числом омыления и кислотным числом. Величина его зависит от молекулярной массы кислот, которые входят в состав жира.

Высыхание. Намазанные тонким слоем жидкие жиры ведут себя на воздухе по-разному: одни остаются без изменения жидкими, другие – окисляясь, образуют пленку – **линоксин**, нерастворимую в органических растворителях. Масла, не образующие пленку, называются **невысыхающие**. Главной составной частью таких масел является глицериды олеиновой кислоты (с одной двойной связью). **Пример масел:** оливковое, арахисовое, миндальное, персиковое, кунжутное, касторовое.

Масла, образующие мягкие пленки, называются **полувывсыхающими**. Главной составной частью таких масел является глицериды линолевой кислоты (с двумя двойными связями). **Пример масел:** горчичное, хлопковое, подсолнечное, соевое, кукурузное.

Масла, образующие плотную пленку, называются **высыхающими**. Главной составной частью таких масел являются глицериды линоленовой кислоты (с тремя двойными связями). **Пример масел:** маковое, конопляное, льняное.

Показателем высыхаемости жиров служат **элаидиновая проба** (с азотистой кислотой) и **йодное число**. Положительная элаидиновая проба указывает, что анализируемое масло следует отнести к невысыхающим.

Йодное число (ЙЧ) – это количество граммов йода, эквивалентное галогену, который присоединяется на месте двойной связи к 100 г исследуемого жира. У невысыхающих масел этот показатель колеблется в границах 80-100, полувывсыхающих — 100-140, высыхающих — 140-200 единиц. Наличие неомыляемых веществ снижает все показатели жира.

Гидрогенизация жиров – это процесс присоединения водорода к остаткам ненасыщенных жирных кислот по месту двойных связей, вследствие чего масло становится твердым. Гидрогенизированные жиры используют как основы для мазей.

Исследование жиров: органолептический анализ (консистенция, цвет, вкус, запах); установление растворимости; проведение качественных реакций; определение физических (удельный вес, показатель преломления) и химических (ЧО, КЧ, ЭЧ, ЙЧ, ПЧ) числовых показателей; состав и содержание жирных кислот в липидах определяют методом ГЖХ и ТСХ.

4. Иллюстративный материал: слайды презентации, табличный материал

5. Литература:

Основная литература

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - ; М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.
2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.
3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.

4. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.- Шымкент, 2016
9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - ; Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтерра", 2019. - 352 с.
11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2014. - 180 бет. с.
12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.
13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет
14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Джангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.
2. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.
3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям:/ И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264
5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.
6. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқу құралы / Б. К. Махатов [ж. б.] ; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ө., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқу құралы. 2018
<https://aknurpress.kz/reader/web/1858>
2. Джангозина Д. М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо» баспасы, 2020. – 240б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/

3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадішаева. – Алматы: Эверо, 2020 — 144б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/

4. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/

5. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Какие химические элементы найдены в растительных организмах?
2. Какие вещества относятся к веществам первичного синтеза?
3. Какова роль и значение углеводов?
4. Каким закономерностям подчиняется динамика образования жирного масла в плодах и семенах растений?
5. Назовите физико-химические свойства жиров и жирных масел.

ЛЕКЦИЯ № 4

1. Тема: Стандартизация лекарственного сырья, содержащего витамины.

2. Цель: Ознакомить обучающихся с особенностями стандартизации лекарственных препаратов, содержащих витамины, применяемых в фитотерапии.

3. Тезисы лекции:

1. Определение понятия «витамины»
2. Физико-химические свойства витаминов.
3. Методы получения витаминов.
4. Анализ фитопрепаратов, содержащих витамины.
5. Биологическая активность препаратов, содержащих витамины.

Витамины – природные вещества, разнообразные по химической структуре, но объединяемые вместе по биологическому значению и необходимости для человеческого и животного организма. Витамины выполняют специфические каталитические функции и по сравнению с основными веществами (белки, углеводы, жиры) требуются организму в ничтожно малых количествах. Однако их недостаток в организме приводит к нарушению обмена веществ, а полное отсутствие – к заболеваниям – авитаминозам или гиповитаминозам (цинга, рахит, куриная слепота, полиневриты и др.).

Приоритет открытия витаминов принадлежит отечественному биохимику и врачу Н.И. Лунину (1880). Название «витамин» (буквально: амины жизни) было предложено в 1912г. польским ученым Казимиром Функом.

Витамины синтезируются растениями, в том числе и низшими. Человек получает эти жизненно необходимые вещества из пищевых продуктов растительного или животного происхождения; в последние они попадают с растительной пищей.

Большинство витаминов поступает в человеческий организм в готовом виде. Однако некоторые из них поступают из растений в форме провитаминов, т.е. соединений, очень близких по химической структуре к соответствующим витаминам, являясь таким образом их предшественниками. К числу важнейших провитаминов относятся каротиноиды – предшественники витаминов группы А и ряд природных стероидов (например, эргостерол), являющихся предшественниками витаминов группы Д.

Витамины имеют теснейшую связь с ферментами, выполняющими роль катализаторов химических превращений, протекающих в организме. Многие витамины входят в состав ферментов, являясь их простетическими группами (коферментами, коэнзимами). Например, витамин В₁ в виде пиродифосфорного эфира тиамина является коферментом дрожжевой карбоксилазы и дегидрогеназы – ферментов, катализирующих окислительное декарбоксилирование кетокислот; витамин В₂ в виде фосфорного эфира флавиномононуклеотида (ФМН) или флавинадениндинуклеотида (ФАД) входит в состав ферментов катализирующих окисление аминокислот; витамин РР в виде своего амида входит в состав ряда ферментов, катализирующих тканевое дыхание.

Классификация витаминов. С момента открытия первых витаминов и до настоящего времени используется буквенная классификация, построенная на присвоении каждому витамину определенных букв латинского алфавита (А, В, С и т.д.). Внедряется в практику химическая классификация витаминов. Пользуются также и фармакологической классификацией, выделяя в отдельные группы витамины по характеру действия. Практически удобным является подразделение всех витаминов на две группы по их растворимости: жирорастворимые и водорастворимые витамины.

Жирорастворимые витамины: Провитамины витаминов группы А (ретинолы) – каротины (α, β и γ); Провитамин витаминов группы Д- эргостерол и другие фитостеролы; Витамины группы Е – токоферолы (α, β, γ и δ); Витамины группы К – филлохинон (К₁) и менахинон (К₂); Витамины комплекса F – высоконепредельные жирные кислоты и простагландины.

Водорастворимые витамины: Витамин В₁ – тиамин; Витамин В₂ – рибофлавин, Витамин В₅ – пантотеновая кислота, Витамин В₄ – холин, Витамин В₆ – пиридоксин, Витамин В₇ (В₇) – карнитин; витаминоподобное вещество, Витамин В₈ – инозит; витаминоподобное вещество, Витамин (В₉) (В₉, витамин М) – фолиевая кислота, Витамины группы В₁₂ – кобаламины, Витамин В₁₃ – оротовая кислота; витаминоподобное вещество, Витамин В₁₅ – пангамовая кислота, Витамин Н – биотин; витаминоподобное вещество, Витамин РР (В₃) – никотиновая кислота, Витамины группы Р – некоторые флавоноиды, Витамин С – аскорбиновая кислота, Витамин И – S-метилметионин; витаминоподобное вещество

Жирорастворимые витамины

Каротины. Отсутствие витаминов группы А (ретинолов) вызывает нарушение роста организма, понижение стойкости к заболеваниям и куриную слепоту. Эти витамины содержатся исключительно в продуктах животного происхождения и образуются в организме животного из каротинов. Каротины – одна из основных групп каротиноидов, которые по своей природе являются тетратерпенами С₄₀Н₆₄. Каротин в растениях может быть в форме трех измеров: α-, β- и γ – каротина.

В растениях каротинам принадлежит роль переносчиков активного кислорода. Только этим можно объяснить наличие в растениях многочисленных кислородных производных каротинов, в том числе эпоксидов в кольцах каротинов, легко отдающих свой кислород.

В растениях каротины находятся в хромопластах – пластидах плодов, цветков и других частей растения, а также вместе с хлорофиллом в хлоропластах зеленых частей растений, в виде

водорастворимых белковых комплексов или в каплях масла. В – Изомер является основным наиболее широко распространенным каротином, на его долю приходится обычно большая часть в сумме содержащихся каротинов. В организме происходит гидролитическое расщепление молекулы β -каротина на 2 симметрические половины, в результате чего образуются 2 молекулы витамина А. Это превращение происходит в стенках кишечника под влиянием гипотетического фермента каротиназы.

Фитостеролы. Являются предшественниками витаминов группы Д. При поступлении растительной пищи в животный организм фитостеролы превращаются в холестеролы, из которых далее формируется тот или иной витамин. Например, эргостерол, находящийся в дрожжах, в животном организме превращается в витамин D₂.

Аналогично образуются и другие витамины группы Д. Природные витамины D₂ и D₃ в значительных количествах накапливаются в печени и жировой ткани трески и морских животных, сопутствуя в них витамину А.

Токоферолы. Витамин Е является природным антиоксидантом. Он защищает различные вещества в организме от окислительных изменений. Участвует в биосинтезе белков, тканевом дыхании и других важнейших процессах клеточного метаболизма. Поступает в организм вместе с растительной пищей. Установлено, что этот витамин является смесью четырех высокомолекулярных спиртов – α -, β -, γ - и δ -токоферолов. Наиболее активным является β -токоферол, который встречается во многих лекарственных растениях, часто вместе с другими витаминами (каротинами, аскорбиновой кислотой). В качестве лекарственного препарата находит применение ацетат β -токоферола, который в отличие от природного токоферола является стойким соединением и практически не изменяется под влиянием света и кислорода воздуха.

Витамины группы К. Под этим названием объединена группа антигеморрагических факторов, необходимых для нормального свертывания крови. По химической природе витамины группы К являются производными 2-метил-1,4-нафтохинона. В природе они представлены несколькими соединениями, из которых в высших растениях находится только витамин К₁.

Длинная боковая изопреноидная цепь витамина К₁ является остатком высокомолекулярного алифатического спирта фитола, входящего в состав хлорофилла. В медицинской практике широко применяется ряд синтетических аналогов витамина К (викасол и др.), но наряду с ними большую ценность представляют растения, в которых накапливаются значительные количества витамина К₁. Входя в состав суммарных (галеновых, новогаленовых) препаратов, вырабатываемых из этих растений, он нормализует в организме человека тромбогенные функции крови.

Водорастворимые витамины

Витамин С. Является противцинготным фактором. В химическом отношении представляет собой гексуруоновую кислоту, названную аскорбиновой. Аскорбиновая кислота широко распространена как в растениях, так и в организме животных. Организм человека не способен синтезировать витамин С и должен получать его с пищей. Аскорбиновая кислота играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах, происходящих в организме. Существует в двух формах – аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот, которые легко переходят друг друга при соответствующих условиях.

Витамин Р. Под названием витамина Р известен ряд природных соединений, нормализующих проницаемость кровеносных капилляров. В основном это флавоноиды и их гликозиды (рутин, кверцетин, катехины, витамин Р из цитрусовых и др.).

4. Иллюстрационные материалы: таблицы, слайды.

5. Литература:

Основная литература

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - ; М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.
2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.
3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.
4. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.- Шымкент, 2016
9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - ; Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтерра", 2019. - 352 с.
11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2014. - 180 бет. с.
12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.
13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет
14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Джангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.
2. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.
3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям:/ И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264
5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.
6. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқу құралы / Б. Қ. Махатов [ж. б.] ; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ә., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқуқұралы. 2018
<https://aknurpress.kz/reader/web/1858>
2. Джангозина Д.М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо» баспасы, 2020. – 240б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/
3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадишаева. – Алматы: Эверо, 2020 — 144б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/
4. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/
5. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Дать определение витаминам как биологически активным соединениям.
2. Каковы методы установления подлинности витаминов?
3. Перечислите способы получения витаминов.
4. Перечислите основные физико-химические свойства аскорбиновой кислоты, каротиноидов, витамина К.
5. Каковы особенности внешнего вида лекарственных растений – источников витаминов?
6. Назовите правила хранения сырья (группа хранения, условия хранения).
7. Назовите основные виды классификации витаминов.

ЛЕКЦИЯ № 5

1. **Тема:** Стандартизация лекарственного сырья, содержащего терпеноидные соединения.
2. **Цель:** Ознакомить обучающихся с особенностями стандартизации лекарственных препаратов, содержащих терпеноидные соединения и эфирные масла, применяемых в фитотерапии.
3. **Тезисы лекции:**
 1. Определение понятия «терпены»
 2. Физико-химические свойства терпеноидов
 3. Методы получения терпенов
 4. Анализ фитопрепаратов, содержащих терпены.
 5. Биологическая активность препаратов.

Название «терпеноиды» происходит от немецкого слова Terpentin— скипидар, который почти целиком состоит из монотерпеноидов. Терпеноиды, или изопреноиды, — углеводороды растительного происхождения, которые в своем составе имеют кратное число фрагментов изопрена. $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$, или (C_5H_8) — изопрен.

Терпены — углеводороды, не содержащие кислород. Имеются и соединения, содержащие кислород. Их называют терпеноидами. Биосинтез терпеноидов основан на мевалонатном пути биосинтеза вторичных метаболитов и начинается с конденсации двух молекул ацетилкоэнзима А (ацетил-КоА) с образованием мевалоновой кислоты.

Терпеноиды широко распространены в ЛР. Классификация ЛРС, содержащего терпеноиды, основывается на важнейших компонентах, оказывающих терапевтическое действие на организм человека. Прежде всего мы рассмотрим моно-, сескви- и дитерпеноиды, которые входят в состав природных эфирных масел и горечей.

Эфирные масла (*Olea aetherea*) — вещества, имеющие запахи масляную консистенцию. В отличие от жирных масел, эфирные масла испаряются, не оставляя после себя жирного пятна. Эфирные масла — это смесь летучих душистых веществ, образующихся в растениях и относящихся главным образом к кислородсодержащим моно-, ди- и сесквитерпеноидам, реже — к алифатическим или ароматическим (фенольным) соединениям. Из эфирных масел выделено более тысячи углеводов, альдегидов, спиртов, кетонов, фенолов, лактонов, эфиров. Треть этих веществ и производящие их пряно-ароматические растения используются в фармации и здраво охранении, парфюмерной и косметической, пищевой и ликероводочной промышленности.

Классификация

В основу классификации эфирных масел и продуцирующих растений положены вещества, обуславливающие их терапевтическое действие:

- -монотерпеноиды,
- -сесквитерпеноиды,
- ароматические соединения.

Эфирные масла, содержащие монотерпеноиды.

Среди них выделяют:

–**алифатические, или ациклические, монотерпеноиды**— соединения с тремя двойными связями: мирцен (эфирные масла хмеля, мирта), или с двумя двойными связями: гераниол (в цветках розы дамаской, содержание примерно 60 %) и линалоол (в плодах кориандра посевного, содержание около 80 %);

-**моноциклические монотерпеноиды** — соединения, содержащие скелет ментана. Из кислородсодержащих соединений этого типа в ЛР распространены следующие: ментол (в листьях мяты перечной, содержание примерно 70 %), карвон (в плодах тмина обыкновенного, содержание около 60 %), лимонен (в плодах тмина, лимона, содержание около 30 %), цинеол (в листьях эвкалиптов — серого, шарикового, прутовидного, содержание примерно 80 %);

-**бициклические монотерпеноиды**— соединения с двумя конденсированными неароматическими кольцами и одной двойной этиленовой связью. У терпенов этого класса выделяют четыре ряда: пинена, карена, камфена (фенхена) и туйена. Кислородпроизводные бициклические терпеноиды очень разнообразны, но для нас наибольший интерес представляют борнеол и камфора, широко используемые в фармации.

Эфирные масла, содержащие сесквитерпеноиды.

К сесквитерпеноидам принадлежат соединения с формулой $(C_5H_8)_3$: спирты, кетоны, лактоны и другие вещества, которые представлены в составе растительных эфирных масел не меньше, чем монотерпеноиды. Как и монотерпеноиды, сесквитерпеноиды подразделяют на ациклические, моноциклические, бициклические и трициклические соединения. Изакиклических, или алифатических, сесквитерпеноидов отметим фарнезол, найденный в цветках липы, ландыша и других ЛР. Фарнезол является предшественником многих других сесквитерпеноидов, в частности моноциклических (на пример, бисаболола), присутствующих в

составе эфирных масел ромашки лекарственной, липы, и бициклических типа кадинена, выявленных в эфирном масле перца душистого и других растений.

К бициклическим сесквитерпеноидам относят и производные азулена (например, хамазулен), имеющие пять двойных связей в конденсированных циклопентановом и циклогептановом кольцах).

Трициклические сесквитерпеноиды также часто имеют основной азуленовый бицикл, например у ледола (компонента эфирного масла багульника болотного) и у аромандрена (в эфирном масле эвкалипта).

4. Иллюстративный материал: слайды презентации, табличный материал

5. Литература:

Основная литература

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - ; М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.
2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.
3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.
4. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.- Шымкент, 2016
9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - ; Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтера", 2019. - 352 с.
11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Акнұр", 2014. - 180 бет. с.
12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.
13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет
14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Джангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.
2. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.

3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям:/ И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264
5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.
6. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқу құралы / Б. Қ. Махатов [ж. б.] ; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ә., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқу құралы. 2018 <https://aknurpress.kz/reader/web/1858>
2. Джангозина Д.М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо» баспасы, 2020. – 240б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/
3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадшаева. – Алматы: Эверо, 2020 — 144б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/
4. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/
5. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Дайте определение понятию «терпеноиды».
2. Классификация ЛРС, содержащего терпеноиды.
3. Какие лекарственные растения содержат ациклические монотерпеноиды?
4. Какие лекарственные растения содержат сесквитерпеноиды?

ЛЕКЦИЯ № 6

1. **Тема:** Стандартизация лекарственного сырья, содержащего эфирные масла.
2. **Цель:** Ознакомить обучающихся с особенностями стандартизации лекарственных препаратов, содержащих эфирные масла, применяемых в фитотерапии.
3. **Тезисы лекции:**
 1. Определение понятия «эфирное масло»
 2. Физико-химические свойства эфирных масел
 3. Методы получения эфирных масел
 4. Анализ фитопрепаратов, содержащих эфирные масла

ÖNTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакогнозии	044/66-11-() 24 стр из 71	

5. Биологическая активность эфиромасличных препаратов.

Эфирные масла (Oleum aetherea) – это сложные смеси душистых, летучих, маслянистых органических соединений, которые образуются в растениях и относятся к разным классам органических соединений, преимущественно к терпеноидам, реже к соединениям алифатического и ароматического ряда. Среди них встречаются углеводороды и кислородсодержащие вещества: спирты, альдегиды, кетоны, кислоты, эфиры, оксиды, лактоны, фенолы.

В медицине существует целое направление – лечение эфирными маслами – ароматерапия. Врачи-ароматерапевты в своей практике используют чистые эфирные масла, при их стандартизации эти препараты исследуют на **подлинность, чистоту и доброкачественность**.

Органолептический контроль: определение цвета, запаха, вкуса, прозрачности.

Контроль чистоты: отсутствие примеси этилового спирта, жирных и минеральных масел.

Контроль доброкачественности: отсутствие примесей и наличие основных компонентов масла.

Физические показатели: определение растворимости в спирте; температуры затвердевания; плотности; показателя преломления (рефракции); угла вращения плоскости поляризации.

Химические показатели: кислотное число, эфирное число, гидроксильное число (эфирное число после ацетилирования).

Кислотное число (I_A) - количество миллиграммов гидроксида калия, которое используется на нейтрализацию свободных кислот, содержащихся в 1 г эфирного масла. *Определяют методом алкалометрического прямого титрования.*

Эфирное число (I_E) - количество миллиграммов гидроксида калия, которое используется на омыление сложных эфиров, содержащихся в 1 г эфирного масла. *Определяют методом обратного ацидиметрического титрования.*

Гидроксильное число (I_{OH}) - количество миллиграммов гидроксида калия, эквивалентное количеству кислоты, связывающейся при ацетилировании 1 г эфирного масла. *Определяют методом обратного титрования после ацетилирования компонентов эфирного масла уксусным ангидридом.* Изучение состава с помощью газовой (ГХ), высокоэффективной жидкостной (ВЭЖХ) и газожидкостной хроматографии (ГЖХ).

При количественном определении эфирного масла в фитопрепаратах используют инструментальные методы анализа.

Хроматографический анализ эфирных масел

Системы растворителей: н-гексан; хлороформ; н-гексан – этилацетат (96:4), толуен : тилацетат (93:7) **Реагенты:**- для **моно- и сесквитерпенов** – концентрированная серная кислота, раствор ванилина в серной кислоте; фосфорномолибденовая или фосфорновольфрамовая кислота; сурьмы III хлорид;- для **альдегидов и кетонов** – 0,4 % раствор 2-4-динитрофенилгидразина в 2 н. хлористоводородной кислоте (*желтые пятна*);- для **фенольных соединений** – 1% раствор железа III хлорида (*синие, фиолетовые или красные пятна*);- для **сложных эфиров** – фосфорномолибденовая кислота;- для **оксидов и пероксидов** – специфический реагент – смесь калия йодида и крахмала;- для **лактонов** - раствор калия перманганата.

4.Иллюстративный материал: слайды презентации, табличный материал

5. Литература:

Основная литература

ÖNTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакогнозии	044/66-11-() 25 стр из 71	

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - ; М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.
2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.
3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.
4. Токсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Токсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Токсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Токсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.- Шымкент, 2016
9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - ; Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтерра", 2019. - 352 с.
11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2014. - 180 бет. с.
12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.
13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет
14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Джангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.
2. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.
3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям:/ И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264
5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.
6. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқу құралы / Б. Қ. Махатов [ж. б.] ; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ә., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқу құралы. 2018
<https://aknurpress.kz/reader/web/1858>
2. Жангозина Д.М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо» баспасы, 2020. – 240б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/
3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадишаева. – Алматы: Эверо, 2020 — 144б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/
4. Жангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/
5. Жангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Дайте определение понятию «эфирное масло».
2. Приведите классификацию эфирных масел.
3. Каковы основные физико-химические свойства эфирных масел?
4. При помощи каких методов получают эфирные масла?
5. На чем основывается анализ фитопрепаратов, содержащих эфирные масла?
6. Какие виды биологической активности присущи эфирным маслам?
7. Как хранят эфиромасличное сырье и препараты из него?

ЛЕКЦИЯ № 7-8

1. **Тема** : Стандартизация лекарственного сырья, содержащего алкалоиды.
2. **Цель**: Ознакомить обучающихся с особенностями стандартизации лекарственных препаратов, содержащих алкалоиды, применяемых в фитотерапии.
3. **Тезисы лекции**:
 1. Основные понятия об алкалоидах.
 2. Классификация алкалоидов.
 3. Физико-химические свойства алкалоидов.
 4. Стандартизация фитопрепаратов, содержащих алкалоиды.

Алкалоиды (alkali – щелочь, edos - подобный) - группа органических азотсодержащих веществ растительного и животного происхождения, которые имеют характер оснований и проявляют высокую фармакологическую активность.

Классификация алкалоидов

Все алкалоиды делятся на 3 класса:

а) **истинные алкалоиды** - имеют гетероциклические кольца и биосинтетически происходят из алкалоидогенных аминокислот, иногда из кислоты никотиновой или антрапиловой;

б) **протоалкалоиды (биогенные амины, ациклические алкалоиды)** - содержат азот за пределами гетероциклов, но образуются из аминокислот;

в) **псевдоалкалоиды (изопреноидные алкалоиды)** - образуются без участия аминокислот и объединяются в одну группу независимо от наличия гетероцикла.

Алкалоиды существуют в виде: оснований алкалоидов, солей, алкалоидов N-оксидов.

При стандартизации фитопрепаратов, содержащих алкалоиды, проводят качественные реакции на них и количественное определение конкретных групп алкалоидов в том или ином объекте.

Качественные реакции на алкалоиды

I. Общегрупповые (осадочные) – с реактивами:

Вагнера, Бушарда и Люголя (раствор йода в калия йодиде);

Драгендорфа (раствор нитрата висмута основного, йодида калия и уксусной кислоты);

Майера (раствор дихлорида ртути и калия йодида);

Марме (раствор кадмия йодида и калия йодида)

Зонненштейна - раствор фосфорномолибденовой кислоты ($H_3PO_4 \cdot 12MoO_3 \cdot 2H_2O$) - дает аморфные осадки желтого цвета, которые через некоторое время приобретают синюю и зеленую окраску вследствие восстановления молибденовой кислоты;

Шейблера - раствор фосфорновольфрамовой кислоты ($H_3PO_4 \cdot 12WO_3 \cdot 2H_2O$);

Бертрана - раствор кремневольфрамовой кислоты ($SiO_2 \cdot 12WO_3 \cdot 4H_2O$);

Хагера (насыщенный раствор пикриновой кислоты);

свежеприготовленный 5 % раствор танина.

II. Цветные (специфические) - с концентрированными неорганическими кислотами (азотной, серной или их смесями) – с реактивами:

➤ Эрдмана (смесь концентрированных серной и азотной кислот);

➤ Фреде (раствор молибдата аммония в концентрированной серной кислоте);

➤ Марки (раствор формальдегида в концентрированной серной кислоте);

➤ Вазицки (раствор *n*-диметиламинобензальдегида в концентрированной серной кислоте).

III. Специфические - для определенных групп алкалоидов:

➤ Мулексидная проба – на кофеин и прочие пуриновые алкалоиды.

➤ Реакция Витали-Морена - для тропановых алкалоидов (кокаин - образование пурпуровой окраски).

Количественное определение алкалоидов состоит из 3 этапов:

1) выделение алкалоидов,

2) очистка,

3) количественное определение.

Различают следующие методы собственно количественного определения:

- **кислотно-основное титрование в неводных средах** для всех форм алкалоидов (солей и оснований пахикарпина, тропановых алкалоидов, кокаина, платифиллина, сальсолина, морфина, резерпина, сферофизина, эфедрина и пр.);

- **нейтрализации:**

а) прямое титрование алкалоидов-оснований раствором кислоты; б) обратное титрование избытка кислоты раствором щелочи; в) титрование солей алкалоидов в водно-спиртовой среде щелочью в присутствии фенолфталеина с добавлением или без добавления органического растворителя; г) прямое титрование алкалоидов раствором йода или другого комплексообразующего реактива, при взаимодействии с которым алкалоиды образуют нерастворимые соединения (кофеин, теобромин, теофиллин количественно можно определить по образованию нерастворимых солей, например, полийодидов или нитратов);

➤ **гравиметрия;**

➤ методы, основанные **на индивидуальных химических свойствах** алкалоидов;

➤ **физико-химические методы** (фотометрия, полярография, полярометрия, спектрофотометрия, фотонейфелометрия и др.)

Дурман обыкновенный - Сасық меңдуана

Datura stramonium

Сем. Пасленовые – Solanaceae

Описание. Однолетнее, неприятно пахнущее растение высотой 20-100см. Стебель простой или вильчатветвистый с очередными темно-зелеными листьями. Листья яйцевидные с крупными неровными зубцами. Цветки одиночные, трубчатворонковидные, белые расположены в развилке стебля и его ветвей. Плод яйцевидная или шаровидная коробочка. Семена почковидные, мелкосетчатые, черные. Цветки с июня до сентября, плодоносит с июля. *Распространение.* Распространен на юге и в средней полосе Европейской части СНГ, на Кавказе и в Средней Азии. В Казахстане встречается повсеместно кроме горных районов. *Химический состав.* Все растение содержит алкалоиды, основные из них гиосциамин и скополамин. Наибольшее количество алкалоидов (0,25-0,4%) накапливается в листьях. *Лекарственное сырье.* Листья (*Folium stramonii*) которые сушат быстро. Запах специфический, вкус не проверяется (ядовито). Содержание алкалоидов не менее 0,15%. *Применение.* В научной медицине масло из семян дурмана обыкновенного назначают вместо беленного масла, в составе линиментов, метилсалицилата и салинимента в качестве обезболивающего и отвлекающего средства. Листья входят в состав противоастматических препаратов (астматол, астматин, астмопент) для лечения бронхиальной астмы, бронхитов. В гомеопатии дурман применяют для лечения коклюша, эпилепсии, столбняка, менингита.

Thermopsis lanceolata - Термопсис ланцетный

Сем. Бобовые – Fabaceae

Описание. Многолетнее травянистое растение высотой до 40см. Стебель прямой, бороздчатый, опушенный длинными беловатыми-прижатыми волосками. Листья очередные, короткочерешковые, тройчатые на черешках. Соцветие – крупная верхушечная кисть из 2-6 мутовок цветков, обычно по 3 цветка в мутовке. Чашечка неправильная 5-зубчатая, прижатоволосистая, венчик желтый, мотылькового типа. Плод боб, длиной 5-6см, опушенный, слегка дугообразный. *Распространение.* Произрастает в степной и лесостепной зонах Сибири и Казахстана. В Казахстане встречается в Мугоджарском, Кокшетауском, Улытауском, Каркаралинском, Зайсанском районах, по Алтае, Торбагатае. Растет большими группами в степях, в долинах рек, на песках, в ущельях и на дорогах, нередко как сорное в посевах пшеницы и других культур. *Химический состав.* Трава содержит до 2,5% алкалоидов, в том числе термопсин, гомотермопсин, метилцитизин, пахикарпин, анагирин. Кроме этого в траве содержатся фенолгликозид термопсиланцин, сапонины, дубильные вещества, смолы, слизи, 0,20% аскорбиновой кислоты. И следы эфирного масла.

Лекарственное сырье. Собирают траву в начале цветения, начиная с фазы бутонизации. Не допускается сбор травы со зрелыми плодами, так как в семенах высокое содержание алкалоида цитизина. *Применение.* Препараты травы термопсиса применяются в качестве отхаркивающих средств. Углубление и учащение дыхания способствует отхаркиванию и удалению мокроты. Отвары из травы обладают противоглистными свойствами, порошок сухого растения является сильным инсектицидом контактного действия. В народной медицине отвар употребляется против гриппа, бронхитов, пневмонии и головных болей. Другой вид – термопсис очередноцветковый – *Thermopsis alterniflora* Rhl. Et. Schmalh. – произрастает в горных районах Средней Азии, поднимаясь до высоты 3000м. над уровнем моря. От термопсиса ланцетного отличается более высоким стеблем – до 90см. Листья на более длинных черешках (до 2см). Соцветие – рыхлая верхушечная кисть с очередным расположением цветков. Содержание

алкалоидов в траве термопсиса очередноцветкового достигает 3%, из них основным алкалоидом является цитизин. Трава термопсиса очередноцветкового применяется как и семена термопсиса ланцетного и термопсиса туркестанского (*T.turcestanica Gand*), для получения цитизина. Цитизин используют для приготовления препарата цититон (0,15% раствор цитизина). Применяется в качестве средства, рефлекторно возбуждающего дыхательный центр и повышающего артериальное давление. Используют в случае остановки дыхания при операциях, травмах, асфиксин новорожденных и т.п.

Chelidonium magus L.-Чистотел большой
Үлкен сүйелшөп (усаргалдақ)
Сем. Маковые

Описание. Многолетнее травянистое растение 80-100см высоты, с коротким корневищем. Стебли ветвистые, листья очередные, сверху зеленые, снизу сизые, верхние сидячие, нижние на черешках. Цветки желтые собранные на концах стебля зонтиками. Чашелистики округлые, обратнойцевидные. Тычинки многочисленные, вдвое короче венчика, лепестки ярко-желтые, плод-стручковидная коробочка.

Встречается в районах: Актюбинском, Восточном мелкосопочнике, Каркаралинском, Зайсаиском, Алтае, Торбагатае, Джунгарском Алатау, Киргизском Алатау, Каратау, Западном Тянь-Шане.

Растет на каменистых, щебнистых голых склонах, глинистых обрывах, каменистых осыпях и галениковых огложениях.

Химический состав. Во всех частях растения содержатся алкалоиды, а именно берберин, протопин, хелидонин, гомохелидонин, копизин, стилопин, хеледитирин. Кроме того, в траве содержатся сапонины, флавоноиды, витамин С, каротин, дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты.

Применение. В народной медицине чистотел употребляется при лечении кожного туберкулеза, подагре и ревматизме. Наружно также при туберкулезе кожи, от бородавок, мозолей, лишая, при экземе, раке кожи в виде смазываний свежим соком или мази приготовленной с ним, путем трехкратного ежедневного смазывания больных мест. В отваре травы рекомендуется купать детей при золотухе и различных кожных заболеваниях.

Verberus vulgaris L.-Барбарис обыкновенный
Кәдімгі бөріқарат
Сем. Барбарисовые

Описание. Многолетний кустарник до 2-3м высоты. Ветви снабжены трехраздельными колючками, молодые желтоватые, на второй год – серые. Листья очередные, обратнойцевидные, по краям мелкоколючезубчатые с сетью жилок на нижней поверхности суженные в черешок. Цветки светло-желтые в простых многоцветных поникающих кистях. Плод – продолговатая, цилиндрическая, красная кислая ягода с 2-3 семенами. Цветет в мае-июле. Плоды созревают в сентябре-октябре.

Встречается в районах: Зайлийском, Кунгей-Алатау, Кетмене, Терскей – Алатау. Растет на горных склонах, россыпях. Часто образует совместно с видами шиповниками и жимолости кустарниковые заросли в горах Тянь-Шане, Торбагатая.

Химический состав. Все органы растения содержат алкалоиды. Основным алкалоидом выделенным из корней барбариса обыкновенного является берберин. Кроме берберина в корнях растения содержатся пальмитин, леонтин, колумбамин, ятрорицин, берберубин и оксиакантин. В плодах барбариса найдены яблочная, лимонная, винная и другие органические кислоты, сахара, пектиновые вещества, аскорбиновая кислота.

Применение. Применяется при заболеваниях желчного пузыря при атонических маточных кровотечениях в послеродовом периоде особенно и при воспалительных процессах матки сопровождающихся кровотечениями. В болгарской медицинской практике корень и кору барбариса обыкновенного применяют при заболеваниях печени, желтухе, воспалении почек, мочевого пузыря, при подагре, реуматизме, радикулите. В народной медицине болгарии дополнительно используют и при кровотечениях, дизентерии и скорбуте. В индийской медицине растение используется в качестве вяжущего и мочегонного средства. В Англии ягоды используются для лечения острых желудочно-кишечных заболеваний, особенно при поносах и рвоте у беременных, как тонизирующее средство и при лечении морфинизма. В Германии плоды растения применяются в виде отвара, тинктуры и сиропа при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, легких, особенно при кашле при заболеваниях ротовой полости и горла в виде полосканий и при открытых ранах. В Российской народной медицине плоды и кора корней барбариса обыкновенного применяются как кровоостанавливающее, противопоносное и желчегонное средство, а также как возбуждающее аппетит. В Голландии молодые свежие листья употребляют в салат. Из плодов готовят сироп, варят варенья, мармелад, мусс.

4. Иллюстративный материал: слайды презентации, табличный материал

5. Литература:

Основная литература

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - ; М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.
2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.
3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.
4. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.- Шымкент, 2016
9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - ; Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтерра", 2019. - 352 с.
11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2014. - 180 бет. с.
12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.

13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет

14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Жангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.

2. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.

3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.

4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям:/ И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264

5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.

6. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқу құралы / Б. Қ. Махатов [ж. б.] ; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ә., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқу құралы. 2018
<https://aknurpress.kz/reader/web/1858>

2. Жангозина Д. М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо» баспасы, 2020. – 240б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/

3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадишаева. –Алматы: Эверо, 2020 — 144б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/

4. Жангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/

5. Жангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. –Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Дать определение понятию «алкалоиды».
2. Какие виды классификации алкалоидов Вы знаете?
3. Перечислите физико-химические свойства алкалоидов.
4. Каково распространение алкалоидов в растительном мире, локализация по органам и тканям?
5. Какова заготовка и сушка сырья, содержащего алкалоиды?

ÖNTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакогнозии	044/66-11-() 32 стр из 71	

6. Каков химический состав растительного сырья – объектов лекции?
7. Назовите правила хранения лекарственного растительного сырья, содержащего алкалоиды изучаемых групп.

ЛЕКЦИЯ № 9

- 1. Тема:** Стандартизация лекарственного сырья, содержащего гликозидов, иридоидов, гореч.
- 2. Цель:** Ознакомить обучающихся с особенностями стандартизации лекарственных препаратов, содержащего гликозидов, иридоидов, гореч, применяемых в фитотерапии.
- 3. Тезисы лекции:**
 1. Горечи как группа биологически активных соединений растений.
 2. Классификация и физико-химические свойства различных групп гликозидов.
 3. Методы биологической стандартизации гликозидов, иридоидов, гореч.

Гликозиды – органические соединения из растений, обладающие разнообразным действием. Их молекулы состоят из двух частей: сахаристой части, называемой гликоном, и несахаристой - генина, или агликона. Под влиянием ферментов или при кипячении с разбавленными кислотами гликозиды расщепляются. Чем больше сахаров в молекуле, тем более нестойкими являются гликозиды. Поэтому по своему гликозидному составу живые растения и лекарственное сырье могут отличаться, так как некоторые из сахаров при сушке могут отщепляться.

Гликозиды – обычно бесцветные кристаллические вещества горького вкуса, растворимые в воде, разбавленном спирте. Редко встречаются окрашенные гликозиды. Так, гликозиды, ревеня, крушины - антрагликозиды - имеют оранжевый цвет.

Иридоиды — группа изопреноидов (C10), которые содержат в структуре частично гидрированную циклопентанпирановую систему.

Физико-химические свойства. Иридоиды — бесцветные жидкие или кристаллические (иногда аморфные) вещества, в большинстве своем легко растворимые в воде и низших спиртах. Однако встречаются иридоиды, которые трудно растворяются в воде и несколько лучше — в этилацетате. Иридоиды часто имеют горький вкус и обладают характерным свойством: в кислой среде или под действием ферментов в присутствии кислорода воздуха образуют окрашенные в синий или сине-фиолетовый цвет растворы с последующим выпадением фиолетово-черного осадка. Растения, содержащие иридоидные гликозиды, в процессе сушки приобретают черную пигментацию. Это происходит вследствие ферментативного расщепления до агликонов, которые легко окисляются, полимеризуются и переходят в темно-коричневые пигменты.

Выделение. Не существует универсального метода выделения иридоидов. Учитывая гидрофильные свойства этих соединений, их экстрагируют из измельченного растительного материала низшими спиртами и водно-спиртовыми растворами. Можно предложить следующую схему выделения иридоидов. К навеске измельченного сырья приливают в качестве экстрагента 50 %-ный раствор метанола. Для удаления органических кислот создают щелочную среду, для этого к раствору при перемешивании добавляют кальция гидрокарбонат. Экстракцию иридоидов проводят при нагревании. Извлечение сгущают под вакуумом до водного остатка, который обрабатывают порциями петролейного эфира для очистки от липофильных веществ. Водный раствор пропускают через колонку с алюминия оксидом для удаления фенольных соединений. Водный фильтрат высушивают, осадок растворяют в этаноле, к которому приливают ацетон для осаждения полисахаридов, сапонинов и других соединений. Осадок отфильтровывают; фильтрат концентрируют в вакууме и оставляют при пониженной

температуре для осаждения иридоидов. Очистку извлечений и выделение индивидуальных веществ часто проводят методом распределительной колоночной хроматографии.

Качественные реакции и хроматографический анализ. Для обнаружения иридоидов в ЛРС часто используют реакцию Трим-Хилла с раствором меди сульфата в среде концентрированных кислот. Несмотря на то, что эта реакция является общепринятой, некоторые иридоиды ею не выявляются. В аналитической практике находит применение реактив Штала, с которым реагирует большинство веществ терпеноидной природы.

Для обнаружения иридоидов в растительном сырье используют метод ТСХ. При использовании различных систем растворителей удается достигнуть разделения всех иридоидов в смеси. Обычно для ТСХ используют этилацетат в комбинации с водными спиртами или растворами кислот.

Идентификацию иридоидов проводят по совокупности физико-химических исследований: определение элементного состава, температуры плавления, подвижности на хроматограммах и сравнение со стандартными образцами, интерпретацию УФ-, ИК-, ПМР-, ЯМР- и масс-спектров; изучение продуктов ацелирования, щелочного омыления, кислотного и ферментного гидролиза.

Количественное определение. Количество иридоидов в ЛРС можно определять общепринятыми физико-химическими методами. Тем не менее, когда исследуют чистые горечи, в первую очередь устанавливают показатель горечи. Горечь в растительном сырье определяют путем сравнения порога концентрации горечи в экстракте из растительного сырья со стандартным раствором хинина гидрохлорида. Порог чувствительности горечи — это наименьшая концентрация раствора, которая позволяет ощутить горечь в течение 30 с. Показатель горечи выражается в единицах, которые эквивалентны горечи в растворе, содержащем 1 г хинина гидрохлорида в 2000 мл воды.

Горечи (Amara) — растительные, главным образом безазотистые вещества, возбуждающие аппетит и улучшающие пищеварение. По своему горькому вкусу и способности стимулировать деятельность слюнных, желчных желез, панкреатического и желудочного сока горечи сходны с эфирными маслами. Разница заключается в том, что горечи повышают секрецию этих желез медленно, но более сильно и устойчиво.

Классификация ЛРС, содержащего горечи, и его заготовка

В ЛР горечи могут встречаться вместе с эфирными маслами. Такие горечи принято относить к группе «ароматических горечей» (*Amara aromatica*), в отличие от «чистых горечей» (*Amara riga*) и «слизевидных горечей» (*Amara mucilaginoso*), присутствующих вместе со слизистыми веществами и другими полисахаридами. В большинстве случаев агликоны молекул горечей относят к монотерпеноидам, называемым иридоидами, реже — к сесквитерпеноидам, валепотриатам и иным соединениям.

Кроме того, есть вещества, обладающие горьким вкусом, которые содержат в своих молекулах азот и относятся к группе терпеноидных алкалоидов (например, хинин, стрихнин). Последние не рассматриваются как истинные горечи, а будут изучаться вместе с другими алкалоидами в конце курса. Основанием для этого служит их высокая токсичность и существенно иной характер фармакологического действия на организм.

Относительно распространения горечей в растительном мире следует сказать, что горечи-иридоиды являются важным хемосистематическим признаком. Они локализируются в клеточном соке различных органов. Часто встречаются в растениях семейств Вахтовые, Горечавковые, Норичниковые, Мареновые, Подорожниковые, Яснотковые и др.

ЛР и ЛРС, содержащие горечи, подразделяют на три подгруппы:

- -горько-ароматическое сырье, содержащее как горечи, так и эфирные масла. Сушат при температуре 30—45-С(например, корневища айра при температуре до 40-С);

- -сырье, содержащее чистые горечи. Сушат при температуре 40—60-С;
- -сырье, где горечи присутствуют вместе со слизями. Сушат при температуре 40—60-С. К этой подгруппе относятся цетрария исландская, подорожник большой, содержащий иридоидный гликозид аукубин.

По химической природе горечи являются терпеноидами. Часть из них является монотерпеноидами (С₅Н₈)₂, часть — сесквитерпеноидами (С₅Н₈)₃. Встречаются также ди- и тритерпеноидные горечи. Все горечи, в особенности тритерпеноидные, сильно окислены и содержат в молекуле гидрокси-, карбокси-, эпокси-, эфирные или лактонные группировки.

Кроме того, только немногие горечи присутствуют в растениях в свободном, агликоновом состоянии, большинство же горечей находится в клетках и тканях растений в гликозилированной форме, т. е. имеют кроме терпеноидного агликона еще и присоединенную углеводную цепочку, которая под действием ферментов в кислой среде (кислых гидролаз) или даже просто под действием низких рН отщепляется от агликона. ЛРС, содержащее горечи-иридоиды, сушат как гликозидное сырье, т. е. при температуре 50—60С.

ЛРС, содержащее сесквитерпеновые горечи, сушат как эфиромасличное сырье, т. е. при температуре 30—40С (не выше 45С) на проветриваемых чердаках, под навесами и т. д. Для оценки качества сырья используют органолептические показатели. Кроме того, для оценки качества ЛРС теперь обычно используют сопутствующие вещества: эфирные масла, ксантоны, флавоноиды или просто экстрактивные вещества. Например, в траве золототысячника зонтичного определяют не горечи, а ксантоны, в траве полыни горькой и корнях одуванчика — экстрактивные вещества, в корнях аира болотного — эфирные масла, а в листьях вахты трехлистной — сумму флавоноидов. Для сохранения горечей при выделении из ЛРС сырье предварительно обрабатывают раствором Са(ОН)₂ или СаСО₃ — для нейтрализации кислот и ферментов.

Классификация, физико-химические свойства горечей

Монотерпеновые горькие гликозиды являются иридоидными гликозидами. Иридоиды — группа циклопентан-пирановых монотерпенов, название которых происходит от названия муравьев *Iridomyrmex*. Горечи — производные иридоидов подразделяют:

- -на собственно иридоиды (например, логанин);
- -секо-иридоиды — иридоиды с раскрытым кольцом циклопентана (например, секологанин, сверозид).

В отдельные группы выделяют:

- -сесквитерпеноидные горечи, представленные преимущественно лактонами гвайянового ряда (например, артабсин, ахиллин);
- -иридоиды семейства Валериановые, которые представлены валепотриатами (например, валерозидат).

Качественное выявление горечей-иридоидов

1. Органолептическое (вкусовое) выявление горечей рекомендуется ГФ РБ (т. 1; п. 2.8.15). Для этого готовят водный 10 % настой ЛРС, из которого берут порции 1 мл и разбавляют водой в 10 раз до тех пор, пока не перестанет ощущаться горький вкус. Определяют показатель горечи ЛРС, например корней одуванчика, равный 1 : 600, сравниваемый со стандартом (показателем горечи хинина), равный 1 : 200 000. Для объективности вкусового определения горечи создают дегустационную комиссию из шести членов.

2. Горечи-иридоиды еще именуют псевдоиндиканами за способность давать синюю окраску в кислой среде. Основной качественной реакцией для выявления иридоидов является реакция Трим — Хилла, т. е. окрашивание водно-спиртовых извлечений смесью, содержащей следующий состав: 5 мл конц. Н₂SO₄+ 10 мл 0,2 % CuSO₄+ 100 мл ледяной СН₃—COOH. При наличии иридоидов раствор окрашивается в голубой цвет.

3. Иногда используют неспецифическую гистохимическую реакцию обнаружения горечей-иридоидов в растительном сырье с помощью окрашивания 3 % суданом III в этанол-глицерин-водном растворе (1 : 1 : 1).

4. Для обнаружения горечей на хроматограммах их опрыскивают реактивом Бекон — Эдельмана (0,5 г бензидаина и 10 мл уксусной кислоты в 100 мл этанола) с последующим нагреванием обработанных хроматограмм в сушильном шкафу (15 мин при температуре 110-С). В результате пятна иридоидов на хроматограммах окрашиваются в желто-коричневый цвет.

Информацию о высоком содержании иридоидов в ЛРС можно получить на основании того, что большая концентрация этих соединений в подкисленных экстрактах дает явную синюю окраску. Для более точного количественного определения содержания иридоидов в сырье нужно применение фотоколориметрических методов, основанных на получении окрашенных соединений с реактивами Трим — Хилла или Бекон — Эдельмана.

Принципы терапевтического использования горечей

Основное применение горечей связано со способностью возбуждать окончания блуждающего нерва (Nervus vagus), подходящие к желудку и слюнным железам. В результате повышается секреция панкреатического и желудочного соков, а также перистальтика кишечника. Горечи применяют перорально в малых дозах в виде жидких форм (экстрактов, настоев и настоек) за 20—30 мин до еды. Большие дозы угнетают секреторную активность желез желудка. Кроме того, горечи противопоказаны при язвенной болезни желудка и ДПК, при повышенной секреции желез. Горький гликозид аукубин и производные являются эффективными антибиотическими средствами внутреннего применения, оказывающими противовоспалительное, ранозаживляющее, желчегонное, диуретическое и другие виды действия на организм.

4. Иллюстративный материал: слайды презентации, табличный материал

5. Литература:

Основная литература

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - ; М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.
2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.
3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.
4. Токсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Токсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Токсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Токсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.- Шымкент, 2016

ÖNTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакогнозии	044/66-11-() 36 стр из 71

9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - ; Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтерра", 2019. - 352 с.
11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2014. - 180 бет. с.
12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.
13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет
14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Жангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.
2. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.
3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям:/ И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264
5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.
6. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқу құралы / Б. Қ. Махатов [ж. б.] ; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ә., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқу құралы. 2018
<https://aknurpress.kz/reader/web/1858>
2. Жангозина Д.М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо» баспасы, 2020. – 240б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/
3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадшаева. –Алматы: Эверо, 2020 — 144б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/
4. Жангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/
5. Жангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III:

Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Как проводится биологическая стандартизация сырья, содержащего горечи?
2. Каковы пути использования сырья, содержащего иридоиды, и лекарственных препаратов, полученных из него?
3. Дайте определение понятию «горечи».
4. Какова классификация иридоидов.
5. Как гликозиды распространены в растительном мире?

ЛЕКЦИЯ № 10

1. **Тема:** Стандартизация лекарственного сырья, содержащего сердечные гликозиды.
2. **Цель:** Ознакомить обучающихся с особенностями стандартизации лекарственных препаратов, содержащих сердечные гликозиды, гореч, применяемых в фитотерапии.
3. **Тезисы лекции:**
4. Сердечные гликозиды как группа биологически активных соединений растений.
5. Классификация и физико-химические свойства различных групп сердечных гликозидов.
6. Методы биологической стандартизации сердечных гликозидов.

Сердечные гликозиды – обширная и весьма важная в медицинском отношении группа природных гликозидов. На протяжении столетий препараты растений, содержащих сердечные гликозиды, остаются неизменными в достижении избирательного лечебного действия при сердечной недостаточности.

У альдегидной формы глюкозы все гидроксилы являются спиртовыми, у циклической формы имеется гидроксил, резко отличающийся от других, - гидроксил, образовавшийся из альдегидной группы (при С-1), называемый полуацетальным или гликозидным гидроксидом.

Полуацетальный гидроксил отличается большей реакционной способностью, чем остальные гидроксилы, поэтому именно он принимает участие в образовании гликозидов. При этом образуются эфироподобные соединения, известные в органической химии под названием ацеталей. Химические свойства гликозидов (в частности, их гидролиз) аналогичны свойствам ацеталей: они довольно легко гидролизуются кислотами и обычно устойчивы в щелочной среде (в отличие от простых эфиров).

Если связь сахара с агликоном осуществляется через кислород, что встречается часто, то такие гликозиды называются О-гликозидами. Однако сахаристая часть может быть связана через атом углерода, серы и азота. Таким образом, в зависимости от природы этих связывающих атомов различают О-гликозиды; С-гликозиды; S-гликозиды; N-гликозиды.

Наибольшее распространение в природе имеют О-гликозиды. Их разнообразие зависит от природы агликона, а также от строения сахарного компонента, в состав которого входят разнообразные сахара от одной молекулы моносахарида до нескольких (монозиды, биозиды, триозиды... олигозиды).

В зависимости от таутомерной формы моносахаридов различают гликопиранозиды (шестичленное кольцо) и гликофуранозиды (пятичленное кольцо).

В зависимости от α - или β -конфигурации полуацетального гидроксид моносахарида, через который происходит связь с агликоном, различают α - или β -гликозиды.

По природе сахарного компонента различают пентозиды (арабинозиды, ксилозиды и др.); гексозиды (глюкозиды, фруктозиды и др.); биозиды (мальтозиды, лактозиды и др.). В качестве сахарного остатка могут встречаться уроновые кислоты (глюкуроновая, галактуроновая и др.).

Все большое разнообразие О-гликозидов обуславливается природой агликона, который может быть и простейшим алкилом (например, метилглюкозид) и самым сложным природным соединением. Классификация гликозидов основана на химической структуре агликона. Среди гликозидов, имеющих агликон терпеноидной (изопреноидной) природы, в лекарственном отношении наиболее важны следующие группы.

- 1) сердечные гликозиды, агликонами которых являются производные 1,2-циклопентанопергидрофенантрена (стероиды);
- 2) сапонины – гликозиды с агликоном тритерпеновой или стероидной структуры;
- 3) горькие гликозиды (горечи), агликоны которых представляют собой монотерпеновые соединения (иридоиды),

В форме гликозидов в природе встречаются вещества и из других классов соединений (гликоалкалоиды, антрагликозиды и многие другие вещества фенольной природы).

Гликозиды содержатся в разных частях растений. Они растворены в клеточном соке и могут быть обнаружены с помощью специфических микрохимических реакций.

Гликозиды, выделенные из растений в чистом виде, представляют собой большей частью кристаллические вещества. В кристаллическом виде не получены лишь некоторые сапонины с большим количеством сахарных остатков в углеводной части молекулы. Они растворяются в воде, труднее – в этаноле и почти нерастворимы в неполярных органических растворителях (эфир и др.); осаждаются раствором ацетата свинца, баритовой водой, раствором танина. Оптически активны.

Гликозиды обладают большей подвижностью и реакционной способностью по сравнению с этими же веществами в негликозидированной форме. Синтез и гидролиз гликозидов в растительной клетке катализируются ферментами гликозидазами, относящимися к гидролазам. В зависимости от вида сахара, который отщепляется ферментом, среди гликозидаз различают глюкозидазы, галактозидазы, фруктозидазы и т.д. Далее ферменты различаются по виду гликозидной связи, например β -глюкозидаза расщепляет β -глюкозидную связь в β -гликозидах.

Гликозиды гидролизуются также кислотами, а некоторые из них даже при кипячении с водой. Сказанное не относится к С-гликозидам, которые устойчивы к гидролизу.

Поскольку ферменты являются белковыми веществами, то для проявления их действия необходим оптимальный температурный режим субстрата. При температуре выше $60-70^{\circ}\text{C}$ белки свертываются и ферменты инактивируются (при более высокой температуре); ниже 25°C активность ферментов резко снижается (но не пропадает).

Лабильность гликозидов требует очень внимательного отношения к лекарственному сырью, содержащему гликозиды, в процессе его заготовки, сушки и хранения. Энзиматический гидролиз гликозидов начинается с момента отмирания растения, поэтому необходимо собранное сырье как можно быстрее подвергнуть сушке. Недопустимо его держать в кучках, так как это приводит к самосогреванию свежей массы и созданию оптимальных условий для действия ферментов. Сушка должна быть быстрой при температуре $50-60-70^{\circ}\text{C}$. Медленная сушка может вызвать ступенчатый гидролиз сердечных гликозидов, когда от первичных (нативных) гликозидов начинают постепенно отщепляться молекулы моносахаридов, в результате чего образуются обедненные сахарами гликозиды (вторичные), которые проявляют, как правило, иное фармакологическое действие. Сахара обеспечивают лучшую растворимость, а следовательно, и более легкую всасываемость гликозида. Сказанное о сушке в полной мере

относится и к хранению гликозидоносного лекарственного сырья. При хранении сырья в условиях повышенной влажности возобновляется деятельность ферментов, что приводит к гидролизу гликозидов

Долгое время химическое строение сердечных гликозидов не удавалось полностью выяснить. Только благодаря современным достижениям органической химии, особенно в использовании физико-химических методов исследования, в первую очередь хроматографии, удалось выделить в чистом виде и установить состав, строение и основные свойства сердечных гликозидов, число которых непрерывно увеличивается.

В молекулах сердечных гликозидов остатки циклических форм сахаров (гликозильные остатки) связаны через атом кислорода (О-гликозиды) с основной фармакологически активной частью молекулы, называемой агликоном.

Выделение сердечных гликозидов из растительного сырья и принципы установления их состава

На образование и накопление сердечных гликозидов в растении влияют фаза вегетации и погодные условия. Поэтому сбор растений, содержащих сердечные гликозиды, следует проводить только в сухую солнечную погоду. Ввиду нестойкости гликозидов заготовленное сырье следует немедленно подвергнуть сушке. Сушку проводят при температуре 60-70⁰С, чтобы инактивировать ферменты. Высушенное сырье следует хранить в сухом помещении, оберегая от сырости, так как во влажной среде ферменты вновь активируются и вызывают гидролиз гликозидов. В процессе выделения сердечных гликозидов необходимо учитывать, что в большинстве случаев в растении содержится комплекс гликозидов, нередко до 10-30 близких соединений. Наряду с этим в растении присутствуют и другие группы веществ, имеющие стероидную структуру, в частности сапонины. Последние изменяют растворимость сердечных гликозидов, образуют коллоидные растворы, чем затрудняют их выделение.

Биологические и химические методы стандартизации лекарственного растительного сырья, содержащего сердечные гликозиды

Биологические методы. Принцип метода биологической стандартизации основан на способности сердечных гликозидов в токсической дозе вызывать остановку сердца животных в систоле. Активность лекарственного сырья и вырабатываемых из него препаратов определяют на лягушках, кошках, голубях и выражают в единицах действия (ЛЕД, КЕД, ГЕД). За 1 ЛЕД принята наименьшая доза вещества, вызывающая у лесной лягушки –самца массой 30-35г систолическую остановку сердца в течение 1ч. При этом чувствительность животных к сердечным гликозидам определяется в сравнении со стандартным веществом (стандарт). Отсюда и само понятие «биологическая стандартизация». Разработка стандартов осуществляется специализованными научно-исследовательскими институтами.

Между ЛЕД, КЕД и ГЕД имеются определенные соотношения, допускающие пересчеты.

Химические методы. Длительность, трудоемкость, строго установленные условия биологических методов испытания сырья и препаратов, содержащих сердечные гликозиды, побудили исследователей к поиску адекватных химических методов. В НТД конкретно указывается, в каких случаях применяется биологическая стандартизация и в каких количественное определение сердечных гликозидов химическим путем. Так, например, в случае производства препарата лантозида в листьях шерстистой наперстянки определяют биологическую активность, а при получении препарата целанида в сырье химическим методом определяют сумму дигиланидов (ланатозидов) А, В и С. Принцип химического метода заключается в следующем. Из навески сырья гликозиды экстрагируют 80% метанолом (1:10). Экстрагент отгоняют, вытяжку очищают путем взбалтывания с четыреххлористым углеродом; гликозиды переводят в смесь хлороформа с изопропиловым спиртом. Извлечение сгущают досуха, гликозиды растворяют в точном объеме смеси хлороформа и метанола и полученный

раствор хроматографируют на бумаге. Подвижная фаза растворителей: смесь хлороформ-диоксин-и н-бутанол, насыщенная формамидом. Вырезанные участки бумаги с пятнами гликозидов помещают в одинаковые объемы ксантгидролевого реактива. Полученные растворы колориметрируют на ФЭК-М. По калибровочному графику находят концентрацию для каждого дигиланида (ланатозида) в миллиграммах в 1мл раствора, после чего высчитывают сумму дигиланидов, которых должно быть не менее 1%.

4. Иллюстративный материал: слайды презентации, табличный материал

5. Литература:

Основная литература

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - ; М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.
2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.
3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.
4. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.- Шымкент, 2016
9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - ; Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтерра", 2019. - 352 с.
11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2014. - 180 бет. с.
12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.
13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет
14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Джангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.
2. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.

3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям:/ И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264
5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.
6. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқу құралы / Б. Қ. Махатов [ж. б.] ; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ә., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқу құралы. 2018 <https://aknurpress.kz/reader/web/1858>
2. Джангозина Д.М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо» баспасы, 2020. – 240б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/
3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадішаева. – Алматы: Эверо, 2020 — 144б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/
4. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/
5. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

6. Каков химический состав лекарственного растительного сырья, содержащего сердечные гликозиды?
7. Как проводится биологическая стандартизация сырья, содержащего сердечные гликозиды?
8. Что такое стандарты, Единицы действия?
9. Каковы пути использования сырья, содержащего сердечные гликозиды, и лекарственных препаратов, полученных из него?
10. Дайте определение понятию «сердечные гликозиды».
11. Какова классификация сердечных гликозидов.
12. Каковы особенности химического строения карденолидов и буфадиинолидов.
13. Как сердечные гликозиды распространены в растительном мире?
14. Как влияет химическое строение сердечных гликозидов на их биологическую активность?
15. Перечислите физико-химические свойства сердечных гликозидов.
16. Как они используются в анализе сырья?

ÖNTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакогнозии	044/66-11-() 42 стр из 71	

ЛЕКЦИЯ № 11

1. Тема: Стандартизация лекарственного сырья, содержащего сапонины (гликозиды стероидные и тритерпеновые).

2. Цель: Ознакомить обучающихся с особенностями стандартизации лекарственных препаратов, содержащих сапонины, применяемых в фитотерапии.

3. Тезисы лекции:

1. Сапонины как группа биологически активных соединений растений.
2. Классификация и физико-химические свойства различных групп сапонинов.
3. Тритерпеновые сапонины, особенности их строения, растительные источники
4. Стероидные сапонины, особенности их строения, растительные источники
5. Методы стандартизации сапонинов, препараты, применение в медицине.

Сапонами называют большую группу природных соединений, по химическому строению относящихся к гликозидам и обладающих поверхностной и гемолитической активностью и токсичностью по отношению к холоднокровным. Это бесцветные вещества, более или менее легко растворимые в воде. Их водные растворы или извлечения из сырья при встряхивании сильно пенятся, образуя стойкую, долго не исчезающую пену, что и дало повод еще в начале прошлого века назвать эти вещества сапонами (от латинского «Sapo» - мыло). Сапонины растворяются в разведенных этиловом и метиловом спиртах (60-70%) на холоде, а в более крепких спиртах (80-90%) только при кипячении и при охлаждении выпадают в осадок. Они нерастворимы в эфире, хлороформе, ацетоне, бензине и других органических растворителях. [6]

Отдельные сапонины не обладают совокупностью перечисленных выше свойств. Так, некоторые из них нерастворимы в воде, другие не проявляют гемолитической активности и т.д. Именно поэтому сапонины целесообразно классифицировать по структурно-химическим признакам с привлечением в качестве дополнительных характеристик их физико-химических и биологических свойств.

Все сапонины, являясь по своей химической природе гликозидами, состоят из агликонов (сапогенинов) и углеводной части. Решающим признаком является строение сапогенина, в зависимости от которого различают сапонины стероидные и тритерпеновые.

Стероиды являются весьма обширной группой природных соединений, выполняющих различные специфические биологические функции. Основной углеродный скелет всех этих соединений, тем не менее, одинаков. Они представляют собой циклическую систему, известную под названием циклопентанопергидрофенантрен. Этот скелет лежит в основе стероидов (стеролов), сердечных гликозидов, половых гормонов, а равно и стероидных сапонинов.

Сырье, содержащее стероидные сапогенины, при взбалтывании с водой, как и в случае присутствия тритерпеновых сапонинов, образует устойчивую пену. В равной степени стероидные сапонины способны вызвать гемолитический распад красных кровяных шариков, поэтому для определения природы сапонинов, то есть принадлежности их к группе тритерпеновых или стероидных, имеющих спирокетальную группу, прибегают к реакции индикации, предложенной Санье.

Присутствие стероидных сапонинов может быть подтверждено и инфракрасной спектроскопией, после выделения из сырья сапонинов и их гидролизом. Стероидные сапогенины имеют четыре характерные полосы поглощения: около 852, 900, 922 и 987 см⁻¹, причем относительное различие интенсивности полос при 922 и 900 см⁻¹ определяет, к какому ряду принадлежит сапогенин к «нормальному» или «изо»-ряду. [5]

Для полной характеристики выделенных сапогенинов дополнительно проводят распределительную хроматографию, которая, ко всему прочему, позволяет по величине R_f получающихся желтых пятен установить принадлежность к той или иной группе: моноокиси, кетоокиси, полиокиси и других сапогенинов.

Физико-химические свойства тритерпеновых сапонинов изменяются в широких пределах. Это большей частью аморфные вещества без характерной температуры плавления (обычно с разложением). В кристаллическом виде получены лишь отдельные представители, которые имели в своем составе не более 4 моносахарных остатков. С увеличением количества моносахаридов повышается растворимость сапонинов в воде и других полярных растворителях. Сапонины с 1-4 моносахарными остатками в воде растворяются плохо.

Тритерпеновые сапонины могут быть нейтральными и кислыми соединениями. Кислотный характер обуславливается карбоксильными группами, как находящимися в молекуле сапогенина, так и в уоновых кислотах, если последняя входит в состав углеводной части.

Сильные кислоты расщепляют гликозидные связи у всех сапонинов. Сапонины, имеющие О-ацилгликозидные связи, неустойчивы к действию щелочей.

Кислые сапонины образуют соли: растворимые с одновалентными и нерастворимые с двухвалентными и многовалентными металлами. Многие сапонины образуют молекулярные комплексы с белками, липидами, стеринами, танинами.

Основное биохимическое свойство тритерпеновых сапонинов - способность разрушать эритроциты с освобождением гемоглобина (гемолиз) - связана с образованием комплексов сапонины с холестерином мембраны эритроцитов. Образованием естественных комплексов со стеролами можно объяснить тот факт, что некоторые растения, содержащие тритерпеновые сапонины, не проявляют гемолитической активности.

Сапонины и пыль сапонинсодержащего сырья оказывают раздражающее действие на слизистые оболочки глаз, носа, полости рта. При приеме внутрь в определенных дозах сапонины могут быть токсичными – могут вызывать тошноту, рвоту, понос, головокружение.

Тритерпеновые сапонины (и растения, их содержащие), применяются для лечения самых различных заболеваний. Все лекарства, содержащие тритерпеновые сапонины, применяются, как правило, перорально, поскольку в этом случае их гемолитическая активность не проявляется. Замечено, что в присутствии сапонинов другие лекарственные вещества легче всасываются.

Эмульгирующие свойства сапонинов широко используются для стабилизации разных дисперсных систем (эмульсий, суспензий).

Сапонины производятся как диетические добавки и нутрицевтики. В терапевтической практике сапонины используются как отхаркивающие, мочегонные, тонизирующие, седативные средства. Сердечные гликозиды используются при лечении сердечной недостаточности. Сапонины, также используются как вспомогательные средства в вакцинах. В их использовании, как и в производстве вакцин, токсичность, связанная с комплексообразованием стерола (стерина) остается главной проблемой внимания. Терапевтическая выгода от некоторых лекарственных препаратов, содержащих сапонины, является результатом разумного управления дозировкой. С большой осторожностью необходимо подходить к оценке терапевтической выгоды от употребления естественных продуктов, содержащих сапонины.

Стероидные сапонины типичны для представителей семейств лилейных, амариллисовых, диоскорейных и норичниковых. Например, в корне сарсапариллы, североамериканского растения из семейства лилейных, содержится сапонин, агликоном которого является сарсасапогенин, относящийся к «нормальному» ряду стероидных сапогенинов. В растениях рода *Digitalis* типичные сердечные гликозиды обычно сопровождаются стероидными

сапонинами, к числу которых необходимо отнести дигитонин с агликоном дигитогенином, тигонин с тигогенином и дигалонин с дигалогенином.

Проведённые в данной области исследования наших учёных расширили представления о распространении стероидных сапонинов в растительном мире. Оказалось, что некоторые отечественные виды семейств лилейных (виды Allium, Anthericum, Asparagus, Clintonia, Nolina, Ruscus, Trillium), амариллисовых (Beschorneria) и диоскорейных (Dioscorea), содержат стероидные сапонины со спирокетальной группировкой. Более того, стероидные сапонины были обнаружены и в некоторых растениях других семейств: бобовых (Coronilla varia L.), парнолистниковых (Tribulus terrestris L.), лютиковых (Helleborus abschasicus, H. caucasicus).

4. Иллюстративный материал: слайды презентации, табличный материал

5. Литература:

Основная литература

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - ; М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.
2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.
3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.
4. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.-Шымкент, 2016
9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - ; Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтерра", 2019. - 352 с.
11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2014. - 180 бет. с.
12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.
13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет
14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Джангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.

2. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.
3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям: / И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264
5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.
6. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқу құралы / Б. Қ. Махатов [ж. б.] ; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ә., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқу құралы. 2018
<https://aknurpress.kz/reader/web/1858>
2. Джангозина Д.М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо» баспасы, 2020. – 240б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/
3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадішаева. – Алматы: Эверо, 2020 — 144б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/
4. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/
5. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Что такое «сапонины»?
2. Какова классификация сапонинов?
3. Каково строение агликона и сахарного компонента?
4. Каково распространение сапонинов в растительном мире?
5. Как физико-химические свойства сапонинов используются в анализе сырья?
6. Перечислите химический состав лекарственного растительного сырья.
7. Перечислите пути использования сырья и получаемые из него препараты.

ЛЕКЦИЯ № 12

1.Тема: Стандартизация лекарственного сырья, содержащего фенольные соединения (фенологликозиды, лигнаны, кумарины и хромоны).

2. Цель: Ознакомить обучающихся с особенностями стандартизации лекарственных препаратов, содержащих фенологликозиды, лигнаны, кумарины, хромоны, применяемых в фитотерапии.

3. Тезисы лекции:

1. Фенологликозиды и лигнаны как группы биологически активных соединений растений.
2. Классификация и физико-химические свойства различных групп фенологликозидов и лигнанов.
3. Фенологликозиды, особенности их строения, растительные источники
4. Лигнаны, особенности их строения, растительные источники
5. Методы стандартизации этих групп БАВ, препараты, применение в медицине.
6. Кумарины и хромоны как группы биологически активных соединений растений.
7. Классификация и физико-химические свойства различных групп кумаринов и хромонов.
8. Кумарины, особенности их строения, растительные источники
9. Хромоны, особенности их строения, растительные источники
10. Методы стандартизации кумаринов и хромонов, препараты, применение в медицине.
11. Распространение и биологическая роль в растительном мире.

Фенольные соединения — вещества, содержащие ароматические кольца с гидроксильной группой, а также их функциональные производные. Фенольные соединения, в ароматическом кольце которых имеется больше одной гидроксильной группы, называют полифенолами.

В группу гликозидов простых фенолов относят такие гликозиды, которые при гидролизе расщепляются на агликоны, содержащие одну или несколько гидроксильных фенольных групп при одном бензольном кольце. Кроме фенольных гидроксидов в качестве заместителей в агликонах могут быть оксиметильная, оксиэтильная или карбоксильная группы,

Фенольные гликозиды достаточно широко представлены в растениях различных семейств, например ивовых, камнеломковых, толстянковых, брусничных и др.

Фенольные гликозиды, например, арбутин, обладают антимикробной активностью. Гликозид салидрозид, впервые изолированный из коры ивы и позднее обнаруженный в корневищах и корнях радиолы розовой, обладает стимулирующим и адаптогенным действием.

Классификация

В зависимости от характера заместителей в бензольном кольце фенологликозиды можно разделить на 3 группы.

К I группе относится арбутин, содержащийся в листьях толокнянки, брусники и бадана. Вместе с арбутином в них присутствует и метиларбутин, Англиконами этих гликозидов являются соответственно гидрохинон и метилгидрохинон.

2 группа фенольных гликозидов представлена салидрозидом и салицином. Их агликоны — 4-оксифенилэтанол и 2-оксифенилметанол (салициловый спирт). Наряду с фенольными эти агликоны имеют спиртовые гидроксилы, и гликозидирование их может быть по фенольным и спиртовым группам:

Представителем III группы является гликозид салициловой кислоты, агликон которого содержит карбоксильную группу.

Физико-химические свойства

Фенольные гликозиды в индивидуальном состоянии представляют собой белые кристаллические вещества, растворимые в воде, этиловом спирте, ацетоне, нерастворимые в

этиловом эфире и хлороформе. Все Фенологликозиды оптически активны в связи с присутствием в их молекуле углеводного компонента.

Как и все О-гликозиды Фенольные гликозиды гидролизуются при нагревании с минеральными кислотами или при термостатировании с ферментами.

Методы выделения и идентификация

Фенологликозиды извлекают из растительного материала этиловым или метиловым спиртами 96, 70 и 40% концентрации. Очистку спиртовых извлечений ведут общепринятым для гликозидов методом.

Выделение индивидуальных соединений проводят методом адсорбционной хроматографии на полиамиде, силикагеле, целлюлозе.

Фенологликозиды в ЛРС могут быть идентифицированы хроматографией на бумаге или в тонком слое сорбента.

Для индивидуальных веществ определяют температуру плавления, удельное вращение, снимают УФ- и ИК-спектры.

Качественное определение

Фенологликозиды, имеющие свободную гидроксильную группу, дают все реакции, характерные для Фенолов: с железоаммониевыми квасцами, реакцию диазотирования и т.д.

В случае гликозилированного гидроксила, как у салицина, реакции проводят после предварительного гидролиза гликозида кислотами либо ферментами. Эти же качественные реакции используют для обнаружения фенологликозидов на хроматограммах.

Хроматограммы можно обрабатывать также и 4%-ной серной кислотой в абсолютном этиловом спирте. При этом фенологликозиды в зависимости от строения обнаруживаются в виде желтых, красных, оранжевых или голубых пятен.

Количественное определение

НТД предусматривает количественное определение арбутина в листьях толокнянки и брусники. Метод определения основан на йодометрическом титровании гидрохинона, полученного после извлечения и гидролиза арбутина. Существует спектрофотометрический метод определения салидрозида в экстракте из корневищ с корнями родиолы розовой.

Всех представителей этой группы также можно количественно определять и хроматоспектрофотометрическим методом.

Кумарины – природные, биологически активные вещества, в основе строения которых лежит бензо- α -пирон (лактон *цис-орто*-оксикоричной кислоты).

Кумарины весьма типичны для растений семейства сельдерейных, рутовых, бобовых. В представителях других семейств встречаются сравнительно редко. Содержание кумаринов в растительном сырье колеблется от 0,2 до 10%. В отдельных видах содержится, как правило, несколько кумаринов (до 10 соединений) различного строения. Накапливаются кумарины чаще всего в подземных органах, коре, плодах, в меньшей степени – в листьях и стеблях. У представителей семейства сельдерейных кумарины обычно локализируются в эфирномасличных каналах.

Кумарины в растениях, как правило, присутствуют в виде агликонов, реже – гликозидов. Кумарины представляют собой кристаллические вещества, бесцветные или слегка желтоватые, хорошо растворимые в органических растворителях (хлороформ, эфир, этиловый спирт и др.), жирах и жирных маслах. В воде большинство кумаринов не растворяется. При нагревании до 100°C некоторые кумарины возгоняются в виде игольчатых кристаллов. Кумарины – оптически активные соединения, многие имеют характерную флюоресценцию в УФ-свете. Лактонный цикл кумаринов очень стойкий, не расщепляется при длительном нагревании в воде. С кислотами и аммиаком кумарины не взаимодействуют. При действии горячей разбавленной

щелочи кумарины медленно гидролизуются с образованием раствора кумаровой кислоты желтого цвета. При подкислении щелочных растворов или при насыщении их CO_2 , кумарины регенерируются в неизменном состоянии. Кумарины в слабощелочной среде взаимодействуют с солями диазония с образованием окрашенного соединения оранжево-красного цвета. Эта реакция не является специфической для кумаринов, так как в нее вступают и другие фенольные соединения.

Для обнаружения кумаринов в растительном сырье используются их лактонные свойства, способность флюоресцировать в УФ-свете, давать окрашенные соединения с диазосоединениями и хроматографический анализ. При количественной оценке сырья на содержание кумаринов используются гравиметрические, колориметрические, флюорометрические, полярографические, спектрофотометрические методы.

Хромоны – природные, биологически активные вещества, в основе строения которых лежит бензо- γ -пирон.

Хромоны – кристаллические вещества, растворимые в органических растворителях; их гликозиды растворимы в воде и водно-спиртовых растворах. Являются оптически активными соединениями, флюоресцируют в УФ-свете. При взаимодействии со щелочью хромоны образуют *o*-окси- β -дикетоны с безвозвратным раскрытием γ -пиронового кольца. С диазореактивами на хроматограммах не обнаруживаются, в растворах приобретают желтый цвет.

Присутствие хромонов доказывается при помощи микрохимических реакций. С концентрированными кислотами (серной, хлористоводородной, *o*-фосфорной) хромоны образуют оксониевые соли, окрашенные в лимонно-желтый цвет. В реакциях с концентрированными щелочами хромоны приобретают пурпурно-красное окрашивание. Широко используется хроматографический анализ. Для количественного определения хромонов в сырье чаще всего используется спектрофотометрия.

Из известных производных хромонов медицинское значение имеют только фуранохромоны.

4. Иллюстративный материал: слайды презентации, табличный материал

5. Литература:

Основная литература

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - ; М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.
2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.
3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.
4. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.- Шымкент, 2016

ÖNTÜSTİK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакогнозии	044/66-11-() 49 стр из 71	

9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - ; Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтерра", 2019. - 352 с.
11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2014. - 180 бет. с.
12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.
13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет
14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Жангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.
2. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.
3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям:/ И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264
5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.
6. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқуқұралы / Б. Қ. Махатов [ж. б.] ; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ә., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқуқұралы. 2018
<https://aknurpress.kz/reader/web/1858>
2. Жангозина Д.М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо»баспасы, 2020. – 240б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/
3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадшаева. –Алматы: Эверо, 2020 — 144б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/
4. Жангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/
5. Жангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III:

Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Дайте определение понятиям «фенологликозиды» и «лигнаны» как группам биологически активных веществ.
2. Перечислите основные физико-химические свойства фенологликозидов и лигнанов.
3. Как производится заготовка и сушка сырья, содержащего фенологликозиды и лигнаны?
4. Назовите химический состав сырья – объектов лекции.
5. Перечислите диагностические признаки анатомического строения сырья – объектов лекции.
6. Назовите правила хранения сырья (группа хранения, условия хранения).
7. Перечислите качественные реакции на фенологликозиды и лигнаны.
8. Дайте определение понятиям «кумарины» и «хромоны» как группам биологически активных веществ.
9. Перечислите основные физико-химические свойства кумаринов и хромонов.
10. Как проводится заготовка и сушка сырья, содержащего кумарины и хромоны?
11. Назовите химический состав сырья – объектов лекции.
12. Перечислите диагностические признаки анатомического строения сырья – объектов лекции.
13. Назовите правила хранения сырья (группа хранения, условия хранения).
14. Перечислите качественные реакции на кумарины.

ЛЕКЦИЯ № 13

1. Тема: Стандартизация лекарственного сырья, содержащего дубильные вещества.

2. Цель: Ознакомить обучающихся с особенностями стандартизации лекарственных препаратов, содержащих дубильные вещества, применяемых в фитотерапии.

3. Тезисы лекции:

1. Дубильные вещества как группа биологически активных соединений растений.
2. Классификация и физико-химические свойства различных групп дубильных веществ.
3. Методы стандартизации дубильных веществ, препараты, применение в медицине.
4. Распространение и биологическая роль в растительном мире.

Дубильные вещества — сложные высокомолекулярные природные растительные фенольные соединения, способные осаждать белки и алкалоиды и дубить невыделанную шкуру животных, превращая ее в прочный, неподдающийся гниению продукт — кожу. Термин «дубильные вещества» был введен французским ученым П. Сегеном в 1796 г.

Таннины, или таниды, — синоним термина «дубильные вещества». Он происходит от латино-кельтского обозначения дуба—«тан»—и широко распространен в научной литературе.

Способность этих веществ «дубить» белки шкур животных, делать их непроницаемыми для воды и устойчивыми к микробному гниению основана на их свойстве взаимодействовать с коллагеном, приводящим к образованию стойких полимерных структур. Дубление — сложный физико-химический процесс, связанный с возникновением водородных, ковалентных и электровалентных связей между молекулами коллагена и фенольными группами дубильных веществ.

Дубящими свойствами обладают только многоядерные фенолы, содержащие более одной ОН-группы. Это крупные фенольные молекулы с молекулярной массой от 300 до 500 и иногда

до 20 000. Фенолы одноядерные и не содержащие многочисленных ОН-групп лишь адсорбируются на белках, но не могут образовать перекрестные связи между собой и белковыми группами, «сшивать» мономерные белковые группы. Они в той или иной степени инактивируют ферментные белки, но не вызывают фенол-белковых сценок в коллагене — основном белковом компоненте шкур. Поэтому низкомолекулярные фенолы имеют лишь вяжущий вкус, их еще называют пищевыми (чайными) танинами.

Классификация

Первая попытка классификации дубильных веществ была предпринята шведским химиком И. Берцелиусом, который разделил эти вещества на две группы по их способности давать с солями Fe(III) черные соединения зеленоватого или синеватого оттенка. Впоследствии эта простая классификация дубильных веществ легла в основу более точной научной классификации, предложенной К. Фрейденбергом. Он стал делить дубильные вещества в зависимости от их способности гидролизоваться под действием кислот (или ферментов) на две группы:

1) гидролизуемые дубильные вещества:

- – галлотаннины;
- – эллаготаннины;
- – депсиды, или несхарные эфиры карбоновых кислот;

2) негидролизуемые (конденсированные) дубильные вещества, или флобафены, которые подразделяют на производные:

- – катехинов (флаван-3-олов);
- – лейкоантоцианидинов (флаван-3, 4-диолов);
- – гидростильбенов.

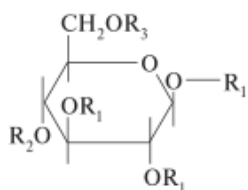
Гидролизуемые дубильные вещества. Галлотаннины — сложные эфиры гексоз (обычно D-глюкозы) и галловой кислоты. В глюкозе имеется пять ОН-групп, благодаря которым могут образовываться моно-, ди-, три-, тетра-, пента- и полигаллоильные эфиры. Представителем группы полигаллоильных эфиров является китайский таннин, который получают из листьев и образующихся на них наростов (галлов) сумах аполукрылатого (*Rhussemialata* Murr.). Представителем многогаллоильных эфиров является бета-D-глюкогаллин, выделенный из корня ревеня и листьев эвкалипта.

Эллаготаннины — эфиры D-глюкозы и гексадифеноловой, хебуловой и других кислот, образующихся вместе с эллаговой кислотой. Эллаготаннины найдены в коре плодов граната, коже грецкого ореха, коре дуба, соплодиях ольхи. В растениях присутствует обычно не эллаговая, а гексагидроксидифеновая кислота. При кислотном гидролизе дубильных веществ эта кислота превращается в дилактон — эллаговую кислоту.

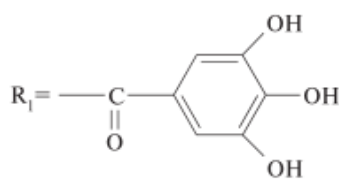
Депсиды представляют собой эфиры галловой кислоты с хинной, хлорогеновой, кофейной, гидроксикоричной кислотами, а также флаванами. Эфиры галловой кислоты и катехинов находятся в листьях чая. Из листьев зеленого чая выделен теогаллин.

Преимущественно гидролизуемые дубильные вещества содержат такие ЛР, как скуппия кожевенная, сумах дубильный, горец змеиный, бадан толстолистный, кровохлебка лекарственная, ольха черная и о. серая.

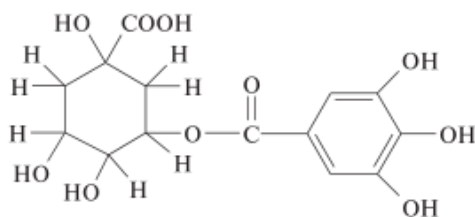
Преимущественно конденсированные дубильные вещества содержат дуб обыкновенный, лапчатка прямостоячая, черника обыкновенная, черемуха обыкновенная.



Китайский танин



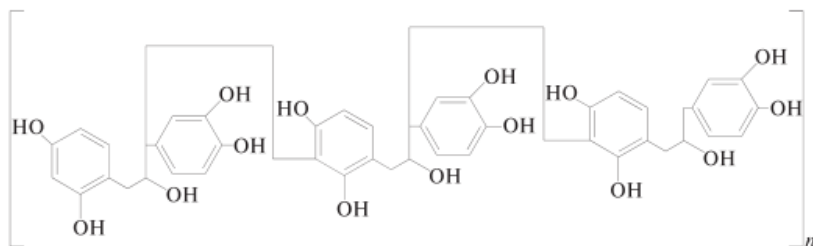
Галловая кислота



Теогаллин (депсид)

Негидролизуемые дубильные вещества. Представляют собой олигомеры и полимеры катехинов, лейкоантоцианидинов и гидроксистильбенов, где звенья связаны друг с другом прочными углерод-углеродными связями в положениях С 2 —С 6, С 2 —С 8, С 4 —С 8, С 5 —С 2 . Кроме того, они никогда не содержат остатков сахара.

При образовании конденсированных дубильных веществ разрывается пирановое кольцо катехина (лейкоантоцианидина) и С2 -атом соединяется С—С-связью с С 6 –атомом другой молекулы катехина (лейкоантоцианидина). Конденсированные дубильные вещества не распадаются под действием кислот; наоборот, они имеют тенденцию из олигомеров превращаться в более длинные полимеры (полимеризация в кислоте) с образованием аморфных, часто окрашенных в красный цвет соединений — флобафенов. Образование конденсированных дубильных веществ происходит в живом растении в процессе биосинтеза и после его смерти — при технологической обработке древесины.



Образование конденсированных дубильных веществ из мономеров

Физико-химические свойства

По физико-химическим свойствам дубильные вещества представляют собой аморфные соединения желтоватого или бурого цвета. Природные дубильные вещества имеют среднюю молекулярную массу 500—5000, но отдельные соединения — до 20 000. При нагревании до 180—200С дубильные вещества (не плавясь) обугливаются, выделяя пирогаллол или пирокатехин. Растворяются во многих органических растворителях (ацетон, этанол, этилацетат, пиридин), но не в хлороформе, петролейном эфире, бензоле. Также хорошо растворимы в воде, лучше горячей. При растворении в воде дают коллоидные растворы слабокислой реакции. С солями тяжелых металлов образуют окрашенные комплексы. Осаждаются растворами аминокислот, белков, алкалоидов. Многие дубильные вещества — оптически активные соединения. Обладают вяжущим вкусом. Легко окисляются на воздухе, приобретая красно-бурю окраску, иногда темно-коричневую. Присутствие гидроксидов щелочных металлов

сильно ускоряет процесс окисления дубильных веществ. Гидролизуемые дубильные вещества под действием кислот или ферментов распадаются на органические кислоты и глюкозу.

Выделение дубильных веществ из ЛРС

Дубильные вещества — это смесь различных полифенолов, имеющих сложную структуру, очень лабильных, поэтому выделение и анализ отдельных компонентов дубильных веществ представляет большие трудности. Для получения суммы дубильных веществ ЛРС экстрагируют горячей водой, охлаждают, а затем экстракт обрабатывают последовательно:

1. петролейным эфиром или бензолом (для очистки от хлорофилла, терпеноидов, липидов);
2. диэтиловым эфиром, который извлекает катехины, оксикоричные кислоты и другие фенольные соединения;
3. этилацетатом, в который переходят лейкоантоцианидины, эфиры оксикоричной кислоты и др.

Оставшееся водное извлечение с дубильными веществами и другими фенольными соединениями и фракциями 2 и 3 (диэтилового эфира и этилацетата) разделяют на индивидуальные компоненты с помощью различных видов хроматографии.

Используют:

- – адсорбционную хроматографию на колонках целлюлозы, полиамида(иногда вместо полиамида используют гольевый порошок);
- – распределительную хроматографию на колонках силикагеля;
- – ионообменную хроматографию;
- – гель-фильтрацию на колонках сефадекса и др.

Идентификация индивидуальных дубильных веществ основана на сравнении R_f в хроматографических методах (на бумаге, в тонком слое сорбента), спектральных исследованиях, качественных реакциях и изучении продуктов расщепления (для гидролизующих дубильных веществ).

Качественное выделение дубильных веществ

Качественные реакции определения дубильных веществ можно разделить на две группы:

- общие (осаждения) — для обнаружения присутствия дубильных веществ;
- групповые (цветные) — для установления принадлежности дубильных веществ к определенной группе.

Прежде всего для проведения качественных реакций готовят водное извлечение дубильных веществ из ЛРС.

Дубильные вещества обнаруживают, используя следующие реакции:

- – соединяя с 1 % раствором желатина в 10 % растворе NaCl. Появляется муть, исчезающая при добавлении избытка желатина. Реакция специфична;
- – осаждавая солями алкалоидов (например, сульфатом хинина). Образуется белый осадок;
- – соединяя с 5 % раствором дихромата калия ($K_2Cr_2O_7$). Образуется коричневый осадок или муть. Эта же реакция используется и как гистохимическая для обнаружения локализации дубильных веществ в ЛРС;
- – соединяя с раствором основного ацетата свинца: образуется белый осадок;
- – соединяя с ванилином (в присутствии 70 % серной или концентрированной хлористоводородной кислоты) дубильные вещества, содержащие мономеры катехинового типа, развивают красное окрашивание.

Классификацию дубильных веществ проводят с помощью следующих реакций:

- – с 1 % раствором железозамонийных квасцов (или другими источниками ионов Fe^{3+}): гидролизующие дубильные вещества дают черно-синее окрашивание, а конденсированные — черно-зеленое;

- – с 10 % раствором среднего ацетата свинца в 10 % уксусной кислоте: гидролизующиеся дубильные вещества выпадают в белый хлопьевидный осадок, а конденсированные остаются в растворе и их можно также затем определить (например, по зеленовато-черному окрашиванию с Fe^{3+});
- – со смесью из 40 % раствора формальдегида и концентрированной HCl : конденсированные дубильные вещества выпадают в осадок, а гидролизующиеся остаются в водном растворе (что можно установить по синевато-черному окрашиванию в дополнительном тесте с Fe^{3+});
- – с кристалликами $NaNO_2$ и раствором 0,1M HCl : при наличии в экстракте ЛРС дубильных веществ появляется коричневое окрашивание;
- – с раствором HCl и добавлением 1 % раствора (или кристалликов) ванилина гидролизующиеся дубильные вещества, состоящие из мономеров катехинов, при нагревании дают ярко-красное окрашивание. Гидролизующиеся дубильные вещества, состоящие из мономеров лейкоантоцианидинов, можно обнаружить, нагревая извлечение с раствором HCl : появляется красное окрашивание (за счет образования антоцианидинов, дающих красное окрашивание в кислых значениях pH);
- – при добавлении бромной воды и нагревании конденсированные дубильные вещества в экстракте из ЛРС выпадают в осадок.

При хроматографическом определении дубильных веществ этанольный экстракт из ЛРС наносят на стартовую линию хроматографической пластинки «Силуфол», помещают в хроматографическую камеру (с соответствующими растворителями, указанными в НД), а после проведения разделения пластинку просматривают в УФ-свете и отмечают, что некоторые производные катехинов имеют голубую флуоресценцию, которая усиливается при обработке хроматограмм 1% раствором ванилина в концентрированной HCl . После выдерживания хроматограмм в парах HCl с последующим нагреванием в сушильном шкафу при температуре 105С в течение 2 мин дубильные вещества лейкоантоцианидинового типа переходят в антоцианидины розового или красно-фиолетового цвета.

Количественное определение дубильных веществ Методы количественного определения дубильных веществ в ЛРС можно разделить на гравиметрические, титриметрические и физико-химические.

Гравиметрические методы основаны на количественном осаждении дубильных веществ солями тяжелых металлов, желатиной или адсорбцией гольевым порошком. Методы осаждения дубильных веществ ацетатом меди или желатиной потеряли свое значение. Однако весовой единый метод (ВЕМ) применяется в кожевенной промышленности. Метод основан на способности дубильных веществ давать прочные соединения с коллагеном кожи. Для этого полученное водное извлечение из ЛРС делят на две равные части. Одну часть выпаривают, высушивают и взвешивают; вторую обрабатывают гольевым (кожным) порошком, фильтруют. Фильтрат выпаривают, высушивают и взвешивают. По разности сухих остатков 1-й и 2-й частей (т. е. контроля и опыта) определяют содержание дубильных веществ в растворе.

Титриметрический метод, включенный в ГФ РБ (вып. 2, с. 348), именуемый методом Левенталя — Нейбауэра, основан на окислении фенольных ОН-групп перманганатом калия ($KMnO_4$) в присутствии индигосульфокислоты, являющейся регулятором и индикатором реакции. После полного окисления дубильных веществ начинает окисляться индигосульфокислота до изатина, в результате чего окраска раствора из синей переходит в золотисто-желтую.

Другой титриметрический метод определения дубильных веществ — метод осаждения танина сульфатом цинка с последующим комплексонометрическим титрованием трилоном Б в

присутствии ксиленового оранжевого (используется, в частности, для определения танина в листьях сумаха дубильного и скумпии кожевенной).

Физико-химические методы определения дубильных веществ:

- – колориметрические — связаны со способностью дубильных веществ давать окрашенные соединения с фосфорно-молибденовой или фосфорно-вольфрамовой кислотами в присутствии Na_2CO_3 или с реактивом Фолина — Дениса (на фенолы). ГФРБ(т. 1;2. 8. 14) предлагает фотоколориметрическое определение экстрагированных из ЛРС в водный раствор дубильных веществ с раствором фосфорно-молибденового реагента в присутствии натрия карбоната при длине волны 760 нм;
- – хромато-спектрофотометрические и нефелометрические методы, которые используют главным образом в научных исследованиях.

Распространение в растительном мире, условия образования и роль в растениях Дубильные вещества широко распространены в растительном мире. Они встречаются в грибах, водорослях, папоротниках, хвощах, мхах, плаунах, у высших растений (покрыто- и голосеменных). Многие хвойные накапливают достаточно большое количество дубильных веществ. Максимальное их накопление обнаружено у отдельных представителей двудольных растений, тогда как у однодольных оно отмечено лишь у некоторых семейств. Низкое содержание дубильных веществ у злаков. У двудольных некоторые семейства (например, Розоцветные, Гречишные, Бобовые, Ивовые, Сумаховые, Буковые, Вересковые) насчитывают многие роды и виды, где содержание таннидов доходит до 20—30% и более. Наивысшее содержание дубильных веществ выявлено в патологических образованиях — галлах (до 60—80 %). Древесные формы богаче дубильными веществами, чем травянистые. Дубильные вещества неравномерно распределены по органам и тканям растений. Они накапливаются главным образом в коре и древесине деревьев и кустарников, а также в подземных частях травянистых многолетников; зеленые части растений значительно беднее дубильными веществами. В частности, дубильные вещества накапливаются:

- – в подземных органах (лапчатка прямостоячая, кровохлебка лекарственная, бадан толстолистный);
- – коре (дуб обыкновенный);
- – траве (виды зверобоя);
- – плодах (черника обыкновенная, черемуха обыкновенная, ольха клейкая и о. серая);
- – листьях (сумах дубильный, скумпия кожевенная).

Дубильные вещества аккумулируются в вакуолях, а при старении клеток адсорбируются на клеточных стенках. Чаще всего в растениях встречается смесь гидролизуемых конденсированных дубильных веществ преобладанием соединений той или иной группы.

Содержание дубильных веществ в растениях изменяется в зависимости от периода вегетации и возраста растений. Их накопление одновременно сопровождается резким увеличением массы корневых систем. С возрастом растений количество дубильных веществ в них уменьшается. Период вегетации влияет не только на количественный, но и на качественный состав дубильных веществ.

Растущие на солнце растения накапливают больше дубильных веществ, чем растущие в тени (так, в тропических растениях их образуется значительно больше, чем в растениях умеренных широт). На содержание дубильных веществ в растениях влияет также высота над уровнем моря, время года — особенно в областях с резко выраженной сезонностью климата. Содержание дубильных веществ зависит как от климатических, почвенных, так и от генетических (наследственных) факторов растения.

Установлено, что большинство дубильных веществ в листьях находится в клетках паренхимы, окружающих жилку, т. е. дубильные вещества образуются в листьях и оттуда проходят в клетки флоэмы проводящих пучков, по которым разносятся по всему растению. Обладая бактерицидными свойствами (благодаря своей фенольной природе), они препятствуют гниению древесины и являются веществами, защищающими растения от вредителей и возбудителей заболеваний. Дубильные вещества также участвуют в процессах метаболизма растений. Они откладываются как запасные продукты, которые могут использоваться затем при весеннем пробуждении и нарастании вегетативных органов.

Биомедицинское действие и применение

Дубильные вещества и содержащие их ЛР применяют в основном в качестве вяжущих, противовоспалительных и кровоостанавливающих средств. Растворы таннидов связываются с белками кожи, образуя непроницаемую для воды пленку. На этом основано их медицинское применение в виде вяжущих средств, так как образующаяся на слизистых оболочках пленка препятствует дальнейшему воспалению, а нанесенные на рану, они свертывают кровь и поэтому действуют как местные кровоостанавливающие средства. Свойство образования пленки на языке обуславливает характерный вяжущий вкус дубильных веществ.

Танинсодержащее ЛРС используют для получения настоев, настоек, отваров, экстрактов, применяемых наружно и внутрь:

- – как вяжущие средства;
- – кровоостанавливающие средства;
- – противовоспалительные средства;
- – антимикробные средства; а также в качестве:
- – Р-витаминных и антисклеротических средств (гидролизуемые и конденсированные дубильные вещества);
- – антиоксидантов и гипоксантов (конденсированные дубильные вещества);
- – противоопухолевых средств (конденсированные дубильные вещества);
- – противоядия при отравлении гликозидами, алкалоидами и солями тяжелых металлов (дубильные вещества).

Показано, что большие дозы дубильных веществ оказывают противоопухолевое действие, средние — радиосенсибилизирующее, малые — противолучевое. Широкое применение дубильные вещества находят также в кожевенной, коньячной и пищевой промышленности.

Заготовка ЛРС, содержащего дубильные вещества

Заготовку проводят в период максимального содержания дубильных веществ. Сушат быстро при температуре 50—60 °С, так как продолжительное хранение свежего сырья ведет к гидролитическому расщеплению гидролизуемых и конденсированных дубильных веществ под влиянием ферментов. Высушенное ЛРС хранят цельным в сухом помещении в упакованном виде. При хранении измельченного ЛРС повышается скорость окисления дубильных веществ, изменяется цвет.

4. Иллюстративный материал: слайды презентации, табличный материал

5. Литература:

Основная литература

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - ; М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.
2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.

3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.
4. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.- Шымкент, 2016
9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - ; Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтерра", 2019. - 352 с.
11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2014. - 180 бет. с.
12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.
13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет
14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Джангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.
2. Орынбасарова К. К.Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.
3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям:/ И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264
5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.
6. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқуқұралы / Б. Қ. Махатов [ж. б.] ; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ө., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқуқұралы. 2018
<https://aknurpress.kz/reader/web/1858>
2. Джангозина Д.М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо»баспасы, 2020. – 240б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/

3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадішаева. – Алматы: Эверо, 2020 — 144б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/

4. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/

5. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Как проводится биологическая стандартизация сырья, содержащего дубильные вещества?
2. Какова классификация дубильных веществ?
3. Выделение дубильных веществ из ЛРС.
4. Количественное определение дубильных веществ.

ЛЕКЦИЯ № 14

1. Тема: Стандартизация лекарственного сырья, содержащего антраценпроизводные.

2. Цель: Ознакомить обучающихся с особенностями стандартизации лекарственных препаратов, содержащих антраценпроизводные, применяемых в фитотерапии.

3. Тезисы лекции:

5. Антраценпроизводные и их гликозиды как группа биологически активных соединений растений.
6. Классификация и физико-химические свойства различных групп антраценпроизводных.
7. Антроны и антранолы, особенности их строения, растительные источники
8. Антрахиноны, особенности их строения, растительные источники
9. Методы стандартизации антрагликозидов, препараты, применение в медицине.
10. Распространение и биологическая роль в растительном мире.

Производные антрацена широко распространены в природе. Они обнаружены в высших растениях, лишайниках, некоторых низших грибах, а также найдены в некоторых насекомых и морских организмах. Около половины известных антраценпроизводных выделено из высших растений (примерно около 100 соединений), очень часто не имеющих ботанического родства. Наиболее богаты антраценпроизводными семейства Rhamnaceae, Liliaceae, Fabaceae, Rubiaceae, Polygonaceae и др.

Антраценпроизводные в растениях встречаются как в свободном виде (в виде агликонов), так и в сочетании с сахарным компонентом, т.е. в виде гликозидов, и в этом случае они называются антрагликозидами. Сахарный компонент может быть представлен глюкозой, рамнозой, ксилозой, арабинозой. Большинство антрагликозидов – О-гликозиды; при этом сахарный компонент может быть присоединен к агликону в α - и β -положениях. Антрагликозиды в растениях содержатся в клеточном соке в растворенном состоянии. Необходимо отметить, что в живых растениях и свежезаготовленном сырье

антраценпроизводные находятся, как правило, в восстановленной форме, а в высушенном – преимущественно в окисленной.

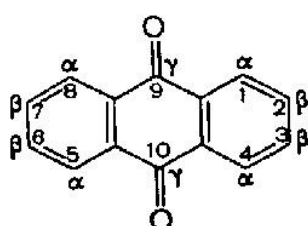
О роли антраценпроизводных в обеспечении жизнедеятельности растений известно немного. Тем не менее, чрезвычайная легкость, с которой антрацены переходят из восстановленного состояния в окисленное и обратно, дает основания полагать, что главной ролью антраценпроизводных в растениях является участие в окислительно-восстановительных реакциях и, в частности, в процессе тканевого дыхания. Эти соединения являются также переносчиками электронов в реакциях фотосинтеза.

Антраценпроизводные. Классификация.

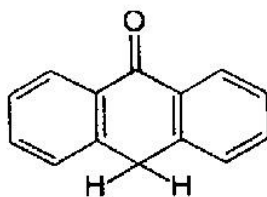
В основе классификации лежит структура углеродного скелета, а именно, количество ядер антрацена.

По этому принципу они разделяются на 3 группы:

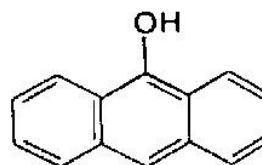
1. Мономеры (в основе лежит 1 ядро антрацена). В зависимости от степени окисленности кольца В мономеры подразделяются на 2 подгруппы: окисленные – в их основе лежит антрахиноновое ядро; и восстановленные – производные антранола, антрона и оксиантрона. Окисленные производные антрацена (антрахиноны) также разделяют на 2 группы – производные хризацина и производные ализарина.



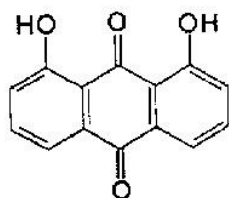
Антрахинон



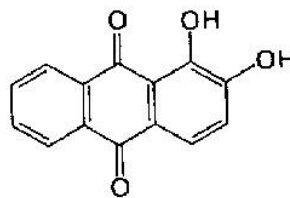
Антрон



Антранол

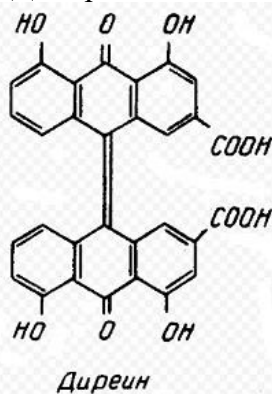


Хризацин



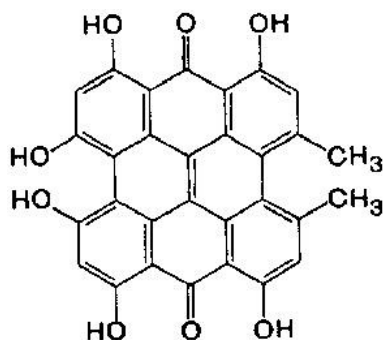
Ализарин

2. Димеры – соединения с двумя ядрами антрацена:



Дирейн

3. Конденсированные антраценпроизводные:



Гиперичин

Среди димерных и конденсированных типов антраценов также встречаются окисленные и восстановленные формы. Внутри каждой подгруппы антраценпроизводные подразделяются в зависимости от характера и расположения заместителей. В качестве заместителей они содержат, как правило, гидроксильные и метоксильные группы, а также метильную группу, которая может быть окислена до спиртовой, альдегидной или кислотной.

Большинство производных антрацена относится к антрахиноновому (окисленному) типу. В отличие от восстановленных формы, которые очень лабильны и легко окисляются кислородом воздуха до соответствующих антрахинонов, окисленные антрацены являются достаточно устойчивыми соединениями.

Антраценпроизводные. Физико-химические свойства.

Антраценпроизводные, как правило, кристаллические вещества желтого, оранжевого или красного цвета. Свободные агликоны хорошо растворяются в органических растворителях, за исключением метилового и этилового спиртов. В воде не растворяются, но хорошо растворимы в водных растворах щелочей за счет образования фенолятов. В форме гликозидов антраценпроизводные хорошо растворяются в воде, еще лучше – в щелочи, хуже – в этаноле и метаноле, не растворимы в органических растворителях. При нагревании до 210°C антраценпроизводные сублимируются.

Большинство антраценпроизводных флуоресцирует при возбуждении УФ- и синевioletовым светом. При этом характер флуоресценции зависит как от степени окисленности основного ядра, так и от числа и расположения заместителей. Антрахиноны характеризуются, как правило, оранжевой, розовой или красной флуоресценцией, а восстановленные формы антраценпроизводных – желтый, голубой или фиолетовой.

В УФ области спектра антраценпроизводные имеют несколько максимумов поглощения. Причем каждый тип замещения характеризуется определенным набором спектральных характеристик, что используется для установления структуры этих соединений. То же относится к спектроскопии в инфракрасной области. Выделение антраценпроизводных из сырья. Способ извлечения производных антрацена из растительного сырья зависит от того, извлекаются ли антрагликозиды или агликоны, а также от наличия и природы сопутствующих им веществ.

В связи с тем, что в большинстве случаев производные антрацена встречаются в виде гликозидов, для их извлечения используют относительно полярные растворители: метанол, этанол, а также водно-спиртовые растворы 60-70% концентрации или горячую воду (особенно при количественном определении).

В случае выделения антраценов в виде агликонов используют органические растворители. При этом следует иметь в виду, что растворимость различных агликонов в гидрофобных растворителях избирательная.

Для получения агликонов гликозиды в растительном материале подвергают кислотному или ферментативному гидролизу, а затем извлекают свободные агликоны этиловым эфиром, бензолом или хлороформом.

Для разделения производных антрацена наиболее чаще всего используют колоночную хроматографию на полиамидных сорбентах, а элюирование последовательно проводят органическими растворителями с возрастающей полярностью (например, петролейный эфир, далее хлороформ, затем ацетон и этиловый спирт). При этом в зависимости от степени гидроксирования ядер антрацена ступенчато будут вымываться те или иные агликоны. С этой же целью часто используется хроматография на бумаге или тонкослойная хроматография на силикагеле.

При разделении антрахинонов следует помнить, что их свойства зависят от характера заместителей. Так, например, антрахиноны, имеющие в качестве заместителя карбоксильную группу, растворяются в водных растворах карбонатов и гидрокарбонатов щелочных металлов и их гидроксидов с образованием солей. Антрахиноны с гидроксильной группой в бета-положении не взаимодействуют с гидрокарбонатами, а с водными растворами карбонатов и гидроксидов щелочных металлов образуют растворимые феноляты. Антрахиноны, содержащие альфа-гидроксил, образуют феноляты только в растворах щелочей.

Антраценпроизводные. Качественный анализ.

1. Взаимодействие со щелочью. Феноляты производных антрацена всегда окрашены в красный цвет, поэтому простейшей реакцией, указывающей на присутствие антраценов, является реакция с 5% раствором гидроксида натрия.

2. Реакция Борнтрөгера. Антрагликозиды, содержащиеся в растительном материале, гидролизуют гидроксидом натрия до свободных агликонов. Одновременно при этом восстановленные формы окисляются до антрахинонов, которые за счет фенольных гидроксильных групп образуют феноляты, растворимые в воде.

К водному извлечению фенолятов добавляют хлороводородную кислоту и органический растворитель. При этом диссоциация фенольных гидроксильных групп подавляется, антрахиноны становятся липофильными и переходят в органическую фазу, придавая ей желтую окраску оксиантрахинонов.

К органической фазе прибавляют некоторое количество аммиака, нейтрализующего кислоту. При встряхивании вновь образуются феноляты, которые переходят в аммиачный слой, окрашивая его в вишнево-красный, пурпурный или фиолетовый цвет в зависимости от положения оксигрупп.

3. Реакция сублимации. Содержащиеся в растительном материале антрагликозиды при высокой температуре расщепляются с образованием свободных агликонов. Одновременно производные антрацена и антранола окисляются до антрахинонов, которые возгоняются. Сублимат конденсируется на холодных участках пробирки в виде желтых капель или желтых игольчатых кристаллов.

Антраценпроизводные. Количественное определение.

Большинство методов количественного определения антраценов предусматривает определение суммы свободных оксиантрахинонов после предварительного гидролиза антрагликозидов. В связи с тем, что в растении в различные фазы вегетации, помимо антрахинонов, находятся и восстановленные формы антраценпроизводных, то очень часто при количественном определении предварительно проводят окисление восстановленных форм кислородом воздуха при нагревании на водяной бане или путем прибавления пергидроля. Методы количественного определения производных антрацена немногочисленны. Наиболее часто применяются следующие.

Поскольку фенольные гидроксилы придают оксиантрахинонам кислый характер, то возможно использование метода **кислотно-основного титрования** в неводной среде. Точку эквивалента определяют потенциометрически.

Благодаря наличию хиноидной группировки производные антрахинона способны к окислительно-восстановительным реакциям. Это их свойство используют при **полярографическом** способе определения.

Возможно применение **фотоэлектроколориметрических** методов, в основе которых лежит реакция Борнтрегера, в частности, метод Аутерхоффа. Отличается этот метод от вышеописанной реакции Борнтрегера тем, что извлечение агликонов проводят при нагревании смесью ледяной уксусной кислоты и эфира, далее антрацены переэкстрагируют щелочно-аммиачным раствором. Окрашенный аммиачный слой фотометрируют и рассчитывают концентрацию производных антрацена по калибровочному графику.

Субстанции, используемые для производства препаратов:

1. Порошок корней ревеня. Составляет препарат “Ревеня корня таблетки” (Tabulettae radices Rhei)
2. Экстракт корней ревеня сухой. Используется для производства препарата “Экстракт ревеня сухой” (Extractum Rhei siccum), входит в состав препарата “Холафлукс” (Cholafluxum) и др.
3. Настойка корней ревеня. Входит в состав препарата “Валоседан” (Valosedan).

4. Иллюстративный материал: слайды презентации, табличный материал

5. Литература:

5. Литература:

Основная литература

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - ; М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.
2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.
3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.
4. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.-Шымкент, 2016
9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - ; Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтерра", 2019. - 352 с.

11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2014. - 180 бет. с.
12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.
13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет
14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Джангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.
2. Орынбасарова К. К.Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.
3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям:/ И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264
5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.
6. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқуқұралы / Б. Қ. Махатов [ж. б.] ; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ә., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқуқұралы. 2018
<https://aknurpress.kz/reader/web/1858>
2. Джангозина Д.М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо»баспасы, 2020. – 240б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/
3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадишаева. –Алматы: Эверо, 2020 — 144б.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/
4. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с.
https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/
5. Джангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. –Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):.

1. Дайте определение понятия «антраценпроизводные» как группы биологически активных веществ.
2. Перечислите физико-химические свойства антраценпроизводных.
3. Как производится заготовка и сушка сырья, содержащего антраценпроизводные?
4. Перечислите качественные реакции на антраценпроизводные.
5. Назовите правила хранения сырья (группа хранения и условия хранения).
6. Назовите химический состав сырья – объектов лекции.
7. Перечислите диагностические признаки анатомического строения сырья – объектов лекции.

ЛЕКЦИЯ № 15

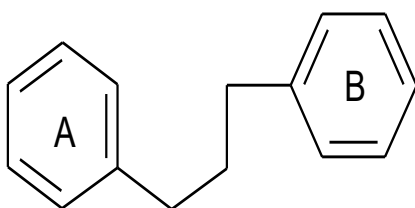
1. Тема: Стандартизация лекарственного сырья, содержащего флавоноиды.

2. Цель: Ознакомить обучающихся с особенностями стандартизации лекарственных препаратов, содержащих флавоноиды, применяемых в фитотерапии.

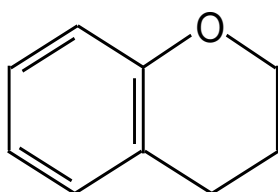
3. Тезисы лекции:

1. Флавоноиды как группа биологически активных соединений растений.
2. Классификация и физико-химические свойства различных групп флавоноидов.
3. Особенности строения флавоноидов, растительные источники
4. Качественный и количественный анализ флавоноидсодержащего сырья.
5. Препараты флавоноидов, применение в медицине.
6. Распространение и биологическая роль флавоноидов в растительном мире.

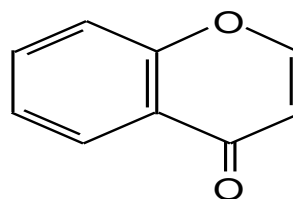
Флавоноиды - это растительные ароматические соединения, производные дифенилпропана ($C_6-C_3-C_6$) различной степени окисленности и замещения. Флавоноиды можно рассматривать как производные хромана и хромона, содержащие в положении 2, 3 или 4 арильный радикал.



Дифенилпропан



Хроман



Хромон

Физико-химические свойства флавоноидов: кристаллические вещества,

без запаха, некоторые из них имеют горький вкус (нарингенин), окраска в зависимости от структуры, оптически активны, агликоны растворимы в эфире, ацетоне и спиртах, не растворимы в бензоле и хлороформе, флавоноидные гликозиды, растворимы в спиртах, спиртоводных смесях, горячей воде, монозиды лучше растворимы в крепком спирте, дигликозиды – в 50 % спирте, гликозиды с тремя и более сахарами – в слабом спирте и даже в воде, подвержены гидролизу, флаваноны и флаванолы - лабильные соединения.

Фармакологическое действие препаратов флавоноидов: ангиопротекторное (Р-витаминное, капилляроукрепляющее), желчегонное, эстрогенное, кардиотоническое, мочегонное, гепатопротекторное, седативное, противовоспалительное, противоязвенное, кровоостанавливающее, бактерицидное, гипотензивное,

гипогликемическое, анаболизирующее, радиопротекторное, антиоксидантное.

В растениях большинство флавоноидов присутствует в форме гликозидов, кроме катехинов и лейкоантоцианидинов. В углеводной части могут быть как моносахариды — Д-глюкоза, Д-галактоза, L-рамноза и др., так и некоторые специфические дисахариды—рутиноза, т.е. рамноза + глюкоза, софороза (две молекулы глюкозы). Сахара могут присоединяться к агликону в 3, 7, 3- и 4- и других положениях.

Основную группу флавоноидов составляют О-гликозиды; реже встречаются С-гликозиды, где углеводные компоненты связаны с агликоном через С 6 или С 8 . Известны также ацилированные гликозиды, содержащие ацильные остатки в агликоновой или углеродной части молекулы, которые могут отдавать бензойная, уксусная, протокатеховая, кофейная и другие кислоты. О-гликозидывзависимости от числа остатков сахара, положения и порядка их присоединения делятся на монозиды, биозиды, триозиды и дигликозиды. В дигликозидах, как правило, моносахара присоединяются в двух разных положениях флавоноидного ядра. Для флавоноидов характерно также гидроксирование. Присоединение ОН-групп возможно почти во всех положениях. У некоторых флавоноидов гидроксилы еще метилированы, т. е. имеют метоксигруппы.

Биосинтез флавоноидов изучен достаточно хорошо. Установлено, что он происходит по смешанному типу: кольца А и С образуются по ацетатному пути, а кольцо В через шикимовую кислоту. Шикимовая кислота при участии АТФ претерпевает ряд превращений и становится префеновой кислотой, которая является ключевым промежуточным продуктом в биосинтезе не только флавоноидов, но и кумаринов, аминокислот ароматического ряда, ряда фенольных соединений, один из таких продуктов — п-кумаровая кислота. Из нее затем образуется халкон, считающийся предшественником всех других флавоноидов.

Выделение флавоноидов из ЛРС

Не существует универсального метода выделения флавоноидов из ЛРС. Учитываются свойства выделяемых веществ, сопутствующие вещества, особенности ЛРС. Обычно проводят экстракцию флавоноидов из ЛРС одним из подходящих растворителей: этанолом, метанолом, горячей водой или водно-спиртовой смесью. Как правило, в качестве экстрагента флавоноидов из ЛРС используют этиловый или метиловый спирт либо их смеси с водой. Для лучшей экстракции спиртовые растворы с ЛРС нагревают. Полученные спиртовые извлечения затем выпаривают до водного остатка, разбавляют горячей водой и из водной фазы удаляют балластные липофильные вещества (смолы, жирные масла, хлорофилл), используя делительную воронку и прибавление дихлорэтана или четыреххлористого углерода. После очистки агликоны флавоноидов извлекают этиловым эфиром, монозиды — этилацетатом, биозиды и триозиды — н-бутанолом, насыщенным водой, либо другими органическими растворителями. Вытяжку флавоноидов разделяют на компоненты, используя колоночную хроматографию и сорбенты— силикагель, полиамид, оксид алюминия, целлюлозу (бумагу) и др. Элюирование флавоноидных веществ с колонки (или бумаги) в форме агликонов проводят смесью хлороформа с метанолом (или этанолом) с возрастающей концентрацией спирта, а в форме гликозидов — водно-спиртовыми смесями, начиная от воды с увеличением доли спирта. Идентификацию флавоноидов проводят по совокупности их физико-химических свойств и на основании сравнения с данными таблицы.

Качественные реакции на флавоноидные соединения

1. Цианидиновая проба, проводимая с помощью концентрированной хлористо-водородной кислоты и стружки металлического магния. Выделяющийся водород действует на молекулу флавоноидов с образованием оксониевого соединения, имеющего окраску от оранжевой (флавоны) до красно-фиолетовой (флавонолы, флаваноны, флаванолы). Халконы, ауроны

и изофлавоны не дают окрашивания в цианидиновой реакции, но при добавлении концентрированной HCl без Mg дают красное окрашивание за счет образования оксониевых солей. Следует помнить также, что изменение условий реакции путем замены Mg на Zn приводит к изменению окраски на желто-бурую, при этом положительную реакцию дают флавонолы и флаван-3-О-гликозиды, а флаваноны не дают положительной реакции. Важно отметить также, что окрашенные соединения в этой реакции можно фотоколориметрировать, т. е. получить приблизительную количественную оценку содержания отдельных флавоноидов.

2. При добавлении к спиртовому извлечению флавоноидов нескольких капель раствора гидроксида натрия или калия наблюдается желтое окрашивание — его дают флавоны, флавонолы, флаваноны, оранжево-красное и пурпурное — ауруны, халконы, синее — антоцианы.
3. При добавлении к спиртовому извлечению флавоноидов 2—3 каплей 2% спиртового раствора хлорида алюминия (или циркония) наблюдается реакция комплексообразования и появление желтого окрашивания с яркой зеленой флуоресценцией в УФ-лучах. Эта реакция очень наглядна при изучении пятен флавоноидов на хроматограммах в УФ-свете.
4. Для выявления флавоноидов часто используют борно-лимонную реакцию (или реакцию Вильсона — Таубека): 5-оксифлавоны и 5-оксифлавонолы с борной кислотой в присутствии лимонной кислоты дают желтую окраску с красноватой флуоресценцией в УФ-свете. Замена лимонной кислоты на щавелевую ведет к изменению цвета флуоресценции пятен флавоноидов с красноватого на желтый или зеленый.
5. Флавоноиды с ацетатом свинца (средним и основным) образуют желтые хлопья в растворе, выпадающие в осадок.
6. Флавоноиды со свободной оксигруппой у C 7 легко образуют азокрасители с диазотированной сульфокислотой и другими производными ароматических аминов.
7. Флавоноиды, как и все фенольные соединения, взаимодействуют с ионами Fe 3+ с образованием комплексов, окрашенных главным образом в сине-черный и зелено-черный цвета. Реакция малоспецифична.
8. С треххлористой сурьмой флавоноиды (5-оксифлавоны и 5-оксифлавонолы) взаимодействуют с образованием комплексных соединений, окрашенных в желто-оранжевый (флавоны) или красно-фиолетовый (халконы) цвет.
9. При хроматографическом разделении суммы флавоноидов из ЛРС на бумаге (или в тонком слое сорбента) смесью бутанол, уксусная кислота и вода (4: 1: 5) под УФ-лучами выявляются (без обработки хроматограмм проявляющими реактивами) желтые, буро-желтые или коричневые пятна. А после проявления хроматограмм спиртовым раствором гидроксида натрия или калия—оранжевое или красное свечение (после проявления в парах аммиака — оранжево-коричневое свечение).

Методы количественного определения флавоноидов: весовой, фотометрический, полярографический, флуорометрический, потенциометрический, комплексонометрический, спектрофотокориметрический методы.

4. Иллюстративный материал: слайды презентации, табличный материал

5. Литература:

Основная литература

1. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / под ред. Г. В. Раменской. - ; М-во образования и науки РФ. Рек. ФГАУ "Фед. ин-т развития образования". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2018. - 352 с.

2. Газалиев, А. М. Система обеспечения безопасности и качества лекарственных веществ [Текст] : учебник / А. М. Газалиев, С. К. Кабиева, Л. М. Власова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 372 бет.
3. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. – Алматы : New book, 2022.-300 б.
4. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.1 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 252 бет.
5. Тоқсанбаева, Ж. С. Фармакогнозия. Т.2 [Мәтін] : оқулық / Ж. С. Тоқсанбаева, Т. С. Серікбаева, К. К. Патсаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 264 бет. с
6. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия. Б.1: оқулық / Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 352 бет.
7. Мырзағали-ұлы, Ө. Фармакогнозия/ Ө. Мырзағали-ұлы, Б. Дүйсембаева. - 2-ші бас. - Қарағанды : Medet Group, 2018. - 278 б.
8. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогностикалық талдау. Оқу құралы/ Орынбасарова К.К.- Шымкент, 2016
9. Фармакогнозия тестовые задания и ситуационные задачи [Текст] : учеб. пособие / под ред. И. А. Самылиной. - ; Мин-во образования и науки РФ. Рек. ГОУ ВПО "Мос. мед. акад. им. И. М. Сеченова". - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 288 с.
10. Саякова, Г. М. Фармакогнозия [Текст] : учебник / Г. М. Саякова, У. М. Датхаев, В.С. Кисличенко. - М. : "Литтерра", 2019. - 352 с.
11. Келімханова, С. Е. Фармакогнозия: практикум / С. Е. Келімханова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі; С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ. - Қарағанды : ЖК "Ақнұр", 2014. - 180 бет. с.
12. Орынбасарова К. К. Дәрілік өсімдік шикізаттарын фармакогно-стикалық талдау : оқу құралы / К. К. Орынбасарова. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 308 бет.с.
13. Дәрілік өсімдік шикізатының атласы : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : New book, 2022. - 232 бет
14. Рахманова, Ж. С. Метрология негіздері : оқулық /; ҚР БҒМ. - Алматы : Эверо, 2013. - 164 бет. С

Дополнительная литература

1. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаттары: фармакогнозия пәні бойынша оқу құралы / Джангозина Д. М. [ж. б.]. –Алматы :Эверо, 2014. – 240 бет. С.
2. Орынбасарова К. К.Дәрілік өсімдік шикізатының атласы: оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Т. С. Ибрагимов, З. Е. Ибрагимова. - Алматы : Newbook, 2022. - 232 бет.
3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо- эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография / А. Н. Кузьменко, В. Ю. Решетняк. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям:/ И. В. Гравель [и др.]; под ред. И. А. Самылиной ; М-во образования и науки РФ. – 2-е изд., испр. И доп ; Рек. ГОУ ВПО Московская мед. Акад. Им. И. М. Сеченова. –М. : ГЭОТАР – Медиа, 2013-264
5. Орынбасарова К. К. Табиғи дәрілік қосылыстардың химиясы пәнінің зертханалық сабақтарына арналған қолданба : оқу құралы / К. К. Орынбасарова, Г. С. Рахманова. - Алматы : Newbook, 2022. - 300 бет.
6. Фармакогнозия пәнінің зертханалық-тәжірибелік сабақтарына арналған қолданба: оқуқұралы / Б. Қ. Махатов [ж. б.] ; ҚР ДСМ; ОҚМФА. –Шымкент : Б. ж., 2013. – 328 бет.

Электронные учебники

1. Мырзағали-ұлы Ө., Дүйсембаева Б. Фармакогнозия: оқуқұралы. 2018
<https://aknurpress.kz/reader/web/1858>

2. Жангозина Д.М. м.ғ.д. Дәрілік өсімдіктер және дәрілік өсімдік шикізаты. Фармакогнозия бойынша оқу құралы – Алматы: «Эверо» баспасы, 2020. – 240б.

https://www.elib.kz/ru/search/read_book/742/

3. Төменгі және жоғарғы сатыдағы өсімдіктер: оқулық / Б.Қ. Махатов, Ә.Қ. Патсаев, Қ.Қ. Орынбасарова, Ж.С. Тоқсанбаева, Ж.А. Қадішаева. – Алматы: Эверо, 2020 — 144б.

https://www.elib.kz/ru/search/read_book/794/

4. Жангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть II: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие сердечные гликозиды, сапонины, алкалоиды. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 194 с.

https://www.elib.kz/ru/search/read_book/746/

5. Жангозина Д.М., Лосева И.В., Ивлева Л.П., Дербуш С.Н. Лекарственные растения, лекарственное растительное сырье и некоторые продукты переработки сырья животного происхождения. Учебное пособие по фармакогнозии. Издание второе, доп. Часть III: Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды; кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества, биологически активные вещества малоизученного состава и лекарственное сырье животного происхождения. – Алматы: издательство «Эверо», 2020. – 220 с.

6. Контрольные вопросы (обратной связи):

1. Дайте определение понятия «флавоноиды» как группы биологически активных веществ.
2. На чем основана классификация флавоноидов? Перечислите группы флавоноидов?
3. Перечислите основные физико-химические свойства флавоноидов.
4. Как производится заготовка и сушка сырья, содержащего флавоноиды?
5. Перечислите качественные реакции на флавоноиды.
6. Назовите правила хранения сырья (группа хранения и условия хранения).
7. Назовите химический состав сырья – объектов лекции.
8. Перечислите диагностические признаки анатомического строения сырья – объектов лекции.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра фармакогнозии

044/66-11-()

69 стр из 71

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра фармакогнозии

044/66-11-()

70 стр из 71

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра фармакогнозии

044/66-11-()

71 стр из 71