

Конспект занятий семинарского типа к тематическому блоку «Анализ лекарственного растительного сырья, содержащего алкалоиды (Ш)»

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: 1. Уметь распознавать лекарственные растения, содержащие изохинолиновые и стероидные алкалоиды, по внешним признакам и отличать их от примесей.

2. Научиться определять подлинность сырья, содержащего изохинолиновые и стероидные алкалоиды, по морфолого-анатомическим признакам.

3. Уметь устанавливать его доброкачественность.

ФОРМИРУЕМЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ: ОК-1; ОК-5; ОК-8; ОПК-1; ОПК-2; ОПК-5; ОПК-6; ОПК-7; ПК-1; ПК-2; ПК-6; ПК-8; ПК- 13; ПК-14

ВОПРОСЫ ИСХОДНОГО УРОВНЯ:

1. Характеристика изохинолиновых и стероидных алкалоидов.

2. Лекарственные растения и сырье, содержащие изохинолиновые алкалоиды:

- чистотел большой;
- барбарис обыкновенный;
- мак снотворный.

3. Лекарственные растения и сырье, содержащие стероидные алкалоиды:

- чемерица Лобеля.

ХОД ЗАНЯТИЯ:

ПРИ РАБОТЕ С АЛКАЛОИДОНОСНЫМ СЫРЬЕМ НЕОБХОДИМО СОБЛЮДАТЬ ОСТОРОЖНОСТЬ!!!

Лекарственные растения и сырье, содержащие изохинолиновые алкалоиды

Работа 1. Макроскопический анализ листьев барбариса обыкновенного.

Барбариса обыкновенного листа – *Berberidis vulgaris folia* (= Листья барбариса обыкновенного – *Folia Berberidis vulgaris*)

Производящее растение: Барбарис обыкновенный – *Berberis vulgaris* L.

Семейство: Барбарисовые – *Berberidaceae*

Задание для студентов:

1. Изучить производящее растение по гербарным образцам, выделив диагностические признаки для его распознавания.

2. Описать сырье по схеме, обращая внимание на диагностические признаки.

Внешние признаки. Листья цельные, 2-7 см длиной и 1-4 см шириной, с клиновидным основанием и округлой верхушкой, тонкие, с обеих сторон покрытые восковым налетом; по краю мелкопильчатые, зубцы листа вытянуты в мягкую иголочку. Жилкование перисто-сетчатое, главная жилка слегка напоминает ломаную линию.

Черешок голый, желобчатый, в верхней части слегка крылатый. Цвет листьев с верхней стороны темно-зеленый, матовый, с нижней – более светлый. Запах своеобразный. Вкус кисловатый.

3. Приготовить и рассмотреть препарат листа с поверхности в растворе хлоралгидрата, предварительно прокипятив лист в щелочи. Пользуясь Приложением I, зарисовать микроскопию.

Микроскопия: Эпидермис молодых листьев состоит из мелких клеток, извилистых в очертании с довольно тонкими оболочками. Близ устьиц, оболочки клеток утолщаются и образуют небольшие выступы. Устьица, как правило, только с нижней стороны с 5-6 радиально расположенными околустьичными клетками. Трихомы отсутствуют. Клетки эпидермиса более старых листьев в очертании почти многоугольные, их оболочки утолщаются и приобретают характер четковидноутолщенных. С нижней стороны листа изредка встречаются овальные или округлые образования - плодовые тела ржавчинного гриба. Вокруг них - многочисленные споры удлинено-овальной формы.

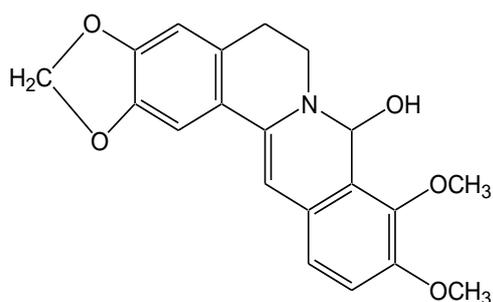
4. Сделать заключение о качестве сырья на основании следующих числовых показателей.

Заключение: сырье не соответствует качеству по количеству измельченных частиц сырья; листьев, изменивших окраску и частей барбариса, не подлежащих сбору. Сырье необходимо перебрать, отсеять измельченное сырье и представить ко вторичной приемке.

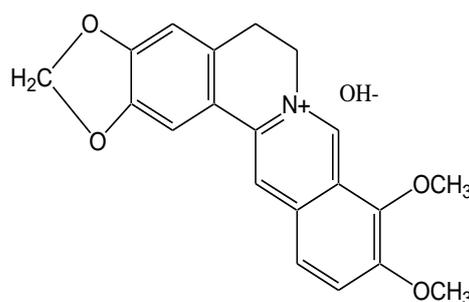
5. Записать химический состав сырья и химическую формулу основного действующего вещества.

Химический состав:

Листья барбариса содержат изохинолиновые алкалоиды протоберберинового ряда (до 1,5 %), среди которых основным является берберин. К сопутствующим веществам относятся полисахариды, витамин С, каротиноиды, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды, представленные антоцианами.



БЕРБЕРИН
(Карбинольная форма)



БЕРБЕРИН
(Аммонийная форма)

Качество сырья регламентирует **ФС 42-536-72** – содержание суммы алкалоидов, определенной гравиметрическим методом, не менее 0,15 %.

6. Указать фармакологическое действие сырья.

Листья барбариса оказывают желчегонное действие и используются для производства *настойки барбариса*, применяемой как желчегонное средство, а также при гипотонии матки в послеродовом периоде.

Работа 2. Макроскопический анализ корня барбариса обыкновенного.

Барбариса обыкновенного корни – *Berberidis vulgaris radices* (= Корни барбариса обыкновенного – *Radices Berberidis vulgaris*)

Производящее растение: Барбарис обыкновенный – *Berberis vulgaris* L.

Семейство: Барбарисовые – *Berberidaceae*

Задание для студентов:

1. Описать сырье по схеме, обращая внимание на диагностические признаки.

Внешние признаки. *Корни.* *Цельное сырье* представляет собой цилиндрические, прямые или изогнутые куски деревянистых корней длиной от 2 до 20 см, толщиной до 6 см; излом грубоволокнистый. Цвет корней снаружи серовато-бурый или бурый, на изломе лимонно-желтый. Запах слабый, своеобразный. Вкус горьковатый.

Измельченное сырье. Кусочки корней различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм.

2. Провести качественную реакцию на берберин.

Качественная реакция на берберин: поперечный срез коры корня помещают на предметное стекло в каплю 2% соляной кислоты и накрывают покровным стеклом. Через 1-2 мин. под микроскопом наблюдают сростки желтых игольчатых кристаллов гидрохлорида берберина.

4. Записать химический состав сырья.

Химический состав: *Корни* барбариса содержат алкалоиды изохинолиновой группы, основной из них берберин (0,47-2,38 %), кроме него содержатся ятроризин (ятрорицин), магнофлорин и др. Наибольшее количество алкалоидов накапливается в коре корней – до 15 % (берберина – до 9,4 %). Обнаружено также производное *гамма*-пирона – кислота хелидоновая.

Качество сырья регламентирует **ФС 42-1152-78** – содержание берберина, определенного спектрофотометрически, не менее 0,5 %.

3. Указать фармакологическое действие сырья.

Корни барбариса оказывают желчегонное действие и используются для получения **берберина сульфата** (таблетки по 0,005 г), применяемого при лечении печени и желчных путей.

Работа 3. Морфолого-анатомический анализ сырья чистотела большого.

Чистотела большого трава – *Chelidonii majoris herba* (=Трава чистотела – *Herba Chelidonii*)

Производящее растение: Чистотел большой – *Chelidonium majus* L.

Семейство: Маковые – *Papaveraceae*

Задание для студентов:

1. Изучить производящее растение по гербариям, выделив диагностические признаки для его распознавания.

2. Описать сырье по схеме.

Внешние признаки. Цельные или частично измельченные облиственные стебли с

бутонами, цветками и плодами разной степени развития, кусочки стеблей, листья, цветки и плоды. Стебли слегка ребристые, иногда ветвистые, в междоузлиях полые, слабоопушенные, длиной до 50 см. Листья очередные, черешковые, в очертании широкоэллиптические, пластинки непарно-перисторассеченные с 3-4 парами городчато-лопастных сегментов. Бутоны обратнойцевидные с двумя опушенными чашелистиками, опадающими при распускании цветка. Цветки по 4-8 в пазушных зонтиковидных соцветиях на цветоносах, удлинняющихся в период плодоношения. Венчик из 4 обратнойцевидных лепестков, тычинок много, завязь верхняя. Плод - продолговатая, стручковидная, двустворчатая коробочка. Семена многочисленные, мелкие, яйцевидные с ямчатой поверхностью (под лупой), с мясистым белым придатком. Цвет стеблей светло-зеленый, листьев - с одной стороны зеленый, с другой - сизоватый, венчика - ярко-желтый, плодов - серовато-зеленый, семян - от буроватого до черного. Запах своеобразный. Вкус не определяют (!).

3. Приготовить препарат листа чистотела в растворе хлоралгидрата, предварительно прокипятив лист в щелочи и рассмотреть его при малом и большом увеличении микроскопа. Пользуясь атласом (рис.97, стр.232), зарисовать изучаемый объект.

Микроскопия: Эпидермис состоит из клеток, извилистых в очертании, верхний из слабоизвилистых, нижний из мелких, сильноизвилистых. Устьица расположены преимущественно на нижней стороне. Они овальной формы, окружены 4-7 клетками эпидермиса. На верхушке каждого зубчика листа имеется своеобразный водовыделительный аппарат - гидатода. В месте окончания проводящих пучков край листа утолщен, все клетки эпидермиса вытянуты в сосочек, имеют очень крупные водяные устьица (2-5).

Важнейшим диагностическим признаком всех органов чистотела (кроме семян) являются членистые млечники, заполненные желтовато-бурым содержимым, которые проходят в проводящих пучках, образуя почти сплошное кольцо вокруг пучка.

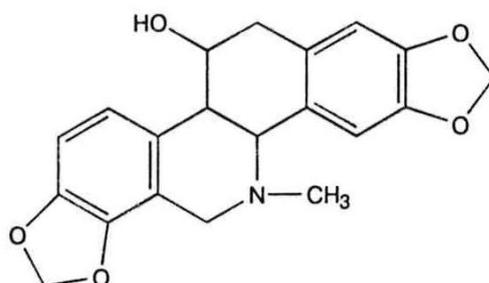
В листе все жилки и их разветвления имеют млечники. Характерно также то, что губчатая ткань образует крупные межклетники.

На жилках, особенно с нижней стороны, встречаются простые, многоклеточные (7-20 клеток) волоски с хорошо заметными ядрами в каждом членике. Оболочки волосков очень тонкие, поэтому часто встречаются волоски перекрученные, смятые, со спавшимися члениками.

4. Записать химический состав сырья.

Химический состав:

Сырье содержит алкалоиды группы изохинолина (до 2 %), среди которых основным компонентом является хелидонин, также встречаются минорные алкалоиды - берберин, протопиновые алкалоиды.



Хелидонин

В траве чистотела содержатся также сапонины, аскорбиновая кислота, каротиноиды и органические кислоты.

Качество сырья регламентирует **ФС 2.5.0105.18** – суммы алкалоидов, определенной спектрофотометрически, в пересчете на хелидонин не менее 0,6 %.

5. Указать фармакологическое действие сырья.

Трава чистотела обладает противовоспалительными, спазмолитическими, желчегонными свойствами и применяется в виде настоя в качестве наружного противовоспалительного средства.

Сок чистотела применяют для прижигания бородавок и кондилом.

Лекарственные растения и сырье, содержащие стероидные алкалоиды

Работа 4. (УИРС) Морфолого-анатомический анализ сырья чемерицы Лобеля.

Чемерицы Лобеля корневища с корнями – *Veratri lobeliani rhizomata cum radicibus* (= Корневища с корнями чемерицы Лобеля – *Rhizomata cum radicibus Veratri lobeliani*)

Производящее растение: Чемерица Лобеля – *Veratrum lobelianum* Bernh.

Семейство: Мелантиевые – *Melanthiaceae* (Лилейные – *Liliaceae*)

Задание для студентов:

1. Изучить производящее растение по гербариям, выделив диагностические признаки для его распознавания.

2. Описать сырье по схеме. Сделать заключение о подлинности сырья по внешним признакам.

Внешние признаки. Цельные или разрезанные вдоль корневища с корнями и отдельные корни. Корневища одноглавые или многоглавые, длиной 2-8 см, диаметром 1,5-3 см. Снаружи серого или темно-бурого цвета, в изломе серовато-белые. Корни шнуровидные, продольно-морщинистые, длиной до 20 см, толщиной до 0,4 см. Снаружи соломенно-желтого или желтовато-бурого цвета, в изломе серовато-белые. Запах отсутствует, вкус не определяют ввиду токсичности сырья (!).

3. Приготовить микропрепараты корневища и корней чемерицы Лобеля. Рассмотреть при малом и большом увеличении микроскопа. Выделить основные диагностические признаки сырья.

Микроскопия. Для корневища характерно первичное строение. В клетках паренхимы первичной коры много крахмальных зерен (простых и сложных) с центральной трещиной, в отдельных клетках видны рафиды кальция оксалата.

4. Записать химический состав сырья. Указать требования НД к содержанию действующих веществ.

Химический состав:

Все части растения содержат алкалоиды стероидной природы. В корнях накапливается до 2,4 % суммы алкалоидов, в корневищах – до 1,3 %. Из корней и корневищ выделены протовератрины А и В, вератроилзигаденин, йервин и др. Обнаружены также сахара и флавоноиды.

Качество сырья регламентирует **ФС 2.5.0104.18** – содержание суммы алкалоидов в пересчете на протовератрин не менее 1 %, определяемым методом кислотно-основного титрования (обратное алкалиметрическое титрование).

5. Указать фармакологическое действие сырья.

Антипедикулезное средство. Сырье используется для получения чемеричной воды и настойки чемерицы, применяемых в медицине и в ветеринарии в качестве наружных антипаразитарных средств. В настоящее время применение препаратов чемерицы в медицине ограничено из-за их высокой токсичности.

Ситуационные задачи:

1. Галеновая фабрика заключила договор с леспромхозом о заготовке корней барбариса. Проведите инструктаж заготовителей.

а) показать гербарий растения, рисунки, таблицы. Растение встречается по на каменистых склонах, в горах, в поймах рек и ручьев. Обитает преимущественно в нарушенных растительных сообществах, осветленных сосняках, зарослях кустарников и на лесных лугах..

б) сырьем являются корни.

в) сбор можно проводить в течение всего вегетационного периода..

г) При заготовке сначала обрубают все надземные побеги у их основания, затем подкапывают почву вокруг куста в радиусе 0,5 м и на глубину примерно 0,5-0,6 м, начиная копать от ствола. Затем корни выкорчевывают вручную или выдергивают их при помощи троса, закрепленного на машине или тракторе.

д) Собирают всю подземную часть, подбирая мелкие корни и кору, так как они в значительном количестве содержат берберин.

е) Выкопанные корни барбариса очищают от земли и других примесей, удаляя при этом почерневшие и загнившие части. Мытье корней не допускается, так как берберин хорошо растворим в воде.

2. В контрольно-аналитическую лабораторию на анализ поступила средняя проба сырья чистотела. При анализе установлены следующие числовые показатели: влаги - 15%, общей золы - 18%, золы, нерастворимой в 10% растворе HCl - 2%, побуревших и потемневших частей травы - 5,8%, органической примеси - 0,5%, минеральной примеси - 1,2%. Как нужно поступить с сырьем?

Заключение: сырье слишком влажное (необходимо подсушить - отправить на досушку), содержит превышающее норму количество побуревших и потемневших частей травы (необходимо перебрать). Превышение нормы золы общей и минеральных примесей свидетельствует о том, что сырье очень грязное (собрано вблизи дороги или после дождя) и не может быть принято.