

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра фармакології та фармакогнозії

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

**для підготовки до
практично орієнтованого державного іспиту
зі спеціальності «Фармація»
(розділ «Фармакогнозія»)
для студентів очного та заочного відділення**



Одеса, 2020

ЗМІСТ

ВСТУП.....	3
СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ ІЗ РЕСУРСОЗНАВСТВА ДО ДЕРЖІСПИТУ З ЕТАЛОНАМИ РІШЕНЬ.....	5
ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА ІСПИТУ.....	12
ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ НА ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ З ФАРМАКОГНОЗІЇ.....	14
СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	77

ВСТУП

Комплексний практично орієнтований державний іспит за спеціальністю 12020101 «Фармація» включає контроль знань з наступних дисциплін:

1. Фармацевтична хімія
2. Фармакогнозія
3. Клінічна фармація
4. Організація та економіка фармації
5. Менеджмент та маркетинг в фармації
6. Аптечна технологія лікарських засобів
7. Промислова технологія лікарських засобів

Дисципліни розділені на дві групи (№№1-3 – перший комплексний іспит, №№4-7 – другий). Завдання з кожної дисципліни складається з двох частин: контроль практичних навичок та оцінка теоретичних знань студента. Завдання практичної частини представлені ситуаційними задачами з відповідної дисципліни, теоретичні знання контролюються шляхом усної відповіді на питання комісії. За теоретичну та практичну частину іспиту кожному студенту виставляється оцінка, яка потім враховується при виведенні загальної оцінки за іспит.

ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА ІСПИТУ

Практична частина іспиту з фармакогнозії передбачає 1 ситуаційне завдання, що складається з двох частин. Перша частина полягає в ідентифікації гербарію і сировини певної лікарської рослини (відповідно до білету) серед інших лікарських рослин, а також домішок до них. Після цього необхідно письмово вказати назву лікарської рослини і лікарської рослинної сировини (українську, російську та латинську назви), за якими основними діагностичними ознаками була ідентифікована лікарська рослина, а також який її хімічний склад, терміни і методи заготівлі, застосування в медицині. У білетах буде наявна одна із наступних рослин, для них необхідно знати вищезгадані характеристики.

Перелік об'єктів, що включені в білети

1. Аїр звичайний
2. Алтей лікарський
3. Барвінок малий
4. Валеріана лікарська
5. Гінкго дволопатеве
6. Гіркокаштан звичайний
7. Глід п'ятистовпчиковий
8. Горицвіт весняний
9. Деревій звичайний
10. Ехінацея пурпурова
11. Золототисячник малий
12. Конвалія звичайна
13. Кропива дводомна
14. Льон звичайний
15. Марена красильна
16. Материнка звичайна
17. М'ята перцева
18. Наперстянка пурпурова
19. Оман високий
20. Пижмо звичайне
21. Подорожник великий
22. Розторопша плямиста
23. Ромашка лікарська
24. Скумпія звичайна
25. Солодка гола
26. Софора японська
27. Хвощ польовий
28. Цмін пісковий
29. Чорниця звичайна
30. Шипшина собача

Другу частину практичного завдання становить завдання із ресурсознавства, що стосуються вищезгаданих рослин. Нижче наведені типові завдання з еталонами рішень.

СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ ІЗ РЕСУРСОЗНАВСТВА ДО ДЕРЖІСПИТУ З ЕТАЛОНАМИ РІШЕНЬ

Оман високий

При обстеженні лугової рослинності на правому березі р.Савранкі було виявлено ділянку 1000 м x 120 м, на якій росте оман високий. Визначено: середня кількість товарних рослин на 1 м² - 0.6 ± 0.07 прим.; середня маса свіжозібраної сировини модельного екземпляра - 108 г і вихід сухої сировини - 30%.

Розрахуйте біологічний і експлуатаційний запас сировини омани високого на цій ділянці.

Рішення: Біологічний запас = 0.108 кг × 0.6 екз. / М² × (1000 x 120) м² = 7776кг; експлуатаційний запас = 0.108 кг × (0.6-0.07) екз. / М² × (1000 x 120) м² × 0.3 = 2060 кг.

Алтей лікарський

При ресурсному обстеженні Любашівського району Одеської обл. були виявлені продуктивні ценопопуляції алтея лікарського на загальній площі 16га. Експлуатаційний запас сировини на окремих ділянках: 0.8 т; 0.03 т; 0.01 т; 0.09 т; 1.2 т; 1.0 т; 0.02 т; 0.02 т; 0.01 т. Розрахуйте обсяг можливих щорічних заготівель сировини алтея в Любашівському районі, якщо рекомендована їх періодичність - один раз в 5 років.

Рішення: Експлуатаційний запас сировини алтея в Любашівському районі становить (підсумовуємо виявлений запас) 0.8 т + ... + 0.01 т = 3.18 т. Обсяг щорічних заготовок складе 3.18: 5 = 0.6 (т / рік).

Подорожник великий

При ресурсному обстеженні та організації заготовок дикорослої сировини подорожника великого рекомендовано використовувати розрахункові таблиці визначення щільності запасу по проективного покриття. Визначте врожайність (щільність запасу) і біологічний запас сировини подорожника на зарості площею 700 м² із середнім проективним покриттям даного виду 12%, довжиною листя 10 см. Табличні дані: проективне покриття 10-14% подорожника з довжиною листя 8-14 см відповідає врожайність 38-52 г / м² сирової маси.

Рішення: Урожайність відповідно до табличними даними складе (0.038 + 0.052): 2 = 0.045 кг / м²; біологічний запас сировини - 0.045 кг / м² × 700 м² = 31.5 кг.

Пижмо звичайне

При ресурсному обстеженні зарості пижма звичайного з облікових майданчиків в 1 м² кожна зібрано сировину, середня маса якого склала 150,0 ± 10.0 м Розрахуйте біологічний і експлуатаційний запас сировини цієї рослини на зарості площею 1200 м² і обсяг можливих щорічних заготівель при їх періодичності 1 раз в 2 роки.

Рішення: Біологічний запас = 0.15 кг / м² × 1200 м² = 180 кг; експлуатаційний запас = (0.15-0.01) кг / м² × 1200 м². До усушки = 168 × К (кг); обсяг можливих щорічних заготівель = (168 · К): 2 (кг / рік).

Глід п'ятистовпчиковий

Попереднім ресурсним обстеженням на півночі Одеської обл. було встановлено, що сира маса квіток на кожній скелетній гілці глоду п'ятистовпчикового висотою від 1.5 м становить в середньому 70 г, вихід сухої сировини 20%. За даними лісової таксації в одному з кварталів Кодимського лісництва на площі 12 га ростуть 60 кущів глоду. На 15 модельних кущах було підраховано кількість скелетних гілок - їх виявилось в середньому 3.4 ± 0.40 на 1 екз. Розрахуйте біологічний і експлуатаційний запас сировини і запропонуйте режим його раціонального використання.

Рішення: Биол. запас = $0.07 \text{ кг} \times 3.4 \cdot 60 = 14.28 \text{ кг}$; експл. запас = $0.07 \text{ кг} \times (3.4 - 0.4) \times 60 \times 0.2 = 2.52 \text{ кг}$ сухих квіток. Раціональний режим використання забезпечуємо обережним збором тільки одних квіток (без листя) і залишаємо на кожному кущі частина квіток, або не збираємо сировину з декількох кущів на зазначеній площі, повторну заготовлю виробляємо через рік.

Хвощ польовий

На маршрутному ході, прокладеному через пасовище площею 15 га, виявлено зарості хвоща польового у вигляді окремих густих "плям", які займають приблизно 7% пасовища. Середня маса сировини, зібраного з облікових майданчиків, закладених в межах "плям", становила $250.0 \pm 20.0 \text{ г} / \text{м}^2$, $K_{\text{усушки}}$ трави хвоща - 0.25. Розрахуйте виявлений біологічний і експлуатаційний запаси сировини даного ЛР і запропонуйте раціональний режим заготовок.

Рішення: Біологічний. запас = $0.25 \text{ кг/м}^2 \times 150000 \text{ м}^2 \times 0.07 = 2625 \text{ кг}$; експл. запас = $(0.25 - 0.02) \text{ кг} / \text{м}^2 \times 150000 \text{ м}^2 \times 0.07 \times 0.25 = 603 \text{ кг}$. Раціональний режим заготівель передбачає їх періодичність 1 раз на 2 роки. При заготівлях необхідно дотримуватися суворого правила - зрізати пагони на рівні 3-5 см від ґрунту.

Солодка гола

У Запорізькій обл. на узбережжі Чорного моря виявлені 6 місць зростання солодки голої площею, відповідно (м^2): 200; 800; 130; 150; 3000; 100 і біологічним запасом сировини, відповідно (кг): 6; 36; 4.7; 8; 90; 6. Складіть довідку про виявлені запаси сировини солодки голої в Запорізькій обл., Оцініть перспективність і запропонуйте способи і методи їх використання та відновлення. Використовуйте наведені дані для розрахунку орієнтовної врожайності дикоростучої солодки в аналогічних місцях зростання.

Рішення: Виявлені запаси складають: $6 + \dots + 6 = 150.7 \text{ (кг)}$ на загальній площі $200 + \dots + 100 = 4380 \text{ м}^2$; орієнтовна врожайність: $(6 \text{ кг: } 200 \text{ м}^2 + 36 \text{ кг: } 800 \text{ м}^2 + 4.7 \text{ кг: } 130 \text{ м}^2 + 8 \text{ кг: } 150 \text{ м}^2 + 90 \text{ кг: } 3000 \text{ м}^2 + 6 \text{ кг: } 100 \text{ м}^2) : 6 = 0.042 \text{ кг/м}^2$. Виявлені зарості не є перспективними для проведення заготівель сировини солодки внаслідок їх незначної площі. Рекомендації: на площі 3000

m^2 - створити заказник солодки голої; заборонити експлуатацію сировини, а популяцію використовувати як вихідну для вирощування в напівкультури (створити умови для поширення виду та підвищення його продуктивності).

Скумпія звичайна

У 2005 р в лісництві на площі 8 га була закладено плантація скумпії звичайної. Щільність рослин на плантації в кінці першого року вегетації становила в середньому 4.5 однорічних пагонів на $10 m^2$. Щороку рослини додатково формували по одному пагону. Яку кількість сировини можна зібрати з цієї плантації в 2008, якщо повітряно-суха маса листя з одного пагона становить в середньому 25г, а експлуатаційне завантаження не повинно перевищувати 25% біологічного запасу сировини?

Рішення: Ймовірне кількість пагонів на $10m^2$ плантації в 2008р. становитиме $4.5 + 4.5 \times 3 = 18$; експлуатаційний запас сировини = $(18: 10) \text{ паг.} / m^2 \cdot 80000 m^2 \times 0.025 \text{ кг} / \text{ паг.} \times 0.25 = 900 \text{ кг}$.

Золототисячник малий

При обстеженні лугової рослинності в одному з районів Черкаської обл. виявлено золототисячник малий, який зустрічається розсіяно на площі 4га. Яким способом краще провести облік його ресурсів? Наведіть формулу, по якій будете розраховувати щільність запасу сировини, біологічний і експлуатаційний запас, обсяг можливих щорічних заготівель.

Рішення: Вибираємо метод пробних облікових майданчиків (рослина трав'яниста, дрібна, не утворює щільні зарості, ЛРС - трава). Щільність запасу визначається за формулою: $M \pm t = M \pm \sqrt{\Sigma (M - x_i)^2 : n (n-1)}$, де M - середнє арифметичне значення маси сировини з облікового майданчика, t - помилка середньої арифметичної, x_i - маса сировини з кожного облікового майданчика, n - кількість закладених облікових майданчиків. Біологічний запас = $M \times 4\text{га}$; експлуатаційний запас = $(M - t) \cdot \text{До усушки} \times 4\text{га}$, обсяг щорічних заготівель = експл. запас: періодичність загот. = Експл. запас: 3.

Аїр звичайний

Зарості аїру в плавнях Дністра поблизу с. Маяки займають площу $400 m \cdot 100 m$. Кількість товарних екземплярів, визначених на 20 облікових майданчиках в $1 m^2$, склало в середньому 2.1 ± 0.5 , а сира маса сировини одного модельного екземпляра = 45.0 ± 0.5 г Поясніть, чи достатньо цих даних для визначення, відповідно до методики, величини біологічного і експлуатаційного запасу АРС лепехи?

Рішення: Відповідно до методики, для визначення біологічного запасу сировини методом модельних екземплярів цих даних достатньо: $45 \text{ г} \times 2.1 \text{ прим.} \cdot (400 m \times 100 m)$, а для визначення експлуатаційного запасу - потрібні ще дані про вихід сухої сировини (або коеф. усушки). Так, експлуатаційний запас становитиме $(45 - 5) \text{ г} \times (2.1 - 0.5) \text{ прим.} \cdot (400 m \times 100 m) \cdot \text{До усушки}$. Слід зазначити також, що чисельність примірників визначена з недостатньою точністю ($> 15\%$) і для її підвищення до передбаченого методикою рівня необхідно закласти додатково ще 10-15 майданчиків.

Софора японська

На замовлення експериментального заводу з виробництва фармацевтичних препаратів необхідно скласти довідку про сировинну базу софори японської. Які дані необхідно зібрати для виконання замовлення? Як будуть враховуватися біологічні особливості цієї культури при розрахунку обсягів щорічних заготовок?

Рішення: Необхідно зібрати дані про те, в яких населених пунктах цю культуру вирощують в зелених зонах і розплідниках декоративних рослин і в якій кількості; провести визначення сировинної продуктивності (бутонів або плодів) дерев різного віку методом модельних екземплярів або модельних гілок і скласти розрахункові таблиці. При розрахунку обсягів можливих щорічних заготівель необхідно враховувати природну періодичність цвітіння софори в умовах України - через 1 рік, тобто обсяг реальних щорічних заготівель буде становити не більше половини експлуатаційного запасу сировини.

Ромашка лікарська

У приписному угідді лікарських рослин в Білгород-Дністровському районі на схилі площею 1.6 га росте ромашка лікарська. Щільність запасу сировини, певна методом облікових майданчиків, становить в середньому 80.0 ± 6.0 г / м² сирої маси суцвіть. Як розрахувати обсяг допустимої заготовки ЛРС ромашки при видачі ліцензії на її проведення, якщо ніяких інших довідкових даних для цієї рослини немає?

Рішення: Необхідні додаткові дані про До усушки сировини ромашки і періодичності заготовки. Можна скористатися орієнтовними даними: До усушки квіток і суцвіть - 0.2; періодичність заготівлі однорічників з високою схожістю насіння - 1 раз в 2 роки, тоді обсяг допустимої заготовки розраховуємо так: $((0.08 - 0.006) \text{ кг} / \text{м}^2 \cdot 16000 \text{ м}^2 \times 0.2)$; 2.

Деревій звичайний

При ресурсному обстеженні та організації заготівель дикорослої сировини деревію звичайного рекомендовано використовувати розрахункові таблиці визначення щільності запасу сировини із проективного покриття. Визначте врожайність (щільність запасу) і біологічний запас сировини деревію на зарості площею 1.2 га та середнім проективним покриттям даного виду 15%. Табличні дані: проективного покриття 13-15% відповідає врожайність сирої маси облиствених генеративних пагонів 108-125 г / м².

Рішення: Врожайність складає 125 г/м² (відповідає проективному покриттю 15%), а біологічний запас сировини = $0.125 \text{ кг} / \text{м}^2 \times 12000 \text{ м}^2 = 1500 \text{ кг}$.

Конвалія звичайна

На ділянці 1000 м × 500 м в Палянецькому лісництві на півночі Одеської обл. росте конвалія. При ресурсному обстеженні було встановлено: середнє проективне покриття конвалії становить $32.0 \pm 3.0\%$, середня маса сирої сировини (листя і квіток), зібраного з 1 дм² - 10.0 ± 1.0 м Розрахуйте експлуатаційний запас сировини конвалії, яку збирають під час цвітіння, і

обсяги її можливої заготівлі, використовуючи такі довідкові дані: вихід сухої трави, листя - 20%, квіток - 14%; періодичність заготівель - 1 раз в 4 роки; квітконосні пагони складають 1/12 частину маси трави.

Рішення: Експлуатаційний запас трави = $(0.010 - 0.001) \text{ кг /\%} \times (32 - 3)\% \cdot (1000 \cdot 500) \text{ м}^2 \times 0.2 = 26100 \text{ кг}$; листя = $(0.010 - 0.001) \text{ кг /\%} \times 11/12 \cdot (32 - 3)\% \cdot (1000 \cdot 500) \text{ м}^2 \times 0.2 = 23925 \text{ кг}$; квіток = $(0.010 - 0.001) \text{ кг /\%} \times 1/12 \times (32 - 3)\% \cdot (1000 \cdot 500) \text{ м}^2 \times 0.14 = 2175 \text{ кг}$. Обсяги можливих заготовок: трави = 26100 кг: 4 = 6525 кг; листя = 23925 кг: 4 = 5981 кг; квіток = 2175 кг: 4 = 543 кг в рік.

Барвінок малий

За даними лісової таксації в одному з кварталів Кодимського лісництва на площі 2 га барвінок малий утворює щільну хащу. При ресурсному обстеженні було встановлено середнє проєктивне покриття даного виду $55.0 \pm 6.0\%$, а сира маса трави, зібраної з 1 дм², в середньому становила 100.0 ± 12.0 м. Розрахуйте біологічний і експлуатаційний запас сировини і обсяги його щорічної раціональної експлуатації, враховуючи, що зарості після заготівлі відновлюється через 5-6 років.

Рішення: Біологічний запас сировини становить $0.1 \text{ кг /\%} \times 55\% \times 20000 \text{ м}^2 = 110000 \text{ кг} = 110 \text{ т}$; експлуатаційний запас становить $(0.1 - 0.012) \text{ кг /\%} \times (55 - 6)\% \times 20000 \text{ м}^2 \times \text{До усушки}$; обсяг щорічної експлуатації = експл. запас: 7, враховуючи, що періодичність заготовки - це період, необхідний для відновлення зарості, плюс рік заготовки, тобто $6 + 1$. Вибираємо найбільш шадний режим заготовки, тому що вид в Одеській обл. знаходиться на кордоні свого природного поширення.

Шипшина собача

У Красноокнянському районі Одеської обл. щорічно заготовляють близько 1т сухої сировини дикорослої шипшини. Поясніть за допомогою розрахунків, з якої площі збирають цю сировину, якщо шипшина росте тут одиночними кущами, кількість яких на 100 м² не перевищує 3 примірників, а з одного куща в середньому можна зібрати 0.6 кг сирого сировини (вихід сухої сировини - 35%) ? Які види дикорослої шипшини складають цю сировину? Які заходи Ви запропонували б для оптимізації заготівлі шипшини?

Рішення: Врожайність шипшини = $(0.6 \text{ кг / екз.} \times 3 \text{ прим.}): 100 \text{ м}^2 = 0.018 \text{ кг/м}^2$. Перерахунок зібраної сировини на сиру масу: $1000 \text{ кг}: 0.35 = 2857 \text{ кг}$. Площа, з якої збирають сировину: $2857 \text{ кг}: 0.018 \text{ кг/м}^2 = 158\,722 \text{ м}^2 = 15.8 \text{ га}$. В регіоні збирають сировину ш. собачої та ш. щітконосної з низьким вмістом аскорбінової кислоти. Для оптимізації заготовок можна запропонувати створити заказник, де шипшина росте рясно, ввести ліцензії на проведення заготівель; створити культурні насадження в лісництвах, використовуючи для цього види з більш високим вмістом вітаміну С, наприклад, ш. коричнеї.

Кропива дводомна

При вивченні ресурсів кропиви дводомної обраний метод пробних облікових майданчиків в 1 м². Отримані наступні дані: площа зарості 900

м^2 ; маса сирової трави $180.0 \pm 20.0 \text{ г} / \text{м}^2$. Розрахуйте біологічний, експлуатаційний запас сировини і обсяг щорічної заготівлі, якщо вихід сухої сировини -7%. Періодичність заготівель – 1 раз на 2 роки.

Рішення: Біол. запас = $180 \text{ г} / \text{м}^2 \times 900 \text{ м}^2 = 291600 \text{ г} = 2291.6 \text{ кг}$; експл. запас = $(180 - 20) \text{ г} / \text{м}^2 \times 900 \text{ м}^2 \times 0.07 = 10080 \text{ г} = 10 \text{ кг}$; обсяг щорічного використання = $10 \text{ кг} : 2 = 5 \text{ кг} / \text{рік}$.

Цмін пісковий

Щільність запасу сировини цмину піскового на пустирі поблизу с.Затока на площі 1.5 га, яку визначали на пробних облікових майданчиках, в середньому становить $60.0 \pm 5.0 \text{ г} / \text{м}^2$. Одночасно визначалося проективне покриття виду на кожному обліковому майданчику, яке було від 0 до 85%. Розрахуйте біологічний, експлуатаційний запас сировини на цій зарості, використовуючи коефіцієнт усушки 0.25. Як можна в подальшому використовувати отримані дані?

Рішення: Біологічний запас = $0.060 \text{ кг} / \text{м}^2 \times 15000 \text{ м}^2 = 900 \text{ кг}$; експлуатаційний запас = $(0.06 - 0.005) \text{ кг} / \text{м}^2 \times 15000 \text{ м}^2 \times 0.25 = 206 \text{ кг}$. Завдяки тому, що паралельно визначалося проективне покриття виду на пробних майданчиках, ці дані можна використовувати для складання розрахункових таблиць відповідності маси суцвіть проективного покриття цміну в аналогічних умовах.

Чорниця звичайна

При ресурсному вивченні чорниці в Сумській обл. використані дані лісової таксації та розрахункові таблиці визначення врожайності за проективним покриттям, складені експедицією в Київській обл. Які ще дані потрібні для визначення запасу сировини чорниці в Сумській обл.? Чи можна використовувати згадані розрахункові таблиці при визначенні врожайності цього ЛР на полонинах Карпат?

Рішення: Необхідно буде визначити проективне покриття чорниці і потім розрахувати її врожайність за допомогою наявних таблиць. Також встановлюється До усушки сировини. Площа зарості визначається за даними лісової таксації. Наявні таблиці неспроможні в Карпатах, так як на полонинах ця рослина має зовсім інший габітус ("подушкоподібний").

Материнка звичайна

На пагорбах поблизу Канева серед степової рослинності на площі близько 30га росте материнка звичайна. Середня щільність запасу її сировини становить тут $85,0 \pm 10.0 \text{ г} / \text{м}^2$. Розрахуйте експлуатаційний запас сировини і обсяг можливих щорічних заготівель, якщо До усушки = 0.25, а рекомендована періодичність заготівель – один раз на 3 роки. Якими методами можливо провести визначення врожайності цієї рослини?

Рішення: Експлуатаційний запас = $(0.085 - 0.010) \text{ кг} / \text{м}^2 \times 300000 \text{ м}^2 \times 0.25 = 5625 \text{ кг}$; обсяг щорічної експлуатації = $5625 \text{ кг} : 3 \text{ роки} = +1875 \text{ кг} /$

рік. Методи визначення врожайності: на пробних облікових майданчиках; по проективного покриття.

Наперстянка великоквіткова

При вивченні стану природної сировинної бази замітника наперстянки пурпурової - наперстянки великоквітковою обстежені кілька районів Львівської обл. Площа виявлених заростей - 5 га, середня щільність запасу сировини - $110,0 \pm 10,0$ г / м² сирої маси. Розрахуйте виявлений експлуатаційний запас сировини наперстянки і обсяг можливих щорічних заготівель, якщо період відновлення цього виду становить 2 роки, а вихід сухої сировини - 20%.

Рішення: експлуатаційний запас сировини = $(0.110 - 0.010)$ кг / м² × 50000 м² × 0.2 = 1000 кг; обсяг можливих заготівель = 1000 кг: (2 + 1) року = 333.3 кг / рік.

Розторопша плямиста

Які дані біоекологічної характеристики розторопші плямистої - рослини середземноморського походження дозволяють припустити успішність її інтродукції та промислового культивування в Одеському регіоні?

Рішення: Це – однорічна рослина з великими насінням, що має тверду оболонку (звідси - можливість підзимного посіву), листя захищені кутикулою - все це сприяє вирощуванню в посушливих умовах на важких ґрунтах.

ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА ІСПИТУ

У розділі з фармакогнозії теоретична частина Державного іспиту буде включати відповідь на одне з нижченаведеного переліку питань. Питання складені досить широко, тому необхідно дати хоча б основні визначення, щоб відповідь була зарахована як достатня. Особливо слід звернути увагу на застосування лікарської рослинної сировини кожної групи в медицині, а також на класифікацію і якісні реакції.

Перелік теоретичних питань з фармакогнозії до Державного іспиту

1. Організація заготівлі лікарської рослинної сировини (ЛРС); правила зберігання сировини в залежності від різних морфологічних груп і хімічного складу.
2. Полісахариди: визначення поняття, класифікація. ЛР і ЛРС, які містять гомополісахариди.
3. Крохмаль: будова, властивості, джерела отримання, шляхи застосування.
4. Полісахариди: визначення поняття, властивості, методи виділення з лікарської рослинної сировини і дослідження. ЛР і ЛРС, які містять гетерополісахариди.
5. Ліпіди: визначення поняття, класифікація, властивості, методи отримання.
6. Ліпіди і жирні кислоти. ЛР і ЛРС, які містять ліпіди, жирні кислоти.
7. Ліпоїди. Сировинні джерела. Будова. Застосування.
8. ЛР і ЛРС, які містять ферменти і фітогормони. Фітопрепарати. Їх застосування.
9. Визначення поняття «глікозиди». Типи класифікацій. Глікозинолатів (тіоглікозиди) і ціаногенні глікозиди.
10. Вітаміни. ЛР і ЛРС, які містять водорозчинні вітаміни.
11. Вітаміни. ЛР і ЛРС, які містять жиророзчинні вітаміни.
12. Терпеноїди: визначення поняття, класифікація, поширення в рослинному світі, шляхи застосування.
13. Іридоїди. ЛР і ЛРС, які містять іридоїди.
14. Ефірні масла: класифікація, властивості і методи отримання. ЛР і ЛРС, ефірні масла яких містять моно- і сесквітерпени.
15. Ефірні масла: поширення, локалізація, шляхи використання. ЛР і ЛРС, ефірні масла яких містять сполуки ароматичного ряду.
16. Сапоніни: визначення поняття, класифікація, шляхи використання. ЛР і ЛРС, які містять тритерпенові сапоніни.
17. Сапоніни: фізико-хімічні властивості, методи добування та дослідження. ЛР і ЛРС, які містять стероїдні сапоніни.
18. Кардіостероїди. ЛР і ЛРС, які містять кардіостероїди.
19. Фенольні сполуки: будова, класифікація. ЛР і ЛРС, які містять прості феноли та фенолглікозиди.

- 20.Кумарини і фурохромони. ЛР і ЛРС, які містять кумарини та фурохромони.
- 21.Лігнани і ксантони. ЛР ти ЛРС, які містять лігнани і ксантони.
- 22.Флавоноїди: поширення і локалізація в рослинах, методи виділення і дослідження. ЛР і ЛРС, які містять похідні флавона.
- 23.Флавоноїди: визначення поняття, будова, класифікація, властивості. ЛР і ЛРС, які містять похідні флавани, халкони, аурони.
- 24.Антраценпохідні: класифікація, властивості, методи добування та дослідження. ЛР і ЛРС, які містять похідні емодину.
- 25.Зв'язок хімічної будови антраценпохідних з біологічною дією. Поширення антраценпохідних в природі. ЛР і ЛРС, які містять похідні алізарину.
- 26.Дубильні речовини (таніди): визначення поняття, будова, класифікація, властивості. ЛР і ЛРС, які містять конденсовані дубильні речовини.
- 27.Дубильні речовини: (таніди): поширення в рослинах, методи виділення і дослідження. ЛР і ЛРС, які містять дубильні речовини, що гідролізуються.
- 28.Протоалкалоїди, псевдоалкалоїди: хімічна будову, властивості. ЛР і ЛРС, які містять: протоалкалоїди, псевдоалкалоїди.
- 29.Справжні алкалоїди: визначення поняття, класифікація, способи отримання і аналізу. ЛР і ЛРС, які містять справжні алкалоїди.
- 30.Лікарська сировина тваринного походження. Препарати, їх застосування.

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ НА ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ З ФАРМАКОГНОЗІЇ

1. Організація заготівлі лікарської рослинної сировини (ЛРС); правила зберігання сировини в залежності від різних морфологічних груп і хімічного складу.

Загальні правила збору сировини

1. збирають тільки у здорових рослин
2. заборонений збір біля трас і промислових об'єктів
3. надземні частини збирають в суху погоду після висихання роси або до її появи
4. підземні частини можна збирати протягом усього дня і в будь-яку погоду
5. необхідно дотримуватися обережності з отруйними рослинами
6. заготівлю проводять особи, що мають договір або ліцензію, що дає їм це право
7. заготівлю сировини проводять в період максимального вмісту діючих речовин або до максимальної сировинної маси рослини

Етапи заготівлі лікарської рослинної сировини

1. збір 2. первинна обробка 3. сушка 4. стандартизація 5. упаковка 6. маркування 7. транспортування

Морфологічні групи рослинної сировини

Folia -представлено висушеними або свіжим листям або окремими листочками складного листа.

Herba - висушені або свіжі надземні частини трав'янистих рослин.

Corni – нездерев'янілі пагони дерев і чагарників

Flores - висушені або свіжі квіти і суцвіття, а також їх частини в стадії бутонізації - *Alabastra* (бутони).

Fructus - прості або складні, а також несправжні плоди та їх частини, що збираються дозрілими, а також ті, що висушуються та переробляються зрілими.

Semina - цілі насіння або окремі сім'ядолі збираються зрілими і висушуючими.

Cortex - зовнішня частина стовбурів, гілок, коренів дерев і чагарників, розташованих на периферії від камбію.

Radices, rhizomata cum radicibus, bulbi, tubera, bulbotubera - висушені, рідше свіжі підземні органи багаторічних рослин, очищені, звільнені від відмерлих частин, залишків стебел, листя. За необхідності розрізають на шматки вздовж і поперек.

Способи заготівлі в залежності від морфологічної групи

Кора. Збирають в період сокоруху зі стовбурів або гілок дерев і чагарників. На стовбурі роблять поперечні надрізи на відстані 20- 30 см, які

потім з'єднують поздовжніми розрізами. За допомогою спеціальної лопатки кору знімають. На живих рослинах можна робити кільцеві надрізи. Кора повинна бути певної товщини, не мати рунистих лишайників і залишків деревини.

Листя. Збирають в період бутонізації або цвітіння (виключення : евкالیпт –ранньою весною, восени, взимку; блекота – все літо; вахта – після цвітіння). Зрізають ножицями, ножами і секаторами, з черешком і без. Скошують тільки на чистих плантаціях. При заготівлі листя брусниці, мучниці їх зрізають разом зі стеблом, листя підсушують, потім обмолочують. У рослин без стебел листя обрізають на відстані 35 см від ґрунту. При заготівлі листя проходять первинну обробку: видаляються хворі, які змінили забарвлення, інші частини рослини, інші рослини.

Трави. Заготовляють в період бутонізації, цвітіння, рідше плодоношення. Варіанти заготівлі:

1. олистяні квітконоси
2. вся надземна частина без грубих нижніх стебел
3. іноді збираються листя і квітки (конвалія)
4. олистяні оліственние квітконоси, обмолочені після сушки
5. у однорічних - разом з коренем, який потім обрізається (грицики) або залишається (сухоцвіт болотний). Видаляються хворі, які змінили забарвлення рослини, інші рослини, товсті стебла

Квітки. Під час бутонізації або початку цвітіння, рідше - плодоношення. Методи: руками (календула, ромашка), ножі, секатори (липа, глід), спеціальними совками (ромашка аптечна). Видаляють сторонні частини рослини, пожовклі і хворі квітки.

Плоди і насіння. Збирають зрілими, крім плодів зонтичних, льону, гірчиці, рицини, які при дозріванні обсіпаються (збирають при 60-70% зрілості). При запасанні сухих плодів і насіння зрізають надземну частину рослини, сушать і обмолочують. При заготівлі соковитих плодів використовують ручне збирання. Плоди зрізають обережно, не здавленим і вая їх, без плодоніжки. При зборі чорниці використовують спеціальні совки. При первинній обробці видаляють недозрілі, перестиглі, пошкоджені, хворі плоди, ін. Частини рослини.

Бруньки. Збирають в кінці зими або ранньою весною, коли вони не рушили в зростання, але вже набрякли. Соснові бруньки збирають у вигляді «коронки» з довжиною стебла до 3 см. Зовнішні бруньки збирають, коли ріжуть мітли. Бруньки сушать на холоді, після підсушування здирають з гілок. Не повинно бути бруньок, які вже пішли в ріст.

Підземні органи. Збирають восени після плодоношення або ранньою весною - алтей, валеріана; в фазу цвітіння - кореневища перстачу, червень - липень (бадан), після цвітіння (змійовик), кореневища з коренями діоскореї - з квітня до пізньої осені. Викопають лопатами або за допомогою сільхозтехніки. Після збору очищають від землі, миють у проточній воді. Деякі види краще не мити, через хорошу розчинність слизу в воді (алтей,

солодка). Залежно від вимог сировину ріжуть, очищають від стебел, листя, загнили частин, від коренів.

Сушка ЛРС.

Це процес консервування, шляхом макс. зневоднення. Правильно проведена сушка зберігає діючі речовини і подовжує терміни зберігання сировини. Сушу сировину має меншу вагу, обсяг, вимагає менше місця і тари. Вид с. залежить від кількості вологи в сировині, морфолого-анатомічної структури, фіз. властивостей ДВ, і їх локалізації. На швидкість с. впливає швидкість руху повітря, його вологість і температура, інтенсивність перемішування. **Повільно товстим шаром при 30-35 ° С сушать сировину, що містить ефірну олію, швидко при 80-90 ° С сушать сировину, яка містить вітаміни, швидко при 50-60 ° С сушать сировину, що містить глікозили; алкалоїди - 40-50 ° С .**

Закінчення сушки визначають:

1. у трав і листя черешки і стебла ламаються
2. листові пластинки і квіти розтираються між пальцями
3. коріння, кореневища і кора ламаються з тріском
4. соковиті плоди не злипаються в клубок у кулаці

Види сушки

1. Природна (без спеціальних пристосувань)

1.1. сонячна - ісп. для підземних органів, кори, плодів, з'єман - на сонце.

1.2. тіньова - для інших, в закритому приміщенні, під навісом.

2. Штучна (в сушарках)

зберігання сировини

Приміщення повинно бути з вентиляцією, світле, але вікна повинні бути закриті. На сировину не повинні потрапляти прямі сонячні промені. Відносна вологість 50%. ЛРС зберігають в упакованому вигляді, в 25 см від підлоги, 60 см від стін. Сировину укладають стелажми. Висота укладання: плоди, насіння, бруньки – 2,5 м, решту сировини – 4 м. Приміщення повинно бути сухим, чистим, не зараженим шкідниками комор, забезпечено психрометрами, термометрами і засобами протипожежної безпеки. Приміщення та стелажі щорічно дезінфікують. **Сировина, що містить ефірні олії зберігають окремо від інших видів сировини, щоб не передавався їх запах, і в щільно закупореній тарі, щоб ефірні олії не вивітрювалися. Сировина, що містить поживні речовини (полісахариди, ліпіди), особливо оберігається від шкідників (між тарою розставити прочинені флакони з формаліном). Сировина, що містить сильнодіючі речовини (алкалоїди, серцеві глікозили), зберігається за списком Б. Гігроскопічну сировину (напр., Слані ламінарії) зберігають в герметичній тарі.**

Терміни зберігання

Листя, трава, квітки - 2-3 роки, підземні органи - 3-5 років, кора - 4-5 років.

2. Полісахариди: визначення поняття, класифікація. ЛР і ЛРС, які містять гомополісахариди.

Полісахариди (глікани) – це природні полімерні високомолекулярні вуглеводи, що складаються з моносахаридів, з'єднаних глікозидними зв'язками в лінійні або розгалужені ланцюги.

Загальна формула полісахаридів: $(C_n H_{2n-2} O_{n-1})_m$.

Полісахариди – кристалічні або аморфні речовини, нерозчинні в органічних розчинниках (випадають в осад під дією етанолу) і більш-менш розчинні у воді. Одним з найважливіших фізико-хімічних властивостей полісахаридів є їх здатність утворювати колоїдні розчини.

Класифікація полісахаридів заснована на типі мономерів, що входять до їх складу. Полісахариди поділяють на 2 основні групи:

1. **Гомополісахариди** - в їх склад входять однакові мономерні.
2. **Гетерополісахариди** - в їх склад входять різні мономерні.

Гетерополісахариди класифікують не тільки за хімічною структурою, скільки за фізико-хімічними властивостями, що зумовлює особливості застосування в медицині. Виділяють три групи: слизу, камеді і пектинові речовини.

Гомополісахариди, в свою чергу, можна класифікувати по тому, який мономер входить в їх склад:

- Глюкани - складаються з глюкози (крохмаль, целюлоза)
- Фруктани - містять фруктозу (інулін)
- Галактани - складаються з галактози, чистою, або з'єднаної з сульфатними групами (агар-агар, карагенан)
- Маннани - містять манозу
- Ксилани - складаються з ксилози
- Арабінани - містять арабінозу.

Найбільш часто в медицині і фармації застосовують перші три з названих груп гомополісахаридів.

Глюкани. Найбільш часто в медицині застосовуються такі глюкани, як крохмаль, целюлоза і декстрини. Крохмаль є основним запасним вуглеводом у рослин, складається з суміші двох хімічних речовин - амілози і амілопектину, що утворюють в клітинах рослини крохмальні зерна. Крохмаль розчиняється тільки в гарячій воді, і нешкідливий для організму. Може застосовуватися як обволікаючий засіб при запальних процесах в шлунку і кишечнику, але найчастіше застосовується у фармацевтичній технології як наповнювач при виготовленні твердих лікарських форм (таблеток, порошків, присипок). Джерелами крохмалю є зернівки злакових і бульби картоплі. Целюлоза - гомоглюкан, що відрізняється лінійною молекулою і винятковою стійкістю до хімічних впливів, нерозчинна в воді. У рослин є компонентом клітинної стінки. Джерело промислового отримання целюлози: Бавовник звичайний (*Gossypium hirsutum*). Сировиною, одержуваних з волокон на насінні бавовнику є бавовна-сирець, з якого виробляють вату, бинти та марлю. При обробці бавовни-сирцю різними реактивами можна

отримати мікрокристалічну целюлозу, метил-і карбоксиметилцеллюлозу, які використовують як допоміжні речовини при виготовленні деяких лікарських засобів. Декстрини є полімерами глюкози, утвореними ціанобактеріями *Leuconostoc mesenteroides* з сахарози. Частково гідролізовані декстрини з молекулярною масою 40000 - 80000 використовують як кровозамінники, а зшиті декстрини (сефадексе) - як сорбенти для гель-фільтрації.

Фруктани. З фруктанів в медицині використовують в основному інулін, який є альтернативним запасним вуглеводом у рослин, переважно родин Айстрові і Цибулеві. Інулін сприяє зростанню біфідобактерій, тим самим підвищуючи імунітет, а також використовується як компонент дієтичного харчування для діабетиків. Джерела інуліну:

1. Цикорій дикий (*Cichorium intybus*). Сировиною є корені цикорію - *Radices Cichorii*. Крім інуліну містить лактони та ін. речовини. Галенові препарати цикорію застосовують для поліпшення апетиту і поліпшення діяльності органів травлення, особливо при гастритах, ентеритах, колітах.
2. Ехінацея пурпурна (*Echinacea purpurea*). Сировиною є кореневища з коренями ехінацеї (*Rhizomata cum radicibus Echinaceae*), а також, згідно з ДФУ, трава ехінацеї (*Herba Echinaceae purpureae*). Крім інуліну сировина ехінацеї містить фенольний глікозид ехінакозид і інші похідні коричних кислот. Препарати ехінацеї (*настоянка, Иммунал* і ін.) Використовуються як імуностимулятори.

Галактани. У медицині застосовують в основному сульфатовані галактани, які отримують з представників відділу Червоні водорості. До таких речовин відносять:

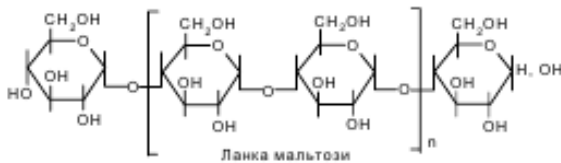
1. Агар-агар. У промисловості агар отримують з червоних водоростей пологів *Gracilaria* і *Gelidium*. Агар використовують для виготовлення щільних поживних середовищ для культивування і діагностики бактерій, як гелеутворюючий засіб в харчовій (особливо кондитерській) промисловості. Входить до складу деяких лікарських засобів як допоміжна речовина або ентеросорбент.
2. Карагенан. Для промислового отримання каррагінана використовують червоні водорості роду *Chondrus, Gigartina, Nурnea*. Карагенан використовується як стабілізатор і інертний наповнювач у фармацевтичній технології.

3. Крохмаль: будова, властивості, джерела отримання, шляхи застосування.

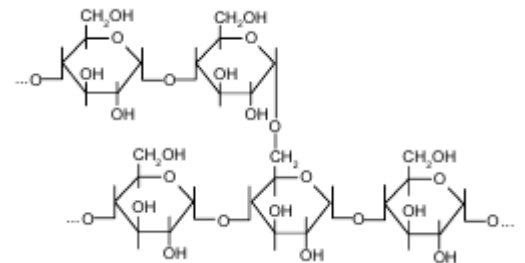
Крохмаль – основний запасний полісахарид у рослин. Крохмаль утворюється в результаті фотосинтезу в листі зелених рослин, там під впливом ферментів амілаз і фосфорилаз перетворюється в розчинні сполуки і надходить в інші органи (насіння, плоди, бульби, стебла), відкладаючись у

вигляді крохмальних зерен, специфічних за формою і розміром для кожного виду рослин .

Крохмаль складається з двох полісахаридів – амілози і амілопектину. *Амілоза* - це суміш нерозгалужених полісахаридів, в яких від 100 до кількох тисяч залишків D-глюкози з'єднані між собою 1 → 4 зв'язками в ланцюги різної довжини. У просторі амілоза утворює спіраль, кожен виток якої складається з 6 залишків глюкози. Легко розчиняється у воді, з розчином йоду набуває характерне синє забарвлення, інтенсивність якого залежить від молекулярної маси амілози; під час набухання крохмалю в теплій воді утворює розчинна частина клейстеру. *Амілопектин* – основна складова крохмалю. Являє собою суміш полісахаридів, в яких залишки глюкози з'єднані в розгалужені ланцюги. З розчином йоду набуває червоно-фіолетовий ую забарвлення у ; майже не розчиняється в холодній воді, в гарячій - утворює драглисту частина клейстеру.



Амілоза



Амілопектин

Фармакопея дозволяє використання декількох сортів крохмалю:

- крохмаль картопляний - *Amylum Solani*, що отримується з бульб картоплі - *Solanum tuberosum* L. род. пасльонові *Solanaceae* ;
- крохмаль пшеничний - *Amylum Triticici* з пшениці літньої, або м'якої, - *Triticum vulgare* L., род. злакові (мятликові) - *Gramineae (Poaceae)* ;
- крохмаль кукурудзяний - *Amylum Maydis* з зернівок кукурудзи звичайної - *Zea mays* L., род. злакові - *Gramineae*;
- крохмаль рисовий - *Amylum Oryzae* з зернівок рису посівного - *Oryza sativa* L., род. злакові - *Gramineae* .

У фармації крохмаль використовують як обволікаючий засіб: зовнішньо - у вигляді присипок і пудр з оксидом цинку, або тальком, внутрішньо і в клізмах - як клейстер для захисту вразливих нервових закінчень від дії подразнюючих речовин і для уповільнення всмоктування ліків. Крохмаль і розчинний крохмаль використовують у виробництві таблеток в якості зв'язуючої речовини і наповнювача. Крохмаль є індикатором в йодометричному аналізі.

4. Полісахариди: визначення поняття, властивості, методи виділення з лікарської рослинної сировини і дослідження. ЛР і ЛРС, які містять гетерополісахариди.

Полісахариди (глікани) - це природні полімерні високомолекулярні вуглеводи, що складаються з моносахаридів, з'єднаних глікозидними зв'язками в лінійні або розгалужені ланцюги.

Загальна формула полісахаридів: $(C_n H_{2n-2} O_{n-1})_m$.

Полісахариди – кристалічні або аморфні речовини, нерозчинні в органічних розчинниках (осаждуються з розчину етанолом) і, в залежності від структури молекули, більш-менш розчинні у воді. Деякі полісахариди утворюють складні надмолекулярні структури і в воді нерозчинні (целюлоза). Одним з найважливіших фізико-хімічних властивостей полісахаридів є їх здатність утворювати колоїдні розчини. Під впливом кислот полісахариди частково або повністю гідролізуються.

Виділення полісахаридів з рослинної сировини проводять холодною або гарячою водою. При цьому витяжка забруднюється білками, мінеральними солями, водорозчинними барвниками.

Для очищення екстракту використовують діаліз, дробове осадження спиртом або четвертинними амонійними основами і т. Д. Існує стандартний метод дослідження полісахаридів, розроблений Джерміна і Ішервуд. Суть його полягає в тому, що вільні полісахариди екстрагують тривалим кип'ятінням, а пов'язані в складі клітинних стінок - після хлорування кип'ятінням з лугом. З розчину полісахариди осаждуються спиртом.

Важливою частиною дослідження полісахаридів і лікарської рослинної сировини, що їх містить, є проведення специфічних якісних реакцій на різні групи полісахаридів:

1. На крохмаль - з розчином Люголя - синьо-фіолетове забарвлення
2. На целюлозу - з реактивом хлор-цинк-йод - синє забарвлення
3. На інουλін - з α -нафтолом і H_2SO_4 конц - рожево-фіолетове забарвлення
4. На слиз - з 5% розчином луку (жовте забарвлення), з розчином метиленового синього (синє забарвлення), з розчином туші (клітини зі слизом видно у вигляді білих плям на темному тлі).

Згідно ДФУ, вміст полісахаридів в рослинній сировині визначають ваговим (гравіметричним) методом, заснованим на їх здатності осідати етанолом.

Класифікація полісахаридів заснована на типі мономерів, що входять до їх складу. Полісахариди поділяють на 2 основні групи:

1. **Гомополісахариди** - в їх склад входять однакові мономерні.
2. **Гетерополісахариди** - в їх склад входять різні мономерні.

Гомополісахариди можна класифікувати по тому, який мономер входить в їх склад. Гетерополісахариди класифікують не тільки за хімічною структурою, скільки за фізико-хімічними властивостями, що зумовлює особливості застосування в медицині. Виділяють три групи: слизи, камеді і пектинові речовини.

Слизи. Це суміш гомо- і гетерополісахаридів, які утворюються в результаті нормального слизового переродження клітинних стінок або клітинного вмісту. Слизи - тверді аморфні речовини, добре розчинні у воді і

нерозчинні в спирті і неполярних розчинниках. У медицині слизи використовуються як протизапальні, обволікаючі і відхаркувальні засоби.

Слизи отримують з наступних джерел:

1. Алтей лікарський (*Althaea officinalis*). Сировиною є корінь алтея (*Radix Althaeae*) і трава алтея (*Herba Althaeae*). Містить крім слизу і інші полісахариди (пектинові речовини, крохмаль). Препарати алтея проявляють обволікаючу, відхаркувальну, муколітичну, протизапальну та знеболювальну дію (Алтейка, Грудной збір №1 і №2 з коренів, Мукалтин з трави).
2. Подорожник великий (*Plantago major*). Сировина –листя подорожника (*Folia Plantaginis*), використовується в свіжому вигляді. Препарати мають протизапальну, відхаркувальну, ранозагоювальну дію, стимулюють регенеративні процеси. При захворюваннях верхніх дихальних шляхів, які супроводжуються кашлем використовують настоянку подорожника, грудний збір №2. Препарати «Сік подорожника» і «Плантаглюцид» використовують як противиразковий при гіпоацидному гастриті.
3. Льон посівний (*Linum usitatissimum*). Сировиною є насіння льону (*Semina Lini*). Насіння має проносну, секретолітичну, обволікаючу і протизапальну дію.

Камеді. Це суміші гетерополісахаридів з обов'язковою участю уронових кислот і металів (Ca^{2+} , K^{+} , Mg^{2+}). Камеді утворюються в результаті травматичного переродження клітин. При цьому клітини руйнуються і камеді виступають з природних тріщин або надрізів на стовбурі і застигають у вигляді грудкуватих або іншої форми утворень. Камеді розчиняються або набухають у воді. У фармацевтичній практиці камеді використовуються як стабілізатори та емульгатори при приготуванні емульсій, таблеток і пігулок. Використовуються камеді, одержувані від різних видів акацій, наприклад сенегальської акації (гуміарабік - *Gummi arabicum*), видів роду Астрагал, секції трагакантовий астрагали (трагакантовий камедь - *Gummi Tragacanthae*) і абрикоса (абрикосова камедь - *Gummi arm eniacaе*).

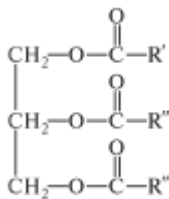
Пектинові речовини. Це високомолекулярні гетерополісахариди, головним структурним компонентом яких є галактуронова кислота. Вони містяться у великій кількості в плодах, бульбах і стеблах рослин; входять до складу клітинних стінок і міжклітинної речовини. Основною їх особливістю є здатність утворювати щільні гелі в присутності цукрів і органічних кислот. У чистому вигляді пектин використовують як емульгатор, стабілізатор, основу для мазей, а також як самостійний лікарський засіб. Пектин має кровоспинну дію, знижує токсичність антибіотиків і пролонгує їх дію. Також може використовуватися в якості сорбенту і проявляє дезінтоксикаційну дію, оскільки добре поглинає важкі метали і радіонукліди. Пектин в промисловості отримують з відходів після віджимання фруктових або овочевих соків. До найбільш багатим на пектинові речовини об'єктів відносять яблука, айву, шкірку цитрусових, сливи, гарбуз.

5. Ліпіди: визначення поняття, класифікація, властивості, методи отримання.

Ліпідами називають органічні сполуки - жири і жироподібні речовини, неоднорідні за хімічною будовою, які мають загальні фізико-хімічні властивості, а саме: вони не розчиняються у воді і розчинні в органічних розчинниках.

Існують три основних класифікації ліпідів: хімічна (структурна), біологічна і фізико-хімічна. За біологічної класифікації ліпіди поділяють на резервні і структурні. За фізико-хімічними властивостями виділяють: неполярні (нейтральні) і полярні ліпіди; обмилюють (жири, воски, складні ліпіди) і неомиляемие (ізопреноїди, каротиноїди, простагландини і т.д.). За хімічною класифікацією, яку найчастіше використовують в фармакогнозії, ліпіди умовно ділять на **справжні жири** (гліцериди високомолекулярних жирних кислот) і **жироподібні речовини**, або **ліпоїди** (воски, фосфоліпіди, гліколіпіди тощо). **Справжні жири** - найбільша і часто використовувана в медицині група ліпідів, тому властивості і методи отримання ліпідів розглянемо на її прикладі.

Справжні жири - це тригліцериди вищих жирних кислот, що мають загальну формулу:



За походженням жири бувають рослинні і тваринні. За консистенцією - тверді (із залишками насичених жирних кислот), і рідкі, або жирні олії, до складу яких входять переважно ненасичені кислоти.

Жирні масла за складом ненасичених кислот класифікують на:

невисихаючі (гліцериди олеїнової кислоти), напіввисихаючі (гліцериди лінолевої кислоти) і висихаючі (гліцериди ліноленової кислоти). У жирах завжди присутні супутні речовини, які впливають на їх зовнішній вигляд, фізико-хімічні властивості і фармакологічну дію. До супутніх речовин відносяться: стерини, жиророзчинні вітаміни, пігменти (хлорофіл, ксантофіл, каротиноїди).

Жири та олії маслянисті на дотик, на папері залишають пляму, яка збільшується при нагріванні. Жири тваринного походження, як правило, тверді, рослинні (жирні олії) - рідкі. Винятком серед тваринних жирів є риб'ячий жир (рідина), а серед рослинних жирів - масло какао (тверде). Колір жирів, їх запах і смак залежать від способу їх отримання, тобто від того, які супутні речовини в них потраплять. Всі жири легші за воду. Оскільки жири є сумішшю сполук, вони не мають чіткої температури плавлення. Більшість з них плавиться в інтервалі від 22 до 55 ° С. Температуру кипіння для жирів не

визначають, так як вони руйнуються при 250 °С з утворенням акролеїну. Жири та олії легко розчиняються в органічних розчинниках; мало розчинні в етиловому спирті; нерозчинні у воді, але в присутності емульгаторів утворюють емульсії. Рицинова олія, на відміну від інших жирів і масел, добре розчиняється в спирті.

Жири як складні ефіри здатні гідролізуватися. Під впливом гідроксидів лужних металів утворюється гліцерин і солі вищих жирних кислот (мила), тому реакції лужного гідролізу жирів називають омиленням.

При тривалому зберіганні жирів в них відбувається складний хімічний процес, який отримав назву прогоркання. На світлі в присутності вологи і повітря жири набувають специфічний запах, подразнюючий, неприємний, іноді гіркий смак. В результаті цього процесу утворюються пероксиди, альдегіди, кетони, кислоти та ін.

Жири, які мають в своєму складі ненасичені кислоти, під впливом повітря змінюють консистенцію. Зовні це призводить до загустіння масла з подальшим затвердінням, особливо при намазуванні тонким шаром. Висихання жирних олій - дуже складний фізико-хімічний процес, який починається з окиснення метиленових груп, сусідніх з подвійним зв'язком, потім йде полімеризація, конденсація тощо. Показником висихання жирів є йодне число.

Отримують жири пресуванням, екстракцією і витоплюванням.

Метод холодного пресування застосовують для насіння з вмістом жиру 10% і більше. Отримані олії мають бліде забарвлення, нейтральну реакцію, приємний смак. Таким способом одержують олію для медичного застосування. Олії, отримані гарячим пресуванням, містять більше вільних жирних кислот і мають слабокислий рН. Вихід їх за цим методом вище, але якість нижче за рахунок фарбувальних речовин і інших домішок. Вони, як правило, використовуються зовні, а після рафінування (очищення) - ще й внутрішньо. Олії, отримані екстракцією органічними розчинниками, застосовують в основному в техніці, і тільки після ретельного рафінування - в їжу. Для медичних цілей вони непридатні. Тваринні жири одержують витоплюванням. Для очищення жири рафінують за допомогою фізичних, хімічних, фізико-хімічних методів

6. Ліпіди та жирні кислоти. ЛР і ЛРС, які містять ліпіди, жирні кислоти.

Ліпідами називають органічні сполуки – жири і жироподібні речовини, неоднорідні за хімічною будовою, які мають загальні фізико-хімічні властивості, а саме: вони не розчиняються у воді і розчинні в органічних розчинниках.

Існують три основних класифікації ліпідів: хімічна (структурна), біологічна і фізико-хімічна.

За біологічної класифікації ліпіди поділяють на резервні і структурні.

За фізико-хімічними властивостями виділяють: неполярні (нейтральні) і полярні ліпіди; обмилювані (жири, воски, складні ліпіди) і необмилювані (ізопреноїди, каротиноїди, простагландини і т.д.).

За хімічною класифікацією, яку найчастіше використовують в фармакогнозії, ліпіди умовно ділять на **справжні жири** (гліцериди високомолекулярних жирних кислот) і **жироподібні речовини**, або **ліпоїди** (воски, фосфоліпіди, гліколіпіди і т. Д.).

Жирні кислоти - обов'язкові компоненти справжніх жирів. У рослинному світі ідентифіковано більш 200 жирних кислот. За кількістю вуглецевих атомів їх поділяють на вищі (містять від 16 до 24 атомів) і нижчі (в яких атомів вуглецю менше) жирні кислоти. За хімічною будовою поширені в рослинному і тваринному світі жирні кислоти - це насичені чи ненасичені монокарбонові кислоти з неразветвленою вуглецевим ланцюгом і парною кількістю атомів вуглецю.

У природі вільні жирні кислоти зустрічаються рідко в насінні і плодах деяких рослин, в крові і екскрементах тварин. Вони входять до складу жирів, жирних олій, воску, складних ліпідів.

У **ліпідах тваринного походження** переважають насичені кислоти – **пальмітинова** ($\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$) і **стеаринова** ($\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$).

У **рослинних оліях** переважають ненасичені кислоти – **олеїнова** ($\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{O}_2$), **лінолева** ($\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{O}_2$) і **α -ліноленова** ($\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{O}_2$).

Жирні кислоти виконують енергетичну і структурну функцію. Як пластичний матеріал жирні кислоти входять до складу жирів і жироподібних речовин.

Серед основних джерел ліпідів можна назвати:

1. Маслина європейська (*Olea europaea*) – джерело висихає оливкового масла (*Oleum Prorlivarum*). У медицині оливкова олія застосовується як проносне, жовчогінний, репаративний засіб; використовується **як розчинник ін'єкційних препаратів**, в складі мазевих основ і косметичних засобів.
2. Мигдаль звичайний (*Amygdalus communis*) - джерело висихаючої мигдалевої олії (*Oleum Amygdalarum*), яке використовується як вітчизняний замінник оливкової олії.
3. Рицина звичайна (*Ricinus communis*) – джерело висихаючої касторової олії (*Oleum Ricini*), яке використовується як класичний проносний засіб. Також входить до складу препаратів уролесан, есенціале, лінімент Вишневського, мазі Алором тощо.
4. Соняшник однорічний (*Helianthus annuus*) – джерело напіввисихаючої соняшникової олії (*Oleum Helianthi*). Соняшникову олію використовують як основу для мазей, пластирів і розтирань, вживають як жовчогінний засіб при хронічних захворюваннях печінки і жовчних

шляхів. Також воно використовується як екстрагент для отримання масляних екстрактів з лікарської рослинної сировини («Масло шипшини», «Масло низки» і т. Д.).

5. Льон посівний (*Linum usitatissimum*) - джерело висихаючої лляної олії (*Oleum Lini*), яке використовується самостійно і в складі БАДів (Линетол та ін.) як гіпохолестеринемічний засіб.

7. Ліпоїди. Сировинні джерела. Будова. Застосування.

До ліпоїдів відносяться: **воски, фосфоліпиди, гліколіпиди і ліпопротеїди**.

Воски є простими ліпиди. За хімічною будовою - це складні ефіри жирних кислот і вищих одноатомних спиртів. До їх складу найчастіше входять цетиловий і міріціловий спирти, пальмітинова і стеаринова кислоти. Крім ефірів, воски містять вільні спирти, вільні кислоти і вуглеводні. Вони діляться:

- на тварини (бджолиний віск, спермацет, ланолін);
- рослинні (карнаубський віск).

За консистенцією воски бувають м'які і тверді.

Бджолиний віск (*Cera*), що містить в основному міріцілпальмітат, використовують для приготування мазей, паст і косметичних препаратів.

Ланолін (*Lanolinum, Adeps Lanae*) отримують промиванням вовни після стрижки овець. Він складається головним чином з спиртів - холестеролу і ізохолестерола, як вільних, так і у вигляді складних ефірів церотинової і пальмітинової кислот. Він не розчиняється у воді, але на відміну від інших восків здатний утворювати стійкі емульсії з подвійною кількістю води. Це дозволяє використовувати ланолін як мазеву основу і вводити до складу мазей водорозчинні лікарські речовини.

Спермацет (*Cetaceum*) отримують з жирового мішка кашалота звичайного. Складається він на 98 % з цетина (цетилпальмітін). Використовують в фармації і парфумерії як основу для мазей, супозиторіїв, кремів тощо.

У *фосфоліпідів* на відміну від справжніх жирів один гідроксил гліцерину етерифікований кислотою ортофосфорною, яка, в свою чергу, з'єднана ефірним зв'язком з аміноспиртами (лецитин, кефалин) або речовинами, що не містять нітроген (глікоспирт інозит - інозитфосфатиди). Як джерело фосфоліпідів використовується соя щетиниста (*Glycine hispida*). Соева олія, що отримується з насіння, входить до складу гепатопротекторного препарату Ессенціале.

Гліколіпиди - сполуки, у яких один гідроксил гліцерину пов'язаний з вуглеводним залишком (глюкоза, маноза, арабіноза, олігосахарид або інозит).

Ліпопротеїди - біологічні комплекси жирів і білків.

8. ЛР і ЛРС, які містять ферменти і фітогормони. Фітопрепарати. Їх застосування.

Ферменти, або ензими, - біологічні каталізатори білкової природи, які присутні у всіх живих клітинах і беруть участь в біохімічних перетвореннях, направляють і регулюють тим самим обмін речовин в організмі. Ферменти використовуються в різних галузях народного господарств.

тва, але частка тих, що застосовуються в медицині, невелика і використовуються таким чином в основному ферменти тваринного і мікробного походження.

У природі існують прості і складні ферменти. Перші цілком складаються з поліпептидів і під час гідролізу розпадаються тільки на амінокислоти (це, зокрема, пепсин, трипсин, папаїн, уреаза, лізоцим та ін.). Більшість ферментів відноситься до класу складних білків, які містять і небілковий компонент - кофактор (кофермент), присутність якого є істотним для ферментної активності. Поліпептидну частину складного ферменту прийнято називати апоферментом. Типовими представниками коферментів є вітаміни.

Всі ферменти згідно з класифікацією, прийнятою Комісією ферментів Міжнародного біохімічного союзу, діляться на шість класів за типом реакції, яку вони каталізують.

- Оксидоредуктази - ферменти, які каталізують окислювально-відновні реакції і переносять електрони.
- Трансферази - ферменти, які каталізують реакції перенесення різних функціональних груп від одного субстрату (донора) до іншого (акцептора).
- Гідролази - ферменти, які каталізують розщеплення внутрішньомолекулярних зв'язків у субстратах із приєднанням води за схемою: $RR' + H_2O \rightarrow RH + R'OH$
- Ліази - ферменти, які каталізують розщеплення зв'язків, в тому числі і подвійних, без приєднання води.
- Ізомерази - ферменти, які каталізують реакції ізомеризації.
- Лігази (синтетази) - ферменти, які каталізують біосинтетическі процеси з'єднання молекул з використанням енергії АТФ.

Ферментні препарати за джерелами їх отримання поділяють на ферменти, які отримують з тканин тварин або плазми крові людини; ферменти - продукти життєдіяльності мікроорганізмів; рослинні ферменти.

Сировиною тваринного походження можуть бути: підшлункова залоза забійної худоби (препарати *трипсин, хімотрипсин, рибонуклеаза, пантрипсин, панкреатин* та ін.), слизова оболонка шлунка (*пепсин, ацидінпепсин, абомин, пепсидил*), легені великої рогатої худоби (*інгітріл*), тканини серця великої рогатої худоби (*цитохром С*), насінники великої рогатої худоби (*лідаза, ронідаза*), природний шлунковий сік собак і коней (*шлунковий сік*), плазма крові людини (*фібринолізин*), білок курячих яєць (*лізоцим*). Використання тваринної сировини пов'язано з необхідністю переробки великої кількості тканин забійної худоби для отримання необхідної кількості ферментів, а також створення спеціальних умов зберігання сировини.

Перспективним є отримання ферментних препаратів з культур мікроорганізмів, зокрема цвілевих грибів, бактерій, дріжджів, актиноміцетів. Продуктами життєдіяльності мікроорганізмів є такі препарати як *α-амілаза, L-аспарагіназа, Ораза, солізим, стрептокіназа* і ін. Мікробне

сировину є, а мікроорганізми здатні виробляти значну кількість різних за дією ферментів. До недоліків мікробного сировини слід віднести великий обсяг підготовчих робіт: вибір живильного середовища вирощування штамів-продуцентів, дотримання оптимального режиму стерилізації, культивування, контроль за процесом.

Для отримання ферментів використовують також рослинну сировину. У ряді випадків перевага цього виду сировини істотно: заготівля його технологічно простіше, матеріал можна висушити, подрібнити, компактно упакувати і зберігати тривалий час без створення спеціальних умов.

Прикладами лікарських рослин, застосовуваних для отримання ферментних препаратів, є:

1. Чорнушка дамаська (*Nigella damascena*), сировиною якої є насіння чорнушки (*Semina Nigellae*). З насіння отримують фермент *нігедаза*, який гідролізує рослинні та тваринні жири. Препарат Нігедаза застосовується при хронічних панкреатитах зі зниженою ліполітичною активністю, хронічних захворюваннях шлунково-кишкового тракту.
2. Кавун звичайний (*Citrullus vulgaris*), у якого в якості сировини також використовується насіння (*Semina Citrulli*). Насіння містить фермент *уреаза*, а також жирне масло. Уреаза використовується в апараті «штучна нирка», де каталізує гідроліз сечовини і сприяє очищенню крові від токсинів.
3. Папайя або динне дерево (*Carica papaya*), у якого в якості сировини використовують висушений молочний сік незрілих плодів під назвою папайн (*Papainum*). У ньому містяться протеолітичні ферменти – *папайн*, *хімопапайном* і *лізозім*, а також смоли, яблучна кислота. Препарат Лікозім містить суміш трьох протеїназ - папайна, хімопапайном і лізозіма. Має протеолітическую, антикоагулянтную і протизапальну активність. Застосовують його в ортопедії та нейрохірургії, а також в офтальмології для розсмоктування ексудатів і патологічно зміненої сполучної тканини

9. Визначення поняття «глікозиди». Типи класифікацій. Глікозинолатів (тіоглікозиди) і ціаногенні глікозиди.

Глікозиди - група природних сполук, в молекулі яких цукровий залишок (глікон) з'єднаний глікозидним зв'язком з нецукровою частиною (агліконом, або геніном) через атоми кисню, нітрогену, сульфуру або карбону.

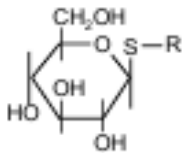
Класифікувати глікозиди можна декількома способами:

- Залежно від того, через який атом здійснюється зв'язок глікона і аглікона: С-глікозиди, О-глікозиди, N-глікозиди, S-глікозиди
- За структурою глікона: за кількістю моносахаридних залишків (монозиди - 1, біозидом - 2, тріозиди - 3, олігозиди - більше 3), по конфігурації глікозидной зв'язку (α - і β -глікозиди)

- За структурою аглікона (простий фенол - фенологлікозиди, похідне діфенілпропана - флавоноїди, Антрахінон - похідні антрацену, Тритерпеноїди - тритерпенові сапоніни, стероїдна структура - стероїдні сапоніни і серцеві глікозиди і т. Д.)

Глікозиди - переважно кристалічні речовини, найчастіше гіркі на смак, без запаху, але іноді зі специфічним запахом (амигдалин) безбарвні (серцеві глікозиди, сапоніни, глікоалкалоїди) або з білою, жовтою (флавоноїди), червоною, синьою або фіолетовою (антрахінони, антоціани) забарвленням.

Глікозиди нерозчинні в неполярних розчинниках (ефірі, бензолі, хлороформі і т.д.). Більшість з них розчинні в спиртах (метанолі, етанолі), ацетоні; розчинність в воді залежить від кількості гідрофільних радикалів - залишків цукрів і гідроксильних груп. Глікозиди є оптично активними речовинами. Вони гідролізуються ферментами і кислотами. Дуже важливо простежити вплив гідролізу на якість рослинної сировини. При заготівлі та сушці втрачається вода порушується тургор і проникність клітинних оболонок. Ензими, що містяться у відповідних клітинах рослин, вступають в контакт з глікозидами. Для того, щоб глікозиди не розкладається на аглікон і цукор, сировину необхідно сушити швидко при температурі 60 ° С. При цьому білок ферменту денатурує, і гідроліз не відбувається.



Тіоглікозиди (глюкозинолати) - порівняно невелика група сполук, в яких вуглеводнева частина пов'язана з агліконом через атом сульфуру.

Тіоглікозиди – це кристалічні речовини, які важко піддаються як кислотному, так і лужному гідролізу, однак цей процес легко перебігає під впливом специфічних ферментів, що утворюють ензимний комплекс. Аглікони тіоглікозидів - це летючі пахучі рідини, гіркі на смак (ізотіоціанати). Тіоглікозиди розчиняються в теплій воді і спиртах, не розчиняються в полярних розчинниках (ефір, хлороформ, петролейний ефір тощо).

Дія тіоглікозидів обумовлює їх аглікон, який подразнює слизову оболонку носа, очей, викликає підвищене кровопостачання шкіри. Це рефлекторно впливає на центральну нервову систему, викликає збудження дихального, вазомоторного центрів, стимулює серцеву діяльність, посилює секрецію шлункового соку. Гірчичне масло можна віднести до рослинних антибіотиків з сильним бактеріостатичною і фунгіцидною дією. Препарати, що містять тіоглікозиди, застосовують як подразнюючі засоби, при простудних захворюваннях, пневмонії, ревматизмі, ішіасі і ін.

Найчастіше тіоглікозиди зустрічаються у представників родини *Brassicaceae*. Прикладом такого лікарської рослинної сировини є насіння гірчиці (*Semina Sinapis*), які отримують від двох лікарських рослин: гірчиці сарептської (*Brassica juncea = Sinapis juncea*) і гірчиці чорної (*Brassica nigra*). Насіння містить глюкозинолати, головним є синигрин. У присутності води і під впливом ензимного комплексу він поступово гідролізується з утворенням алілізотіоціаната, який називається ефірною

гірчичною ользєю (*Oleum Sinapis aetereum*). Насіння гірчиці використовуються для виготовлення гірчичників, які використовують як подразнюючий та відволікаючий засіб при простудних захворюваннях.

Ціаноглікозиди – це глікозиди, які в складі аглікона містять синильну кислоту. Як друга складова частина аглікона виступає альдегід або кетон.

Ціаноглікозиди – це білі кристалічні речовини без запаху з дуже гірким смаком. Розчиняються в гарячій воді, етанолі і не розчиняються в неполярних органічних розчинниках (хлороформ, дихлоретан та ін.). Розкладаються під дією специфічних ферментів, які накопичуються в певних органах.

Ціаноглікозиди виявляють седативну і знеболювальну дію. Їх застосування обмежується токсичністю продуктів гідролізу, в першу чергу синильної кислоти, яка утворює комплекс з цитохромоксидазою і тим самим блокує клітинне дихання.

Прикладом сировини, що містить ціаноглікозиди є насіння мигдалю гіркою (*Semina Amygdalae amarae*), які отримують від гіркою мигдалю (*Amygdalus communis f. Amara*). Насіння містить 4 - 8% глікозиду амігдаліна і до 40% жирної олії, яка також може використовуватися в медицині та фармацевтичній технології. У медицині знайшла застосування гіркою мигдальна вода, яку отримують з макухи після холодного пресування жирної олії. Вода має слабку знеболювальну та седативну дію

10. Вітаміни. ЛР і ЛРС, які містять водорозчинні вітаміни.

Вітаміни (від лат. Vita - життя) - органічні сполуки різної хімічної природи, необхідні в малих кількостях для здійснення біохімічних і фізіологічних процесів в живих організмах. Організм людини не синтезує вітаміни або синтезує в незначній кількості і тому повинен отримувати їх в готовому вигляді або у вигляді провітамінів з продуктами харчування.

Разом з вітамінами в їжі містяться біологічно активні речовини, дефіцит яких не призводить до захворювань. Ці речовини називаються вітаміноподібними. До них відносяться біофлавоноїди (вітамін Р), холін, інозити, ліпоева, оротова, пангамова і n-амінобензойна кислоти.

За захворювання, що виникають в результаті нестачі або відсутності вітамінів в організмі, називаються гіпо- або авітамінозами. При надходженні в організм надмірно великих кількостей вітамінів розвиваються гіпервітаміноз (здебільшого це характерно для жиророзчинних вітамінів, здатних накопичуватися в печінці). Особливо небезпечні в цьому відношенні вітаміни А і D.

Існує чотири класифікації вітамінів. Однією з перших була запропонована літерна класифікація (вітаміни називали літерами латинського алфавіту в порядку їх відкриття). Одночасно вітаміни отримували назви відповідно до їх біологічної або фізіологічної ролі в організмі. Наприклад, вітамін D (кальциферол, антирахітичний) регулює співвідношення кальцію і фосфору в кістках; недолік вітаміну в раціоні дітей призводить до виникнення

рахіту. Вітамін Е (токоферол, вітамін розмноження) підтримує репродуктивну функцію.

Класифікація вітамінів за розчинністю полягає в розподілі їх на жиророзчинні. До *жиророзчинних* відносяться вітаміни груп А, D, Е, К, F; до *водорозчинних* - груп В, РР, С, Н, U.

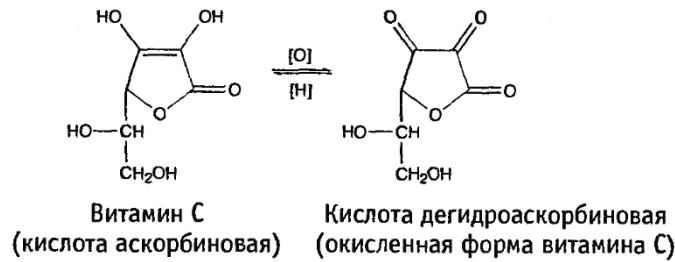
Відповідно до хімічної класифікацією вітаміни діляться на чотири групи:

- 1) Аліфатичні:
 - a) кислота аскорбінова (вітамін С, антискорбутний);
 - b) кислота пангамова (вітамін В15);
 - c) кислота пантотенова (вітамін В3, антидерматитний);
 - d) Метілметіонінсульфонія хлорид (вітамін U, противиразковий).
- 2) Аліциклічні:
 - a) ретинол (вітамін А, антиксерофтальмічеський);
 - b) кальциферол (вітамін D, антирахітичний).
- 3) Ароматичні:
 - a) філохинон (вітамін К1, антигеморрагический).
- 4) Гетероциклічні:
 - a) токоферол (вітамін Е, вітамін розмноження);
 - b) біофлавоноїди (вітамін Р, капілляроукрепляющее);
 - c) кислота ніотинова (вітамін РР, нікотинамід, ніацин, антипеллагричеський);
 - d) піридоксин (вітамін В6, антидерматитний);
 - e) тіамін (вітамін В1, антиневритний);
 - f) рибофлавін (вітамін В2, вітамін росту);
 - g) біотин (вітамін Н, антисеборейний);
 - h) кислота фолієва (вітамін Вс, фолацин, антианемічний);
 - i) кобаламіни (вітамін В12, антианемічний)

Сполуки, які не є вітамінами, але служать попередниками їх утворення в організмі, називаються провітамінами. До них відносяться, наприклад, каротиноїди, які розщеплюються в організмі з утворенням вітаміну А, деякі стерини, що перетворюються в вітамін D.

Майже всі вітаміни здатні біосинтезуватися рослинами. При цьому концентрації одних вітамінів (група В, кислоти фолієва, пантотенова та ін.) в більшості рослин невеликі і приблизно однакові, інших (вітаміни К, кислота ніотинова, біотин, токоферол і ін.) - істотно розрізняються, але залишаються невеликими. У високих концентраціях здатні накопичуватися тільки кислота аскорбінова (віт. С), каротиноїди (провітамін А) і деякі флавоноїди (рутин, кверцетин та ін.), що відносяться до вітаміну Р. Таким чином, в якості сировини, що містить водорозчинні вітаміни, розглянемо джерела вітаміну С.

Вітамін С - аскорбінова кислота.



Бере участь в окисно-відновних реакціях, підвищує опірність організму до екстремальних впливів. Недостатність вітаміну С викликає цингу (рихлість ясен, випадання зубів, крововиливи). Якісне та кількісне визначення вмісту вітаміну С в рослинній сировині пов'язано з використанням 2,6-дихлорфеноліндофенолята натрію. Оскільки вітамін С дуже швидко окиснюється ферментами рослини, сушка сировини, яка його містить, здійснюється швидко, при 80 - 90 ° С.

Рослинні джерела вітаміну С:

1. Шипшина травнева, син. шипшина корична (*Rosa majalis*, syn. *R. cinnamomea*), шипшина собача (*Rosa canina*). Сировиною є плоди шипшини (*Fructus Rosae*). Види секції *Cinnamomea* містять в плодах особливо велику кількість аскорбінової кислоти (шипшина корична - до 14%, шипшина зморшкувата - до 6%), в плодах видів секції *Caninae* вміст вітаміну С не перевищує 1%. Плоди шипшини також містять каротиноїди і флавоноїди. Через відмінності в змісті вітаміну С, плоди різних видів шипшини використовуються по-різному. Високовітамінні шипшини використовуються в якості вітамінного сировини, у вигляді сиропу шипшини і в складі вітамінних зборів. Низьковітамінні види шипшини використовуються як джерела каротиноїдів, що проявляють репаративну та протизапальну дію (Каротолін, Масло шипшини), а також як джерела флавоноїдів жовчогінний дії (Холосас).

Розрізнити високовітамінні і низьковітамінні види шипшини можна за зовнішніми ознаками плодів: у видів секції *Caninae* плоди довгасті, чашолистки при плодах загнуті назад, а потім відпадають, і на верхівці плоду зберігається залишок маточки в формі п'ятикутника (на рис. праворуч). У видів секції *Cinnamomea* плоди округлі, чашолистки при плодах стирчать вгору і не опадають, залишок маточки овальний (на рис. зліва).



а). шипшина майська



б). шипшина собача

2. Смородина чорна (*Ribes nigrum*). Сировиною є плоди смородини (*Fructus Ribis nigri*), листя смородини (*Folia Ribis nigri*). Плоди містять аскорбінову кислоту, вітаміни груп В, К, Е, каротин; цукру, пектини, антоціани. У листі виявлено ефірну олію, флавоноїди, вітамін С, каротин. Всі види сировини мають сечогінні, потогінні, протимікробні, капілляроукрепляюще, в'язучими і тонізуючими властивостями, підвищують імунітет. Сировина використовується переважно в зборах.

3. Суниця лісова (*Fragaria vesca*). Сировина - листя суниці (*Folia Fragariae*). Містять аскорбінову кислоту, флавоноїди тощо. Галенові препарати з листя суниці крім чисто вітамінної дії розширюють периферичні судини, знижують артеріальний тиск, уповільнюють ритм і підсилюють амплітуду серцевих скорочень, підвищують тонус і посилюють скорочення матки, мають сечогінну, жовчогінну, потогінну, протизапальну і гіпоглікемічну дію.

11. Вітаміни. ЛР і ЛРС, які містять жиророзчинні вітаміни.

Вітаміни (від лат. Vita - життя) - органічні сполуки різної хімічної природи, необхідні в малих кількостях для здійснення біохімічних і фізіологічних процесів в живих організмах. Організм людини не синтезує вітаміни або синтезує в незначній кількості і тому повинен отримувати їх в готовому вигляді або у вигляді провітамінів з продуктами харчування.

Разом з вітамінами в їжі містяться біологічно активні речовини, дефіцит яких не призводить до захворювань. Ці речовини називаються вітаміноподібними. До них відносяться біофлавоноїди (вітамін Р), холін, інозити, ліпоева, оротова, пангамова і n-амінобензойна кислоти.

Захворювання, що виникають в результаті нестачі або відсутності вітамінів в організмі, називаються гіпо- або авітамінозами. При надходженні в організм надмірно великих кількостей вітамінів розвиваються гіпервітаміноз (здебільшого це характерно для жиророзчинних вітамінів, здатних накопичуватися в печінці). Особливо небезпечні в цьому відношенні вітаміни А і D.

Існує чотири класифікації вітамінів. Однією з перших була запропонована літерна класифікація (вітаміни називали літерами латинського алфавіту в порядку їх відкриття). Одночасно вітаміни отримували назви

відповідно до їх біологічної або фізіологічної ролі в організмі. Наприклад, вітамін D (кальциферол, антирахітичний) регулює співвідношення кальцію і фосфору в кістках; недолік вітаміну в раціоні дітей призводить до виникнення рахіту. Вітамін E (токоферол, вітамін розмноження) підтримує репродуктивну функцію.

Класифікація вітамінів за розчинністю полягає в розподілі їх на жиро-і водорозчинні. До *жиророзчинних* відносяться вітаміни груп А, D, E, К, F; до *водорозчинних* - груп В, РР, С, Н, U.

Відповідно до хімічної класифікацією вітаміни діляться на чотири групи:

- 1) Аліфатичні:
 - a) кислота аскорбінова (вітамін С, антискорбутний);
 - b) кислота пангамова (вітамін В15);
 - c) кислота пантотенова (вітамін В3, антидерматитний);
 - d) Метілметіонінсульфонія хлорид (вітамін U, противиразковий).
- 2) Аліциклічні:
 - a) ретинол (вітамін А, антиксерофтальмічеський);
 - b) кальциферол (вітамін D, антирахітичний).
- 3) Ароматичні:
 - a) філохинон (вітамін К1, антигеморрагический).
- 4) Гетероциклічні:
 - a) токоферол (вітамін E, вітамін розмноження);
 - b) біофлавоноїди (вітамін Р, капіляроукрепляющее);
 - c) кислота нікотинова (вітамін РР, нікотинамід, ніацин, антипеллагричеський);
 - d) піридоксин (вітамін В6, антидерматитний);
 - e) тіамін (вітамін В1, антінєвритний);
 - f) рибофлавін (вітамін В2, вітамін росту);
 - g) біотин (вітамін Н, антисеборейний);
 - h) кислота фолієва (вітамін Вc, фолацин, антианемічний);
 - i) кобаламіни (вітамін В12, антианемічний)

Сполуки, які не є вітамінами, але служать попередниками їх утворення в організмі, називаються провітамінами. До них відносяться, наприклад, каротиноїди, які розщеплюються в організмі з утворенням вітаміну А, деякі стерини, що перетворюються в вітамін D.

Майже всі вітаміни здатні біосинтезуватися рослинами. При цьому концентрації одних вітамінів (група В, кислоти фолієва, пантотенова і ін.) в більшості рослин невеликі і приблизно однакові, інших (вітаміни К, кислота нікотинова, біотин, токоферол і ін.) - істотно розрізняються, але залишаються невеликими. У високих концентраціях здатні накопичуватися тільки кислота аскорбінова (віт. С), каротиноїди (провітамін А) і деякі флавоноїди (рутин, кверцетин та ін.), що відносяться до вітаміну Р.

Таким чином, в якості сировини, що містить жиророзчинні вітаміни, розглянемо рослинні джерела каротиноїдів і вітаміну К.

Каротиноїди (провітамін А). За хімічною природою належать до терпеноїдам (Тетратерпени). Рослинні пігменти, що забарвлюють частини рослин в жовтий, червоний або оранжевий кольори. Накопичуються в хлоропластах, але там замасковані зеленим хлорофілом, і в хромопластах. Є додатковими пігментами фотосистем і необхідні для нормального проходження фотосинтезу. Відповідно, накопичуються у всіх рослинах, але в забарвлених в згадані кольори - в набагато більших кількостях.

В організмі тварин каротиноїди перетворюються в ретинол - вітамін А. Він бере участь в процесах кольоросприйняття, входить до складу зорового пігменту родопсину. Також впливає на мембрани клітин і стан слизових оболонок органів. Нестача вітаміну викликає погіршення сутінкового зору («курячу сліпоту»), сухість рогівки, ураження слизових. При зовнішньому застосуванні масляні розчини каротиноїдів надають виражений протизапальний і репаративний (ранозагоювальний) ефекти. Внаслідок цього можуть бути використані для лікування запалень і уражень шкіри і слизових оболонок, в т. ч. виразкових уражень кишечника, в терапії опіків різної етіології, включаючи радіаційні.

Як джерела промислового отримання каротиноїдів використовуються плоди гарбуза і коренеплоди моркви.

Лікарська рослинна сировина, що містить велику кількість каротиноїдів:

1. Плоди горобини (*Fructus Sorbi*), одержувані від горобини звичайної (*Sorbus aucuparia*). Плоди горобини – полівітамінна сировина. Вони містять каротини, фолієву кислоту, вітаміни С, В2, К і Е, органічні кислоти (яблучну, винну, янтарну, щавлеву, сорбінову), цукру, спирт сорбіт, пектинові і дубильні речовини. Плоди горобини використовують, перш за все, як полівітамінний засіб при гіпо-і авітамінозі. Свіжі ягоди переробляють на вітамінний сироп, сухі - входять до складу вітамінних зборів.
2. Плоди обліпихи (*Fructus Hippophaës*), які отримують від обліпихи крушиновидна (*Hippophaë rhamnoides*). М'якоть плодів обліпихи містить жирну олію, каротиноїди, токофероли та інші вітаміни. Обліпихова олія і супозиторії з нею володіють протизапальними, бактерицидними, епітелізуючими, знеболюючими властивостями. У медичній практиці використовують комбіновані препарати, що містять в своєму складі олію обліпихи: Олазол, Гипозоль і пластинки Облекол.
3. Квітки календули (*Flores Calendulae*) – ЛРС нагідок лікарських (*Calendula officinalis*). Квітки календули містять каротиноїди, вітамін С, флавоноїди, тритерпеноїди, ефірну олію та ін. Календула має протизапальні, бактерицидні, ранозагоювальні властивості. Застосовують настоянку і мазь при порізах, гнійних виразках і опіках, для полоскання горла при ангінах. Карофілен, що містить суму каротиноїдів, є протизапальним засобом.

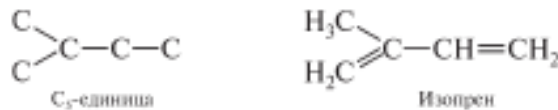
Вітаміни групи К - філохінон та інші. Беруть участь в згортанні крові, індукуючи утворення протромбіну, тому застосовуються в якості кровоспинних засобів, зокрема при маткових і гемороїдальних кровотечах. Містяться в усіх зелених рослинах, але в підвищених концентраціях накопичуються тільки в деяких.

Лікарська рослинна сировина, що містить велику кількість вітаміну К:

1. Листя кропиви (*Folia Urticae*) – ЛРС рослини кропива дводомна (*Urtica dioica*). Листя кропиви дводомної містить вітамін К1, каротиноїди, хлорофіл, вітаміни С, групи В, флавоноїди і ін. Кропива дводомна має кровоспинні, сечогінні та загальнозміцнюючі властивості, має слабку жовчогінну дію. Застосовують кропиву переважно як кровоспинний засіб у вигляді настою і рідкого екстракту при легневих, кишкових, маткових та інших кровотечах. Листя кропиви входять до складу вітамінних, шлункових, проносних та інших зборів, а також в жовчогінний препарат Аллохол.
2. Трава грициків (*Herba Bursae pastoris*), яку отримують від грициків звичайних (*Capsella bursa-pastoris*). Трава містить вітамін К1, аскорбінову кислоту, оксикоричні кислоти, кумарини, флавоноїди, біогенні аміни і ін. Речовини. Галенові препарати мають виражену кровоспинну дію, знижують кров'яний тиск, підсилюють моторику шлунку і прискорюють перистальтику кишечника, стимулюють моторну функцію матки, тому їх використовують при післяпологових кровотечах, атонії матки, легневих, шлунково-кишкових і ниркових кровотечах. Застосовують у вигляді настою, рідкого екстракту і в складі зборів.

12. Терпеноїди: визначення поняття, класифікація, поширення в рослинному світі, шляхи застосування.

Ізопреноїди - природні вуглеводні, вуглецевий скелет яких містить ізопентанові ланки (насичені чи ненасичені 3 C_5 -одиниці)



Ізопреноїди за кількістю C_5 -одиниці поділяють на терпени і стероїди. Біологічно активними є їх кисневі похідні, або **терпеноїди** : спирти, альдегіди, кетони, кислоти, ефіри, перекиси тощо.

Класифікація терпенів

Клас терпенов	Кількість атомів вуглецю	Розповсюдження в природі
<i>Гемітерпены</i>	C ₅	Эфирные масла
<i>Монотерпены</i>	C ₁₀	Эфирные масла, иридоиды, алкалоиды
<i>Сесквитерпены</i>	C ₁₅	Эфирные масла, алкалоиды, сесквитерпеновые лактоны
<i>Дитерпены</i>	C ₂₀	Смоли, алкалоиды, хлорофилл, витамины группы К, гиббереллины
<i>Сестеротерпены</i>	C ₂₅	Офиоболаны (продуцируются грибами)
<i>Тритерпены, стероиды</i>	C ₃₀	Сапонины, кардиостероиды, эклистероиды, лимонены, алкалоиды и др.
<i>Тетраерпены</i>	C ₄₀	Каротиноиды, ксантофиллы
<i>Полиерпены</i>	(C ₅) _n	Каучук, гуттаперча

Внаслідок реакцій окиснення, циклізації або відщеплення радикалів можуть утворюватися молекули, в яких кількість атомів вуглецю не кратне п'яти, наприклад ірідоїди або стероїди.

Терпеноїди широко поширені серед рослинних біологічно активних речовин. Відомо більше 10 тис. З оєдінень з різних класів терпенів. Вони розглядаються як вторинні метаболіти, значна кількість яких синтезується в рослинах.

Гемі-, моно- і сесквітерпеноїди входять до складу ефірних олій і алкалоїдів. Похідними монотерпеноїд також ірідоїди, до яких відносяться багато гірких глікозидів (*Amara*) валепотріати з валеріани; монотерпенові алкалоїди тощо. Сировина, що містить ірідоїди, застосовується у вигляді настоянок для підвищення апетиту (трава полину, корінь тирличу), як седативний засіб (валеріана), в складі комплексних сечогінних препаратів (трава золототисячника - препарати Канефрон, Трінефрон). Ефірні масла мають широкий спектр біологічної активності. В якості основних видів її можна назвати: антибактеріальну (евкаліпт, шавлія), седативну і спазмолітичну (м'ята, валеріана), відхаркувальну (чебрець, аніс), протизапальну (ромашка).

Дітерпеноїди представлені похідними вуглеводнів, смоляних кислот, смоляних спиртів. Останні є компонентами смол і бальзамів. Сировина, що містить смоли найчастіше проявляє сечогінні, уросептичеські або антисептичні властивості (бруньки тополі і сосни). До дітерпеноїди відносяться також солодка речовина стевіол, яке отримують з листя стевії і використовують як некалорійний цукрозамінник. Дітерпенових структуру мають алкалоїди рослин пологів аконіт і дельфініум, що застосовуються як міорелаксанти.

Дуже поширені в рослинному світі трітерпеноїди, попередником яких є сквален. До Тритерпеноїди належать сапоніни, що проявляють відхаркувальні (коріння солодки), сечогінні (трава хвоща, нирковий чай), седативні (трава астрагала шерстистоцеткового) або навпаки, стимулюють центральну нервову систему (коріння женьшеню) властивості.

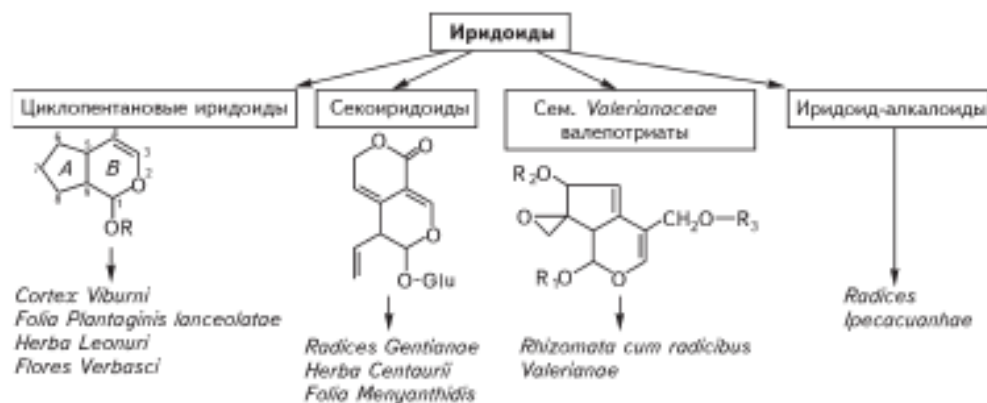
Важливу групу ізопреноїдов складають стероїди: стероли, стероїдні сапоніни, кардіотонічні глікозиди, стероїдні гормони, екдистероїдів та стероїдні алкалоїди тощо. Стероїдні сапоніни проявляють гіпохолестеринемічну дію (кореневище з корінням діоскореї, трава якірців сланких), а також можуть бути використані для напівсинтезу стероїдних гормонів, як і стероїдні алкалоїди (трава пасльону дольчастого). Кардіотонічні глікозиди є дуже важливою групою природних стероїдів, оскільки не існує методики їх штучного синтезу, при цьому вони мають дуже важливу дію – нормалізують роботу серцевого м'яза (лист наперстянки, лист конвалії, трава горицвіту).

Тритерпеноїди в природі представлені рослинними пігментами – каротиноїдами як циклічного, так і нециклічного будови. Вони є провітамінами для вітаміну А.

Політерпеноїди (полипренолов) – лінійні полімери. До них відноситься гутаперча, що містить близько 100 C_5 -одиниць, і каучук, який має ланцюг з 500 - 5000 ізопренових залишків. Каучук при кімнатній температурі еластичний, а гутаперча – пластична. Полипреноли накопичуються переважно в тропічних рослинах, а також містяться в молочному соку інжиру (*Ficus carica*), евкомії (*Eucommia ulmoides*), молочаю (*Euphorbia spp*) та ін. Каучук і гутаперча використовуються для отримання латексу, з якого виготовляють рукавички та інші засоби медичного призначення.

13. Ірідіоїди. ЛР і ЛРС, які містять ірідіоїди.

Ірідіоїди - група ізопреноїдов (C_{10}), які містять в структурі частково гідровані циклопентанпіранову систему. У рослинах ірідіоїди частіше зустрічаються у вигляді глікозидів, іноді - у вільному стані. Ірідіоїди легко окислюються киснем повітря. Класифікація ірідіоїди із зазначенням деяких видів ЛРС представлена на рис.



Ірідіоїди - безбарвні рідкі або кристалічні (іноді аморфні) речовини, в більшості своїй легко розчинні у воді і нижчих спиртах. Однак зустрічаються ірідіоїди, які важко розчиняються у воді і трохи краще - в етилацетаті. Ірідіоїди мають гіркий смак і володіють характерною властивістю: в кислому середовищі або під дією ферментів в присутності кисню повітря утворюють

забарвлені в синій або синьо-фіолетовий колір розчини з подальшим випаданням фіолетово-чорного осаду.

Рослини, що містять іридоїдні глікозиди, в процесі сушіння набувають чорну пігментацію. Це відбувається внаслідок ферментативного розщеплення до агліконов, які легко окислюються, полімеризуються і переходять в темно-коричневі пігменти. Щоб не допускати потемніння, сушити таку сировину слід при температурі 50 - 60 ° С.

Для виявлення іридоїди в АРС часто використовують реакцію Трім-Хілла з розчином міді сульфату в середовищі концентрованих кислот, при цьому розчин набуває синього кольору, а потім випадає фіолетово-чорний осад. Незважаючи на те, що ця реакція є загальноприйнятою, деякі іридоїди нею не виявляються. В аналітичній практиці застосовується реактив Шталя, з яким реагує більшість речовин терпеноїдної природи.

Кількість іридоїди в АРС можна визначати загальноприйнятими фізико-хімічними методами. Проте, коли досліджують чисті гіркоти, в першу чергу встановлюють показник гіркоти. Гіркота в рослинній сировині визначають шляхом порівняння порога концентрації гіркоти в екстракті з рослинної сировини зі стандартним розчином хініну гідрохлориду. Поріг чутливості гіркоти - це найменша концентрація розчину, яка дозволяє відчутти гіркоту протягом 30 с. Показник гіркоти виражається в одиницях, які еквівалентні гіркоти в розчині, що містить 1 г хініну гідрохлориду в 2000 мл води.

Носієм біологічної активності іридоїди є аглікон, який за силою дії перевершує глікозид. Іридоїди підвищують апетит, стимулюють травлення, підвищують секрецію шлункового соку. Завдяки гіркому смаку вони дратують рецептори язика і рефлекторно діють на органи травлення, надаючи жовчогінний ефект. Іридоїди також дратують епітелій ниркових каналців, надаючи діуретичний ефект.

Приклади лікарських рослин і сировини, що містять іридоїди:

1. Золототисячник звичайний (*Centaureum erythraea*), сировина - трава золототисячника (*Herba Centaurii*). Золототисячник містить ксантони і іридоїди, з яких основним є генціопікрин. Настій трави застосовується як гіркоту для збудження апетиту, поліпшення травлення при зниженій секреції шлункового соку і посилення перистальтики кишечника. Трава золототисячника входить до складу апетитних і шлункових чаїв, комплексних сечогінних препаратів Канефрон і Тринефрон.
2. Вахта трьохлисна (*Menyanthes trifoliata*), сировиною є листя бобівника трилистого (*Folia menyanthidis*). Листя вахти трилистої містять іридоїди, флавоноїди, дубильні речовини, монотерпенові алкалоїди, йод. У вигляді настою збуджує апетит, покращує травлення, посилює перистальтику шлунка і кишечника, має жовчогінну, протизапальну та проносну дію. Входить до складу седативного збору.
3. Калина звичайна (*Viburnum opulus*), в якості сировини використовується кора калини (*Cortex viburni*). Кора містить 3,10-іридоїди, які отримали назву опулусіридоїди. В якості супутньої речовини присутній вітамін К.

Відвар і рідкий екстракт кори калини проявляє кровоспинну і слабку сечогінну дію, мають в'язучі та заспокійливу дію, посилюють тонус м'язів матки, пролонгують активність снодійних засобів. Застосовують їх при маткових кровотечах, геморої, шлунково-кишкових захворюваннях і ін.

14. Ефірні олії: класифікація, властивості і методи отримання. ЛР і ЛРС, ефірні масла яких містять моно- і сесквітерпени.

Ефірні олії – багатокомпонентні суміші летких органічних сполук, які утворюються в рослинах і обумовлюють їх запах. Ефірні олії отримали свою назву тому, що мають маслянисту консистенцію, на папері залишають масну пляму, що зникає через деякий час.

До складу ефірних олій входять вуглеводні, спирти, прості і складні ефіри, альдегіди, кетони, кислоти алифатичного ряду та циклічні. Циклічні сполуки поділяються на гідроцикліческіє, до яких відносяться терпени та їх похідні, і з'єднання ароматичного ряду. В ефірних оліях переважають вуглеводні, але найбільш цінною складовою частиною є оксигеновмісні сполуки, особливо спирти і ефіри, які мають приємний запах

Класифікація ефірних олій і ефіроолійної сировини заснована на будові основних цінних компонентів.



Ефірні олії – прозорі безбарвні або пофарбовані (жовті, зелені, сині, бурі) рідини з характерним запахом і пряним пекучим смаком, мають нейтральну або кислу реакцію середовища. Щільність масел знаходиться в інтервалі від 0,700 до 1,060 г / см³, таким чином більшість ефірних масел легше води. Більшість з них оптично активні. Переганяються з водяною парою. Добре розчинні в малополярних органічних розчинниках, нерозчинні у воді, під дією кисню повітря і світла окислюються, змінюючи колір і запах. При охолодженні деяких ефірних масел (м'ятного, анісової, рожевого, камфорного) випадає осад. Тому деякі компоненти ефірних масел можна виділяти в чистому вигляді шляхом виморожування (так, наприклад, отримують ментол з м'ятного масла). Нанесені на папір масла випаровуються, не залишаючи жирних п'ятен на відміну від жирних олій.

Найбільш поширеними способами отримання ефірних олій є *перегонка з водяною парою, екстракція, пресування*. Вибір того чи іншого способу залежить перш за все від кількості і хімічного складу ефірної олії, морфолого-

анатомічних властивостей сировини і галузей його застосування. Для виділення ефірних олій використовують свіже зібрану, підв'ялену, висушену або попередньо ферментовану сировину.

Перегонка з водяною парою (гідродистілляція). Цей метод є старовинним і найбільш поширеним. При перегонці з водяною парою через сировину, поміщений ве в перегінний куб, пропускають струмінь пари. Водяна пара захоплює ефірне масло і, проходячи крізь холодильник, стікає в приймач. Олія поступово накопичується над водою; її збирають і висушують. Кожна сировина вимагає дотримання певних умов – температури, тиску, тривалості процесу. Це універсальний спосіб отримання ефірного масла, незалежно від його кількості і локалізації в рослинах. Олія для медичного застосування повинні бути отримані тільки таким способом.

Екстракція. Метод використовують для виділення ефірних олій, компоненти яких розкладаються при гідродистілляції. Сировину екстрагують легколетючими розчинниками (петролейний ефір, бензол, етанол, метиленхлорид і ін.). З екстракту відганяють розчинник, залишок обробляють етанолом. Після звільнення етанольної фракції від розчинника отримують ефірну олію.

Іноді зі свіжої сировини ефірну олію отримують методом анфлеражу. На скло наносять тонкий шар яловичого або свинячого жиру, а зверху розкладають сировину. Ефірна олія поглинається жиром, потім її екстрагують етанолом. Таким способом можна отримувати ефірну олію з сировини, де воно розташоване в екзогенних (зовнішніх) умістищах, наприклад, так традиційно отримують ефірну олію з пелюсток троянди і квіток лаванди.

Різновидом анфлеражу є метод мацерації, коли сировину заливають підігрітим до 50-70 ° С жиром. Отримана ефірна олія має більш низьку якість, тому що забруднюється пігментами, воском та іншими ліпофільними сполуками.

Пресування. Використовують для отримання ефірних олій зі шкірки плодів цитрусових, оскільки сировина відрізняється максимально можливим вмістом ефірної олії - до 20% . Подрібнену цедру або цілу шкірку пресують, потім олію відокремлюють центрифугуванням або іншим методом.

Медичні масла одержують перегонкою з водяною парою.

Монотерпеноїд і сесквітерпеноїди – широко поширені компоненти ефірних олій. Розглянемо основні види сировини, що містять їх

Сировина, що містить монотерпеноїди:

1. Листя м'яти перцевої (*Folia Menthae piperitae*), одержують від культивованої гібридної рослини м'яти перцевої (*Mentha piperita*). Листя містять ефірну олію, в залежності від сорту її вміст становить від 1,5 до 2,7 %, іноді до 3,5 %. Головною складовою частиною масла є моноциклічний монотерпеноїд ментол . Настій листя посилює секрецію травних залоз, чинить спазмолітичну, седативну, жовчогінну, слабку знеболювальну дію. Ефірна олія входить до складу препаратів І нгаліпт, К орвалол, У ролесан, П іносол і

багатьох інших. Ментол подразнює нервові закінчення, надає рефлекторно-судинорозширювальну, знеболюючу та антисептичну дію. Входить до складу препаратів Алором, В алокормід, краплі Зеленіна, М еновазін, П ектусін і ін., Використовується для виготовлення Валідолу.

2. Листя шавлії (*Folia Salviae*), яке виробляє рослина шавлія лікарська (*Salvia officinalis*). Листя шавлії містять ефірну олію (1 - 2,5 %), до складу якого входять туйон, 1,8-цинеол, камфора та ін. Галенові препарати і настій шавлії мають протизапальну, антимікробну і в'язучу дію, зменшують потовиділення, збуджують виділення шлункового соку. Зовнішньо застосовують для полоскання ротової порожнини і горла при запальних процесах. Препарат Сальвін вживають як антисептик при гінгівітах і стоматитах.

3. Кореневища з корінням валеріани (*Rhizomata cum radicibus Valerianae*), які отримують від культивованих і дикорослих рослин валеріани лікарської (*Valeriana officinalis*). Кореневища і корені містять ефірну олію (2%), головною складовою частиною якої є борнілізовалеріанат - складний ефір борнеолу і ізовалеріанової кислоти. Крім ефірної олії в сировині валеріани міститься ще особлива група гірких глікозидів - валепотріати, що володіють седативною дією. Препарати валеріани зменшують збудливість і поліпшують функції центральної нервової системи, регулюють серцеву діяльність, знижують артеріальний тиск, проявляють спазмолітичну і слабку жовчогінну дію, посилюють секрецію залоз травного тракту. Використовують екстракт валеріани рідкий, екстракт валеріани в таблетках. Сировина входить в заспокійливого і шлункового зборів. Настоянка валеріани застосовується окремо або в складі комплексних препаратів В алокормід, К ардіовален, К ардіофіт, краплі Зеленіна та ін. Компонент ефірної олії борнеол використовується для отримання препарату Валідол.

Сировина, що містить сесквітерпеноїди:

1. Кореневища лепехи (*Rhizomata Calami*), отримують від дикорослої водної рослини аїру болотного (*Acorus calamus*). Кореневища містять ефірну олію (до 5%). До складу ефірної олії аїру входять циклічні сесквітерпени: елемол, β -елемол, α -камфен, акорон. Аїр проявляє тонізуючі, протизапальні, знеболюючі, відхаркувальні, жовчогінні, антибактеріальні властивості. Внутрішньо його препарати призначають при неспецифічних порушеннях травного тракту, зовнішньо - при стоматитах, для промивання гнійних ран і виразок, спринцювань при кольпітах. Лікарські форми: настій сухих кореневищ, настоянка - спазмолітичну, жовчогінну, протизапальну дію; Вікалін, Вікаір - препарати для лікування виразкової хвороби.

2. Квітки ромашки (*Flores Chamomillae*), які отримують від однорічної дикорослої рослини ромашки лікарської (*Chamomilla recutita*). Квітки ромашки містять ефірну олію (0,8%) синього кольору. Основні компоненти її - хамазулен, вуглеводні фарнезен і кадинен,

спирт бісаболол, аліфатичний терпен мірцен. Препарати ромашки збільшують секреторну діяльність травних залоз, усувають спазми органів черевної порожнини, виявляють болезаспокійливу, протизапальну, антимікробну дію. При зовнішньому застосуванні препарати ромашки мають протизапальну, знеболюючу, антимікробну і протигрибкову дію. Настій квіток ромашки використовують для полоскання при запаленні слизових оболонок порожнини рота, для обмивання гнійних ран, виразок і ін. З квіток ромашки виготовляють препарати Ромазулан, Ротокан, Алором, квітки входять до складу зборів Арфазетин, Елекасол, протижемороїдальний.

15. Ефірні олії: поширення, локалізація, шляхи використання. ЛР і ЛРС, ефірні масла яких містять сполуки ароматичного ряду.

Ефірні олії – багатокомпонентні суміші летких органічних сполук, які утворюються в рослинах і обумовлюють їх запах. Ефірні олії отримали свою назву тому, що мають маслянисту консистенцію, на папері залишають масну пляму, що зникає через деякий час.

До складу ефірних олій входять вуглеводні, спирти, прості і складні ефіри, альдегіди, кетони, кислоти аліфатичного ряду та циклічні. Циклічні сполуки поділяються на гідроциклічні, до яких відносяться терпени та їх похідні, і сполуки ароматичного ряду. В ефірних оліях переважають вуглеводні, але найбільш цінною складовою частиною є оксигенвмісні сполуки, особливо спирти і ефіри, які мають приємний запах

Класифікація ефірних олій і ефіроолійної сировини заснована на будові основних цінних компонентів.



Ефірні олії дуже поширені в природі. Багаті ефірними оліями рослини тропіків і субтропіків. До родин, багатих ефірними оліями, належать *Lamiaceae*, *Apiaceae* і *Asteraceae*, *Rosaceae*. Вміст ефірних олій в різних видах рослин коливається від 0,01 % до 5 %, а для деяких видів, наприклад бутонів гвоздичного дерева і плодів цитрусових, досягає 20 %. У листі більше ефірних олій знаходиться перед і на початку цвітіння; в квітках - під час цвітіння; в коренях - після відмирання наземної частини; в бруньках - при їх набуханні. З цим пов'язані терміни заготівлі різних видів ефіроолійної сировини.

Ефірні олії локалізуються в різних частинах рослини, утворюються і накопичуються в особливих екзогенних і ендогенних утвореннях. Перші з них

розвиваються з епідермальній тканини; до них відносяться залозисті «плями», залозисті волоски та ефіроолійні залозки. Найбільш прості з них, залозисті «плями», знаходяться на пелюстках квіток троянди, фіалки, конвалії. Ефіроолійні залозки родин *Lamiaceae* і *Asteraceae* мають специфічну будову і допомагають пізнати рослини цих родин при мікроскопічному дослідженні. До ендогенних утворень, які розвиваються в паренхімних тканинах, відносяться секреторні клітини, вмістилища (схізогенні та лізигенні), секреторні каналці і ходи. Найчастіше спостерігається комбінований тип вмістилищ - схізолізогенний. Вони зустрічаються в шкірці плодів, в паренхімі коренів і кореневищ, мезофілі листа (наприклад, плоди цитрусових, коріння і кореневища оману, листя евкаліпта). Ефіроолійні каналці характерні для плодів рослин з родини *Ariaceae*.

У медицині застосовують ефіроолійну сировину, ефірні олії, їх окремі фракції та компоненти (ментол, камфору, тимол).

Ефірні олії проявляють бактеріостатичну, антисептичну, дезінфікуючу і фунгістатичну дію. Крім того, вони здатні слабкіше або сильніше подразнювати шкіру. Скипидарна, камфорна, розмаринова олії та інші входять до складу багатьох мазей, які прописують при ревматизмі, невралгії і простудних захворюваннях. Розчинені в жирах ефірні олії після нанесення на шкіру гальмують запалення (масло ромашки). Як відхаркувальні засоби використовують ефірні олії, які виділяються леткими в незмінному вигляді. Вони впливають на секрецію бронхів, збільшують або зменшують кількість мокротиння (анісова масло, олія чебрецю). Деякі з ефірних олій збуджують дихальний центр (камфора, яка застосовується як аналептичний засіб). Ряд ефірних олій при резорбтивному застосуванні мають слабку анальгезуючу і седативну активність (м'ята, меліса, валеріана, лаванда). Використовують ефіроолійні рослини і як сечогінні засоби, що пов'язано з їх подразнюючою дією на нирки (ялівець, береза). Ряд ефірних олій і ефіромаслічно го сировини (чебрець, пижмо, полин та ін.) Надають антигельмінтну дію. Існують ефірні масла з інсектицидною дією (піретрум або ромашка далматська). В цілому, спектр фармакологічної активності ефірних масел дуже широкий, чим і обумовлена їхня популярність.

Сировина, яка містить ефірні масла ароматичного ряду:

1. Плоди анісу звичайного (*Fructus Anisi vulgaris*), які отримують від культивованої однорічної рослини анісу звичайного (*Pimpinella anisum*, syn. *Anisum vulgare*). Плоди анісу містять ефірну олію (до 6%), основним компонентом якої є анетол (80-90%). Препарати анісу мають відхаркувальні, протизапальні, антисептичні, сечогінні та бактерицидні властивості. Анісова олія входить до складу крапель нашатирно-анісових, мікстури від кашлю для дітей, протиастматичної мікстури за прописом Траскова тощо.

2. Трава чебрецю повзучого (*Herba Serpylli*), яку отримують від дикорослої багаторічної рослини чебрецю повзучого або чебрецю (*Thymus serpyllum*). Трава чебрецю містить ефірну олію (1,5%), до складу которо го входять тимол, карвакрол, цимол та інші терпеноїди. Настій трави і

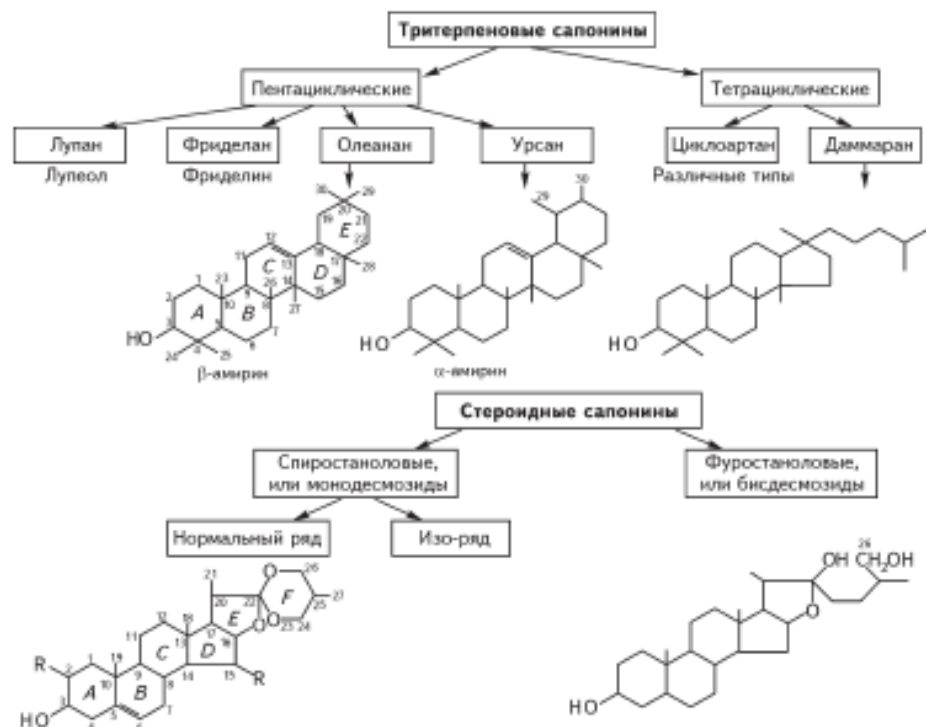
рідкий екстракт чебрецю виявляють відхаркувальну, антибактеріальну, спазмолітичну та знеболювальну дію; збуджують виділення шлункового соку. Чебрець входить до складу препарату відхаркувальний дії П Ертус з ін .

3. Трава материнки (*Herba Origanii*), яку заготовляють від багаторічної трав'янистої рослини материнки звичайної (*Origanum vulgare*). Трава містить ефірну олію (1,2 %), головними складовими частинами якої є карвакрол і тимол. Настій трави посилює секрецію травних, бронхіальних і потових залоз, посилює перистальтику, тонус гладкої мускулатури матки, стимулює секрецію жовчі, підвищує діурез, регулює менструальний цикл. Екстракт материнки входить до складу препарату Уролесан, який застосовують як сечогінний і жовчогінний засіб.

16. Сапоніни: визначення поняття, класифікація, шляхи використання. ЛР і ЛРС, які містять тритерпенові сапоніни.

Сапоніни (від лат. *Sapo* - мило) - природні сполуки тритерпенових або стероїдної природи, більшість з яких виявляють поверхневу і гемолітичну активність і токсичні для холонокровних тварин.

Сапоніни мають глікозидний природу. Залежно від будови агликона сапонінів (він називається сапогенін) сапоніни діляться на 2 групи: стероїдні та тритерпенові. Класифікація сапонінів відображена на малюнку.



Стероїдні сапоніни відносять до C_{27} -стеролам, похідним циклопентанпергідрофенантрону. Бічна ланцюжок їх зазнала змін з утворенням спірокетальної системи спіростанолового або фуростанолового типів. До сировини, що містить стероїдні сапоніни, відносять кореневища з

корінням Діоскора, траву якірці сланких, листя агави та ін. *Тритерпенові сапоніни* мають загальну формулу $(C_5H_8)_6$. Залежно від кількості кілець, які утворює Тритерпенові система, їх ділять на пентацікліческіє і тетрацікліческіє. У цих групах є підгрупи в залежності від розташування заступників. До сировини, що містить тритерпенові сапоніни, відносять траву хвоща, траву астрагалу шерстистоцвіткового, коріння солодки та ін.

Рослинна сировина, що містить тритерпенові сапоніни, використовується в медицині, харчовій і легкій промисловості. Сапоніни проявляють муколітичну дію, тому їх використовують при сухому і тривалому кашлі (солодка, синюха). Їх поверхнева активність полегшує відхаркування; слиз, яка утворюється під впливом сапонінів, легко відділяється. Необхідно пам'ятати, що надлишок сапонінів подразнює слизові оболонки шлунка і кишечника, через що при роботі з цією сировиною слід застосовувати запобіжні заходи. Деякі сапоніни мають сечогінну дію (нирковий чай, хвощ польовий), інші тонізують центральну нервову систему (женьшень, аралія) або надають гіпотензивну, протизапальну та протимікробну дію (астрагал шерстистоквітковий). Для стероїдних сапонінів притаманне виражене гіпохолестеринемічна дію, через що вони широко використовуються для профілактики атеросклерозу.

Всі сапоніни мають гемолітичні властивості, тому препарати сапонінів не можна вводити ін'єкційним способом.

Емульгуючі властивості сапонінів широко використовуються для стабілізації різних дисперсних систем (емульсії, суспензії). Стероїдні сапоніни є дешевою сировиною для напівсинтезу стероїдних гормонів, в т.ч. кортикостероїдів.

Основні джерела тритерпенових сапонінів:

1. Солодка гола (*Glycyrrhiza glabra*). Сировиною є корені солодки (*Radices Glycyrrhizae*), які входять до фармакопеї всіх країн світу. Містять вони тритерпенові глікозиди, флавоноїди, пектинові речовини і ін. Тритерпенові сполуки (20 %) представлені сапогеніном - гліцирретиноювою кислотою та її біозидом – гліцирризиноювою кислотою. Густий екстракт і сироп солодки полегшують відходження мокроту і покращують смак ліків; сухий екстракт і порошок коренів в суміші з іншими рослинами вживають як відхаркувальний засіб. На основі тритерпенових сапонінів солодки був створений препарат Глицирам, який має протизапальну і протиалергічну дію, синергіст кортикоїдних гормонів. Флавоноїди солодки також використовуються в медицині, на їх основі були розроблені препарати протизапальної і противиразкової дії ліквіритон і флакарбін.

2. Кінський каштан звичайний (*Aesculus hippocastanum*). Ця рослина дає два види сировини: листя кінського каштана (*Folia Hippocastani*), в яких переважають кумарини, і насіння кінського каштана (*Semina Hippocastani*). Насіння містить суміш тритерпенових сапонінів, відому під загальною назвою есцин, а кумарини і флавоноїди присутні в них в якості супутніх речовин. Для медичних цілей отримують субстанцію есцин,

яка надає венотонизирующее і Капілля ляроукрепляющее дію і входить до складу багатьох комплексних препаратів (Ескузан, есцин-гель, Венітан і т.п.).

3. Хвощ польовий (*Equisetum arvense*). Від цієї рослини заготовляють сировину трава хвоща (*Herba Equiseti*). Вона містить тритерпенові сапоніни, флавоноїди, сполуки кремнієвої кислоти і ін. Надає багатосторонн. терапевтичну дію: сечогінну, кровоспинну, протизапальну, літолїтвхуе. Екстракт входить до складу комплексних препаратів Марелін, Фітолїзін, протидіабетичного збору Арфазетин

17. Сапоніни: фізико-хімічні властивості, методи добування та дослідження. ЛР і ЛРС, які містять стероїдні сапоніни.

Сапоніни (від лат. *Sapo* - мило) - природні сполуки тритерпенової або стероїдної природи, більшість з яких виявляють поверхневу і гемолітичну активність і токсичні для холонокровних тварин. Сапоніни мають глікозидну природу. Залежно від будови аглікона сапонінів (він називається сапогенін) сапоніни діляться на 2 групи: стероїдні та тритерпенові, які в свою чергу можна розділити на підгрупи.

Фізико-хімічні властивості сапонінів залежать від будови сапогенін і вуглеводних компонентів. Це, як правило, безбарвні або жовтуваті аморфні речовини без чіткої температури плавлення. Сапоніни мають високу поверхневою активністю, що обумовлено наявністю як гідрофільних, так і гідрофобних залишків в молекулі.

Тритерпенові глікозиди бувають нейтральними і кислотними. Водні розчини стероїдних сапонінів мають нейтральні рН середовища. Як правило, тритерпенові глікозиди нерозчинні в ефірі петролейном, хлороформі, ацетоні, розчинні в етиловому і метиловий спирти. Розчинність в воді підвищується зі збільшенням кількості цукрових залишків. Глікозиди з 1-4 моносахаридними залишками зазвичай погано розчиняються у воді.

Сапоніни утворюють комплекси з холестеролом мембран еритроцитів, їх ліпідна оболонка розчиняється, і гемоглобін з еритроцитів переходить в плазму крові, робить її яскраво-червоною і прозорою, утворюючи так звану «лакову кров» (гемолітична активність сапонінів) .

Виділення сапонінів з рослинної сировини включає в себе отримання сумарного екстракту і очищення його від баластних речовин з подальшим поділом суміші сапонінів на з'єднання з абонентом. В даний час найбільш поширеним методом виділення тритерпенових глікозидів є екстракція водним метанолом, етанолом або ізопропанолом. Сировина попередньо знежирюють неполярним органічним розчинником . Необхідність цієї операції пов'язана з видаленням з рослинної сировини жироподібних речовин (насамперед стеринів, з якими більшість сапонінів здатні утворювати нерозчинні у водних спиртах комплексні сполуки). З спиртових розчинів тритерпенові сапоніни осаджують ефіром, ацетоном, етилацетатом. Отримані сапонінових фракції очищають переосадженням . Для проведення якісних реакцій сапоніни витягають із сировини водою.

Для виявлення сапонінів в рослинній сировині використовують якісні реакції, які можна розділити на три групи:

- засновані на фізичних властивостях сапонінів (реакції піноутворення і встановлення хімічної природи сапонінів);
- засновані на хімічних властивостях сапонінів (кольорові та осадові реакції);
- засновані на біологічних властивостях сапонінів (гемоліз).

До першої групи належить реакція піноутворення. Суть її в тому, що водний витяг із сировини наливають в пробірку, інтенсивно струшують протягом 1 хв. і спостерігають утворення стійкої піни. Це не тільки дуже чутлива і проста, але і досить характерна проба, так як інших речовин, що володіють такою здатністю до піноутворення, в рослинах не зустрічається. З реакцій другої групи перш за все назовемо деякі кольорові реакції, наприклад:

- Реакція Лафона (з H_2SO_4 конц, що містить солі Cu^{2+} при нагріванні) - синьо-зелене забарвлення.
- Реакція Сальківського (з H_2SO_4 конц і хлороформом) - нижній шар забарвлюється в помаранчевий колір.
- Реакція Лібермана-Бурхарда (на стероїдні сапоніни) (з H_2SO_4 конц, хлороформом і оцтовим ангідридом) - на границі поділу шарів з'являється червоне кільце, яке переходить в фіолетове і смарагдово-зелене.

Для кількісного визначення сапонінів в рослинній сировині застосовують методи, засновані на використанні біологічних і фізичних властивостей сапонінів, тобто визначенні гемолітичного індексу а й пінного числа, а також хімічні методи.

Гемолітичним індексом (HI) називається найменша концентрація настою (1:10), яка викликає повний гемоліз еритроцитів, розрахована на одиницю досліджуваної речовини. Пінне число - найменша концентрація вилучення з 1 г сировини, при струшуванні якого протягом 15 з утворюється піна, стійка протягом 15 хв. Ці методи дають результати, які не можна порівнювати, так як пенообразующие і гемолітичні властивості не корелюють один з одним. Вони не дають уявлення про процентний вміст сапонінів в сировину. Для цього використовуються різноманітні хімічні методи.

Загальних хімічних методів визначення сапонінів в рослинній сировині не існує. Найчастіше застосовуються гравіметричні, титриметричні і фотометричні методи

Основні джерела стероїдних сапонінів:

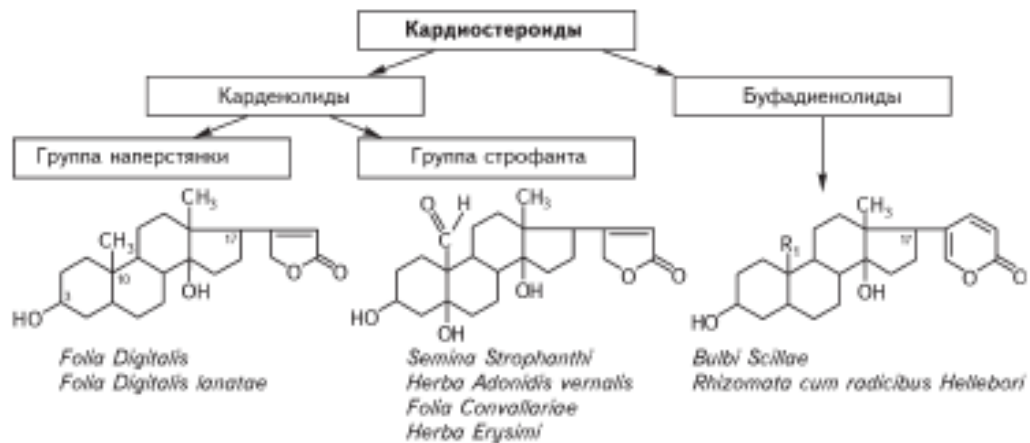
1. Діоскорея ніпонська (*Dioscorea nipponica*). Сировиною цієї рослини є кореневища з коренями діоскореї (*Rhizomata cum radicibus Dioscoreae*). Діючими сполуками сировини є стероїдні сапоніни (до 8 %), головними з яких є глікозиди діосгенін а - діосцін і грацилін. Діосгенін є субстанцією для синтезу гормональних стероїдних

препаратів - кортизону, прогестерону. З сировини отримують препарат П оліспонін. Його використовують в комплексній терапії атеросклерозу .

2. Якірці сланкі (*Tribulus terrestris*). Від цієї рослини заготовляють траву якірців сланких (*Herba Tribuli terrestris*). Трава якірців містить стероїдні сапоніни, серед яких діосцин і грацилін, тігогенін, гекогенін, флавоноїди и та ін. Рідкий екстракт якірців має сечогінну, антисклеротичну і гіпотензивну дію. З цієї рослини виготовляють препарат Трібуспонін для профілактики і лікування атеросклерозу, а також Трибестан, що підвищує статеву потенцію .

18. Кардіостероїди. ЛР і ЛРС, які містять кардіостероїди.

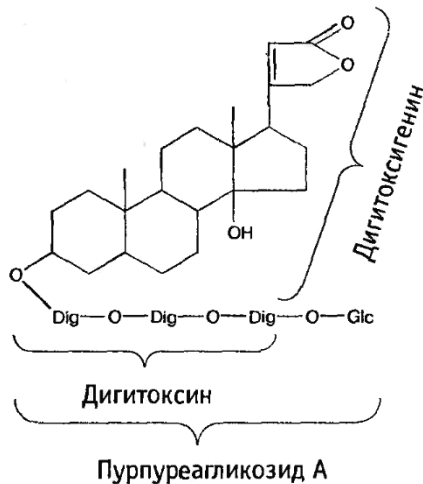
Кардіостероїди (серцеві глікозиди) відносяться до стероїдів, які мають в структурі аглікона ядро циклопентанпергідрофенантрону, і володіють виборчим впливом на серцевий м'яз. Від інших стероїдів вони відрізняються наявністю у C_{17} ненасиченого лактонного кільця. За величиною лактонного циклу різного ступеня насиченості вони класифікуються на карденоліди (мають ненасичені п'ятичленне лактонне кільце) і буфадієноліди (мають ненасичені шестичленне лактонне кільце). У свою чергу, карденоліди поділяються на групи в залежності від заступника в положенні C_{10} : група наперстянки має в цьому положенні метильну групу, група строфанта - альдегідну.



Вуглеводний компонент в глікозидах приєднується до гідроксилу в C_3 стероїдній частині молекули. Характерною особливістю кардіоглікозидов є лінійна будівля вуглеводного ланцюга. З Аглікон пов'язані частіше за все специфічні дезоксисахара, наприклад дігітоксозу, ацетил-дігітоксозу, цімароза і ін .

Будова молекули серцевих глікозидів взаємопов'язане з їх біологічною активністю. Лактонне кільце в положенні C_{17} визначає специфічне вплив на серцевий м'яз. Якщо воно розкривається (під впливом лугів наприклад), глікозид втрачає активність. Заступник при C_{10} визначає інтенсивність і тривалість дії, а також здатність до кумуляції: група наперстянки (при

C₁₀ метил) діє тривало, кумулюється; група строфанта (при C₁₀ карбоксил) діє швидко, не кумулюється. Довжина ланцюжка цукрів впливає на швидкість і силу кардіотонічного ефекту: найбільш сильне, але короточасний вплив викликають моноглікозиди (з 1 цукром); з подовженням вуглеводного ланцюжка дія стає більш м'якою і тривалою.



Серцеві глікозиди – безбарвні або білі кристалічні, рідше аморфні, речовини без запаху, гіркі на смак, мають певну температуру плавлення (100-270 ° С. Більшість серцевих глікозидів мало розчинні в ефірі діетиловому, хлороформі, в воді, але добре розчиняються у водних розчинах метилового і етилового спиртів. Глікозиди з довгою вуглеводної ланцюгом краще розчиняються у воді і водних розчинах спиртів, аглікони - в органічних розчинниках.

Серцеві глікозиди легко гідролізуються кислотами і ферментами. М'яке ступеневе розщеплення перебігає при ферментативному гідролізі, що здійснюється ферментами самої рослини. З первинних, нативних, глікозидів при ферментативному гідролізі утворюються вторинні, які відрізняються довжиною вуглеводної ланцюги. Ферменти отщепляють цукру по одному, починаючи з кінця вуглеводного ланцюжка. Наприклад, при ферментативному гідролізі пурпуреаглікозид А спочатку утворюється дигитоксин і відщеплюється молекула глюкози, а потім утворюється дігітоксігенін і 3 молекули дігітоксозу. (Пурпуреаглікозид А - глюкоза = Дігітоксин. Дігітоксин - 3 глюкози = аглікон дігітоксігенін).

Для виявлення серцевих глікозидів в рослинних екстрактах часто використовують кольорові реакції, які поділяються на три групи: на стероидное ядро, на лактонное кільце, на вуглеводну частину молекули.

На стероидное ядро

- Реакція Лібермана-Бурхарда призводить до утворення синьо-зеленого фарбування при додаванні суміші оцтового ангідриду і кислоти сірчаної
- З реактивом Чугаева (хлорид цинку і ацетилхлоридом в кислоті оцтової) утворюється рожеве забарвлення з максимумом поглинання при $\lambda = 562$ нм.
- Реакцію Розенгейма - під дією кислоти трихлороцтової виникає рожеве забарвлення, яке переходить в бузкове або синє.

На пятичленне ненасичене лактонное кільце. Проводять реакції з ароматичними нітропохідними в лужному середовищі:

- реакцію Кедді з кислотою 3,5-динітробензойна (фіолетово-червоне забарвлення);
- реакцію легальній з натрію нітроприсидом (червоне забарвлення);

- реакцію Раймонда з м-динітробензол в бензолі (фіолетове забарвлення);
- реакцію Балъе з кислотою пікринової.

на дезоксисахара

- Реакція Келлера-Кіліані з сумішшю двох реактивів: кислоти оцтової льодяної, що містить сліди заліза (III) сульфату, і кислоти сірчаної концентрованої зі слідами заліза (III) хлориду (васильково-синє забарвлення).

Всі методи кількісної оцінки серцевих глікозидів можна розділити на дві групи: біологічні і фізико-хімічні. Біологічні методи засновані на визначенні біологічної активності серцевих глікозидів на лабораторних тварин (кішок, жабах, голубах) і виражаються в одиницях дії (котячих, жаб'ячих і голубиних - КЕД, ЛД, ГЕД). За одиницю дії (1 КЕД, 1 ЛД, 1 ГЕД) прийнято найменшу кількість досліджуваного об'єкта, яка викликає зупинку серця в систолі у тварин протягом 1 год. Потім розраховують зміст одиниць дії в 1 г досліджуваного засобу (якщо це лікарські рослини або сухі концентрати), в одній таблетці (при випробуванні таблеток), в 1 мл (для рідких лікарських форм). Кількість одиниць дії в 1 г сировини називається *Валор*. Валор вказується в розділі АНД «Числові показники». З фізико-хімічних методів найчастіше використовується титрування в неводних середовищах.

Характерною ознакою серцевих глікозидів є специфічну дію на серцевий м'яз: в малих дозах вони посилюють її скорочення, у великих, навпаки, пригнічують роботу серця і можуть викликати його зупинку. Дія серцевих глікозидів проявляється в зміні всіх основних функцій серця. Під впливом кардіоглікозидів спостерігається:

- посилення систолічних скорочень серця, тривалість систоли зменшується (позитивну інотропну дію);
- подовження діастоли, ритм серця сповільнюється, поліпшується приплив крові до шлуночків (негативний хронотропний дію);
- підвищення тону м'язу міокарда (позитивне тонотропне дію);
- погіршення провідності міокарда (негативний дромотропне дію);
- посилення збудливості міокарда: подовжується проміжок між скороченнями передсердь і шлуночків (позитивне батмотропне дію).

У діапазоні терапевтичних доз виникають тільки перші три ефекту, саме вони зумовлюють клінічну цінність серцевих глікозидів. Останні два ефекту проявляються при передозуванні (ефект кумуляції). Крім кардіотонического дії серцеві глікозиди проявляють сечогінну дію, заспокоюють центральну нервову систему

Сировина, що містить кардіостероїди:

1. Листя наперстянки (*Folia Digitalis*), які отримують від культивованої дворічної рослини наперстянки пурпурової (*Digitalis purpurea*). Встановлено, що у всіх частинах рослини є близько 50 кардіотонічних глікозидів, активність яких дорівнює 50-70 ЛД. Найбільш вивченими глікозидами наперстянки пурпурової є пурпуреаглікозид А, пурпуреаглікозид В і глюкогіталоксін. Препарати Дігітоксін, дігоксін, кордігіт

використовуються при хронічній (рідше гострої) серцевої недостатності II і III ступеня, яка супроводжується порушенням кровообігу. Глікозиди наперстянки мають тривалу дію і кумулюються.

2. Трава горицвіту весняного (*Herba Adonidis vernalis*). Отримують від дикорослої багаторічної рослини горицвіту весняного (*Adonis vernalis*). У траві містяться серцеві глікозиди: адонітоксин, цимарин, К-строфантин-β (утворюється при повільному сушінні з цимарином). Разом з кардіотонічною дією, яка слабше ніж у наперстянки, препарати горицвіту заспокоюють центральну нервову систему. Екстракт горицвіту сухий використовують для виготовлення таблеток і настою. Таблетки Адоніс- бром використовуються як заспокійливий засіб. Адонізид - новогаленовий препарат, що містить суму глікозидів горицвіту, входить до складу препаратів Кардіовален, Кардіюфіт.

3. Трава конвалії/квітки конвалії/ листя конвалії (*Herba Convallariae / Flores Convallariae / Folia Convallariae*). Виробляюча рослина – конвалія травнева (*Convallaria majalis*). Всі частини рослини містять близько 20 сполук карденолідної природи, флавоноїди та ін. речовини. Основними серцевими глікозидами є конвалотоксин, конвалотоксол, конвалозид. Основні препарати: настоянка конвалії (готують з трави), корглікон (сума глікозидів з листя конвалії), краплі Зеленіна - використовуються як кардіотонічні засоби; Конвафлавін (містить суму флавоноїдів трави конвалії Кейске) застосовують як жовчогінний засіб.

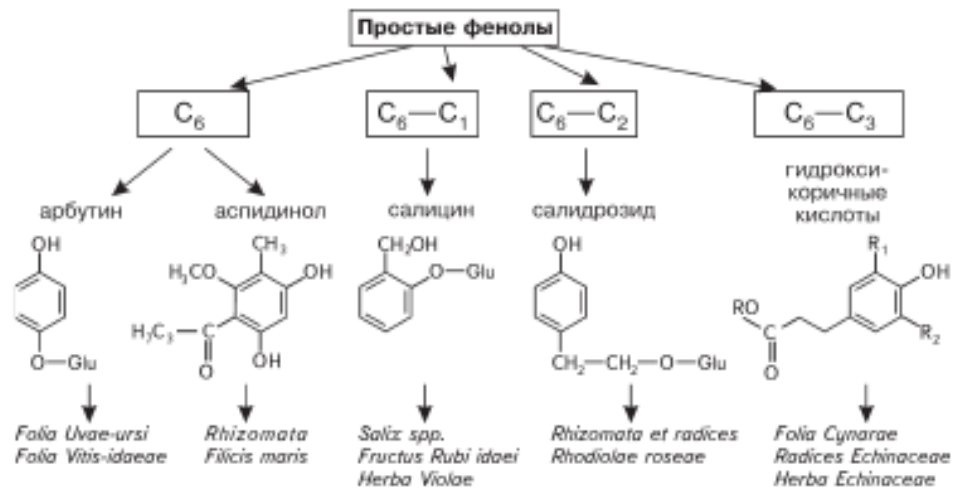
19. Фенольні сполуки: будова, класифікація. ЛР і ЛРС, які містять прості феноли та фенолглікозиди.

До речовин фенольної природи прийнято відносити ароматичні сполуки, які містять бензольне ядро, безпосередньо пов'язане з однією або декількома гідроксильними групами. В основу хімічної класифікації фенольних сполук покладено б іогенетическій принцип. Все феноли можна розділити на кілька груп, розташувавши їх в порядку ускладнення молекулярної структури, як показано в таблиці

Вуглецевий скелет	приклади сполук
Фенольні сполуки	
З одним бензольні кільцем	
Z_6	Прості феноли, фенолглікозиди
Z_6-C_1	Фенолоспирти, фенолоальдегіди, фенолокислоти
Z_6-C_2	Кислоти фенілоцтова
Z_6-C_3	Гідроксикоричні кислоти, кумарини, хромони
$(Z_6-C_3)_2$	Лігнани (димерні сполуки)
З двома бензольними кільцями	
$Z_6-C_1-C_6$	Бензофенони, ксантони
$Z_6-C_2-C_6$	Стильбени

$3 \text{ C}_6 - \text{C}_3 - \text{C}_6$	Флавоноїди
Хінони	
<i>З одним кільцем</i>	Бензохінони
<i>З двома кільцями</i>	Нафтохінони
<i>З трьома кільцями</i>	Антрахінони та інші похідні антрацену
Полімерні фенольні сполуки	
дубильні речовини ($\text{C}_6 - \text{C}_1$) _n ($\text{C}_6 - \text{C}_2$) _n ($\text{C}_6 - \text{C}_3 - \text{C}_6$) _n	Таніни, що гідролізуються
($\text{C}_6 - \text{C}_3$) _n	Конденсовані таніни
	Лігніни

До **простих фенолів** відносяться фенольні сполуки із загальною формулою C_6 , $\text{C}_6 - \text{C}_1$ і $\text{C}_6 - \text{C}_2$, як в формі глікозидів, так і у вигляді фенолоальдегідів або фенолоспиртів, а також деякі похідні гідроксикоричних кислот. Найбільш широко в рослинах представлені **фенологлікозиди** - сполуки, в яких гідроксильна група пов'язана з цукром. Найпростішими формами такої комбінації є фенол-О-глікозиди.



Вільні фенольні сполуки та їх глікозидні форми в індивідуальному стані являють собою кристали, розчинні у воді, етиловому і метиловий спирти, тобто в полярних розчинниках. Під дією кислот і ферментів фенологлікозиди здатні розщеплюватися на аглікон і вуглевод.

Прості феноли та аглікони фенологлікозидов дають характерні для фенольних сполук реакції: з залізоаммонійними квасцями, з солями важких металів, з солями діазонію. Для визначення арбутину в рослинній сировині використовують реакцію з заліза закисного сульфатом (фіолетове забарвлення, потім - чорний осад).

Для кількісного визначення фенольних сполук найбільш часто застосовують спектрофотометричний і фотоколориметричний методи. Зміст арбутину в листі мучниці і брусниці визначають за допомогою йодометрії.

Прості феноли та їх похідні можуть надавати різноманітні фармакологічні ефекти: антисептичні, сечогінні, тонізуючі ЦНС, антигельмінтні і багато інших.

Джерела простих фенолів:

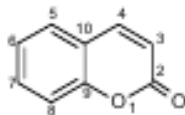
1. Мучниця звичайна (*Arctostaphylos uva-ursi*). Сировиною є листя мучниці (*Folia Uva - ursi*). Основні діючі речовини - фенологлікозиди арбутин і метиларбутин. Відвар застосовують як антисептичний, діуретичний, протизапальний засіб при пієлітах, циститах, уретритах. Входить до складу сечогінних зборів. Як замітник сировини мучниці можуть використовуватися листя брусниці (*Folia Vitis idaeae*), які отримують від рослини брусниці (*Vaccinium vitis - idaeae*).

2. Щитовник чоловічий, чоловічий папороть (*Dryopteris filix - mas*). Заготовлюються сировиною є кореневища щитовника (*Rhizomata Filicis maris*). Основні діючі речовини - фенольні сполуки, які є мономерами, димерними і тримерними похідними флороглюцина різного ступеня складності: аспідинол, альбаспідін, філіксова кислота та ін. Сума флороглюцидів називається «сирий філіцін». Зі свіжих або сушених кореневищ виготовляють густий екстракт, що використовується як антигельмінтне засіб при стрічкових глистів ах.

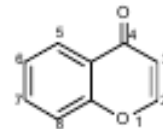
3. Родіола рожева, або золотий корінь (*Rhodiola rosea*). Багаторічна трав'яниста рослина, дико виростає в Карпатах. Сировиною є кореневища і коріння родіоли рожевої (*Rhizomata et radices Rhodiolae roseae*). Основні діючі речовини - фенолоспирти і їх глікозиди (до 1%), серед яких переважає тирозол і його глікозид - салідрозід (родіолозід). Рідкий екстракт родіоли, який містить не менше 0,5 % салідрозіда, застосовується як тонізуючий і адаптогенний засіб.

20. Кумарини і фурохромони. ЛР і ЛРС, які містять кумарини та фурохромони.

Кумарини - фенольні сполуки із загальною формулою C_6-C_3 , в основі яких лежить скелет бензо- α -пірона (лактона цис-ортогідроксикоричної кислоти). **Хромони** - фенольні сполуки із загальною формулою C_6-C_3 , які є похідними бензо- γ -пірона

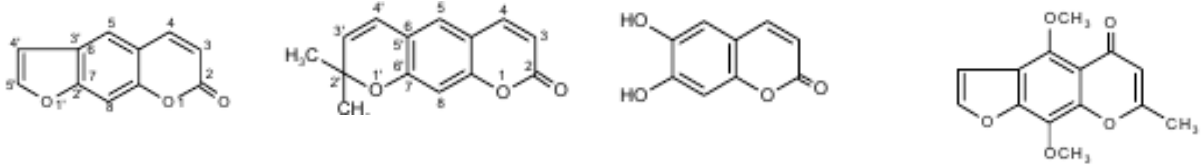


бензо- α -пірон (кумарин)



бензо- γ -пірон (хромон)

Класифікація кумаринів і хромонів заснована на замісниках і додаткових кільцях, з якими може бути конденсована система бензо- α -пірона або бензо- γ -пірона. З кумаринів найбільш поширені і найчастіше використовуються в медицині фурокумарини, менше - піранокумарини і гідроксикумарини. З хромонів основне застосування в медицині знаходять фуранохромони.



Фурокумарин піранокумарини гідроксикумарин фуранохромони

Кумарини і хромони - кристалічні речовини, безбарвні або жовтуваті. У природі найчастіше зустрічаються у вигляді глікозидів. Аглікони розчинні в неполярних органічних розчинниках, глікозиди - в водно-спиртових сумішах, гірше - у воді. Кумарини і хромони флюоресцирують в ультрафіолетовому світлі, це їх властивість дуже часто використовується для виявлення їх на хроматограмах.

Для виявлення кумаринів і хромонов в сировину використовують якісні реакції. Для кумаринів специфічною є лактонна проба. Реакція заснована на здатності кумаринів при нагріванні в лужному середовищі утворювати солі жовтого кольору, розчинні у воді. При підкисленні розчину утворюється кислота кумаринових, яка, замикаючись, переходить в вихідні кумарини (безбарвні). Також кумарини виявляють характерної для більшості фенолів реакцією азосполучення, тому що при взаємодії з діазореактивом вони дають стійке червоне або пурпурне забарвлення. Хромони, на відміну від кумаринів, лактонної проби не дають і з діазореактивом дають лише слабе жовте забарвлення. Для їх виявлення використовується реакція з концентрованими мінеральними кислотами, з якими вони утворюють солі лимонно-жовтого кольору.

Для кількісного виявлення кумаринів і хромонов найчастіше використовують фотометричні методи в поєднанні з хроматографічним поділом.

Для кумаринів характерна фотосенсибілізуюча (плоди псоралеї, аммі великої, листя смоковниці), спазмолітична (плоди пастернаку, коріння вздутоплодика сибірського і горічника гірського), Р-вітамінна (насіння каштана) активність. У чистому вигляді вони проявляють антикоагулює (дикумарол), антимікробну (умбелліферон), естрогенну (куместрол конюшини), протипухлинну (остол) дію.

Природні хромони мають різні біологічні властивості. Медичне застосування сьогодні знайшли фурохромони, які проявляють спазмолітичну, коронаролітичну дію.

Джерела кумаринів:

1. Аммі велика (*Ammi majus*), культивованій однорічник, від якого заготовляють плоди аммі великої (*Fructus Ammi majoris*). Сировина містить фурокумарини: бергаптен, ксантотоксин, ізопімпінеллін і ін. Проводять препарат Амміфурін, який являє собою суму фурокумаринів, використовується він як фотосенсибілізуючий засіб.

2. Пастернак посівний (*Pastinaca sativa*), овочева і лікарська культура. В якості лікарської рослинної сировини застосовуються плоди пастернаку посівного (*Fructus Pastinacae sativae*). Сировина містить

фуурокумарини - імператорин, бергаптен, ксантотоксин. Знайдено також флавоноїди і ефірна олія. Випускають препарати Бероксан, який застосовується як фотосенсибілізуючий засіб, Пастинацин, що використовується як спазмолітик, який впливає на коронарні судини і попереджає напади стенокардії.

3. Буркун лікарський (*Melilotus officinalis*), дикорослий дворічний бур'ян, від якого заготовляють траву буркуну (*Herba Meliloti*). Трава містить кумарини: дикумарол, мелілотін, а також ефірну олію, слиз, флавоноїди і т.д. Настій трави використовують як відхаркувальний, пом'якшувальний і антикоагулянтний засіб. Дикумарин має здатність гальмувати згортання крові. Входить до складу кардіопротекторного засобу Кардіофіт.

В якості додаткового джерела кумаринів може розглядатися кінський каштан звичайний, з листя і насіння якого виготовляють препарати венотонізуючою дією.

Джерела хромонів

1. Віснага морквоподібна = Аммі зубна (*Visnaga daucoides* = *Ammi visnaga*), культивується, однорічна рослина, від якої заготовляють плоди віснаги морквоподібної (*Fructus Visnagae daucoides*). У всіх частинах рослини містяться: фуранокумарин виснадин, флавоноїди, а також фуранохромони келлін, віснагін. З віснаги морквоподібної виробляють сумарні препарати Авісан, Келін, а також комбіновані – Вікалін, Фітоліт та інші. Авісан проявляє спазмолітичну, розслаблюючу дію на м'язи сечоводів. Призначається при спазмах сечоводів і ниркових кольках. Келлін проявляє спазмолітичну і легку седативну дію. Застосовується при хронічній коронарній недостатності, хронічній стенокардії (для профілактики нападів), спазмах кишечника і шлунка.

21. Лігнани і ксантони. ЛР ти ЛРС, які містять лігнани і ксантони.

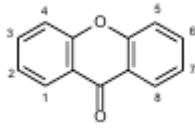
Ксантони - група біологічно активних речовин фенольної природи з загальною формулою $C_6-C_1-C_6$, в основі яких лежить дібензо- γ -пірон.

Класифікація ксантонів заснована на розташуванні заступників і типі додаткових кілець, з якими вони вбирають система дібензо- γ -пірон а. Найбільш поширений в природі ксантоновий С-глікозид мангіферин, вперше виділений з плодів манго - *Mangifera indica*.

Ксантони - кристалічні речовини жовтого кольору. У рослинах знаходяться у вільному вигляді і в формі глікозидів. Аглікони ксантонів розчиняються в хлороформі, ацетоні, метанолі, етанолі, не розчиняються у воді; глікозиди добре розчинні у воді, нижчих спиртах і не розчиняються в хлороформі. В УФ-світлі ксантони флюоресцирують жовтим або жовто-зеленим кольором.

Ксантони з заміщенням в положеннях 1, 3, 5, 8 мають антивірусну активність; в 1, 3, 7, 8 - протитуберкульозну; в 1, 6 і 1, 3 - є інгібіторами саркоми; в 1, 3, 8 - виявляють протигрибковий

ефект. Мангіферин стимулює ЦНС, у великих дозах виявляє кардіотонічну, діуретичну, антибактеріальну і протизапальну дію.



Лігнани - це димерні фенольні сполуки, похідні фенілпропана ($(C_6-C_3)_2$), фрагменти яких з'єднані С-С-зв'язками між середніми атомами карбону бічних ланцюгів (між C_β).

Різноманітність лігнанів обумовлено розташуванням фенільних ядер, ступенем насиченості бічних ланцюгів і ок Ісленьєв γ -вуглецевих атомів. Найбільше значення мають власне лігнани різних груп, а також лігноїди - комплекси лігнанов з компонентами іншої природи, наприклад з флавоноїдами (флаволігнани), кумаринами (кумарінолігнани) і т. Д.

Лігнани - безбарвні кристалічні речовини. У рослинах знаходяться у вільному стані і у вигляді глікозидів, часто розчинених в жирних або ефірних оліях, смолах. Лігнани розчиняються в бензолі, ефірі, нижчих спиртах; не розчиняються у воді. В УФ-світлі флюоресціюють блакитним або жовтим кольором

Лігнани мають стимулюючу і адаптогенну (схизандрин і похідні сірінгорезінола), протипухлинну (подофіллотоксін), антигеморрагічну(сезамін), протимікробну (арктіін), гепатопротекторну (флаволігнани силібін) дію.

Джерела ксантонів:

1. Звіробій плямистий (*Hypericum maculatum*), дикоросла багаторічна рослина, сировиною якої є трава звіробою плямистого (*Herba Hyperici maculati*) (**не плутати зі звіробоєм звичайним, з якого роблять настоянку - це інша рослина!**). Сировина містить ксантони і лігнаноксантони: кількорін, макулатоксантон, флавоноїди, антрахінони і ін. Настій трави застосовують як бактерицидний і протистоцидний засіб.

2. Копійочник альпійський (*Hedysarum alpinum*), що росте в Сибіру і на Алтаї, дикорослий багаторічник, від якого заготовляють траву копійчника (*Herba Hedysari*). Трава копійчника містить ксантони, серед яких основним є мангіферин і його ізомери. На основі мангіферину отримують препарат А лпізарін, який застосовують у вигляді таблеток і мазі для лікування герпесу та інших вірусних захворювань.

Джерела лігнанів:

1. Елеутерокок колючий (*Eleutherococcus senticosus*), далекосхідний дикорослий чагарник, від якого заготовляють кореневища і коріння елеутерококу (*Rhizomata et radices Eleutherococci*). Сировина містить вісім елеутерозидів (А, В, В₁, С, D, Е, F, G), які відносяться до різних груп БАР - тритерпенові м сапонін ам, кумарин ам, лігнано ам. Основним лігнано му є сірінгорезінол. Рідкий екстракт застосовують як стимулятор ЦНС, для підвищення гостроти слуху, зору: він є адаптогеном, знижує рівень цукру в крові. Сировина входить до складу гіпоглікемічного збору Арфазетин.

2. Розторопша плямиста (*Silybum marianum*), культивується однорічна рослина, від якого заготовляють плоди розторопші (*Fructus Sylibi*). Плоди містять флаволігнани: силібін, силідіанін, силікрин, а також до 32% жирної олії, біогенні аміни, смоли. З них отримують гепатопротекторні препарати - Зілібор, Легалон, Карсіл, Гепабене.

22. Флавоноїди: поширення і локалізація в рослинах, методи вилучення і дослідження. ЛР і ЛРС, які містять похідні флавонона.

Флавоноїди - це група біологічно активних сполук фенольного характеру із загальною формулою $C_6-C_3-C_6$. Назва їх походить від лат. flavus - жовтий, оскільки перші виділені флавоноїди були пофарбовані в жовтий колір.

Молекула флавоноїду складається з двох фенільних залишків А і В, з'єднаних пропанових ланкою, яке може замикатися в кисневмісний гетероцикл С.

Залежно від положення фенільного радикала У флавоноїди ділять на три основних підгрупи: істинні (справжні), ізофлавоноїди і неофлавоноїди. Справжні флавоноїди, мають фенільний радикал в С₃. Це найпоширеніша група. За ступенем окислення пропанового фрагмента і величиною гетероциклу справжні флавоноїди поділяють на 10 класів, які об'єднують в 4 групи: похідні флавані, похідні флавонона, халкони і аурони.

У природі флавоноїди найчастіше зустрічаються у вигляді глікозидів, розчинених в клітинному соку рослин або знаходяться в хлоропластах. Халкони і аурони череди трироздільної локалізовані в молочних судин; флавоноли і флавонони - в епідермісі; ізофлавоноїди - переважно в підземних органах і насінні.

Найбільш багаті флавоноїдами родини *Fabaceae*, *Polygonaceae*, *Asteraceae*, *Rosaceae*. Накопичуються вони переважно в квітках, листках, менше - в стеблах, кореневищах, коренях. Зміст їх коливається від 0,1 до 20% (наприклад, в бутонах софори японської) і змінюється залежно від фази вегетації рослини.

Флавоноїди є типовими рослинними барвниками, що грають роль фільтрів і захищають тканини рослини від ультрафіолетових променів, запобігають руйнуванню хлорофілу.

Для екстрагування флавоноїдів з лікарської рослинної сировини використовують нижчі спирти або спирто-водні суміші. Для поділу суми флавоноїдів на індивідуальні компоненти використовують хроматографію

Найбільш часто для виявлення флавоноїдів в АРС застосовують ціанідінову реакцію. Реакція заснована на відновленні флавоноїдів атомарним воднем в кислому середовищі до антоцианидинов з утворенням яскраво-рожевого забарвлення. Ціанідінову реакцію не дають халкони, аурони, катехіни, але вони можуть утворювати в кислому середовищі забарвлені оксонієві солі.

З розчином лугу флаволи, флавоноли, флаванони набувають жовте забарвлення, халкони і аурони - жовто-помаранчеве, оранжево-червоне. З заліза (III) хлоридом утворюються забарвлення від зеленої (флавоноли) до коричневої (флаванони, халкони, аурони) і червонувато-бурого (флаволи). Флаволи, халкони, аурони, що містять вільні ортогидроксильні групи в кільці В, при обробці спиртових розчинів свинцю ацетатом середнім утворюють опади, пофарбовані в яскраво-жовтий або червоний кольори. Антоціани утворюють опади, пофарбовані як в червоний, так і в синій колір. Можуть застосовуватися також реакції з іншими реактивами, найчастіше містять метали (розчин алюмінію хлориду, сурми пентхлористої тощо).

Біологічна активність флавоноїдів різноманітна. Найбільш поширені в природі похідні флавола. Прикладами такого лікарської рослинної сировини є:

1. Трава пустирника - *Herba Leonuri*. Містить флавоноли (кверцітрін), а також алкалоїди та гіркоти. Застосовується як седативний засіб у вигляді настоянки пустирника.

2. Плоди глоду - *Fructus Crataegi*, квітки глоду - *Flores Crataegi*. Містять як похідні флавола (вітексин), так і похідні флаволи (лейкоантоціанідіни). Застосовуються як кардіотонічну і гіпотензивний засіб (настоянка глоду, препарати Кратал, Кардіовален і т. Д.).

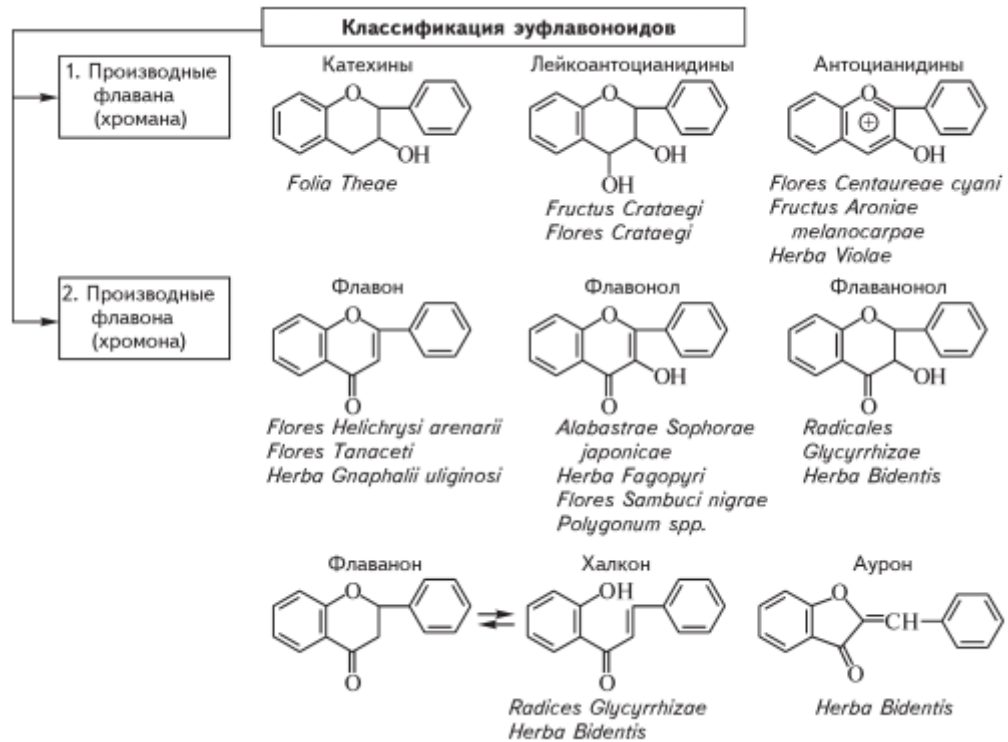
3. Бутони софори японської - *Alabastra Sophorae japonicae*. Містять флавонол, рутин в кількості до 20%. Мають венотонізуючу і капіляророзміцнюючу дію, застосовуються для отримання препарату Рутин і його комбінації з аскорбіновою кислотою - Аскорутин.

23. Флавоноїди: визначення поняття, будова, класифікація та властивості. ЛР і ЛРС, які містять похідні флаволи, халкони, аурони.

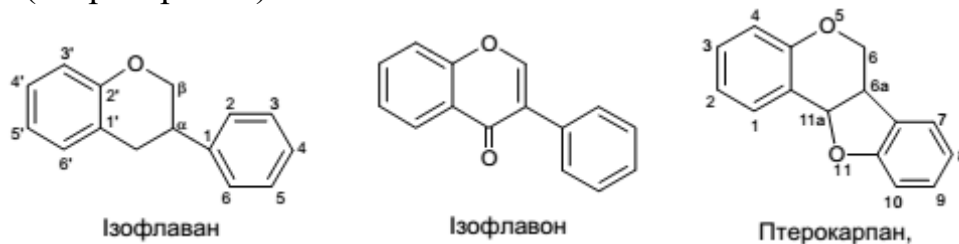
Флавоноїди - це група біологічно активних сполук фенольного характеру із загальною формулою $C_6-C_3-C_6$. Назва їх походить від лат. flavus - жовтий, оскільки перші виділені флавоноїди були пофарбовані в жовтий колір.

Молекула флавоноїду складається з двох фенольних залишків А і В, з'єднаних пропанових ланкою, яке може замикатися в кисневмісний гетероцикл С.

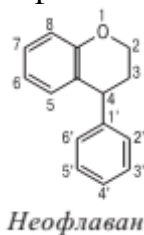
Залежно від положення фенольного радикала флавоноїди ділять на три основних підгрупи: істинні (справжні), ізофлавоноїди і неофлавоноїди. Справжні флавоноїди, мають фенольний радикал в С₃. Це найпоширеніша група. За ступенем окиснення пропанового фрагмента і величиною гетероциклу справжні флавоноїди поділяють на 10 класів, які об'єднують в 4 групи: похідні флаволи, похідні флавола, халкони і аурони.



Ізофлавоноїди мають фенільний радикал в С₂. Серед сполук цієї підгрупи виділяють прості (похідні ізофлавана і ізофлавола) і конденсовані похідні (птерокарпани).



Неофлавоноїди мають фенільний радикал в С₁.



Флавоноїди – кристалічні сполуки з певною температурою плавлення. Катехіни, ізофлавола, флаванони, лейкоантоціанідини – безбарвні; флавола, флаволаола, халкони, аурони – жовті або помаранчеві. Антоціанідини змінюють свій колір залежно від рН-середовища: у кислому мають червоний або рожевий, а в лужному – синій або блакитний колір.

Аглікони флавоноїдів розчиняються в дітиловому ефірі, ацетоні, спиртах, але нерозчинні у воді, а їх глікозида розчиняються в розведених спиртах, гарячій воді, проте нерозчинні в дітиловому ефірі, хлороформі, бензолі і т. П.

Катехіни оптично активні.

Флавоноїди мають широкий спектр біологічної дії: вони беруть участь в окисно-відновних процесах, виконуючи антиоксидантні функції; поглинають УФ-світло; запобігають руйнуванню хлорофілу і тому подібне. Виявляють Р-вітамінну активність, жовчогінну, спазмолітичну, діуретичну, гіпоазотеміческое, гіпоглікемічну, седативну, естрогенну та інші види фармакологічної дії.

Сировина, що містить похідні флавани:

1. Плоди аронії чорноплідної - *Fructus Aroniae melanocarpae recens*. Містять антоціани і катехіни, використовуються як гіпотензивний і капилляроукрепляюще засіб. Використовують сік плодів і препарат Аромелін.

2. Квітки волошки синьої - *Flores Centaureae cyani*. Містять антоціани, настій квіток використовується як сечогінний засіб.

Сировина, що містить халкони і аурони:

1. Трава череди - *Herba Bidentis*. Містять халкони бутеїн і Аурон сульфуретін, а також похідні флавона, каротиноїди. Настій трави використовується зовнішньо як протиалергічний засіб, внутрішньо - як сечогінний, жовчогінний і потогінний.

24. Антраценпохідні: класифікація, властивості, методи добування та дослідження. ЛР і ЛРС, які містять похідні емодину.



Антраценпохідні - група фенольних сполук, в основі яких лежить ядро антрацену різного ступеня окиснення і конденсації мономерних форм. Розташування гідроксильного радикала в α , β або γ положенні змінює фізико-хімічні та терапевтичні властивості даних сполук.

Антраценпохідні діляться на три основні групи:

- 1) Мономери - сполуки, в основі яких лежить одне ядро антрацену;
 - a) Окиснені форми, в основі яких лежить ядро антрахінону:
 - i) Похідні емодину (мають гідроксильні групи в α -положенні кілець А і С)
 - ii) Похідні алізарину (мають гідроксильні групи в α - і β -положеннях кільця С)
 - b) Відновлені форми - похідні антраноли, антрона, оксіантрона.
- 2) димерами - сполуки з двома ядрами антрацену;
- 3) Конденсовані антраценпохідні.

В ЛРС містяться аглікони і глікозиди похідних антрацену з переважанням останніх. Медичне значення має весь комплекс антраценпохідних.

Антраценпохідні – кристалічні речовини, що мають забарвлення від блідо-жовтого до червоного. Аглікони добре розчиняються в ефірі,

хлороформі, спиртах, гірше в бензолі, гексані; в воді не розчиняються. Глікозиди не розчинні в органічних розчинниках, але розчиняються в нижчих спиртах, водно-спиртових розчинах (50-80%), ацетоні, а деякі - в воді. При нагріванні подрібненого ЛРС понад 210°C антраценпохідні сублімують. Антраценпохідним характерні реакції з лугами, при цьому утворюються забарвлені в вишнево-червоний колір сполуки. Більшість похідних антрацену флуоресціюють в УФ-світлі.

Антраценпохідні екстрагують з ЛРС спирто-водними сумішами, чистими нижчими спиртами або водою.

Наявність антраценпохідних в рослинній сировині легко виявити за допомогою реакції з NaOH (вишнево-червоне або фіолетове забарвлення - похідні антрахінону, жовте забарвлення - похідні антраноли і антрона) або за характерною помаранчевої забарвленням коренів і кори. Виявити антраценпроізводние також можна після сублімації, провівши фарбування сублімату розчином лугу в червоний або фіолетовий колір. Для кількісного визначення вмісту антраценпохідних використовують хроматографічні або спектрофотометричні методи (метод Аутерхоффа), також засновані на їх здатності утворювати забарвлені розчини з лугами.

Сировина, що містить похідні емодину найбільш широко поширене в природі. Розглянемо **основні джерела антраценпроізводние групи емодину** :

1. Крушина ольховидна (*Frangula alnus*), дикоросле деревце, від якого заготовляють кору крушини (*Cortex Frangulae*). Кора жостеру містить похідні антрацену, серед яких глікозиди - діглікозиди глюкофрангулін А і Б, монозиди - франгулін А і Б. У свіжій корі похідні антрацену знаходяться як у відновленій, так і в окисненій формах, тому заготовлену кору крушини можна використовувати тільки через рік після заготовки (при природній сушці), або після сушки протягом 1 години при 100 ° С в сушарці. Це необхідно, щоб токсичні і викликають побічні ефекти відновлені форми антраценпроізводние перейшли в окислені. Препарати з кори крушини володіють проносним дією. З сировини готують сироп, стандартизований препарат Рамніл, порошок з кори крушини входить до складу комплексних препаратів Вікаір і Вікалін, проносних і протигемороїдальних зборів і чаїв .

2. Жостір проносний (*Rhamnus cathartica*), невелике дикоросле деревце або чагарник, плоди якого використовують в якості лікарської рослинної сировини (*Fructus Rhamni catharticae*). Плоди жостеру містять антраглікозиди, з яких основні: окиснені - франгулоемодин, хризофанол, рамноксантін (франгулін) і відновлений - жостерін . Використовують відвар плодів як м'яко діюючій проносний засіб при атонічних і спастичних запорах.

3. Сенна (Касія) гостролистого (*Senna (Cassia) acutifolia*), культивованій в посушливому тропічному кліматі невеликий чагарник, від якого заготовляють листя сени (*Folia Sennae*) і плоди сени (*Fructus Sennae*). У сировині містяться димерні похідні антрона - вересень н озіди А, В, С, D, моноглікозиди: глюкореїн, глюкоало е - е Модін, вільні аглікони, а також

смолисті речовини, що викликають болі в шлунку. Через наявність останніх, настої з листя сени необхідно фільтрувати після охолодження (смоли залишаються на фільтрі). Настій листя сени, екстракт листя сени в таблетках, Сенадексін, сеннаде, комплексні препарати Кафіол, Регулак і багато інших діють як проносне. Сировина входить до складу проносних і протигемороїдальний чаїв і зборів.

25. Зв'язок хімічної будови антраценпохідних з біологічною дією. Поширення антраценпохідних в природі. ЛР і ЛРС, які містять похідні алізарину.

Антраценпохідні - група фенольних сполук, в основі яких лежить ядро антрацену різного ступеня окислення і конденсації мономерних форм. Розташування гідроксильного радикала в α , β або γ положенні змінює фізико-хімічні та терапевтичні властивості даних сполук.

Антраценпохідні діляться на три основні групи:

- 1) Мономери - сполуки, в основі яких лежить одне ядро антрацену;
 - а) Окиснені форми, в основі яких лежить ядро антрахінону:
 - i) Похідні емодину (мають гідроксильні групи в α -положенні кілець А і С)
 - ii) Похідні алізарину (мають гідроксильні групи в α - і β -положеннях кільця С)
 - б) Відновлені форми - похідні антраноли, антрона, оксіантрона.
- 2) димерами - сполуки з двома ядрами антрацену;
- 3) Конденсовані антраценпохідні.

В ЛРС містяться аглікони і глікозиди похідних антрацену з переважанням останніх. Медичне значення має весь комплекс антраценпохідних.



Окиснені форми антраценпохідних знаходять найбільше застосування в медицині. Найчастіше використовуються похідні емодину, яким перш за все притаманна проносна дія (плоди жостеру, кора жостеру, коріння щавлю). Такі антраценпохідні в сировині знаходяться в вигляді глікозидів. При пероральному вживанні вони розщеплюються бактеріальною флорою товстого кишечника з утворенням вільних агліконов, які дратують слизову оболонку прямої кишки, викликаючи посилення перистальтики і відходження калових мас. Ефект настає через 8 - 12 годин. Слід зазначити, що до антраценпохідних розвивається звикання, виникає необхідність підвищувати дозу, що при тривалому застосуванні може привести до некрозу

слизової. Також, проносні засоби, що містять антраценпроізводние не рекомендується застосовувати вагітним, оскільки вони викликають рефлекторний прилив крові до органів малого тазу, підвищуючи ризик викидня. Крім проносного ефекту, деякі похідні емодину можуть застосовуватися як біостимулятори (алоє).

Похідні алізарину, що відрізняються розташуванням гідроксильних груп, застосовуються як сечогінні і літолітичеськая кошти. Проносний ефект не володіють.



Відновлені форми антраценпохідних застосовуються в медицині менше, багато з них (наприклад франгуларозід кори і плодів жостеру) є токсичними, викликають блювоту і сильні болі в кишечнику, тому така сировина вимагає спеціальних умов сушки, щоб окислені форми перейшли в відновлені.

Димерні похідні антрацену утворюються найчастіше при конденсації відновлених мономерів. При цьому їх токсичність зменшується і вони успішно застосовуються в медицині, в основному, як проносні засоби (наприклад, сеннозиди А і В з листя сени).



Конденсовані антраценпохідні відрізняються від димерних сполук тим, що мономерні скелети пов'язані між собою двома одинарними і одним подвійним зв'язками. Джерелом для отримання таких сполук є трава звіробою звичайного. Ці речовини мають антибактеріальну та психотропну (антидепресанти) дію.

Антраценпохідні знайдені в вищих рослинах, лишайниках, грибах, бактеріях, комах і морських тварин класу голкошкірих (морські лілії). Значна частина похідних антрахінону виділена з грибів - *Aspergillus* і *Penicillium*; у вищих рослинах антрахінони частіше зустрічаються в видах родин *Rubiaceae*, *Rhamnaceae*, *Polygonaceae*, *Fabaceae* та ін. Відновлені форми - антраноли, антрони і оксіантрони в природі зустрічаються рідше. У мікроорганізмах – у стрептоміцетах (актиноміцетах) знайдені особливі форми мономерних окиснених антраценпохідних - антрацикліни. Вони мають виражену протипухлинну активність.

Похідні антрацену накопичуються в різних частинах рослин, але в більших кількостях найчастіше в листі, плодах, корі, підземних органах. Антраценпроізводние містяться в розчиненому стані в клітинному соку, рідше - в відмерлих частинах рослин.

Джерела алізарину в природі зустрічаються рідше, ніж емодину. У нашій країні до застосування дозволено сировину кореневища з корінням марени красильної (*Rhizomata cum radicibus Rubiae*), які заготовляють від



культивованого в субтропічному кліматі трав'янистої багаторічників марени красильної (*Rubia tinctorum*). Кореневища з корінням марени красильної містять до 60 похідних гідроксиметилантрахінонів, серед основних - алізарин і його біозідом руберітрінова я кислота, а також інші його похідні. Похідні алізарину здатні розчинити оксалатного є і фосфатні камені, що утворюються в нирках. Літолітичеськая є, спазмолітичну і сечогінну дію мають порошок кореневищ і коренів марени, Екстракт марени фарбувальної сухий, комбіновані препарати Цістенал і Марелін.

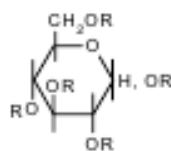
26. Дубильні речовини (таніди): визначення поняття, будова, класифікація, властивості. ЛР і ЛРС, які містять конденсовані дубильні речовини.

Дубильні речовини (таніди) - це комплекс низько- і високомолекулярних поліфенолів, генетично пов'язаних між собою, виявляють дубильні властивості, мають в'язучий смак, брали в облогу щит білки і алкалоїди з розбавлених розчинів. Назва «дубильні речовини» пов'язано зі здатністю цих сполук дубити сирю шкуру тварин, утворюючи комплекс з колагеном, і перетворюючи її в міцну шкіру, стійку до впливу вологи і мікроорганізмів, з якої можна робити різноманітні вироби. Багато рослин, що містять дубильні речовини використовуються з такою метою і до цього дня.

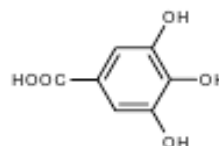
У фармакогнозії прийнята класифікація дубильних речовин, запропонована Фрейдендбергом. За хімічною будовою і стосовно впливу кислот дубильні речовини поділяють на 2 основні групи: гідролізуемих і конденсовані.

Гідролізуемих дубильні речовини - це сполуки, побудовані за принципом складних ефірів, які під впливом кислот, ферментів і лугів, розщеплюються на прості фенольні сполуки і цукор. Залежно від продуктів гідролізу їх, в свою чергу, поділяють на три групи:

а) Галлотанніни - складні ефіри моносахаров (найчастіше глюкози) і галлової кислоти (як у вигляді мономера, так і у вигляді ланцюжка з декількох молекул, з'єднаних голова до хвоста).

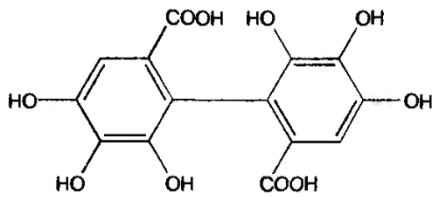


глюкоза

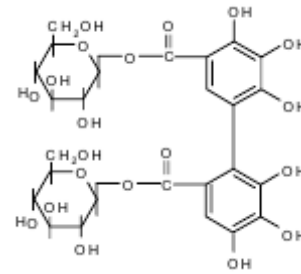


R = галловая кислота

б) Еллаготанніни - складні ефіри глюкози та елаговой кислоти, або кислот, генетично пов'язаних з нею - гексаоксидифеновой, хебуловой і т. д.

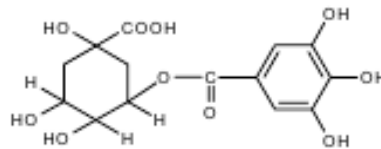


Кислота гексаоксидифеновая



Пример эллаготаннина – альнитаннин из соплодий ольхи

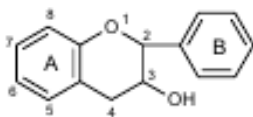
с) Несахарідніе ефіри фенолкарбонових кислот - складні ефіри кислоти галової з іншими фенольними кислотами (хінної, хлорогенова і т.д.), а також з флавоноїдами (катехілгаллат). Прикладом цієї групи з'єднань може бути теогаллін, виділений з листя чаю.



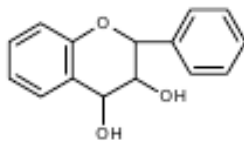
Теогаллин

Конденсовані дубильні речовини - сполуки, під впливом кислот утворюють щільні нерозчинні продукти конденсації, що випадають в осад. Залежно від хімічного складу також можуть розділятися на 3 групи:

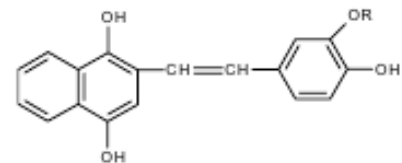
- Олігомери і полімери флавані-3-ол (катехина)
- Олігомери і полімери флавані-3,4-Діола (лейкоантоціанідіни)
- Похідні оксистерібенов.



Флавані-3-ол



Флавані-3,4-діол



Піцеатаннол, похідне оксистерібена

Дубильні речовини, які здатні дубити шкіру тварин і перетворювати її в шкіру (справжні таніни), мають молекулярну масу від 1000 до 20 000. Це, як правило, аморфні речовини, що утворюють при розчиненні у воді колоїдні розчини, терпкого смаку, без запаху. Таніни розчинні у воді, спирті, ацетоні, піридині, бутанолі, етилацетаті і нерозчинні в хлороформі, бензолі, ефірі діетиловому і інших неполярних розчинниках.

Феноли, які мають меншу молекулярну масу (псевдотаніни, або в'язучі таніни), не взаємодіють з білком шкіри, але мають терпкий смак і

використовуються в медичній і харчовій промисловості. Багато таніни оптично активні, легко окислюються на повітрі, набуваючи темне забарвлення. Продукти окислення конденсованих дубильних речовин називаються флобафенами.

Все дубильні речовини утворюють з важкими металами забарвлені комплекси.

Сировина, що містить конденсовані дубильні речовини

1. Кореневища перстачу (*Rhizomata Tormentillae*), які отримують від дикорослого багаторічного трав'янистої рослини перстачу прямостоячого (*Potentilla erecta*). Сировина містить дубильні речовини конденсованої природи (30%), ел лаговой ю кислоту, флобафени, тритерпенові сапоніни, ефірну олію. Відвар застосовують всередину при диспепсії, ентеритах, ентероколітах; зовнішньо - при стоматитах, гінгівітах. Входить до складу в'яжучих зборів, мазі Вундехіл.

2. Плоди чорниці (*Fructus Myrtilli*) і пагони чорниці (*Cormi Myrtilli*), які заготовляють від дикорослого напівчагарнички лісової зони чорниці звичайної (*Vaccinium myrtillus*). Ягоди містять дубильні речовини конденсованої групи; антоціани (флавоноїди) - глікозиди дельфінідина а й мальвінідіна, суміш яких відома під назвою миртилін. Крім того, в ягодах містяться органічні кислоти, а також каротин, пектинові речовини. Плоди чорниці використовують як ніжно е в'яжучий і дієтичне засіб при гострому та хронічному розладі функцій травного тракту, особливо при проносі у дітей і гострому ентероколіті у дорослих. Миртил л ін зменшує вміст цукру в крові, тому пагони чорниці входять до складу протидіабетичного збору Арфазетин. Також завдяки вмісту флавоноїдів плоди чорниці використовуються в складі БАДів для поліпшення зору.

3. Плоди черемхи (*Fructus Padi*), які заготовляють від дикорослого і культивованого дерева черемхи звичайної (*Padus racemosa*). У м'якоті плодів містяться конденсовані дубильні речовини, антоціани, цукру, органічні кислоти. У насінні є ціаноглікозид амігдалин. Використовують всередину у вигляді відварів як в'яжучий засіб при розладах кишечника, або заварюють цілі плоди як чай. Кісточки повинні залишатися цілими, щоб уникнути екстракції амігдалин а, що є токсичним.

27. Дубильні речовини: (таніди): поширення в рослинах, методи вилучення і дослідження. ЛР і ЛРС, які містять гідролізуемих дубильні речовини.

Поняття **дубильні речовини** об'єднує комплекс рослинних поліфенолів, танідов і флобафенов, генетично пов'язаних між собою, що володіють дубильними дією і терпким смаком, а також нападників білки і алкалоїди з розведених розчинів.

По відношенню до мінеральних кислот, дубильні речовини поділяють на дві групи:

1. Дубильні речовини, що гідролізуються, які під впливом кислот гідролізуються на цукор і фенольні кислоти. Залежно від продуктів гідролізу їх ділять на галлотанніни (похідні кислоти галлової), еллаготанніни (похідні кислоти елаговой) і нецукрові ефіри фенолкарбонових кислот (при гідролізі дають не цукор, а дві різні фенольних кислоти).
2. Конденсовані дубильні речовини, які під впливом кислот утворюють щільні конденсовані опади. За хімічним складом їх також поділяють на похідні флавані-3-ол, похідні флавані-3,4-Діола, і похідні оксістільбена.

Дубильні речовини знаходяться в вакуолях, а при старінні клітин адсорбуються на клітинних стінках. У великій кількості вони накопичуються зазвичай у підземних органах, корі і деревині, але можуть виявлятися в листі і плодах. Вміст дубильних речовин зазвичай значно (більш 10%) і залежить від генетичних, кліматичних факторів і віку рослини. Встановлено, що в тропічних рослинах, і в зростаючих на сонці їх зміст набагато більше. Дубильні речовини зустрічаються переважно у вищих рослинах. Найбільша кількість видів рослин з високим вмістом дубильних речовин відзначено в сімействах *Fabaceae*, *Polygonaceae*, *Anacardiaceae*, *Myrtaceae*. У рослинах зазвичай дубильні речовини гідролізованого і конденсованої груп знаходяться в суміші, іноді з переважанням тієї чи іншої групи.

З ЛРС дубильні речовини екстрагують гарячою водою. Очищення рослинної сировини або екстракту від супутніх речовин проводять послідовною обробкою органічними розчинниками зі зростаючою полярністю. Екстракцією хлороформом видаляють хлорофіли, терпеноїди, воски та інші ліпіди; етилацетат очищають від лейкоантоціанів, оксікорічних кислот, катехинів і інших супутніх фенольних сполук.

Якісні реакції можна розділити на осадові і кольорові.

Загальні осадові реакції.

1. Дубильні речовини осідають під дією розчинів желатина;
2. Солями алкалоїдів;
3. Солями важких металів.

Відмінні осадові реакції:

1. При впливі свинцю ацетата в оцтовокислому середовищі дубильні речовини, що гідролізуються, випадають в осад, а конденсовані залишаються в розчині.

2. Під впливом бромної води осідають конденсовані дубильні речовини.

3. Розчином формальдегіду в присутності кислоти хлористоводневої концентрованої при нагріванні осідають конденсовані дубильні речовини.

Кольорові реакції:

1. ! З заліза (III) солями !. Дубильні речовини, що гідролізуються, при взаємодії з солями Fe^{3+} набувають темно-синього, а конденсовані - темно-зеленого кольору.

2. З натрію нітритом в кислому середовищі. Вільну еллагову кислоту виявляють за утворенням червоно-фіолетового забарвлення при додаванні до розчину кристалічного натрію нітриту і кислоти оцтової.

3. З ваніліном в кислому середовищі. Катехіни утворюють червоне забарвлення.

Відомо більше 100 методів кількісного визначення, найпоширенішим серед яких є метод Левенталя (ГФ XI). В його основі лежить здатність дубильних речовин окиснюватися калію перманганатом в слабкокислому середовищі в присутності індикатора індигосульфоїкислоти. Перевага методу – його простота, проте на точність впливає здатність калію перманганату окиснювати і інші природні сполуки.

Сировина, що містить гідролізуемі дубильні речовини

1. Листя скумпії (*Folia Cotini coggygriae*), які заготовляють від культивованого і дикорослого чагарнику скумпії шкіряної (*Cotinus coggygriae*). Сировина містить галлоїди, таніни, катехіни, флавоноїди, ефірну олію. Це промишленне сировину для отримання таніну і його препаратів. З листя скумпії виробляють препарат Флакумін, що містить суму флавоноїдів і має жовто-жовту активність.

2. Кореневища з корінням родовика (*Rhizomata cum radicibus Sanguisorbae*), виробляюча рослина - дикорослий трав'янистий багаторічник – родовик лікарський (*Sanguisorba officinalis*). Сировина містить таніни, переважають дубильні речовини, що гідролізуються, сапоніни тощо. Рідкий екстракт та відвари застосовують при ентероколітах, діареї різної етіології і як кровоспинний засіб при маткових та гемороїдальних кровотечах.

3. Кора дуба (*Cortex Quercus*), яка заготовляється від дикорослого і культивованого дерева дуба черешчатого (*Quercus robur*). У корі міститься 10-20 % дубильних речовин пірогаллової групи, галова і еллагова кислоти, флавоноїди тощо. Відвар використовують зовнішньо як в'язучий і протизапальний засіб для полоскання при гінгівітах і стоматитах, опіках і обмороженнях. Кора дуба входить до складу протигемороїдальних зборів, комплексних препаратів. Порошок кори може використовуватися внутрішньо як антидот при отруєннях важкими металами.

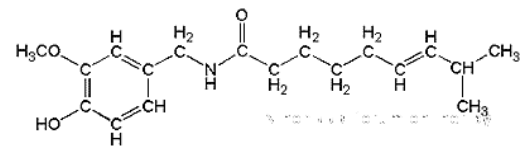
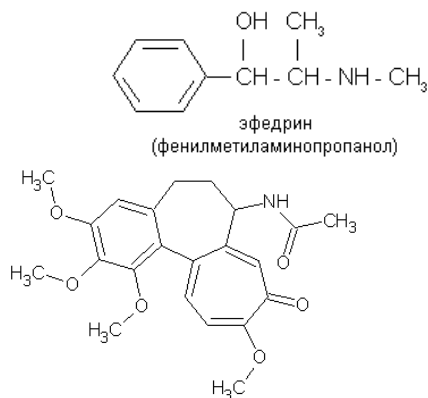
28. Протоалкалоїди, псевдоалкалоїди: хімічну будову, властивості. ЛР і ЛРС, які містять: протоалкалоїди, псевдоалкалоїди.

Алкалоїди - це вторинні рослинні метаболіти, які містять в структурі молекули один або більше атомів азоту, мають властивості підстав і проявляють високу фармакологічну активність.

Алкалоїди - найбільша і широко застосовується в медицині група речовин рослинного походження (на даний момент відомо більше 8000 алкалоїдів). За способом біосинтезу (утворення в рослині) алкалоїди ділять на три групи:

- *істинні алкалоїди*, мають нітроген в складі гетероциклів і утворюються від амінокислот, або кислот нікотинової або антранілової;
- *протоалкалоїди*, утримуючи нітроген не в складі гетероциклів, але утворюються з амінокислот;
- *псевдоалкалоїди (ізопреноїдного алкалоїди)*, утворюються без участі амінокислот і об'єднуються в групу незалежно від наявності гетероциклу (практично всі псевдоалкалоїди утворюються з терпеноїдів).

Протоалкалоїди зазвичай досить прості сполуки, мають властивості вторинних амінів. Навіть якщо в них і є циклічні структури, азот знаходиться не в них, а в бічному ланцюзі. Прикладами протоалкалоїдів можуть бути фенілалкіламіну - ефедрин та капсаїцин, а також колхіцин.



Капсаїцин

Колхіцин

Псевдоалкалоїди походять від терпеноїдних сполук (які мають в своєму складі одиниці ізопрену, тобто C_5 -одиниці, з'єднані за принципом «голова до хвоста») і класифікуються як терпени, тобто за кількістю C_5 -одиниці. Їх ділять на монотерпенові (2 C_5 -одиниці), сесквітерпенові (3 C_5 -одиниці), дитерпенові (4 C_5 -одиниці) і стероїдні (терпенового структура зазнає в ході біосинтезу значні зміни, перетворюючись в ядро циклопентанпергідрофенантрону) алкалоїди.



За фізико-хімічними властивостями прото- і псевдоалкалоїди не відрізняються від справжніх алкалоїдів. До складу більшості алкалоїдів входять карбон, гідроген, нітроген і оксиген. Крім того, деякі алкалоїди містять в структурі сульфур (сесквітерпенові алкалоїди кубушки жовтої),

дуже рідко хлор або бром. Алкалоїди, до складу яких входить кисень, - зазвичай кристалічні речовини. Алкалоїди, що не містять кисень, часто являють собою леткі маслянисті рідини (нікотин, коніин). Більшість алкалоїдів оптично активні речовини, без запаху, гіркої смаку, з чіткою температурою плавлення або кипіння, без кольору, але відомі і пофарбовані алкалоїди, наприклад справжні алкалоїди берберин, зміїний, хелеретрін мають жовтий колір, сангвінарін - помаранчевий.

Алкалоїди можуть існувати в двох формах: основи і солі. Алкалоїди-основи розчинні в органічних розчинниках (спирті, хлороформі, ефірі, бензолі тощо) і, як правило, не розчинні або мало розчинні у воді. Однак є алкалоїди, розчинні у воді, наприклад кофеїн, ефедрин, кодеїн. Солі алкалоїдів розчинні у воді, практично не розчинні або мало розчинні в органічних розчинниках (крім спирту). Деякі солі алкалоїдів (наприклад папаверину гідрохлорид) розчинні в хлороформі.

Завдяки основному характеру, алкалоїди при взаємодії з кислотами утворюють солі. Це властивість широко використовується при виділенні і очищенні алкалоїдів, їх кількісному визначенні та отриманні препаратів. Іншими загальними хімічними властивостями всіх алкалоїдів є утворення осадів з солями важких металів, з комплексними сполуками, з деякими органічними сполуками кислої природи (кислота пікринова, танін). Утворені комплексні сполуки мало або зовсім нерозчинні в воді. Ці властивості алкалоїдів використовуються для їх виявлення (якісні осадкові реакції - з реактивом Драгендорфа, з пікриною і фосфорновольфрамною кислотами, з йодовмісними реактивами Вагнера і Бушарда). Крім того, кожному алкалоїду притаманні свої хімічні властивості, що залежать від його будови (тип фенолів, складних ефірів тощо).

Коротко охарактеризувати всі види фармакологічної активності алкалоїдів неможливо. Механізми дії деяких алкалоїдів на організм людини добре вивчені. Це безпосередній або рефлекторний вплив на центральну нервову систему, на активність ферментів або вплив на специфічні рецептори.

Рецептори отримали свою назву завдяки їх чутливості до природних медіаторів і їх антагоністів. Наприклад, м-холінорецептори (чутливі до мускарину), н-холінорецептори (чутливі до нікотину), H_1 і H_2 -гістамінові, дофамінові, серотонінові, опіїдні та ін. Стимуляція або блокада рецепторів (в тому числі природними алкалоїдами або їх синтетичними аналогами і похідними) призводить до лікування або попередження патологічних станів.

Алкалоїди сильно впливають на активність ферментів. Дія деяких з них пов'язано з індукцією або зниженням активності ензимів. Наприклад, фізостигмін, неостигмін та інші антихолінергічні засоби знижують активність ацетилхоліну.

Алкалоїди-аналептики безпосередньо або рефлекторно збуджують центри довгастого мозку. Їх застосовують в станах, які пов'язані з пригніченням ЦНС, при асфіксії, колапсі, серцевій недостатності тощо.

Джерела протоалкалоїдов

1. Перець стручковий однорічний (*Capsicum annuum*), культивується, однорічна овочева і лікарська рослина, джерелом отримання сировини є плоди перцю стручкового (*Fructus Capsici*). Сировина містить пекучі сполуки - капсаїціноїди. Плоди багаті вітамінами – С, Р, В₁, В₂, каротиноїди, та іншими сполуками. Препарати стручкового перцю застосовують зовнішньо як подразнюючий засіб при невралгіях і радикуліті. Випускають настоянку перцю стручкового, пластр перцевий. Настоянка перцю входить до складу мазі від обмороження, лінімент перцево-аміачного і перцево-камфорного, препаратів Капсин (ненаркотичний анальгетик, який діє на центральну нервову систему), Капсітрін і Еспол. Настоянку застосовують для збудження апетиту і поліпшення травлення .

2. Ефедра хвощева (*Ephedra equisetina*), дикоростучий напівчагарник, що відноситься до голонасінних, від якого заготовляють сировину трава ефедри (*Herba Ephedrae*). Трава містить алкалоїди; основний L-ефедрин знаходиться в суміші з іншими ізомерами. У траві також міститься близько 10% дубильних речовин . Ефедрину гідрохлорид застосовується як адреноміметичного е засіб. Використовується для лікування захворювань алергічного характеру (бронхіальна астма, вазомоторний риніт, кропив'янка тощо) і стимуляції центральної нервової системи при отруєнні морфіном, скополамін і гангліолітиками. Завдяки дії на ЦНС і посилення тону скелетної мускулатури ефедрин включає спортивні допінгам . Входить до складу таблеток Теофедрин, Бронхолітін, Трифедрін, використовуваних як бронхолітичні засоби.

Джерела псевдоалкалоїдів

1. Кубишка жовта (*Nuphar luteum*), дикоросла водна рослина, від якої отримують кореневища кубушки жовтої (*Rhizomata Nupharis lutei*). Алкалоїди кубушки мають унікальну будову і містять, крім азоту, гетероатоми сірки і кисень . Ці алкалоїди відомі під назвою нуфарідини, тіобінуфарідини. Раніше їх відносили до групи хінолізидинових алкалоїдів (справжні алкалоїди), проте біогенетично вони ізопреноїдного походження (Культивують алкалоїди). Алкалоїди кубушки проявляють протистоцидну і спермацидну дію. Лютенурін (суміш гідрохлоридів алкалоїдів) зовні діє як контрацептивний засіб, використовується для лікування хронічних трихомонадних і урогенітальних захворювань, ускладнених грибковою і бактеріальної флорою.

2. Чемериця Лобеля (*Veratrum lobelianum*), дикоростучий трав'янистий багаторічник, від якого заготовляють кореневища з корінням чемериці (*Rhizomata cum radicibus Veratri*). Всі частини рослини містять стероїдні алкалоїди, головними є алкалоїди цевератрової групи, а також йервін, псевдойервін і ін.; супутні дубильні сполуки, смоли, цукри тощо. Настоянку і чемерічну воду використовують як зовнішній протипаразитарний засіб (при педикульозі).

29. Справжні алкалоїди: визначення поняття, класифікація, способи отримання і аналізу. ЛР і ЛРС, які містять справжні алкалоїди.

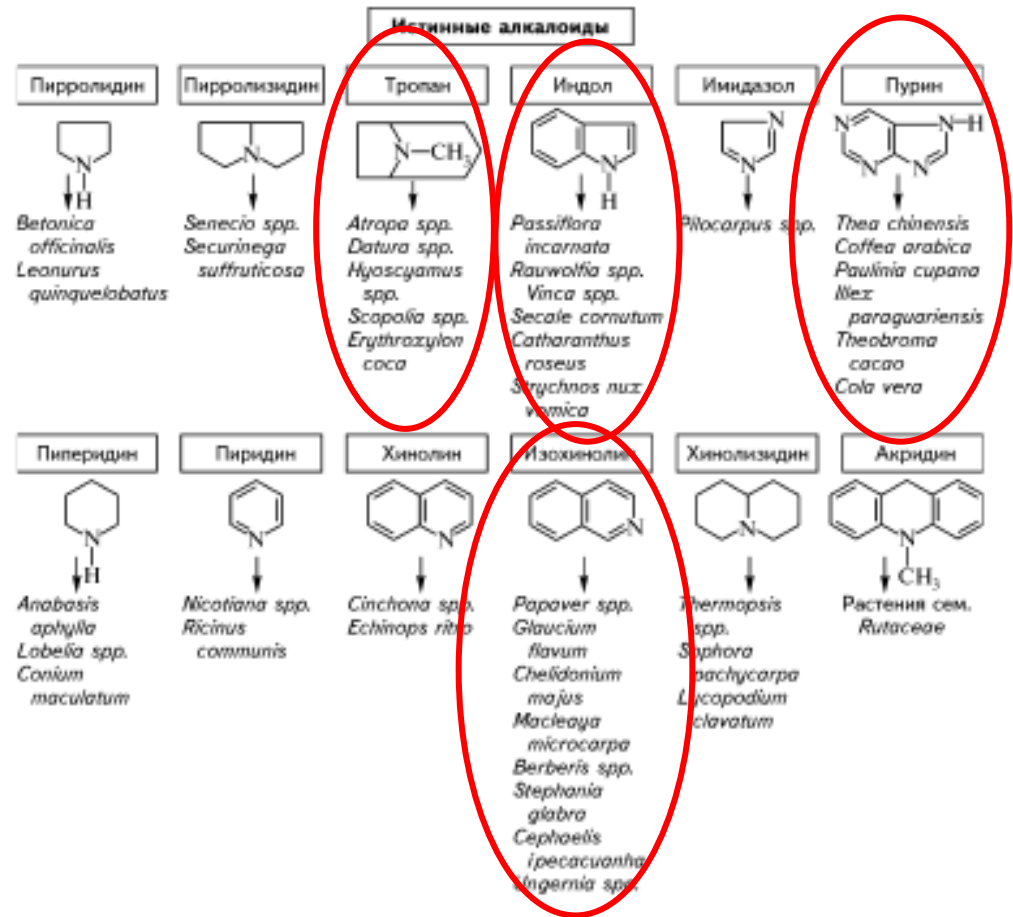
Алкалоїди - це вторинні рослинні метаболіти, які містять в структурі молекули один або більше атомів азоту, мають властивості підстав і проявляють високу фармакологічну активність.

Алкалоїди - найбільша і широко застосовувана в медицині група речовин рослинного походження (на даний момент відомо більше 8000 алкалоїдів). В основу класифікації алкалоїдів можуть бути покладені різні принципи, тому розрізняють такі види класифікації:

1. Ботанічна - в залежності від того, до якої родини або роду відносяться рослини, що містять алкалоїди. Наприклад, алкалоїди ріжків, алкалоїди пасльонових, макових і т.д.
2. Фармакологічна - за характером фармакологічної дії. Наприклад, наркотичні анальгетики, м-холінолітики і т.д.
3. Хімічна - за характером азотовмісного гетероциклу (по Орехову). Виділяють більше 10 типів алкалоїдів, серед яких похідні тропана, індолу, ізохіноліну, пурину і ін. Ця класифікація частіше за інших застосовується в фармакогнозії.
4. Біогенетична - в основі цієї класифікації лежать уявлення про характер попередників алкалоїдів і шляхи їх біосинтезу в рослині. Застосовується поряд з класифікацією Орехова.

Згідно біогенетичної класифікації алкалоїди ділять на три групи:

- *істинні алкалоїди*, мають нітроген в складі гетероциклів і походять від амінокислот, або кислот нікотинової або антранилової;
- *протоалкалоїди*, містять нітроген не в складі гетероциклів, але утворюються з амінокислот;
- *псевдоалкалоїди (ізопреноїдного алкалоїди)*, утворюються без участі амінокислот і об'єднуються в групу незалежно від наявності гетероциклу (практично всі псевдоалкалоїди утворюються з терпеноїдів).



Для класифікації справжніх алкалоїдів, в свою чергу, використовується класифікація Орехова (по типу гетероциклу).

На малюнку відзначені ті групи алкалоїдів справжніх алкалоїдів, які є найбільшими і найчастіше застосовуються в медицині. До них відносяться тропанові алкалоїди, які виділяють з різних представників родини пасльонових (блекота, дурман, беладона) і використовують як м-холінолітики (знеболювальні при спазмах кишечника, атропіну сульфат - розслаблюючий гладку мускулатуру очей і т.д.). Індольні алкалоїди можуть бути отримані з різних сполук і надають різноманітну дію. До них відносяться алкалоїди ріжків, які використовуються як стимулюючі скорочення гладенької мускулатури матки (ерготамін), алкалоїди кореня раувольфії, які використовуються як гіпотензивні засоби (разерпін - в складі препарату Раунатин) та ін. Ізохінолінові алкалоїди теж зустрічаються в різноманітних родинях, але особливо багато їх в представниках родини макові і барбарисові. До них відносяться алкалоїди маку снотворного (наркотичні анальгетики і не тільки), алкалоїди барбарису і чистотілу (жовчогінні) та ін. Пуринові алкалоїди поширені не так широко. Їх отримують з кави аравійської, дерева какао, чаю китайського і деяких інших рослин. До них відносяться кофеїн, теofilін, теобромін, які використовуються як стимулятори ЦНС.

Методи вилучення з сировини і дослідження справжніх алкалоїдів не відрізняються від таких для інших груп алкалоїдів.

Алкалоїди можуть міститися в ЛРС від сотих часток відсотка до 10-15%. Вони знаходяться, як правило, групами до 20 і більше алкалоїдів, багато з яких подібні за хімічним складом. З рослинної сировини алкалоїди можуть бути вилучені у вигляді вільних основ і у вигляді солей. Для медичних цілей алкалоїди найчастіше отримують у вигляді солей. Схема процесу приведена нижче:



Для виявлення алкалоїдів в рослинних екстрактах використовують загальні (осадкові) реакції. Для ідентифікації проводять специфічні (кольорові) реакції, мікрокристалоскопічні реакції і хроматографічний аналіз.

Загальні реакції на алкалоїди, або реакції осадження, дозволяють попередньо встановити наявність алкалоїдів навіть при незначному їх вмісті. Алкалоїди осідають солями важких металів, комплексними йодидами, комплексними кислотами, дубильними речовинами і деякими органічними сполуками кислотного характеру. Внаслідок різної чутливості алкалоїдів до загальноосадкових реактивів реакції зазвичай проводять з 5 - 7 різними реактивами. Найбільш часто використовують реактиви Майєра (розчин ртуті дихлорида і калію йодиду) - білуваті або бурі осадки, Вагнера і Бушарда (розчини йоду в розчині калію йодиду) - бурі осадки, Драгендорфа (розчин вісмуту основного нітрат і калію йодиду з додаванням кислоти оцтової) - бурі або цегляно-червоні осадки, Мармі (розчин кадмію йодиду в розчині калію йодиду), розчини кремневольфрамової, фосфорно-молібденової, фосфорно-вольфрамової - білуваті осадки, пікринової кислот - жовтий осад, таніну та ін.

Специфічні реакції на алкалоїди використовують для встановлення присутності певного алкалоїду або групи алкалоїдів в сировині. Їх проводять з індивідуальними алкалоїдами або з очищеною сумою алкалоїдів.

Для *кількісного визначення* вмісту алкалоїдів використовують різноманітні методи. Найчастіше застосовуються різні титриметричні методи, що пов'язано з основними властивостями алкалоїдів.

Сировина, що містить справжні алкалоїди:

1. Листя беладони (*Folia Belladonnae*), трава беладони (*Herba Belladonnae*), коріння беладони (*Radices Belladonnae*), які заготовляють від культивованого трав'янистого багаторічника беладони звичайної (*Atropa belladonna*). Вся рослина містить тропанові алкалоїди. Основний алкалоїд -

лівовертаючий гіосциамін, який після його виділення з сировини переходить в рацемат атропіна. Препарати беладони є антихолінергічними засобами, виявляють спазмолітичну і болезаспокійливу активність, знижують секрецію слинних, потових і шлункових залоз, розширюють зіниці ока, викликають тахікардію. Сухий екстракт, настоянка беладони, Беластезин, Белалгін, Беллатамінал - спазмолітичні засоби при захворюваннях шлунково-кишкового тракту; краплі Зеленіна - при неврозах серця .

2. Коробочки маку (*Capitata Papaveris*), опій (*Opium*), які заготовляють від культивованої рослини маку снотворного (*Papaver somniferum*). Виявлено близько 30 алкалоїдів різних підгруп з хінолінового ряду: 1) підгрупа морфіну - морфін, кодеїн, тебаїн; 2) підгрупа бензилізохіноліну та бензілтетрагідроізохіноліну - папаверин, наркотин, нарцеїн. Омнопон (суміш гідрохлоридів опію) і морфін призначають як болезаспокійливі засоби при травмах, тривалих болях тощо. Кодеїн (кодеїну фосфат і кодеїн-основу), Кодтерпін, Таблетки від кашлю призначають для заспокоєння сухого кашлю. Папаверин є спазмолітичним засобом, застосовують при спазмах кровоносних судин (гіпертензія, стенокардія, мігрень), спазмах гладенької мускулатури органів черевної порожнини, бронхіальній астмі. Папаверин входить до складу комбінованих препаратів , наприклад папазолу (папаверин + дибазол) тощо.

3. Трава барвінку малого (*Herba Vincae minoris*), яку заготовляють від дикорослої трав'янистої повзучої рослини барвінку малого (*Vinca minor*). Трава багата індольними алкалоїдами. Першим був ідентифікований вінкамін, далі ізовінкамін та інші, сумарно до 30 сполук. Препарати барвінку Девінкан, Вінкатон , Оксибрал застосовують при гіпертонії, спазмах судин мозку.

30. Лікарська сировина тваринного походження. Препарати, їх застосування.

Різноманітні види лікарської сировини тваринного походження, що застосовуються в медицині, можна умовно розділити на дві групи: сировина, що застосовується в якості самостійного лікарського засобу, і сировина, що використовується в якості допоміжних речовин у фармацевтичній технології.

Сировина, що застосовується в якості самостійного лікарського засобу:

1. Бджолина отрута - *Apitoxinum*. Складається переважно з білкових компонентів. Має місцеву і загальну дію на організм. Застосовується при ревматизмі, інфекційному поліартриті, бронхіальній астмі, ендартеріїт, тромбофлебіті, захворюваннях нервової системи і т. Д. Застосовується у вигляді мазі Апізартрон, таблеток для електрофорезу Апіфор. Застосовується і метод безпосереднього укусу бджолами - апітерапія.

2. Отрути змій. Застосовуються отрути гадюки, кобри і гримучих змій. Отрути змій - речовини білкової природи, які надають або геморагічне,

або нейротропну дію. Застосовуються для лікування епілепсії, застарілих форм радикуліту, ішіасу, ревматизму, бронхіальної астми, а також при артриті, невралгіях, поліартритах, міозитах. Препарати випускаються в ампулах для внутрішньошкірного і внутрішньом'язового введення (Віпраксин), а також у вигляді мазі для зовнішнього застосування (Віпросал).

До цієї групи лікарської сировини відносяться також інші продукти бджільництва (прополіс, маточне молочко), риб'ячий жир (джерело вітамінів А і Д), а також панти оленів, губка бодяга і медичні п'явки. Окрему групу становлять ферментні препарати тваринного походження, які використовуються для замісної терапії при недостатності травних ферментів (Фестал, Креон і т.д.).

Сировина, що використовується в якості допоміжних речовин у фармацевтичній технології:

1. Ланолін - *Lanolinum*. Отримують промиванням вовни після стрижки овець. Це жироподібна гидрофобна речовина, здатна поглинати воду в кількості 1,8 - 2 власних обсягу. Використовується як компонент мазевих основ, дуже цінується, так як дозволяє з'єднати в одному препараті і жиророзчинні, і водорозчинні діючі речовини.
2. Спермацет – *Cetaceum*. Отримують з жирового мішка кашалота звичайного. Природний віск, використовується як компонент мазевих основ, лікувальних кремів і помади.
3. Бджолиний віск - *Cera*. Використовують натуральний жовтий віск або білий віск (знебарвлений під дією сонячного світла) в якості емульгатора або для загущення маzewої основи, а також як компонент оболонки драже і таблеток.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин. –Харків: Вид-во НФаУ, МТК-книга, 2004.-703 с.
2. Мінарченко В.М. Лікарські судинні рослини України (медичне та ресурсне значення).-К.:Фітосоціоцентр, 2005.-324 с.
3. Фармакогнозія: базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, С. М. Марчишин та ін.; за ред. В. С. Кисличенко. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2015. – 736 с.; 16 с. кол. вкл. – (Національний підручник).

