

Лекция. Кумарины. Лекарственные растения и сырье, содержащие кумарины

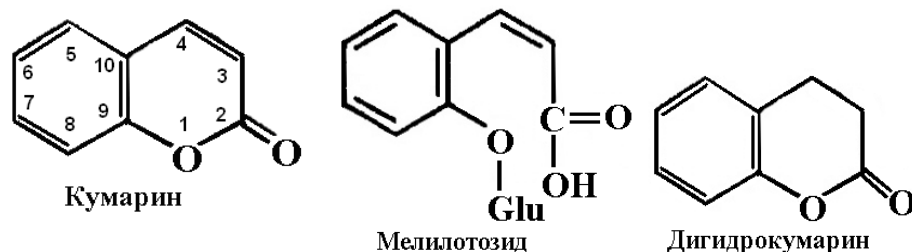
1. Кумарины. Понятие и классификация
2. Физико-химические свойства
3. Методы выделения
4. Качественный и количественный анализ
5. Лекарственное растительное сырье, содержащее кумарины

Кумарины - природные соединения, в основе которых лежит 9,10-бензо-*альфа*-пирон (лактон кислоты *цис-орто*-гидроксикоричной).

Впервые кумарин выделен в индивидуальном виде из плодов южно-американского дерева - *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd. (сем. Fabaceae) в 1820 году Фогелем. По местному названию дерева «кумаруна» вещество и было названо кумарином.

Все известные кумарины в зависимости от их химической структуры делят на следующие группы:

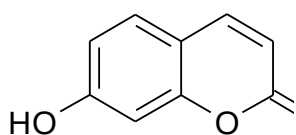
1. Простые кумарины и их гликозиды:



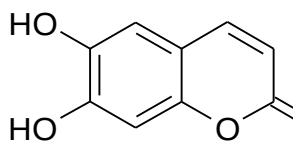
(содержатся в траве донника лекарственного и донника рослого)

2. Гидрокси-, метокси- (алкокси-) и метилendigидроксикумарины и их гликозиды.

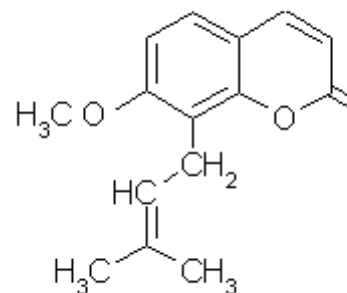
Заместители могут быть в бензольном или пирановом кольце, а также в обоих кольцах одновременно.



Умбеллиферон
(7-
гидроксикумарин)



Эскулетин
(6,7-
дигидроксикумарин)



Остхол
(7-метокси-8-
изопентил-кумарин)
(выделен из корней
дягиля лекарственного,
обладает
противоопухолевой
активностью)

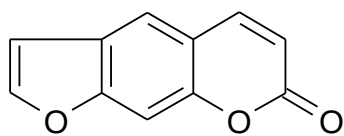
(содержится в
плодах растений из
сем. зонтичных
(пастернак, амми
большая))

(содержится в
семенах конского
каштана)

3. Фурокумарины.

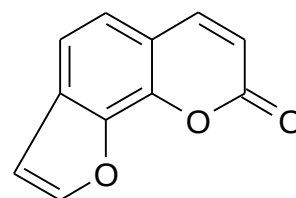
Соединения, которые образуются в результате конденсации кумаринов с фурановым циклом.

В зависимости от расположения фуранового кольца делятся на производные псоралена (фурановое ядро сконденсировано с кумарином в 6,7-положении) и производные ангелицина (изопсоралена), у которых фурановое кольцо сконденсировано с кумарином в 7,8-положении.



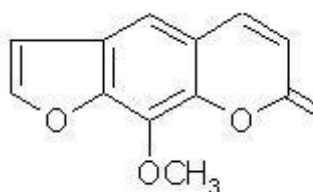
Псорален
(6,7-фурокумарин)

(содержится в листьях инжира,
плодах псоралеи костянковой)

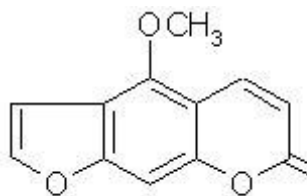


Ангелицин
(7,8-фурокумарин)
(содержится в плодах
пастернака посевного)

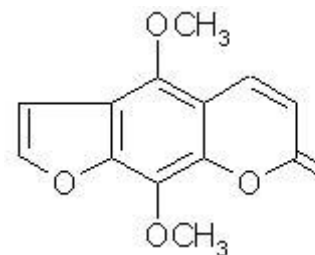
К производным псоралена относятся его метоксипроизводные:



Ксантотоксин



Бергаптен

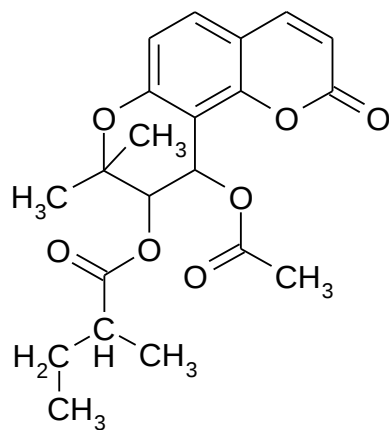


Изопимпинеллин
(содержатся в плодах пастернака, амми большой, листьях инжира)

Фурокумарины - самая многочисленная группа, широко представленная в семействах зонтичных и бобовых.

4. Пиранокумарины.

Содержат ядро пирана, сконденсированное с кумарином в 5,6-, 6,7-, 7,8- положениях, имеют заместители в пирановом, бензольном или пироновом кольце.

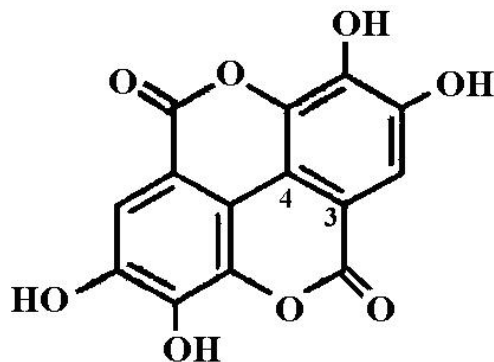


Виснадин

(содержится в корневищах и корнях вздутоплодника сибирского и
плодах укропа огородного)

5. Бензокумарины.

Содержат бензольное кольцо, сконденсированное с кумарином в 3,4-положении.

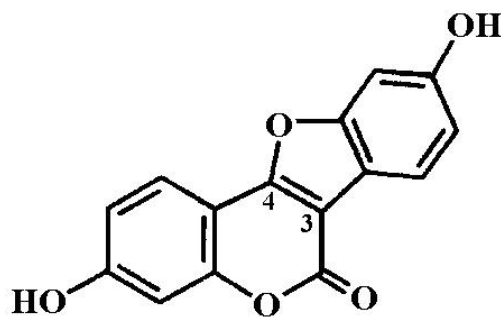


Эллаговая кислота

Занимают промежуточное положение между кумаринами и гидроксibenзойными кислотами. Эллаговая кислота является структурным элементом гидролизуемых дубильных веществ. Содержится в растениях семейства розоцветных (кровахлебка лекарственная, лапчатка прямостоячая).

6. Куместаны.

Кумарины, содержащие систему бензофурана, сконденсированную с кумарином в 3,4-положении.



Куместрол

(содержится в траве клевера лугового, обладает эстрогенной активностью)

7. Более сложные соединения, в состав которых входит система кумарина.

Кумарины широко распространены в растительном мире, особенно среди представителей семейств зонтичных, бобовых, рутовых. В природе чаще всего встречаются наиболее простые производные кумарина и фурукумарина.

Роль кумаринов в жизнедеятельности растений еще недостаточно выяснена. Согласно существующим в настоящее время теориям одни кумарины являются стимуляторами роста растений, другие, наоборот, ингибиторами роста. Считают также, что кумарины защищают растения от некоторых вирусных заболеваний, а также от чрезмерного солнечного облучения.

Физико-химические свойства

Физические свойства. кумарины представляют собой кристаллические вещества, бесцветные или слегка желтоватые. Они обладают приятным запахом, напоминающим запах свежего сена. Кумарины хорошо растворимы в органических растворителях, а также жирах и жирных маслах. В воде кумарины в большинстве случаев нерастворимы; гликозиды же их, как правило, растворимы в воде и нерастворимы в органических растворителях.

При нагревании до 100 °С кумарины возгоняются с образованием игольчатых кристаллов.

Многие кумарины проявляют очень характерную флуоресценцию (голубую, синюю, фиолетовую, зеленую или желтую) в УФ-свете.

Химические свойства обусловлены наличием бензольного и лактонного (пиронового) колец. Кумарины вступают в реакции:

1. Реакция разрыва лактонного кольца (лактонная проба). Основана на разрыве лактонного кольца под действием щелочи с образованием солей кислоты *орто*-гидроксикоричной (*орто*-кумаровой), растворимых в воде, которые легко окисляются до соединений хиноидной структуры, имеющих желтый цвет. Реакция обратима, т.е. под действием кислот лактонное кольцо

вновь замыкается, образуя исходный кумарин. Используется для обнаружения кумаринов в сырье.

2. Реакция азосочетания с солями диазония. Продукты щелочного гидролиза образуют в слабощелочной среде соли кислоты *цис-орто*-гидроксикоричной (кумаринаты), фенольный гидроксил которой ориентирует азогруппу в *орто*- или *пара*-положение 6 или 8 с образованием азокрасителя. При избытке диазореактива образуются бидиазосоединения. Окраска азокрасителя зависит от заместителей в исходном кумарине и может варьировать от коричнево-красной до вишневой.

3. Реакция сплавления со щелочью. При сплавлении с кристаллическим натрия гидроксидом происходит разрыв лактонного кольца с образованием простых фенолов (например, резорцина).

4. При повышенном давлении и в присутствии катализатора возможно присоединение водорода в положении 3,4 и гидрирование двойных связей в ароматическом кольце.

Оценка качества сырья, содержащего кумарины. Методы анализа

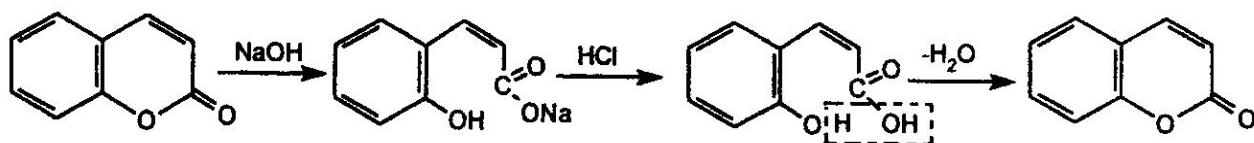
Выделяют кумарины из сырья экстракцией органическими растворителями, чаще всего метанолом или этанолом. Спиртовое извлечение очищают от сопутствующих веществ осаждением раствором свинца ацетата основного.

Качественный анализ.

Проводят качественные реакции и хроматографическое исследование, используя способность кумаринов:

- вступать в реакцию разрыва лактонного кольца (лактонная проба);
- давать окрашенные растворы с диазосоединениями;
- флуоресцировать в УФ-свете.

1. *Лактонная проба* (предложена Г.А. Кузнецовой). Извлечение, содержащее кумарины, наливают в две пробирки. В одну из них добавляют несколько капель щелочи (10% гидроксида натрия). Обе пробирки нагревают на водяной бане, затем в обе прибавляют по 5 мл дистиллированной воды и хорошо перемешивают. Если в пробирке, куда добавляли щелочь, раствор остался желтым и прозрачным, значит, реакция положительная, так как образуется желтая растворимая в воде соль кислоты кумаровой. В контрольной пробирке при добавлении воды раствор мутнеет, кумарины не растворяются в воде и выпадают в осадок. При подкислении щелочного раствора лактонное кольцо замыкается, и кумарины выпадают в осадок.



2. *Реакция образования азокрасителя.* После реакции разрыва лактонного кольца в пробирку добавляют несколько капель

свежеприготовленного диазореактива. При наличии кумаринов раствор приобретает коричнево-красную или вишневую окраску (образуется азокраситель).

3. *Реакция микросублимации.* Кумарины при нагревании до 100 °С возгоняются с образованием игольчатых кристаллов.

Для идентификации кумаринов используют методы бумажной и тонкослойной хроматографии.

Количественное определение.

Основано на физико-химических методах анализа.

1. Полярографический метод.

Используют для определения содержания фурукумаринов в плодах пастернака посевного. Содержание кумаринов в пересчете на ксантотоксин не менее 1 %.

2. Спектрофотометрический метод.

Используют для определения содержания простых кумаринов в траве донника лекарственного (не менее 0,4 %) и пиранокумаринов в корневищах и корнях вздутоплодника сибирского (не менее 3 %). 3. *Хроматоспектрофотометрический метод.* Применяют для определения содержания фурукумаринов в плодах амми большой, псоралеи костянковой и листьях инжира.

Раннее основным считали колориметрический метод, основанный на способности кумаринов образовывать устойчивые красно-пурпурные растворы с диазореактивом. Однако, в настоящее время существуют более совершенные методы, а именно спектрофотометрия и хроматоспектрофотометрия, основанные на измерении оптической плотности растворов кумаринов с использованием стандартных образцов.

Медицинское применение сырья и препаратов, содержащих кумарины

Природные производные кумарина обладают многосторонней биологической активностью.

1. Сырье, содержащее простые кумарины, обладает **мягчительным** действием. Траву донника используют в виде припарок, способствующих вскрытию и рассасыванию нарывов. Также она входит в состав успокоительных сборов, проявляет успокаивающее, противосудорожное и антикоагулянтное действие. Трава донника обладает противовоспалительным, венотонизирующим, анальгезирующим, фибринолитическим и спазмолитическим действием.

2. Сырье, содержащее гидроксикумарины, обладает **антикоагулянтным** действием, препятствуют свертываемости крови, оказывают венотонизирующее и Р-витаминное действие. Для профилактики

и лечения тромбозов, тромбофлебитов, тромбозмболии, геморроя назначают препараты «Эсфлазид», «Эскузан ликвидум», «Эскузан».

3. **Фотосенсибилизирующее (антилейкодермическое)** действие. Фурукумарины обладают способностью повышать чувствительность кожи к действию УФ-лучей, стимулировать образование пигмента меланина. Используются Для Лечения болезни витилиго (лейкодермия), гнездной аллопеции, тотального облысения, псориаза назначают препараты «Бероксан», «Псорален», «Аммифурин», «Псоберан».

4. **Коронарорасширяющее и спазмолитическое** действие. Характерно для пиранокумаринов и некоторых фурукумаринов, на основе которых созданы препараты:

- «Фловерин» - применяют при неспецифических ангиоспазмах и эндартериитах различной этиологии;

- «Сафинор» - применяют при ишемической болезни сердца, инфаркте миокарда, тяжелых заболеваниях и нагрузках, которые сопровождаются астеноневротическими реакциями и вегетативной дистонией; для лечения алкоголизма и абстинентных состояний.

Лекарственное растительное сырье, содержащее кумарины

Донника трава – Meliloti herba

Донник лекарственный (д. аптечный) - Melilotus officinalis (L.) Pall.

Донник рослый (д. высокий) - Melilotus altissimus Thuill.

Сем. бобовые - Fabaceae

Ботаническая характеристика. *Донник лекарственный* - двулетнее травянистое растение со стержневым корнем и прямостоячим сильно ветвистым стеблем. Листья очередные, тройчатосложные с ланцетовидными прилистниками, листочки продолговато-обратнояйцевидные, в верхней части по краю мелкопильчато-зубчатые. Цветки мелкие, желтые, поникающие, с венчиком мотылькового типа, собраны в густые пазушные кисти. Плод - мелкий яйцевидный 1-2-семянный боб.

Донник рослый Отличается от д. лекарственного короткими (2-5 см длиной) густыми кистями цветков и шиловидно-линейными прилистниками.

Распространение. *Донник лекарственный* распространен по всей территории европейской части страны, кроме северных и северо-восточных районов, на Кавказе, в Западной Сибири и Средней Азии. *Донник рослый* имеет европейский тип ареала. Встречается в основном на Украине и в Молдавии.

Местообитание. *Д. лекарственный* растет в степной и лесостепной зонах по сухим лугам, как сорняк в посевах. *Д. рослый* растет на влажных лугах и пастбищах, на участках с нарушенным дерновым покровом. В связи с тем, что редко встречается, практически не заготавливается.

Вместе с донниками лекарственным и рослым произрастают другие виды, не разрешенные к заготовке и не используемые в медицине. *Донник белый* (*Melilotus albus* Medik.) отличается белыми цветками, зубчатыми от основания листочками и цельными шиловидными прилистниками.

Донник зубчатый (*M. dentatus* Pers.) имеет бледно-желтые цветки, зубчатые от основания листочки и крупные, узколанцетовидные, в основании расширенные и надрезанно-зубчатые прилистники.

Донник душистый (*M. suaveolens* Ledeb.) отличается светло-желтыми цветками, более мелкими, неясно сетчато-морщинистыми бобами, сильным ароматом. Он замещает донник лекарственный к востоку от Енисея.

Заготовка. В качестве лекарственного сырья используют цветущие верхушки растений (длиной до 30 см), в которых основную массу составляют листья и цветки. Обычно при заготовках срезают или скашивают растения целиком, а после сушки сырье обмолачивают.

Сушка. воздушно-тенивая при температуре не выше 40 °С.

Внешние признаки. Цельные облиственные цветущие верхушечные и боковые побеги со стеблем диаметром до 3 мм и длиной до 30 см. Прилистники ланцетные или шиловидные, почти всегда цельнокрайные, редко у самых нижних листьев с 1-2 зубчиками. Нижние листья обратнойцевидные, верхние - продолговатые или ланцетные, по краю с обеих сторон с 10-13 неравными зубчиками. Цветки мотыльковые, мелкие, длиной от 5 до 7 мм. Чашечка колокольчатая, пятизубчатая, остающаяся при плоде, голая. Иногда встречаются в незначительном количестве мелкие незрелые плоды - бобы длиной от 3 до 5 мм, неясно сетчатые или поперечно-морщинистые, голые или покрытые редкими волосками. Семя одно, реже два. Цвет стеблей, чашечек и плодов зеленый, венчиков - желтый. Запах ароматный (кумариновый), вкус горьковатый. *Измельченное сырье.* Смесь частиц стеблей, листьев, цветков и незначительного количества плодов размером до 8 мм.

Химический состав. Травя донника содержит кумарины (0,4-0,9 %): кумарин, дигидрокумарин (мелилотин), дикумарол и глюкозид кислоты орто-кумаровой мелилотозид. Также содержатся эфирное масло, полисахариды (слизь), сапонины, аминокислоты.

Хранение. Травя имеет сильный запах, поэтому сырье необходимо хранить в хорошо укупоренной таре. Срок годности 2 года.

Лекарственные средства.

1. Донника травя, сырье измельченное. Противосудорожное, антикоагулянтное средство.
2. В составе сборов (сбор успокоительный № 3).
3. Цикло 3 крем (компонент - экстракт донника лекарственного). Венотоническое и ангиопротективное средство.

Фармакотерапевтическая группа. Мягчительное (местное) средство.

Применение. Травя донника входит в состав мягчительных сборов для припарок, с помощью которых ускоряется рассасывание и вскрытие нарывов.

В народной медицине используют отхаркивающее, смягчительное, ветрогонное, болеутоляющее, успокаивающее свойства донника. Чаще всего донник применяют при воспалительных заболеваниях органов дыхания, а также при повышенной возбудимости и бессоннице.

Амми большой плоды (Плоды амми большой) - *Ammi majoris fructus* (*Fructus Ammi majoris*)

Амми большая - *Ammi majus* L.

Сем. Сельдерейные (зонтичные) – *Apiaceae* (*Umbelliferae*)

Другие названия: кандийский тмин

Ботаническая характеристика. Однолетнее травянистое голое растение с прямым, бороздчатым, в верхней части ветвящимся полым стеблем до 150 см высотой. Листья дважды-трижды перисторассеченные на широкие ланцетные, по краю зубчатые сегменты. Соцветие - сложный зонтик до 10 см в поперечнике, состоящий из 50 лучей неравной длины, которые при созревании плодов сжимаются в «гнездышки». Листочки обертки и оберточек многочисленные, цельные. Цветки мелкие, лепестки белые. Плод – сжатый с боков, голый вислоплодник, распадающийся на два мерикарпия (рис. 7.14). Цветет с конца июня - июля и до сентября. Плоды созревают в сентябре.

Распространение. Родина – страны Средиземноморья. В диком виде встречается редко, только на южном берегу Крыма. Для лекарственных целей культивируется в Краснодарском крае (Россия), на Украине и в Туркмении.

Заготовка. В период массового созревания плодов на центральных зонтиках. Растения скашивают, высушивают, обмолачивают. Сырье очищают от примесей.

Внешние признаки. Сырье представляет собой зрелые плоды - вислоплодники, легко распадающиеся на два полуплодика-мерикарпия. Мерикарпии продолговато-яйцевидные с пятью продольными, слабо выступающими ребрами, длиной 1,5-3 мм, шириной 1-2 мм (рис. 7.15). Цвет плодов красновато-бурый, реже серовато-бурый. Вкус горьковатый, слегка жгучий.

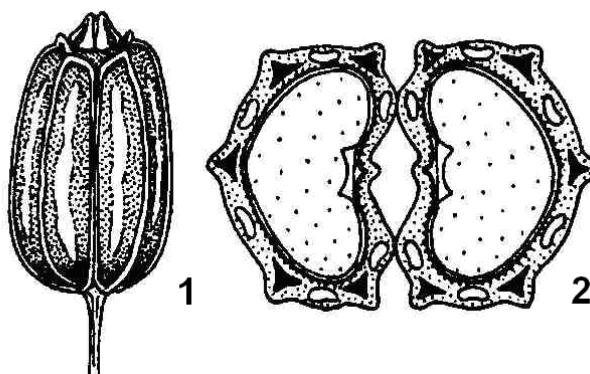


Рис. 7.15. Плод амми большой:
1 – внешний вид; 2 – поперечный срез.

Химический состав. В плодах содержатся фурукумарины (до 2,2 %): изопимпинеллин, ксантотоксин и бергаптен в примерном соотношении 5:3:2. Также содержатся флавоноиды, фитостерины, сапонины, полисахариды.

Стандартизация. ФС 42-1996-83.

Хранение. В сухом, хорошо проветриваемом помещении в защищенном от света месте. Срок годности 5 лет.

Фармакотерапевтическая группа. Фотосенсибилизирующее средство.

Фармакологические свойства. Основные действующие вещества амми большой - фурукумарины - сенсибилизируют кожу к действию света и стимулируют образование в ней, под влиянием ультрафиолетового облучения, пигмента меланина.

Применение. Из сырья получают препараты «Аммифурин» и «Анмарин». «Аммифурин» применяют при витилиго, гнездном и тотальном облысении, псориазе, нейродермите, красном плоском лишае. При ограниченных кожных поражениях смазывают высыпания раствором аммифурина, с последующим облучением, при обширных диффузных процессах назначают прием аммифурина внутрь, смазывание и облучение. «Анмарин» применяют в качестве противогрибкового средства для лечения дерматомикозов.

Псоралеи костянковой плоды (плоды псоралеи костянковой) -

Psoraleae drupaceae fructus (fructus psoraleae drupaceae

Псоралея костянковая - Psoralea drupacea Bunge

Сем. бобовые – Fabaceae

Другие названия: аккураи

Ботаническая характеристика. Многолетнее травянистое растение с вертикальным многоглавым корневищем, корни одревесневающие, глубоко, на 2-4 м, уходящие в землю. Стебли многочисленные, прямые, вверху разветвленные, густо опушенные, высотой 70-150 см. Нижние листья тройчато-сложные, верхние – вторично простые, черешковые, с прилистниками. Листочки округлые длиной 3-4 см, шириной 2-3 см, по краю крупно выемчато-зубчатые, железисто опушенные. Цветки беловато-лиловые, собраны в рыхлые пазушные кисти; венчик мотыльковый 4-7 мм длиной. Плод - односемянный нераскрывающийся орешкообразный опушенный боб (рис. 7.16). Цветет с мая до июля, плоды созревают с июня до октября.

Распространение. Растет в республиках Средней Азии и в Южном Казахстане.

Местообитание. Предгорья и низкогорья. Часто встречается на залежах и в неполивных посевах.

Заготовка. В медицине используют бобы, которые собирают в июне - августе. Срезают верхушки стеблей, затем отделяют бобы. Сушат немедленно после сбора на солнце.

При ручном сборе необходимо соблюдать осторожность во избежание ожогов кожи и пользоваться перчатками.

Внешние признаки. Сырье состоит из односемянных, нераскрывающихся обратнойцевидных или почковидных бобов длиной 4-9 мм, шириной 3-6 мм, с чашечкой или без нее, густо сероваточечно-опушенных, при стирании волосков черно-бурых. Семена блестящие, почковидные. Запах приятный, специфический.

Химический состав. В плодах псоралеи костянковой содержатся фурукумарины (0,92 %) - псорален и изопсорален (ангелицин), стимулирующие образование в коже пигмента меланина при облучении ультрафиолетовыми лучами. Также содержатся жирное масло, фосфолипиды, стероиды, витамины, циклитолы. Фурукумарины найдены и в корнях растения. Стебли и листья (а также плоды) содержат мало изученные стероидные соединения друпацин и друпанин.

Стандартизация. ФС 42-2247-84.

Хранение. На стеллажах в сухом, хорошо проветриваемом помещении. Срок годности сырья 3 года.

Фармакотерапевтическая группа. Фотосенсибилизирующее средство.

Фармакологические свойства. Фурукумарины стимулируют образование в коже пигмента меланина при облучении ультрафиолетовыми лучами (фотосенсибилизирующее действие). Выкидыш, бесплодие и ожирение, развивающиеся у овец при поедании травы псоралеи костянковой, связывают с друпацином. Псорален обладает гипогликемизирующими свойствами.

Применение. Сырье используют для получения препарата «Псорален». Применяют при витилиго, гнездном, тотальном облысении; микозах и псориазе. Лечение проводят методом фотохимиотерапии: перорально или наружно применяют псорален и одновременно назначают сеансы дозированного ультрафиолетового облучения.

Пастернак посевной плоды (Плоды пастернака посевного) -

Pastinacae sativae fructus

(Fructus pastinacae sativae)

Пастернак посевной - Pastinaca sativa L.

Сем. зонтичные – Apiaceae (Umbelliferae)

Ботаническая характеристика. Травянистый двулетник с веретеновидным или роговидным мясистым, сладковатым и съедобным

корнем (корнеплодом). Стебель прямой, в верхней части ветвистый, 40-200 см высотой. Прикорневые листья длинночерешковые, стеблевые с расширенным влагалищем, голые. Листовая пластинка в очертании продолговатая, перисторассеченная. Сегменты яйцевидной, продолговато-яйцевидной или ланцетной формы, по краю зубчато-пильчатые, неглубоко надрезанные на 1-3 лопасти. Соцветие - сложный зонтик. Обертка и оберточки отсутствуют. Венчик желтый. Плод - желтовато-бурый, округло-эллиптический вислоплодник (рис. 7.17). Цветет в июне – июле, плодоносит в июле - августе.

Распространение. Пастернак посевной известен только в культуре. До появления в Европе картофеля его утолщенные корни широко использовались в пищу. В настоящее время пастернак широко культивируют на Украине, Кавказе, в Киргизии, Туркмении. Часто дичает и встречается как сорное и рудеральное растение.

Заготовка. Плоды убирают отдельным или прямым комбайнированием, когда желтая окраска 50 % зонтиков переходит в коричневую.

Сушка. После обмолота цветоносов и сортировки плоды очищают от примесей и сушат в тени в проветриваемых помещениях, размещая слоем 4-5 см.

Стандартизация. ФС 42-2548- 88.

Внешние признаки. Округло-эллиптические, сплюснутые плоды - вислоплодники, обычно распадающиеся в сырье на два полуплодика - мерикарпия. Мерикарпии со стороны спинки слабо выпуклые с тремя нитевидными и двумя краевыми крыловидными ребрами. В ложбинках между ребрами проходят 4 темно-коричневых секреторных канала, на брюшной стороне таких каналов 2 (рис. 7.18). Длина плодов 4-8 мм, ширина 3-6 мм. Цвет от зеленовато-соломенного до темно-бурого. Запах приятный, своеобразный. Вкус пряный, слегка жгучий.

Микроскопия. При рассмотрении поперечного среза видно, что мерикарпий состоит из перикарпия, эндосперма и зародыша. Эпидермис перикарпия состоит из овальных клеток, иногда образующих сосочковидные бородавчатые выросты. В мезокарпии находится склеренхимный слой. В ребрах расположены проводящие пучки, окруженные сильно развитой механической тканью. Над пучками расположены очень мелкие каналы с желтоватым содержимым. В эндосперме семени, состоящем из крупных многоугольных клеток, содержатся жирное масло, алейроновые зерна и мелкие друзы кальция оксалата. Ложбиночные секреторные каналы крупные, овальной формы, с одним слоем секреторных клеток. Полость канала заполнена маслянистым содержимым, иногда белой зернистой массой, в которой видны игольчатые кристаллы фурукумаринов.

Химический состав. Плоды пастернака содержат фурукумарины - бергаптен, ксантотоксин, сфондин, а также полиины, флавоноиды - рутин,

пастернозид, гиперин, эфирное масло - до 3,6 %. Пряный запах растению придают гептиловый, гексиловый и октил-бутиловый эфиры кислоты масляной. В плодах содержатся K, Ca, Mg, Fe, Mn, Zn, Cr, Al, Cu. Растение аккумулирует Se.

Хранение. Хранят в обычных условиях. Срок годности 4 года.

Лекарственные средства.

1. Бероксан, таблетки по 0,02 г; раствор 0,25 % и 0,5 % для наружного применения (сумма фурукумаринов). Фотосенсибилизирующее средство.

2. Оксорален ультра, капсулы по 0,01 г. Фотосенсибилизирующее средство.

Фармакотерапевтическая группа. Фотосенсибилизирующее средство.

Фармакологические свойства. Аналогично действию амми большой и псоралеи костянковой.

Применение. Сырье используют для получения препаратов, обладающих фотосенсибилизирующим действием.

Числовые показатели. Содержание суммы фурукумаринов в пересчете на ксантотоксин не менее 1 % (полярографический метод); влажность не более 10 %; золы общей не более 6 %; других частей растения не более 10 %; органической примеси не более 2 %; минеральной - не более 1 %.

Смоковницы обыкновенной(инжира) листья
(Листья смоковницы обыкновенной (инжира))

Fici caricae folia
(Folia Fici caricae)

Смоковница обыкновенная (инжир) - Ficus carica L.
Сем. тутовые - Moraceae

Ботаническая характеристика. Листопадное дерево высотой до 10 м со светло-серой гладкой корой. Листья очередные, 3-5-пальчатолопастные или пальчатораздельные, реже цельные, округло-яйцевидные, длиной до 15 см и шириной 12 см, сверху темно-зеленые, жестко шероховатые, снизу серовато-зеленые, пушистые, на длинных толстых черешках. Листья имеют своеобразный запах. Цветки трех типов: мужские, женские короткостолбиковые, или галловые, и женские длинностолбиковые, дающие плоды. Длинностолбиковые цветки формируются в специальных соцветиях – сикониях грушевидной формы, которые затем дают крупные сочные соплодия, называемые инжиром, винной ягодой, или фигой. Соплодия на коротких ножках, одиночные, грушевидной или приплюснуто-шаровидной формы, длиной 5-8 см и диаметром 5 см, от светло-желтой до фиолетово-бурой окраски. Плоды - мелкие орешки, погруженные в ткань разросшихся соплодий (рис. 7.19). Все вегетативные части растения содержат едкий

млечный сок. Цветет в апреле - мае. Плоды созревают во второй половине июля.

Распространение. Смоковница - одно из древнейших культурных растений. В Азии ее культура известна 5000 лет, в Европе - 2000 лет. На территории СНГ культивируется в Закавказье и Средней Азии. Основные плантации инжира находятся в Узбекистане в Ферганской долине. В диком виде смоковница встречается в Закавказье, в некоторых районах Средней Азии (Узбекистан, Таджикистан, Туркмения) на высоте от 600 до 1000 м над уровнем моря по склонам гор, в ущельях рек.

Заготовка. Листья инжира заготавливают в течение сентября - октября, когда листовые пластинки достигают длины 16-25 см и ширины 22,5 см с длиной черешка до 3-5 см. Заготовку проводят после сбора плодов. Во избежание ожогов кожи рук, лица и глаз сбор листьев проводят в перчатках и в защитных очках. Заготовке подлежат также листья, удаляемые с кустов в июле во время прореживания зарослей. Листья аккуратно срезают ножами, так как ветви инжира очень хрупки и легко обламываются даже при слабом механическом воздействии.

Сушка. Свежие срезанные листья раскладывают тонким слоем (до 5 см толщиной) на брезент или на открытые асфальтированные площадки. Ежедневно 3-4 раза сырье ворошат вилами, не допуская слипания в комки. Во время сбора и сушки листьев не допускается попадание на них влаги.

Внешние признаки. *Цельное сырье.* Это длинночерешковые, 3-5-пальчатолопастные или пальчатораздельные листья. Лопасты или доли яйцевидные, продолговатые, иногда округло- или широкояйцевидные, по краю неравномерно зубчатые. Длина листовой пластинки от 13 до 25 см, ширина 13-30 см. Цвет сверху зеленый, снизу серовато-зеленый из-за обилия волосков. Запах слабый, приятный. *Измельченное сырье.* Кусочки листьев, проходящие сквозь сито с диаметром отверстий 10 мм.

Химический состав. Листья инжира содержат фурукумарины (псорален, бергаптен), тритерпеноиды, стероидные соединения (ситостерин, стигмастерин, фikusогенин), органические кислоты, дубильные вещества, флавоноиды, эфирное масло. В плодах содержатся пектиновые вещества (5-6 %); сахара (до 75 %); дубильные вещества (2 %); органические кислоты: лимонная, щавелевая, янтарная, яблочная, фумаровая, хинная; тритерпеновые сапонины; витамины С, В₁, В₂, А, Е, РР; микроэлементы. Кроме того, в них содержится фермент – фицин, обладающий фибринолитическими свойствами.

Стандартизация. ВФС 42-878-79. Содержание суммы фурукумаринов не менее 0,7 %; содержание псоралена не менее 0,42 % (хроматоспектрофотометрический метод)

Хранение. Хранят в сухом, хорошо проветриваемом помещении на стеллажах. Срок годности 2 года.

Лекарственные средства.

1. Псоберан, раствор 0,1 % для наружного применения; таблетки по 0,01 г; мазь 0,25 % (сумма фурукумаринов). Фотосенсибилизирующее средство.

2. Плоды инжира входят в состав слабительных препаратов «Кафиол» и «Регулакс».

Фармакотерапевтическая группа. Фотосенсибилизирующее средство.

Фармакологические свойства. Фотосенсибилизирующее действие.

Применение. Из листьев получают препарат «Псоберан», содержащий смесь фурукумаринов, главным образом псоралена и бергаптена. Применяется как фотосенсибилизирующее средство при витилиго (лейкодермии), гнездной алопеции (плешивости), язвах и фурункулах. Плоды инжира оказывают смягчительное и легкое послабляющее действие.

***Вздутоплодника сибирского корневища и корни
(Корневища и корни вздутоплодника сибирского) -
Phloiodicarpus sibirici rhizomata et radices
(Rhizomata et radices
phloiodicarpus sibirici)***

***Вздутоплодник сибирский - Phlojodicarpus sibiricus (Steph. ex Spreng.)
K.-Pol.***

Сем. зонтичные – Apiaceae (Umbelliferae)

Ботаническая характеристика. Многолетнее травянистое растение высотой 10-40 (70) см. Корневище толстое, многоглавое, переходящее в стержневой корень длиной 15-25 (50) см. Стебель толщиной до 7 мм, ребристый, голый. Прикорневые листья многочисленные, длинночерешковые, длиной до 30 см и шириной 8 см, в очертании яйцевидные или продолговато-яйцевидные, трижды перисторассеченные на линейно-ланцетные сизовато-зеленые сегменты. У основания стебля сохраняются многочисленные черешки отмерших листьев. Стеблевые листья отсутствуют или в количестве 2-3, с сильно расширенными фиолетово-окрашенными влагалищами. Соцветие – сложный зонтик из 10-25 лучей. Лучи зонтика бело-мохнаты, густо покрыты тонкими курчавыми волосками. Листочки обертки в числе 5-8, рано опадающие, листочки оберточек белопленчатые, линейно-ланцетные, голые. Венчик белый. Плод – вислоплодник, широкояйцевидный, длиной до 8 мм, голый или опушенный жестковатыми курчавыми волосками (рис. 7.20). Цветет в июне - июле, плоды созревают в июле - августе.

Распространение. Растет в Восточной Сибири (Иркутская область, Забайкальский край). Небольшие изолированные участки ареала имеются в Красноярском крае и в Якутии. Основным районом заготовки сырья в промышленных масштабах является Забайкальский край.

Местообитание. Горно-степное растение. Растет на каменистых почвах по склонам сопок, на высоких речных террасах, в степном травостое, образуя иногда «зонтичные» степи.

Заготовка. Сырье заготавливают в фазы цветения и плодоношения (июнь - сентябрь), выкапывают вручную лопатами, кирками или ломami, очищают от камней, земли, отделяют стебли и листья (оставшиеся части стеблей и листовых черешков не должны превышать 1-2 см). Корневища и корни разрубают или разрезают на куски длиной 5-7 см и каждый кусок разрезают продольно.

Охранные мероприятия. На 10 м² оставляют 2-3 хорошо развитых цветущих или плодоносящих растения, щадят молодую поросль.

Сушка. Сушат на чердаках, в хорошо проветриваемых помещениях, под навесом. В солнечную погоду допускается сушка на солнце. Сырье 2-3 раза в день переворачивают.

Внешние признаки. Сырье состоит из кусков корневищ и корней длиной до 10 см и диаметром до 3 см. Поверхность морщинистая, бугристая, светло-серая или коричневатая-серая с отслаивающейся пробкой. В изломе цвет желтовато-белый. Запах приятный, ароматный. Вкус вначале сладковатый, затем горьковато-пряный.

Микроскопия. Корень имеет беспучковое строение. Кора широкая с радиально вытянутыми разрывами вдоль сердцевинных лучей. Диагностическое значение имеют многочисленные секреторные каналы, расположенные концентрическими кругами. Каналы разного диаметра, выстланы 2-4-рядным желтоватым эпителием и заполнены прозрачным вязким секретом. Сердцевинные лучи 3-4-рядные, в периферической части коры извилистые. Корневище характеризуется наличием сердцевины, в которой расположены крупные секреторные каналы, образующие в наружной части почти сплошное кольцо.

Химический состав. Корневища и корни вздутоплодника сибирского содержат пиранокумарины: дигидросамидин, виснадин, самидин, изосамидин; кумарины: умбеллиферон, скополетин; фуранокумарины: изоимператорин; эфирное масло.

Стандартизация. ФС 42-2667-89. Содержание суммы виснадина и дигидросамидина, определяемое газо-жидкостно-хроматографическим или спектрофотометрическими методами, не менее 3 %

Хранение. В мешках по 15 кг в сухих помещениях. Срок годности до 5 лет.

Лекарственные средства.

1. Фловерин, таблетки по 0,05 г (смесь дигидросамидина и виснадина). Спазмолитическое средство.

2. Фловерин входит в состав комплексного препарата «Сафинор».

Фармакотерапевтическая группа. Спазмолитическое, вазодилатирующее средство.

Применение. Получают препарат «Фловерин», который применяется при спазмах периферийных сосудов, спастических формах эндартериита, болезни Рейно и легких формах хронической коронарной недостаточности.

Список литературы:

1. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. – М.: ГУГК, 1983. – 340 с.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации / МЗ и СР РФФА по здрав. и СР, Фед. служба по надзору в сфере здрав. и СР, ФГУ «НЦ эксперт. средств мед. применения «Росздравнадзора»». – XII-е изд.. – М.: НЦ эксперт. средств мед. применения, 2008. – 696 с.: ил.. – Ч.1. – 2007. – 696 с.: ил.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации, XIV издание. Электронный ресурс, режим доступа: <http://femb.ru>
4. Государственная фармакопея СССР. – Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/МЗ СССР. – М.; Медицина, 1990. – 400 с.
5. Гравель И.В. Фармакогнозия. Экотоксиканты в лекарственном растительном сырье: учеб. пособие по спец. 060108.65 «Фармация» дисциплины «Фармакогнозия» / Гравель И.В., Шойхет Я.Н., Яковлев Г.П. и др.. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 301 с.: ил.. – Библиогр.: с. 283-301.
6. Куркин В. А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). 2-е изд., перераб. и доп //Самара: ООО «Офорт. – 2007. – С. 794-799.
7. Муравьева Д. А. Фармакогнозия [Текст] : учебник для студ. фарм. вузов / Д. А. Муравьева, И. А. Самылина, Г. П. Яковлев. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : Медицина, 2002. - 656 с.
8. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Под редакцией А.Л. Буданцева. Т.2. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009. – 513 с.
9. Регистр лекарственных средств России : РЛС - доктор [Текст] : ежегод. сб. / Вышковский Г. Л. ; гл. ред. Г. Л. Вышковский. - М. : ЛИБРОФАРМ, 2012. - 639, [1] с. : ил.
10. Российская энциклопедия биологически активных добавок: учеб. пособие для системы послевуз. проф. образования врачей / [авт.: В.И. Петров, А.А. Спасов, С.В. Недогода, Н.А. Гурова, И.Н. Иежица, А.В. Степанов, И.В. Ивахненко, А.П. Ефремов]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1052 с.: ил., табл.

11. Сорокина А.А. Фармакогнозия: понятия и термины: учеб.пособие / Сорокина А.А., Самылина И.А.; ФА по здравооцразвитию РФ, ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова. – М.: МИА, 2007. – 84 с.
12. Фармакогнозия. Лекарственное сырьё растительного и животного происхождения [Электронный ресурс]: учебное пособие / под ред. Г. П. Яковлева. - 2-е изд., испр. и доп. - СПб.: СпецЛит, 2010. - 863 с.: ил.
13. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) / Куркин В.А. - 2-е изд., перераб. и доп. - Самара: ООО "Офорт"; ГОУВПО "СамГМУ Росздрава", 2007. - 1039 с.
14. Фармакогнозия: электронное учебное пособие / Е.И. Гришина, И.С. Погодин, Е.А. Лукша. – Омск, 2008. – 169 с.
15. Харкевич Д. А. Фармакология [Текст] : учебник / Харкевич Д. А. - 11-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 755, [5] с. : ил.

Ст. преподаватель кафедры
фармакогнозии и ботаники

Арутюнова В.В.