УТВЕРЖДАЮ МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Директор Института РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

 фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный

 медицинский университет»

 Институт фармации

 \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Курс фармакогнозии

 Р.И. Мустафин

 2023-24 учебный год.

**Билет 10**

1. К каким классам природных соединений относятся соединения, формулы которых приведены ниже?

 1



 2

Основываясь на химическом строении указанных соединений, дайте сравнительную характеристику их физико-химических свойств (агрегатное состояние, окраска, растворимость, способность поглощать УФ-свет, оптическая активность и др.).

**30 баллов**

2. Ниже приведена химическая формула глицирризиновой кислоты. К какому классу природных соединений она относится?

Объясните фармакопейную методику количественного определения глицирризиновой кислоты в корнях солодки. Обратите внимание, что глицирризиновая кислота в корнях солодки, находится в виде т.н. глицирризина – калиевой и кальциевой соли. Напишите химизмы реакций, имеющих место в этой методике. Почему глицирризиновая кислота может поглощать УФ-света при 258 нм?

***Glycyrrhizae radices* (ФС.2.5.0040.15)**

**Количественное определение.** Около 2 г измельченного сырья (точная навеска), просеянного через сито с размером отверстий 0,2 мм, помещают в колбу емкостью 150 мл, прибавляют 20 мл 3% ацетонового раствора азотной кислоты и смесь оставляют на 1 час при частом и сильном взбалтывании. Извлечение отфильтровывают в цилиндр емкостью 100 мл. Порошок корня в колбе промывают 10 мл ацетона и фильтруют через тот же фильтр. В колбу с сырьем приливают еще 20 мл ацетона, которым одновременно смывают порошок с фильтра, и смесь кипятят с обратным холодильником на водяной бане в течение 5 минут. Извлечение отфильтровывают через тот же фильтр в тот же цилиндр. Экстракцию горячим ацетоном повторяют, таким образом, еще 2 раза. Порошок корня промывают ацетоном до тех пор, пока объем жидкости в цилиндре не достигнет 100 мл. Жидкость из цилиндра выливают в стакан емкостью 200 мл. Цилиндр ополаскивают 40 мл спирта, который затем выливают в тот же стакан. Далее по каплям при интенсивном помешивании добавляют концентрированный раствор аммиака до появления обильного светло-желтого творожистого осадка (рН 8,3–8,6 устанавливают потенциометрически или по порозовению влажной фенолфталеиновой бумаги). Осадок вместе с маточной жидкостью переносят на фильтр, помещенный в воронку Бюхнера, и жидкость отсасывают. Стакан и фильтр с осадком промывают 50 мл ацетона в 3–4 приема. Осадок с фильтром переносят в стакан, в котором производилось осаждение, и растворяют в 50 мл воды. Полученный раствор количественно переносят в мерную колбу емкостью 250 мл. Фильтр несколько раз промывают небольшими порциями воды, присоединяя их к основному раствору. Доводят объем раствора водой до метки (раствор А).

3 мл раствора А помещают в мерную колбу емкостью 50 мл и доводят объем раствора водой до метки (раствор Б).

Определяют оптическую плотность раствора Б на спектрофотометре при длине волны 258 нм в кювете с толщиной слоя в 10 мм, применяя в качестве раствора сравнения воду.

Содержание глицирризиновой кислоты в процентах (X) вычисляют по формуле:



где D – оптическая плотность раствора Б; m — навеска сырья, в граммах; 822 – молекулярный вес глицирризиновой кислоты; 11000 – молярный показатель поглощения.

**30 баллов**

3. Чабрец, крушина ольховидная. Дайте характеристику этим лекарственным растениям по приведенной ниже схеме:

1) Латинское название растения, его семейства и сырья.

2) Жизненная форма растения и его сырьевая база.

3) Химический состав (основные действующие вещества).

4) Количественная стандартизация действующей НД.

5) Фармакологическая активность (показать связь с действующими веществами

 растения).

6) Применение в клинике и препараты.

**20 баллов + 20 баллов**

Эталоны ответов

1.

Соединение 1 относится к классу каротиноидов (тетратерпенов), подгруппа ксантофиллов (кислородсодержащих каротиноидов) по агрегатному состоянию кристаллическое вещество, желтого цвета, хорошо растворяется в спирте, ацетоне, хлороформе, плохо растворимо в гексане (петролейном эфире), нерастворимо в воде, благодаря двойным связям находящихся в сопряжении поглощает УФ-свет, вследствие наличия 3 хиральных центров обладает оптической активностью.

Соединение 2 относится к классу каротиноидов (тетратерпенов), подгруппа каротинов (бескислородных каротиноидов) по агрегатному состоянию кристаллическое вещество, оранжевого цвета, хорошо растворяется в гексане (петролейном эфире), ацетоне, хлороформе, плохо растворимо в спирте, нерастворимо в воде, благодаря двойным связям находящихся в сопряжении поглощает УФ-свет, вследствие отсутствия хиральных центров не обладает оптической активностью.

2.

Глицирризиновая кислота в корнях солодки находится в форме соли с катионами металлов. Известно, что солевые формы хорошо растворяются в воде и плохо в органических растворителях. Однако экстракция корня солодки для извлечения глицирризиновой кислотой ацетоном, а не водой предпочтительнее, поскольку ацетоновый экстракт будет содержать существенно меньшее количество сопутствующих веществ. Для того, чтобы перевести глицирризиновую. кислоту в свободную форму, растворимую в ацетоне, к ацетону добавляют азотную кислоту.



Экстракция ацетоном, содержащим азотную кислоту, проводится при комнатной температуре, из-за возможности гидролиза глицирризиновой кислоты при нагревании в присутствии сильной кислоты. В последующем после отмывания корня от кислоты до нейтральной реакции проводится исчерпывающая экстракция глицирризиновой кислоты ацетоном при кипячении в несколько приемов.

2. Ацетоновый экстракт разбавляют спиртом и добавляют конц. раствор аммиака для образования аммонийной соли глицирризиновой кислоты, которая плохо растворима в органических растворителях (в данном случая в ацетоново-спиртовом растворе) и будет выпадать в осадок. Фильтрование позволит избавиться от примесей, оставшихся в растворе.

3. В дальнейшем промытый осадок на фильтре растворяют в воде и фотометрируют при 258 нм при которой поглощает глицирризиновая кислота, вследствие наличия в ее структуре сопряженных двойных связей у 11, 12 и 13 углеродных атомов.

3.

**Чабреца трава Thymi serpylli herba**

Тимьян ползучий (чабрец) *Thymus serpyllum* L.

сем. Яснотковые *Lamiaceae*

***Сырьевая база***

Чабрец – многолетний, стелющийся полукустарничек, образующий дерновники. Произрастает в лесных и лесостепных районах Европейской части РФ и Западной Сибири, в Татарстане обычен в юго-восточных районах (Альметьевский, Азнакаевский, Бавлинский и др.) Предпочитает сухие открытые места, степные луга, в молодых посадках леса, на лесных опушках и полянах.

***Химический состав***

Трава чабреца содержит эфирное масло (до 1%), основными компонентами которого являются монотерпеновые фенолы – тимол и карвакрол (до 35%). Из нефенольных терпенов по количественному содержанию в масле выделяется п-цимен (до 25%).

Другая важная группа действующих веществ – флавоноиды, производные лютеолина, основным из которых является цинарозид (лютеолин-7-глюкозид).

***Стандартизация.***

Трава чабреца включена в ГФ XIV – ФС.2.5.0047.15. Трава чабреца, предназначенная для производства лекарственных растительных препаратов (пачки, фильтр-пакеты) стандартизуются по содержанию суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид (не менее 0,9%), определяемой методом дифференциальной спектрофотометрии после реакции с AlCl3. Сырье, предназначенное для получения экстрактов, стандартизуется по содержанию экстрактивных веществ, извлекаемых водой (не менее 18%) и 30% спиртом (не менее 18% ).

***Фармакология***

Трава чабреца оказывает отхаркивающее, противомикробное и анальгезирующее действие.

***Препараты и применение.***

Трава чабреца используется в измельченном виде и в фильтр-пакетах для приготовления водных извлечений. Применяют при инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательных путей и легких: бронхите, трахеите, пневмонии и воспалительных заболеваниях полости рта и глотки - фарингите, тонзиллите, стоматите, гингивите.

Входит в состав «успокоительного сбора №3» («Фитоседан №3»).

Жидкий экстракт чабреца в сочетании с KBr выпускается в виде сиропа под названиями “Пертуссин» («Дальхимфарм» и др.), “Пертуссин-Ч» («Кировская фарм. фабрика» и др.), «Микфетин Фито» («Московская фарм. фабрика»), «Пертуссин Эко» («Эколаб») – отхаркивающее. Также жидкий экстракт чабреца являются составной частью отхаркивающих препаратов «Коделак Бронхо с чабрецом» («Фармстандарт-Лексредства»), «Коделанов Фито» («Фармстандарт-Лексредства»), успокаивающего препарата «Пассифит» («Фармстандарт-Лексредства»).

Входит в состав отечественного общетонизирующего и успокаивающего эликсира «Первопрестольный» («Московская фарм. фабрика»).

**Крушины ольховидной кора Frangulae alni cortex**

Крушина ольховидная *Frangula alnus*  Mill.

сем. Крушиновые *Rhamnaceae*

***Сырьевая база***

Крушина ольховидная – кустарник, реже дерево высотой до 3 м. Ареал крушины ольховидной занимает почти всю европейскую часть России до Полярного круга, Кавказ, средние и южные районы Западной Сибири (до Енисея). Обычно образует подлесок в мелколиственных, хвойных и хвойно-широколиственных лесах. Растет на лесных полянах, по сырым долинам и лесным лугам. В Татарстане обычна.

***Химический состав***

 В свежесобранной коре крушины ольховидной содержится первичный антранолгликозид – франгуларозид, который проявляет рвотное действие. Антранолы являются лабильными соединениями и способны к самоокислению даже кислородом воздуха. С учетом этого кору крушины применяют или после годичного хранения, или процесс окисления франгуларозида ускоряют нагреванием при температуре 100 оС в течение часа. В итоге франгуларозид превращается в глюкофрангулин, причем окисление может идти с образованием двух возможных изомеров А и В соответственно дигликозида и биозида. Под влиянием ферментов (β-глюкозидазы) от глюкофрангулина отщепляется глюкоза и оба изомера превращаются в монозид – франгулин. В дальнейшем франгулин может расщепляться на франгуло-эмодин и рамнозу. Таким образом, в коре крушины, готовой к медицинскому применению могут одновременно находиться глюкофрангулин А и В, франгуло-эмодин. Кроме того, в коре крушины содержатся свободные хризофанол и фисцион. Содержание суммы антраценпроизводных в коре достигает 7-8%.

***Стандартизация.***

Кора крушины ольховидной включена в ГФ XIV– ФС.2.5.0021.18. Кора крушины стандартизуется по содержанию суммы антрагликозидов в пересчете на глюкофрангулин А, определяемой спектрофотометрическим методом при 515 нм после реакции с ацетатом магния (не менее 6%).

***Фармакология***

Препараты коры крушины обладают слабительным действием. Входящие в состав коры антрахиноны стимулируют секрецию воды и электролитов в кишечник и задерживают их всасывание, увеличивая содержимое кишечника и его перистальтику.

***Клиническая фармакология***

Препараты коры крушины применяются для лечения хронического запора.

***Препараты и применение.***

Используется в измельченном виде и в фильтр-пакетах для приготовления водных извлечений. Входят в состав «слабительного сбора №1», «противогеморроидального сбора» («Проктофитол») и «желудочного сбора №3».

На основе водного экстракта коры крушины выпускается препарат «Крушины сироп» («Вифитех»), сухой экстракт коры крушины с содержанием антраценпроизводных 2%, составляет основу таблеток «Крушины экстракт» («Вифитех») – слабительные средства.

Порошок коры крушины входит в состав таблеток «Викаир» («Дальхимфарм» и др.) и «Викалин» («Ирбитский ХФЗ» и др.) (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гиперацидный гастрит).