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 6**

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 аралозида А. К какому классу природных соединений он относится?

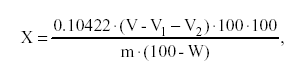


Объясните фармакопейную методику количественного определения суммы аралозидов в корнях аралии манчжурской. Напишите химизмы реакций (на примере аралозида А), имеющих место в этой методике.

***Radices Araliae mandshuricae (ФС.2.5.0058.18)***

**Количественное определение.** Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм. Около 5 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в патрон из фильтровальной бумаги и опускают в экстрактор аппарата Сокслета с рабочим объемом 150—200 мл. В колбу-приемник заливают 250 мл метилового спирта, 70 мл 50% раствора серной кислоты и экстрагируют на кипящей водяной бане в течение 7 ч. Полученную в приемнике смесь разбавляют водой вдвое и охлаждают под краном в течение 10 мин. Выпавший осадок отфильтровывают через стеклянный фильтр ПОР 16 диаметром не менее 50 мм. Первую порцию отфильтровывают без вакуума, затем, когда отделение фильтрата почти прекратится, осторожно включают вакуум и фильтруют оставшуюся часть. Осадок на фильтре промывают водой (1000 мл), взмучивая его на фильтре 2—3 раза, до нейтральной реакции по универсальной индикаторной бумаге, и затем подсушивают, не выключая вакуума. С воронки осадок количественно переносят 50 мл горячей смеси метилового и изобутилового спиртов (1:1,5) в стеклянный стакан вместимостью 100 мл. Полученный раствор титруют потенциометрически раствором натра едкого (0,1 моль/л) в смеси метилового спирта и бензола. При титровании отмечают количество титранта, израсходованного на доведение рН испытуемого раствора до 7,0.

Параллельно проводят контрольный опыт.

Содержание суммы аралозидов в пересчете на аммонийную соль аралозидов А, В и С с усредненной молекулярной массой, абсолютно сухое сырье в процентах (X) вычисляют по формуле:

где 0,10422 — количество аммонийных солей аралозидов, соответствующее 1 мл раствора натра едкого (0,1 моль/л), в граммах; V — объем раствора натра едкого (0,1 моль/л), израсходованного на титрование пробы, в миллилитрах; V1 — объем раствора натра едкого (0,1 моль/л), израсходованного на доведение рН титруемого раствора до 7,0 в миллилитрах; V2 — объем раствора натра едкого (0,1 моль/л), израсходованного на титрование контрольной пробы, в миллилитрах; m — масса сырья в граммах; W — потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

**30 баллов**

3. Мята перечная, лимонник китайский. 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 флавоноидов, подгруппа халконов, по агрегатному состоянию кристаллическое вещество, желтого цвета, хорошо растворяется в воде, спирте, водно-спиртовых растворах, нерастворимо в хлороформе, гексане, благодаря двойным связям находящихся в сопряжении поглощает УФ-свет, вследствие наличия хиральных центров в гликозидной части молекулы обладает оптической активностью.

Соединение 2 относится к классу флавоноидов, подгруппа флаванонов, по агрегатному состоянию кристаллическое вещество, бесцветное, хорошо растворяется в воде, спирте, водно-спиртовых растворах, нерастворимо в хлороформе, гексане, благодаря двойным связям находящихся в сопряжении поглощает УФ-свет, вследствие наличия хиральных центров в агликоне и гликозидной части молекулы обладает оптической активностью.

2.

1. Аралозид А является тритерпеновым сапонином производным олеанана (β-амирина).

2. В колбе-приемнике аппарата Сокслета находятся метиловый спирт и 50% серная кислота, при нагревании испарятся будет только метиловый спирт, имеющий более низкую температуру кипения, чем вода и серная кислота. Поступая в холодильник аппарата Сокслета метиловый спирт будет конденсироваться и скапливаться в экстракторе аппарата Сокслета, где и будет происходить экстракция аралозидов (хорошо растворимых в низших спиртах). При заполнении экстрактора весь объем метилового спирта будет сливаться в колбу приемник, где при кипении метилового спирта в присутствии 50% серной кислоты будет происходить гидролиз проэкстрагированных аралозидов по следующей схеме:



3. При разбавлении содержимого колбы-приемника водой произойдет смена растворителя, в котором агликоны аралозидов плохо растворимы и выпадут в осадок. Осадок отделяют фильтрованием через стеклянный фильтр и тщательно отмывают его от остатков серной кислоты водой до нейтральной реакции индикаторной бумаги.

4. Полученный осадок агликонов аралозидов растворяют в смеси метилового и изобутилового спиртов и титруют потенциометрически раствором раствором натра едкого (0,1 моль/л) в смеси метилового спирта и бензола (используются неводные растворители из-за плохой растворимости агликонов в воде). При титровании имеет место следующая реакция:



3.

1. **Мяты перечной листья Menthae piperitae folia**

Мята перечная *Mentha piperita* L.

сем. Яснотковые *Lamiaceae*

***Сырьевая база***

Мята перечная – многолетнее травянистое растение высотой до 60-100 см. Мята перечная в диком виде неизвестна. Предположительно является тройным гибридом *M. longifolia*, *M. rotundifolia* и *M. aquatic* выведенным в 17 веке в Англии. В России для медицинских целей культивируются сорта так называемой черной формы мяты перечной, имеющей красно-фиолетовую окраску листьев и стеблей («Прилукская-6», «Краснодарская-2», «Кубанская-5,41», «Медичка», «Згадка», «Лекарственная-4», «Москвичка» и др.) Эти сорта отличаются высоким содержанием эфирного масла в листьях (до 5-6%) с повышенным содержанием в нем ментола (до 65-70%).

Основные районы возделывания в России – Краснодарский край и Воронежская область.

***Химический состав***

Листья мяты перечной содержат эфирное масло (до 5-6%), основным компонентом которого является монотерпен ментол, также ценными компонентами являются ментон и ментилацетат. Две другие важные группы действующих веществ – флавоноиды, производные апигенина и лютеолина и гидроксикоричные кислоты, среди которых доминирует розмариновая кислота.

***Стандартизация.***

Листья мяты перечной включены в ГФ XIV– ФС.2.5.0029.15. Листья мяты перечной предназначенные для производства лекарственных растительных препаратов (пачки, фильтр-пакеты) стандартизуются по содержанию эфирного масла (не менее 1% – для цельного сырья и не менее 0,8% – для измельченного и порошка) и флавоноидов (не менее 0,6% в пересчете на лютеолин для всех видов сырья), определяемых спектрофотометрическим методом после реакции с хлоридом алюминия. Сырье, предназначенное для получения эфирного масла и настойки, стандартизуется только по содержанию эфирного масла.

***Фармакология***

Препараты листьев мяты перечной обладают спазмолитическим, желчегонным, противомикробным, мочегонным и ветрогонным свойствами.

Действие в основном обусловлено основным компонентом эфирного масла ментолом и вызванным им рефлекторными реакциями, связанными с раздражением чувствительных нервных окончаний: раздражение рецепторов кожи или слизистых оболочек, и стимуляцией образования и высвобождения эндогенных биологически активных веществ (энкефалинов, эндорфинов, пептидов, кининов), участвующих в регуляции болевых ощущений, проницаемости сосудов и др. процессах, обеспечивая обезболивающее, отвлекающее и противозудное действие. Антисептическая активность проявляется неизбирательным поражением микробных клеток.

***Клиническая фармакология***

Препараты листьев мяты перечной традиционно применяют для лечения воспалительных заболеваний ЖКТ. В литературе нет данных о терапевтической эффективности препаратов листьев мяты перечной, полученных в плацебо-контролируемых клинических исследованиях. Официально рекомендуется применение препаратов листьев мяты перечной только для лечения спазмов кишечника, желчного пузыря и желчных путей, а также диспепсий.

***Препараты и применение.***

Листья мяты перечной используются в измельченном виде и в фильтр-пакетах для приготовления водных извлечений. Входят в состав «грудного сбора №4» (отхаркивающее средство), «отхаркивающего сбора», «желудочного сбора №3» (спастические заболевания ЖКТ и гепатобилиарной системы), «желудочно-кишечного сбора» («Фитогастрол»), «желчегонного сбора №2» («Фитогепатол №2») и «желчегонного сбора №3» («Фитогепатол»), «успокоительного сбора №2» («Фитоседан №2»), «урологического сбора» («Фитонефрол»), «Гипертонплант» (ЗАО «Ст.-Медифарм») (успокаивающее).

«Настойка мяты перечной» («Ярославская фарм. фабрика» и др.) готовится на 90% спирте (1:20) с добавлением 5% эфирного масла и применяется при тошноте, рвоте, спазмах ЖКТ. Настойка мяты перечной входит в состав комбинированных препаратов: «Гастрогуттал» («Московская фарм. фабрика») – спазмолитические средство, «Валемидин» («Фармамед»), «Пассифит» («Фармстандарт-Лексредства») – успокаивающие.

Эфирное масло мяты перечной применяется самостоятельно в виде «Мятных таблеток» («Московская фарм. фабрика» и др.) при тошноте, рвоте, спазмах ЖКТ и является составной частью ряда лекарственных препаратов: «Зубные капли» («Тульская фарм. фабрика» и др.), «Дентагуттал» («Московская фарм. фабрика»), «Пародонтоцид» («Московская фарм. фабрика») – растворы для местного применения в стоматотологии; «Корвалол» («Ярославская фарм. фабрика» и др.), «Валосердин» («Московская фарм. фабрика»), «Корвалдин» («Фармак», Украина) – успокаивающие средства; «Ингалипт» («Алтайвитамины», «Мосхимфармпрепараты» и др.), Эвкасепт» («Фарм. фабрика Санкт-Петербурга»); – назальные капли при ринитах; «Урохол» («Вифитех») – при заболеваниях мочевыводящих и желчевыводящих путей, моче- и желчекаменной болезнях.

**Лимонника китайского семена Schizandrae chinensidis semina**

**Лимонника китайского плоды Schizandrae chinensidis fructus**

Лимонник китайский *Schizandra chinensis* (Turcz.) Baill.

сем. Лимонниковые  *Schizandraceae*

***Сырьевая база***

Лимонник китайский – деревянистая лиана длиной до 10-15 и толщиной 1-1,5 см, обвивающая стволы деревьев. Произрастает на Дальнем Востоке – в Приморье, Приамурье, на Сахалине, на южных островах Курильской гряды. Лимонник распространен обычно в горных кедро-широколиственных лесах по опушкам и речным долинам, на месте вырубок и пожаров.

***Химический состав***

Сырье (плоды и семена) содержат лигнаны (до 4-5%). Наиболее характерными являются схизандрин, изосхизандрин, схизандрол и др. Для мякоти плодов лимонника характерно высокое содержание органических кислот – лимонной (11%), яблочной (10%) и др.

***Стандартизация.***

Качество сырья лимонника китайского регламентируется ГФ XIV – по содержанию суммы лигнанов в пересчете на схизандрин, определяемой методом ВЭЖХ – не менее 0,7% для плодов (ФС.2.5.0081.18) и не менее – 1,0 % для семян (ФС.2.5.0082.18).

***Фармакология***

Препараты лимонника оказывают общетонизирующее и психостимулирующее действие. Усиливают процессы возбуждения в структурах головного мозга и рефлекторную деятельность; повышают работоспособность и уменьшают утомление при физических и умственных нагрузках.

***Клиническая фармакология***

Препараты лимонника применяют при астении, реконвалесценции (после соматических и инфекционных заболеваний); деятельности, сопряженной с большими нервно-психическими и физическими нагрузками; снижении работоспособности; нарушении половой функции на фоне неврастении (в составе комплексной терапии).

***Препараты и применение.***

Препараты «Настойка семян лимонника» («Камелия НПП» и др.) (1:5, на 95% спирте), «Настойка плодов лимонника» («Фармацевтическая фабрика Санкт-Петербурга»).