

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Методические указания

по организации и проведению самостоятельной работы
по дисциплине «ЧАСТНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ»

для студентов специальности
33.05.01 «Фармация»

Содержание

Введение

1. Общая характеристика самостоятельной работы студента при изучении дисциплины
2. Методические рекомендации по изучению теоретического материала
3. Методические указания по подготовке доклада
4. Общие требования к оформлению доклада
5. Работа с учебными, научными и периодическими изданиями

Рекомендуемая литература и Интернет-ресурсы

ВВЕДЕНИЕ

Самостоятельная работа - планируемая учебная, учебно-исследовательская, научно-исследовательская работа студентов, выполняемая во внеаудиторное (аудиторное) время по заданию и при методическом руководстве преподавателя, но без его непосредственного участия (при частичном непосредственном участии преподавателя, оставляющем ведущую роль за работой студентов).

Самостоятельная работа студентов в ВУЗе является важным видом учебной и научной деятельности студента. Самостоятельная работа студентов играет значительную роль в рейтинговой технологии обучения. Государственным стандартом предусматривается, как правило, 50% часов из общей трудоемкости дисциплины на самостоятельную работу студентов (далее СРС). В связи с этим, обучение в ВУЗе включает в себя две, практически одинаковые по объему и взаимовлиянию части – процесса обучения и процесса самообучения. Поэтому СРС должна стать эффективной и целенаправленной работой студента.

К современному специалисту общество предъявляет достаточно широкий перечень требований, среди которых немаловажное значение имеет наличие у выпускников определенных способностей и умения самостоятельно добывать знания из различных источников, систематизировать полученную информацию, давать оценку конкретной финансовой ситуации. Формирование такого умения происходит в течение всего периода обучения через участие студентов в практических занятиях, выполнение контрольных заданий и тестов, написание курсовых и выпускных квалификационных работ. При этом самостоятельная работа студентов играет решающую роль в ходе всего учебного процесса.

Самостоятельная работа приобщает студентов к научному творчеству, поиску и решению актуальных современных проблем.

ЦЕЛИ И ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ

Ведущая цель организации и осуществления СРС должна совпадать с целью обучения студента – подготовкой специалиста с высшим образованием. При организации СРС важным и необходимым условием становятся формирование умения самостоятельной работы для приобретения знаний, навыков и возможности организации учебной и научной деятельности.

Целью самостоятельной работы студентов является овладение фундаментальными знаниями, профессиональными умениями и навыками деятельности по профилю, опытом творческой, исследовательской деятельности. Самостоятельная работа студентов способствует развитию самостоятельности, ответственности и организованности, творческого подхода к решению проблем учебного и профессионального уровня.

Задачами СРС являются:

- систематизация и закрепление полученных теоретических знаний и практических умений студентов;
- углубление и расширение теоретических знаний;
- формирование умений использовать нормативную, правовую, справочную документацию и специальную литературу;
- развитие познавательных способностей и активности студентов: творческой инициативы, самостоятельности, ответственности и организованности;
- формирование самостоятельности мышления, способностей к саморазвитию, самосовершенствованию и самореализации;
- развитие исследовательских умений;
- использование материала, собранного и полученного в ходе самостоятельных занятий на семинарах, на практических и лабораторных занятиях, при написании курсовых и выпускной квалификационной работ, для эффективной подготовки к итоговым зачетам и экзаменам.

Внеаудиторная самостоятельная работа выполняется студентом по заданию преподавателя, но без его непосредственного участия.

Основными видами самостоятельной работы по предмету «Частная технология лекарственных препаратов» студентов без участия преподавателей являются:

- формирование и усвоение содержания конспекта лекций на базе рекомендованной лектором учебной литературы, включая информационные образовательные ресурсы (электронные учебники, электронные библиотеки и др.);
- формирование тематического портфолио;
- подготовка к семинарам и лабораторным работам, их оформление;
- выполнение домашних заданий в виде решения отдельных задач, проведения типовых расчетов по отдельным разделам содержания дисциплины;
- компьютерный текущий самоконтроль и контроль успеваемости на базе электронных обучающих и аттестующих тестов.

Методические рекомендации по изучению теоретического материала

При выполнении самостоятельного изучения теоретического материала дисциплины «Частная технология лекарственных препаратов» студент должен руководствоваться следующими правилами. За основу рекомендуется брать рабочую программу учебной дисциплины в библиотеке СКФУ. Согласно плану-графику аудиторных занятий и самостоятельной работы, на изучение

отдельных тем отводится разное количество часов. Значительная часть самостоятельной работы студента должна отводиться на усвоение полученного на лекции материала по пройденной теме, написании конспекта по заданным теоретическим блокам, поиску дополнительной литературы на базе библиотеки СКФУ и в системе интернет. Весь охваченный теоретический материал должен быть осмыслен и переработан для более глубокого осмысления полученных данных.

Подготовку теоретического раздела занятия необходимо начинать с ознакомления с вопросами для самоподготовки. Изучение теоретического материала должно основываться на исходном уровне знаний к теме или разделу. Необходимая учебная информация содержится в рекомендуемых учебниках основной и дополнительной литературы

Вопросы для самоконтроля приведены в фонде оценочных средств по дисциплине.

Методические указания по подготовке доклада

Структура доклада включает в себя следующие элементы:

- титульный лист;
- оглавление;
- введение;
- основная часть;
- заключение;
- список литературы и источников;

Титульный лист – это информация о выходных данных вашей работы. Он является первой страницей работы и заполняется по строго определенным правилам. Титульный лист не нумеруется.

В оглавлении текста последовательно излагаются названия пунктов доклада с указанием страницы, с которой начинается каждый пункт. Заголовки оглавления должны точно повторять заголовки в тексте. Сокращать или давать их в другой формулировке, последовательности и соподчиненности по сравнению с заголовками в тексте нельзя. Заголовки одинаковых ступеней рубрикации необходимо располагать друг под другом. Заголовки каждой последующей ступени смещают на три–пять знаков вправо по отношению к заголовкам предыдущей ступени. Все заголовки начинают с прописной буквы без точки на конце. Последнее слово каждого заголовка соединяют отточием с соответствующим ему номером страницы в правом столбце оглавления.

Введение к работе. Здесь обычно обосновываются актуальность выбранной темы, цель и содержание поставленных задач.

Содержание глав основной части должно точно соответствовать теме доклада и полностью её раскрывать. Эти главы должны показать умение автора сжато, логично и аргументировано излагать материал. Важно понимать, что каждая глава должна представлять собой законченное произведение. Её следует начинать постановкой рассматриваемой задачи, а завершать четкими, аргументированными выводами. Все приводимые в работе данные обязательно следует сопровождать подстрочной ссылкой на источник, описание которого должно приводиться в соответствии с

требованиями библиографических стандартов. Как правило, основная часть доклада состоит из 2–3 глав.

Доклад заканчивается заключительной частью, которая так и называется «заключение». Этот синтез – последовательное, логически стройное изложение полученных итогов и их соотношение с общей целью и конкретными задачами, поставленными и сформулированными во введении.

После заключения помещается библиографический список использованной литературы, куда включаются оригинальные тексты, монографические исследования, научные статьи, учебные пособия и др. Каждый включенный в такой список литературный источник должен иметь отражение в тексте доклада. Если автор доклада делает ссылку на какие-либо заимствованные факты или цитирует работы других авторов, то он должен обязательно указать в подстрочной ссылке, откуда взяты приведенные материалы. Список литературы должен включать не менее 5 источников.

Объем доклада должен составлять 10-15 страниц машинописного текста.

Общие требования к оформлению доклада

Текст доклада должен быть напечатан на одной стороне стандартного листа белой односторонней бумаги формата А4 (210×297 мм) через полтора интервала (размер шрифта – 14) с применением черных чернил с полями вокруг текста. Размер левого поля 30 мм, правого – 10 мм, верхнего – 20 мм, нижнего – 20 мм. При таких полях каждая страница должна содержать приблизительно 1800 знаков (30 строк, по 60 знаков в строке, считая каждый знак препинания и пробел между словами также за печатный знак).

Текст перепечатывается в строго последовательном порядке. Не допускаются разного рода текстовые вставки и дополнения, помещаемые на отдельных страницах или на оборотной стороне листа, и переносы кусков текста в другие места. Все сноски и подстрочные примечания перепечатываются (через один интервал) на той странице, к которой они относятся. Все страницы нумеруются, начиная с титульного листа. Цифру, обозначающую порядковый номер страницы, ставят в правом углу верхнего поля листа (на первой и второй странице цифру, обозначающую порядковый номер, не ставят).

Студенты сдают доклад преподавателю в срок, определенный учебным планом и рабочей программой дисциплины. Сданный доклад предполагает обсуждение и защиту в учебной группе.

Работа с учебными, научными и периодическими изданиями

При работе с учебником необходимо подобрать литературу (рекомендованная преподавателем; возможны дополнительные источники, представленные студентами). Для подбора литературы в библиотеке используются алфавитный и систематический каталоги.

Особое внимание следует обратить на определение основных понятий и терминов изучаемого курса. Студент должен подробно разбирать примеры,

которые поясняют такие определения, и уметь строить аналогичные примеры самостоятельно. Нужно добиваться точного представления о том, что изучаешь. Полезно составлять опорные конспекты. Следует отмечать вопросы, выделенные студентом для консультации с преподавателем.

Выводы, полученные в результате изучения, рекомендуется в конспекте выделять, чтобы они при перечитывании записей лучше запоминались.

Основные виды систематизированной записи прочитанного:

1. Аннотирование – предельно краткое связное описание просмотренной или прочитанной книги (статьи), ее содержания, источников, характера и назначения;
2. Планирование – краткая логическая организация текста, раскрывающая содержание и структуру изучаемого материала;
3. Тезирование – лаконичное воспроизведение основных утверждений автора без привлечения фактического материала;
4. Цитирование – дословное выписывание из текста выдержек, извлечений, наиболее существенно отражающих ту или иную мысль автора;
5. Конспектирование – краткое и последовательное изложение содержания прочитанного.

Конспект – сложный способ изложения содержания книги или статьи в логической последовательности. Конспект аккумулирует в себе предыдущие виды записи, позволяет всесторонне охватить содержание книги, статьи. Поэтому умение составлять план, тезисы, делать выписки и другие записи определяет и технологию составления конспекта.

Методические рекомендации по составлению конспекта

1. Внимательно прочитайте текст. Уточните в справочной литературе непонятные термины. При записи не забудьте вынести справочные данные на поля конспекта (литературный источник);
2. Выделите главное, составьте план;
3. Кратко сформулируйте основные положения текста, выделите основные физико-химические характеристики действующего вещества;
4. Законспектируйте материал, четко следуя пунктам плана. Записи следует вести четко, ясно, используя химический язык и фармацевтическую терминологию.

Рекомендуемая литература и Интернет-ресурсы:

Основная литература:

1. Чуешов, В.И. Промышленная технология лекарств. Учебник для вузов в 2 томах. Т.1. / В.И. Чуешов [и др.] / под ред.В.И.Чуешова. – Харьков.: МТК-Книга; Изд-во НФАИ, 2002. – 560с., Т.2./ В.И.Чуешов [и др.] / под ред.В.И. Чуешова. – Харьков.: МТК-Книга; Изд-во НФАИ, 2002. – 716 с.
2. Фармацевтическая технология: технология лекарственных форм. / Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М: Academia, 2007. - 592 с.

Дополнительная литература:

3. Государственная фармакопея Российской Федерации 12 изд. /М.: «Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения».- 2007-2008.-Ч.1, 2.
4. Краснюк, И.И. Практикум по технологии лекарственных форм /И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова. – М: Academia, 2006 – 492 с.
5. Технология лекарственных форм в 2-х томах. Учебник для вузов. Т.1. / под ред. Т.С. Кондратьевой, - М.: Медицина, 1991, с.496.: ил., Т.2 / под ред. Л.А. Ивановой – М.: Медицина, 1991. - 544 с.
6. Фармацевтическая технология (Руководство к лабораторным занятиям)/ Быков В.А. и др.-М., 2009.-304 с.
7. Минина, С.А. Химия и технология фитопрепаратов: учебное пособие/С.А. Минина, И.Е. Каухова.-2-е изд., перераб. и доп.-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 560 с.: ил.

Интернет – ресурсы:

1. <http://diss.rsl.ru/> Электронная библиотека диссертаций РГБ
2. <http://elibrary.ru/> Научная электронная библиотека
3. <http://isir.ras.ru/> Интегрированная Система Информационных Ресурсов Российской Академии Наук
4. <http://ru.wikipedia.org/wiki> Свободная энциклопедия «Википедия»
5. <http://www.nlr.ru/> Российская национальная библиотека
6. <http://www.viniti.msk.su/> Всероссийский Институт Научной и Технической Информации (ВИНИТИ РАН)

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Методические указания

по организации и проведению лабораторных занятий
по дисциплине «ЧАСТНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ПРЕПАРАТОВ»

для студентов специальности
33.05.01 «Фармация»

Содержание

1. Введение
2. Методические рекомендации по организации лабораторных работ
3. План лабораторных работ
4. Рекомендуемая литература и Интернет-ресурсы

ВВЕДЕНИЕ

Деятельность фармацевтических организаций в современных условиях характеризуется динамичностью внешней среды, внедрением инновационных технологий, сменой установок индивидуального сознания в сфере потребления лекарств, ростом социальной ответственности перед потребителями и обществом, а также высокой конкуренцией в розничном звене. Поэтому к выпускнику специальности 33.05.01 «Фармация», как к будущему руководителю различных звеньев аптечного дела, время предъявляет новые требования, основанные в том числе и на знаниях по обращению лекарственных средств. В этих условиях становится очевидной актуальность дисциплины «Частная технология лекарственных препаратов».

Основная цель лабораторной работы студентов заключается в том, чтобы углубить изучение теоретического материала, развить навыки критического восприятия при оценке источников информации для формирования общепрофессиональных компетенций будущего специалиста по направлению 33.05.01 Фармация

Знания, полученные в ходе освоения дисциплины, применяются при прохождении преддипломной практики, сдаче комплексного экзамена, а также в дальнейшей профессиональной деятельности.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ

Лабораторная работа является одной из форм проведения групповых занятий со студентами, имеющей своими целями более глубокое усвоение обучаемыми лекционного материала, развитие у них умения целенаправленной работы с научной, учебной литературой для самостоятельного добывания новых знаний, приобретение навыков публичных выступлений, ведения дискуссий и т.д.

Лабораторные работы играют большую роль в учебном процессе по многим фундаментальным, инженерным и специальным дисциплинам, которые изучаются в высших заведениях. Они являются одной из форм учебных занятий и одним из практических методов обучения. Наряду с формированием умений и навыков в процессе выполнения лабораторных работ обобщаются, систематизируются, углубляются и конкретизируются теоретические знания, вырабатывается способность и готовность использовать теоретические знания на практике, развиваются интеллектуальные умения.

При подготовке к лабораторным работам студент обязан, изучив технику безопасности и рекомендованную литературу, письменно изложить в специальной тетради решение лабораторных задач, заданных преподавателем. Данное изложение не должно сводиться лишь к краткому ответу на вопрос. Необходимо полностью показать путь от усвоения исходных данных к ответу.

Лабораторные работы строятся по следующей схеме:

- вначале преподаватель объявляет тему и задачи занятия;
- производит опрос студентов по теоретическим вопросам, обозначенным в плане занятия, а также проверяет наличие у студентов письменных решений задач, заданных ранее. Данные решения обсуждаются в форме дискуссии непосредственно на занятии;
- проводится лабораторный практикум, на котором студенты применяют полученные знания в решении лабораторной работы;
- по окончании занятия подводятся итоги практикума и общие итоги;
- задается домашняя работа.

Применительно к отдельным темам занятия, с учетом специфики обсуждаемой темы, указанная схема может корректироваться. Однако в основе занятия, в любом случае, лежит лабораторный практикум. Их количество определяется преподавателем с учетом всех особенностей изучаемой темы и масштабности ее проблемных вопросов.

ПЛАН ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ

Лабораторное занятие Тема: «Дубильные вещества»

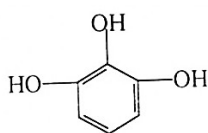
Цель работы - изучить способы извлечения дубильных веществ растительного сырья и их качественный состав.

Дубильными веществами называют растительные полифенольные соединения различной молекулярной массы, способные дубить кожу. В настоящее время из растений выделены также многочисленные низкомолекулярные полиоксифенольные соединения, не обладающие дубящим действием, но являющиеся биогенетическими предшественниками дубильных веществ.

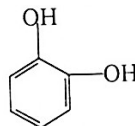
Термин «дубильные вещества» был впервые использован в 1796 г. французским исследователем Сегеном для обозначения присутствующих в экстрактах некоторых растений веществ, способных осуществлять процесс дубления. Практические вопросы кожевенной промышленности в середине прошлого века положили начало изучению химии дубильных веществ.

Классификация

По Классификации Г. Проктера (1894) дубильные вещества в зависимости от природы продуктов их разложения при температуре 180-200°C (без доступа воздуха) разделяются на две основные группы: 1) пирогалловые (дают при разложении пирогаллол); 2) пирокатехиновые (образуется пирокатехин):



пирогаллол



пирокатехин

В результате дальнейшего исследования химизма танидов К. Фрейденберг уточнил классификацию Проктера и рекомендовал обозначать первую группу (пирогалловые дубильные вещества) как гидролизуемые дубильные вещества, а вторую (пирокатехиновые дубильные вещества) - конденсированные.

Большинство дубильных веществ растений невозможно однозначно отнести к типу гидролизуемых или конденсированных, поскольку эти группы

во многих случаях недостаточно резко разграничены. В растениях часто содержится смесь дубильных веществ обеих групп.

В настоящее время наиболее часто пользуются классификацией Фрейденберга;

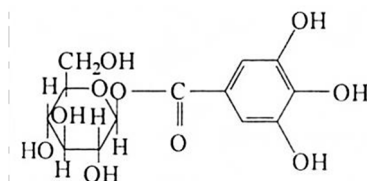
1. Гидролизуемые дубильные вещества: а) галлотанины - эфиры галловой кислоты и сахаров; б) несакхаридные эфиры фенолкарбоновых кислот; в) эллаготанины - эфиры эллаговой кислоты и сахаров.

2. Конденсированные дубильные вещества: а) производные флаванолов - 3; б) производные фловандиолов - 3,4; в) производные оксистильбенов.

Гидролизуемые дубильные вещества. Представляют собой сложные эфиры сахаридов и фенол карбоновых кислот, которые в условиях кислотного или ферментатического гидролиза распадаются на простейшие составные части. Дубильные вещества группы галлотанинов наряду с сахаридом образуют галловую кислоту, а эллаготанины - гексаоксидифеновую кислоту, или такую кислоту, которая может образоваться из галловой кислоты простыми химическими превращениями (окисление, восстановление).

Галлотанины - эфиры галловой кислоты, наиболее важные в группе гидролизуемых дубильных веществ. Встречаются моно-, ди-, три-, тетра-, пента и полигаллоильные эфиры.

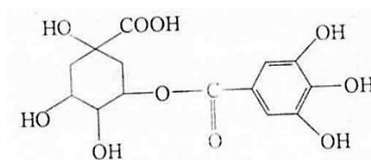
Представителем моногаллоильных эфиров является β -D-глюкогаллин, выделенный из корня китайского ревеня и обнаруженный также в других растениях:



Важнейшие источники галлотанинов: галлы — наросты на листьях сумаха полукрылатого (китайский танин), ветках дуба лузитанского (турецкий танин); листья сумаха дубильного и скумпии кожевенной и др.

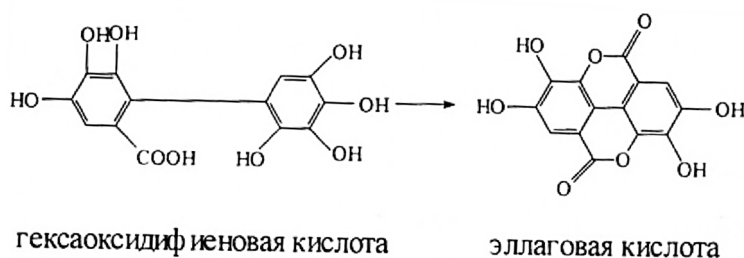
Танин (галлотанин) используется как вяжущее средство при ожогах и желудочно-кишечных заболеваниях, а также для мягкого дубления.

Несахаридные эфиры галловой кислоты. Помимо эфиров галловой кислоты, с сахарами выделены и идентифицированы ее эфиры с хинной, и оксикоричной кислотами и с флаванами. В зелёном чае обнаружен аморфный полиоксифенол, названный теогаллином, и имеющий строение 3-О-галдоилхинной кислоты:



Таратанин, выделенный из спиртового экстракта дубильных веществ *Caesalpinia spinosa*, представляет собой галлотанин, в состав которого входит не сахарид, а хинная кислота. Эфиры хинной, п-кумароилхинной, хлорогеновой, шикимовой, оксикоричной и кофейной кислот очень широко распространены в растительном мире.

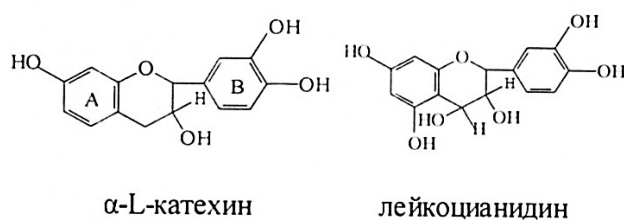
Эллаговые дубильные вещества. Значительно сложнее по строению, чем галловые. Их сырьевыми источниками служат тропические растения - плоды терминалии хебула, цезальпинии дубильной и другие, а также корка гранатника.



Эллаговая кислота обнаружена в гидролизатах экстрактов двудольных растений (примерно 75 семейств), что свидетельствует о широком распространении эллаговых дубильных веществ. В растениях содержится гексаоксидифеиновая кислота (продукт окисления галловой кислоты), которая переходит в эллаговую кислоту. Кроме эллаговой кислоты при расщеплении эллагоганинов образуются и другие соединения, как, например, хебуловая кислота и др.

Конденсированные дубильные вещества. Не расщепляются при действии минеральных кислот, а образуют красно-коричневые продукты конденсации, называемые флабофенами. Кроме того, из растений выделен также ряд мономерных полиоксифенолов биогенетических предшественников конденсированных дубильных веществ. Такие соединения катехинового типа выделены, например, из листьев чая китайского и некоторых других растений.

Конденсированные дубильные вещества - производные, главным образом катехинов и лейкоантоцианидинов; значительно реже в их образовании принимают участие стильбены и, возможно, флаванолы:



Одно из первых химических исследований конденсированных дубильных веществ было проведено И. Берцелиусом в 1827 г. Систематические исследования химии конденсированных дубильных веществ были начаты лишь в 20-е годы нашего столетия Фревдендбергом с сотр. Несмотря на успехи органической химии и химии полимеров, строение конденсированных дубильных веществ до сих пор во многом остается неясным.

К числу растений, содержащих конденсированные дубильные вещества, относятся: зверобой, черника, чай китайский.

Чаще всего в растениях встречается смесь гидролизуемых и конденсированных дубильных веществ с преобладанием соединений той или иной группы (дуб черешчатый, змеевик, кровохлебка, бадан толстолистный, лапчатка прямостоячая и др.).

Физико-химические свойства

Дубильные вещества (таниды) имеют среднюю молекулярную массу порядка 1000-5000 (до 20 000) и представляют собой, как правило, аморфные соединения, образующие при растворении в воде коллоидные растворы. Из органических растворителей таниды растворимы в ацетоне, этиловом спирте,

смеси этилового спирта и этилового эфира, отчасти в этиловом эфире, этилацетате, пиридине; нерастворимы в хлороформе, петролейном эфире, бензоле и сероуглероде. Многие дубильные вещества оптически активны; обладают вяжущим вкусом, легко окисляются на воздухе, приобретая более или менее темную окраску.

Катехины - бесцветные кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде и органических растворителях (спирты, ацетон и т. д.). Они легко окисляются при нагревании и на свету. Окисление катехинов особенно быстро протекает в щелочной среде, а также при действии окислительных ферментов (полифенолоксидаза, пероксидаза).

Лейкоантоцианиды - бесцветные аморфные вещества, окисляющиеся легче, чем катехины. Они растворимы в воде, этаноле, ацетоне, хуже в этилацетате, нерастворимы в этиловом эфире. При нагревании с разбавленными кислотами лейкоантоцианидины превращаются в ярко окрашенные антоцианы.

Дубильные вещества, как и другие фенольные соединения, образуют окрашенные комплексы с солями тяжелых металлов. Конденсированные дубильные вещества дают с раствором железоммониевых квасцов черно-зеленую окраску, гидролизуемые - черно-синюю. Дубильным веществам свойственна также реакция сочетания с диазониевыми соединениями, при этом образуются окрашенные продукты. Для них характерна реакция с ванилином (в присутствии концентрированной HCl или 70 %-ной H_2SO_4 развивается яркая красная окраска).

Свободная эллаговая кислота дает красно-фиолетовую окраску при добавлении нескольких кристаллов нитрита натрия и трех-четырех капель уксусной кислоты. Для обнаружения связанной эллаговой кислоты (или гексаоксидифеновой) уксусную кислоту заменяют серной или соляной кислотой (кармино-красная: окраска, переходящая в синюю).

Методы выделения

Дубильные вещества - это смесь различных полифенолов, имеющих нередко сложную структуру, и очень лабильных, поэтому выделение и анализ индивидуальных компонентов представляет собой большие трудности.

При выделении из растительного материала получают фракции дубильных веществ. Для этого используют экстракцию растительного материала органическими растворителями: обрабатывают сырье петролейным эфиром, бензолом или смесью бензол - хлороформ (1:1) для удаления основной массы хлорофилла, терпеноидов и липидов, затем экстрагируют этиловым эфиром, который извлекает некоторые фенольные соединения, в том числе оксикоричные кислоты и катехины; после этого проводят экстракцию этилацетатом, в результате которой в экстракт переходят лейкоантоцианы, димерные проантоцианидины, эфиры оксикоричных кислот и др. В завершение растительный материал экстрагируют метиловым или этиловым спиртом, при этом в раствор переходят многие дубильные вещества и другие фенольные соединения.

Для получения суммы дубильных веществ используются и другие способы: растительное сырье вначале экстрагируют горячей водой, а затем охлажденный водный экстракт обрабатывают последовательно вышеперечисленными растворителями.

Широко распространено выделение фенольных соединений, в том числе и некоторых компонентов дубильных веществ, осаждением из водных или спирто-водных растворов солями свинца. Полученные осадки затем обрабатывают разбавленной серной кислотой.

Качественное определение

Дубильные вещества в растительном сырье определяют качественными реакциями, которые можно подразделить на две группы: реакции осаждения и цветные реакции. Для проведения качественных реакций из растительного сырья готовят водное извлечение.

Материал исследования и реактивы:

- 1) растительное сырье (кора дуба, чай);

- 2) желатин, 1%раствор;
- 3) хлорид хинина (антипирина), 1%-ный раствор;
- 4) железоаммониевые квасцы, 1%-ный раствор;
- 5) HCl, концентрированный раствор;
- 6) формальдегид, 40%-ный раствор;
- 7) ацетат свинца, кристаллический;
- 8) бромная вода (5 г брома растворяют в 1 л воды);
- 9) уксусная кислота, 10 %- ный раствор;
- 10) средняя соль ацетата свинца, 10 %-ный раствор;
- 11) NaNO_3 , кристаллический;
- 12) HCl, 0,1 н. раствор.

Оборудование:

- 1) водяная баня;
- 2) колба круглодонная, 200 мл, 50 мл;
- 3) обратный холодильник;

Ход работы:

Приготовление извлечения из растительного сырья

1г измельченного растительного сырья заливают 100 мл воды. Нагревают на водяной бане 20-30 мин, процеживают через вату и полученное извлечение используют для проведения качественных реакций.

Качественные реакции

1. К 2-3 мл извлечения добавляют по каплям 1%-ный раствор желатина. Появляется муть, исчезающая при добавлении избытка желатина.
2. К 2-3 мл извлечения прибавляют несколько капель 1%-ного хлорида хинина (антипирина). Появляется аморфный осадок.
3. При добавлении к 2-3 мл извлечения 4-5 капель раствора железоаммониевых квасцов в случае гидролизуемых дубильных веществ появляется черно-синее окрашивание или осадок, а конденсированных - черно-зеленое окрашивание или осадок (эта реакция используется для открытия дубильных веществ и растительном материале).

4. К 10 мл извлечения прибавляют 5 мл смеси (2 мл HCl , разведенной в соотношении 1:1, и 3 мл 40%-ного раствора формальдегида). Полученную смесь кипятят 30 мин в колбе, снабженной обратным холодильником. При наличии конденсированных дубильных веществ они выпадают в осадок. Осадок отфильтровывают. К 2 мл фильтрата добавляют 10 капель 1%-ных железоаммониевых квасцов и около 0,2 г кристаллического ацетата свинца, раствор перемешивают. В случае наличия гидролизуемых дубильных веществ появляется синее или фиолетовое окрашивание (в нейтральной среде).

5. К 2-3 мл извлечения прибавляют по каплям бромную воду до того момента, когда в жидкости станет ощущаться запах брома. При наличии конденсированных дубильных веществ сразу образуется осадок.

6. К 1 мл извлечения добавляют 2 мл 10 %-ной уксусной кислоты и 1 мл 10 %-ной средней соли ацетата свинца - гидролизуемые дубильные вещества образуют осадок. При наличии конденсированных дубильных веществ фильтрат окрасится в черно - зеленый цвет от прибавления 5 капель 1 %-ных железоаммониевых квасцов и 0,1 г ацетата свинца.

7. К 2 мл извлечения прибавляют несколько кристаллов NaNO_3 и 2 капли 0,1 н. HCl . При наличии гидролизуемых дубильных веществ появляется коричневое окрашивание.

Вопросы для подготовки

1. Дайте определение дубильных веществ.
2. На чем основана классификация дубильных веществ?
3. Какие химические свойства дубильных веществ используются при их идентификации?
4. Где локализованы дубильные вещества в растении?
5. На чем основаны методы выделения дубильных веществ из растительного сырья и их очистка?

На чем основаны качественные реакции на дубильные вещества?

Лабораторное занятие

Тема: «Решение ситуационных задач»

Задача 1

В процессе промышленного производства аскорбиновой кислоты используется многостадийный химический синтез, в котором наряду с тонкими химическими реакциями встроена и технологически необходимая биосинтетическая реакция, что является одним из примеров успешного сочетания органического синтеза с биосинтезом.

При проведении технологического этапа биосинтеза на данном производстве используют определенные микроорганизмы, осуществляющие биосинтетические реакции. Не менее важным являются оптимизация условий ферментации и контроль за количеством биомассы микроорганизмов в ферментационном аппарате.

Проанализируйте ситуацию с точки зрения:

1. химической реакции биотрансформации, определяющей проведение биосинтеза и ожидаемого результата проведения биотрансформации;
2. выбора микроорганизмов для биоконверсии и оптимального подбора компонентов питательной среды, (источников углерода, азота и фосфора);
3. возможности увеличения выхода целевого продукта.

Задача 2

Довольно часто при получении лекарственных средств биотехнологическими методами, синтез метаболитов в суспензионной культуре останавливается на промежуточных этапах, не доходя до целевого продукта. В этом случае на помощь приходит биотрансформация (биоконверсия), которая особенно эффективна в бактериальных клетках, но в ряде случаев такой процесс можно провести и с помощью культур растительных клеток, осуществляющих самые различные реакции биотрансформации, такие как гидроксилирование, изомеризация, этерификация и т.д., что в результате приводит к функциональным изменениям в структуре трансформируемого химического соединения.

Успешно применяется биотрансформация карденолидов, гликозиды которых широко используются в практике лечения болезней сердца. Как пример можно привести биотрансформацию такого растения как *Digitalis lanata*.

Проанализируйте метод биотрансформации с точки зрения:

1. оптимизации условий проведения биотрансформации, как метода получения лекарственных средств и ожидаемого результата данной биотрансформации;
2. принципиального функционального отличия между тканями *Digitalis lanata* и культурами клеток этого растения;
3. целесообразности использования метода иммобилизации клеток растения *Digitalis lanata*.

Задача 3

При получении генно-инженерного инсулина, основанного на раздельном биосинтезе 2-х цепей, в качестве продуцента используются определенные микроорганизмы и модифицированный чужеродный ген (точнее оперон) с лидерной последовательностью аминокислот (с метионином и бетагалактозидазой), отделяемой на последней стадии контакта секретируемого белка и клетки. Ферментацию проводят на среде с лактозой (или галактозой) для последующего объединения свободных инсулиновых цепей. Далее проводят выделение и очистку полученного инсулина.

На основе общей схемы получения инсулина и требований к его качеству, проанализируйте и обоснуйте:

1. условия выбора конкретного продуцента инсулина и конструкцию вектора, с помощью которого можно ввести в клетку чужеродный ген (ген инсулина);
2. необходимость использования лидерной последовательности аминокислот с метионином и бетагалактозидазой в синтезе инсулина и роль лактозы (галактозы) в процессе ферментации и получении завершенных инсулиновых цепей и их объединении;
3. возможность проявления токсичности генно-инженерного инсулина. С чем это может быть связано, учитывая видоспецифичность данного инсулина, его серийное качество и уровень культуры производства на предприятии?

Прокомментируйте правила безопасности работы с микроорганизмами на генетическом и физическом уровнях.

Рекомендуемая литература и Интернет-ресурсы:

Основная литература:

8. Чуешов, В.И. Промышленная технология лекарств. Учебник для вузов в 2 томах. Т.1. / В.И. Чуешов [и др.] / под ред.В.И.Чуешова. – Харьков.: МТК-Книга; Изд-во НФАИ, 2002. – 560с., Т.2./ В.И.Чуешов [и др.] / под ред.В.И. Чуешова. – Харьков.: МТК-Книга; Изд-во НФАИ, 2002. – 716 с.
9. Фармацевтическая технология: технология лекарственных форм. / Под ред. И.И. Краснюка, Г.В. Михайловой. – М: Academia, 2007. - 592 с.

Дополнительная литература:

10. Государственная фармакопея Российской Федерации 12 изд. /М.: «Изд-во «Научный центр экспертизы средств медицинского применения».- 2007-2008.-Ч.1, 2.
11. Краснюк, И.И. Практикум по технологии лекарственных форм /И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова. – М: Academia, 2006 – 492 с.
12. Технология лекарственных форм в 2-х томах. Учебник для вузов. Т.1. / под ред. Т.С. Кондратьевой, - М.: Медицина, 1991, с.496.: ил., Т.2 / под ред. Л.А. Ивановой – М.: Медицина, 1991. - 544 с.
13. Фармацевтическая технология (Руководство к лабораторным занятиям)./ Быков В.А. и др.-М., 2009.-304 с.
14. Минина, С.А. Химия и технология фитопрепаратов: учебное пособие/С.А. Минина, И.Е. Каухова.-2-е изд., перераб. и доп.-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 560 с.: ил.

Интернет – ресурсы:

7. <http://diss.rsl.ru/> Электронная библиотека диссертаций РГБ
8. <http://elibrary.ru/> Научная электронная библиотека
9. <http://isir.ras.ru/> Интегрированная Система Информационных Ресурсов Российской Академии Наук
10. <http://ru.wikipedia.org/wiki> Свободная энциклопедия «Википедия»
11. <http://www.nlr.ru/> Российская национальная библиотека