

Конспект занятий семинарского типа к итоговому тематическому блоку «Анализ лекарственного растительного сырья, содержащего флавоноиды (III)»

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

1. Научиться распознавать лекарственные растения, содержащие флавоноиды, по внешним признакам и отличать их от примесей.
2. Научиться проводить определение подлинности и доброкачественности сырья, содержащего флавоноиды.

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. Морфолого-анатомическая характеристика семейства Гречишные.
2. Представители семейства Гречишные, содержащие флавоноиды:
 - горец перечный;
 - горец почечуйный;
 - горец птичий (спорыш).
3. Лекарственные растения и сырье, содержащие флавоноиды:
 - череда трехраздельная;
 - виды зверобоя.

Формулы: рутин, гиперозид, гиперин, кверцетин, авикулярин, кемпферол, сульфуретин.

ХОД ЗАНЯТИЯ:

Работа 1. Сравнительный морфолого-анатомический анализ видов рода Горец.

Горца птичьего трава - *Polygoni avicularis herba* (= Трава горца птичьего - *Herba Polygoni avicularis*)

Производящее растение: **Горец птичий (спорыш) – *Polygonum avicularis***

Горца перечного трава - *Polygoni hidropiperis herba* (= Трава горца перечного - *Herba Polygoni hidropiperis*)

Производящее растение: **Горец перечный – *Polygonum hidropiperis***

Горца почечуйного трава - *Polygoni persicariae herba* (= Трава горца почечуйного - *Herba Polygoni persicariae*)

Производящее растение: **Горец почечуйный – *Polygonum persicariae***

Семейство **Гречишные – *Polygonaceae***

Задание для студентов:

1. Записать латинские и русские названия производящих растений и семейств.
2. Изучить виды горцев в сравнении, отметить диагностические признаки.

Таблица 1

Отличительные макропризнаки горцев

Вид	Стебель	Раструб	Соцветие	Листья
Горец перечный	Восходящий высотой до 70 см	Цилиндрический, красноватый, по краю с короткими щетинками.	Кисти редкие, часто прерывистые, узкие и поникающие, околоцветники зеленые, с золотисто-желтыми железками.	Продолговато-ланцетные с узким клиновидным основаниями и короткими черешками, иногда с темным пятном.
Горец почечуйный	Восходящий или прямой ветвистый высотой до 80 см	Плотно охватывающий стебель, прижатоволосистый, с длинными ресничками по краю.	Кисти плотные конечные, вальковатые, околоцветники розовые или белые, без железок.	Ланцетовидные, длиннозаостренные, почти сидячие, всегда с кроваво-красным пятном.
Горец птичий	Распростертые, ветвистые, многочисленные, высотой до 30 см, образующие кустики.	Длиннозаостренный, почти до основания прозрачно-серебристый.	Отсутствует. В пазухах мелких листьев по 1-5 цветков. Доли околоцветника с красноватой или белой каймой.	Эллиптические или ланцетовидные, цельнокрайние, суженные в очень короткий черешок.

3. Приготовить микропрепараты в растворе хлоралгидрата, предварительно прокипятив листья изучаемых видов сырья в 5% растворе NaOH.

Оформить в виде таблицы.

Таблица 2

Отличительные микроскопические признаки горцев

Вид	Эпидермис	Волоски	Включения	Вместилища	Железки
Горец перечный	Клетки эпидермиса с извилистыми стенками.	По краю пластинки и по жилке с нижней стороны листа расположены конусовидные пучковые волоски, сросшиеся из	В мезофилле листа многочисленные остrokонечные друзы оксалата кальция.	Крупные округлые или овальные схизогенные вместилища с содержимым светлого, бурого или золотисто-желтого цвета.	Мелкие бесцветные или светло-бурые железки, состоящие из 2-4 клеток.

		нескольких клеток.			
Горец почечуйный	Клетки верхнего эпидермиса с прямыми стенками, нижнего – с извилистыми.	По всей пластинке и по краю встречаются пучковые волоски, образованные 2-5 сросшимися клетками, которые на верхушке волоска часто расходятся. На эпидермисе стебля и раструба встречаются пленчатые волоски, состоящие из нескольких рядов клеток и имеющие 2-клеточное основание.	В мезофилле листа крупные друзы оксалата кальция. В ткани околоцветника – призматические кристаллы оксалата кальция.	Отсутствуют	На обеих поверхностях листа имеются железки на 2-4-клеточной ножке с головкой из 8 (12-16) клеток, реже с 2-4-клеточной головкой с бурым содержимым или бесцветные.
Горец птичий	Клетки эпидермиса верхней и нижней сторон с прямыми утолщенными стенками и нередко с бурым содержимым, стенки клеток верхнего эпидермиса четковидно-утолщенные. Кутикула по краю листа и	По краю пластинки 1-3 ряда клеток эпидермиса имеют толстые оболочки и слегка вытянуты в сосочек	В мезофилле листа много друз оксалата кальция. Характерно наличие механических волокон, расположенных чаще над жилками как с верхней, так и с	Отсутствуют	Отсутствуют

	над крупными жилками продольно-складчатая.		нижней стороны, а также вдоль края пластинки листа. Волокна имеют извилистый контур и толстые оболочки.		
--	--	--	---	--	--

4. Указать химический состав каждого из изучаемых видов горца.

Таблица 3

Химический состав горцев

Горец перечный	Горец почечуйный	Горец птичий
В траве горца перечного содержатся флавоноиды (2-2,5 %): рутин, кверцитрин, гиперозид, кемпферол; метилированные флавонолы: изорамнетин и рамназин в виде сложных эфиров с калия бисульфатом. Кроме того, найдены дубильные вещества, эфирное масло, органические кислоты, витамин К ₁ , кислота аскорбиновая, много микроэлементов.	Основными действующими веществами травы горца почечуйного являются флавоноиды: авикулярин, гиперозид, кверцитрин и изокверцитрин. Обнаружены также дубильные вещества, витамин К ₁ , кислота аскорбиновая.	В траве содержатся флавоноиды (0,2-1 %), главные из них – авикулярин и кверцитрин; дубильные вещества (1,8-4,8 %); кислота аскорбиновая (до 900 мг%); фенольные кислоты; каротиноиды (39 мг%); около 1 % соединений кислоты кремниевой.

4. Изучить раздел «Числовые показатели» ФС на каждый вид горцев, оформить таблицу.

Таблица 4

Числовые показатели

Числовой показатель	Горец перечный	Горец почечуйный	Горец птичий
Действующие вещества	суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин не менее 0,5 %	_____	суммы флавоноидов в пересчете на авикулярин не менее 0,5 %
Влажность	не более 14%	не более 13 %	не более 13 %
Зола общая	не более 8 %	не более 10 %	не более 13 %
Пожелтевших, побуревших и почерневших частей травы	не более 5 %	не более 10 %	не более 3 %
Корней	_____	_____	не более 2 %
Минеральной	не более 0,5 %	не более 1 %	не более 2 %

примеси			
Органической примеси	не более 3 %	не более 3 %	не более 2 %

6. Указать фармакологическое действие, препараты и применение видов горца, оформить в виде таблицы:

Вид	Фармакологическое действие	Применение	Препараты
Горец птичий	Противовоспалительное, мочегонное,	Входит в состав препарата «Фитолизин», сбора по прописи Здренко и применяется при лечении заболевания почек и мочекаменной болезни для разрыхления мочевых конкрементов и облегчения их выделения.	Фитолизин, сбор Здренко
Горец перечный	Кровоостанавливающее	Настой и жидкий экстракт применяют в качестве кровоостанавливающего средства при маточных и геморроидальных кровотечениях.	Настой, жидкий экстракт
Горец почечуйный	Кровоостанавливающее, слабительное	Настой и жидкий экстракт применяют при различных гинекологических заболеваниях, связанных с воспалительным процессом и сопровождающихся маточным кровотечением.	Настой, жидкий экстракт

Работа 2. Морфолого-анатомический анализ сырья «Зверобоя трава».

Зверобоя трава - *Hyperici herba*

Производящие растения: Зверобой продырявленный - *Hypericum perforatum*

Зверобой пятнистый – *Hypericum maculatum*

Семейство Зверобойные - *Hypericaceae*

Задание для студентов:

1. Изучить растения по гербарным образцам и таблицам, выделив диагностические признаки для их распознавания в природе.

2. Описать сырье, обращая внимание на диагностические признаки: наличие на стебле двух слабовыступающих граней, на листьях - просвечивающихся точек (вместилищ), тип соцветия, характер чашелистиков, окраска цветков.

Внешние признаки. Верхние части стеблей с листьями, цветками, бутонами и недозрелыми плодами. Стебли полые, цилиндрические, длиной до 30 см, с двумя (у зверобоя продырявленного) или четырьмя (у зверобоя пятнистого) продольными ребрами. Листья супротивные, сидячие, эллиптические или продолговато-яйцевидные, цельнокрайные, голые, длиной до 3,5 см, шириной до 1,4 см. У зверобоя продырявленного

листья с многочисленными просвечивающими вместилищами в виде светлых точек. Цветки многочисленные, около 1-1,5 см в диаметре, собраны в щитковидно- метельчатое соцветие. Чашечка сростнолистная, глубоко пятираздельная, чашелистики ланцетовидные, тонкозаостренные (у зверобоя продырявленного) или продолговато-эллиптические с притупленной верхушкой (у зверобоя пятнистого). Венчик раздельнолепестный, в 2-3 раза длиннее чашечки, лепестков пять. Тычинки многочисленные, сросшиеся у основания нитями в три пучка. Плод - трехгнездная многосемянная коробочка. Цвет стеблей - от зеленовато-желтого до серовато-зеленого, иногда розовато-фиолетовый; листьев - от серовато-зеленого до темно-зеленого; лепестков - ярко-желтый или желтый, с черными точками, хорошо заметными под лупой; плодов - зеленовато-коричневый. Запах слабый, своеобразный. Вкус горьковатый, слегка вяжущий.

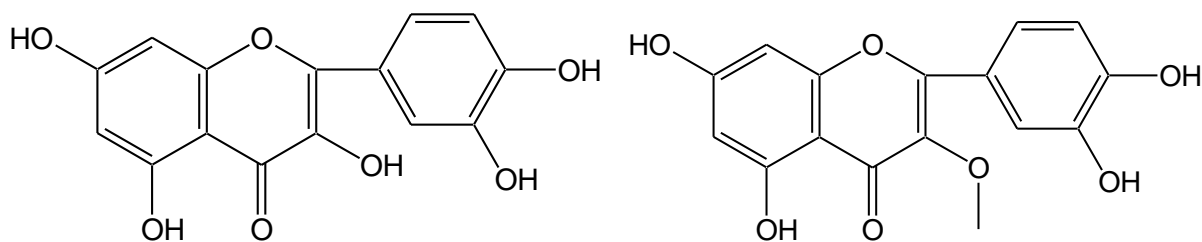
3. Приготовить препарат листа зверобоя с поверхности, рассмотреть при малом и большом увеличении микроскопа, найти диагностические признаки, зарисовать, пользуясь атласом стр. 421.

Микроскопия. Клетки эпидермиса с извилистыми стенками, с четковидными утолщениями. Устьица с 3-4 околоустьичными клетками, расположены только на нижней стороне листа. По всей пластинке видны многочисленные вместилища двух типов: бесцветные (просвечивающие) и пигментированные. Бесцветные вместилища со смолой и эфирным маслом или только с эфирным маслом округлой формы располагаются по всей листовой пластинке, вдоль жилок такие вместилища сильно вытянуты. Пигментированные, или окрашенные, вместилища с пигментом красно-фиолетового цвета также содержат смолы и эфирные масла, располагаются чаще по краю листа.

4. Изучить химический состав сырья. Записать формулы основных действующих веществ.

Химический состав. Сырье содержит **флавоноиды** (ведущая группа БАС (около 1,8-2,0%), среди которых доминируют флавонол гиперозид (3-О-галактозид кверцетина) (около 1%) рутин. Среди флавоноидов известны также и другие гликозиды кверцетина (кверцитрин, изокверцитрин), а также апигенин, димеры апигенина (3,8- и 3',8-биапигенин) кемпферол, антоцианы, лейкоантоцианы, мирицетин. Вторая группа БАС представлена **антраценпроизводными** (гиперицин, псевдогиперицин). К БАС следует относить также и дубильные вещества конденсированной природы (содержание достигает 10%), обуславливающие вяжущие свойства препаратов. Некоторые исследователи в качестве действующих веществ называют также **флороглюцины** (гиперфорин), причем есть предположение, что именно данное вещество обуславливает антидепрессивные свойства препаратов зверобоя. Как антидепрессивный фактор рассматривается также рутин, и с этим можно согласиться, так как, по нашим данным, этот флавоноид обладает нейротропной активностью. Среди сопутствующих веществ интерес представляют **ксантонолигнаны**, определяющие противораковые свойства.

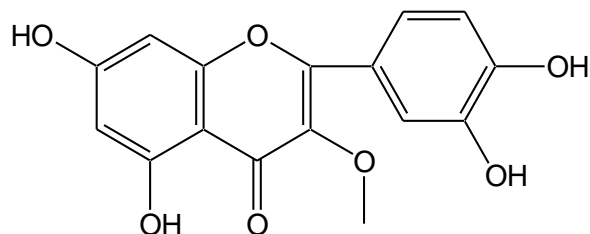
В траве зверобоя содержатся также **фенилпропаноиды** (кофейная, хлорогеновая кислоты), шикимовая кислота, кумарины, эфирное масло (около 0,1-0,3%), каротиноиды, витамин С, смолистые вещества.



Кверцетин

Гиперозид

галактоза



глюкоза—O—рамноза

Рутин

Стандартизация. ФС 2.5.0015.15. суммы флавоноидов в пересчете на рутин (спектрофотометрический метод) не менее 1,5 %.

5. Указать фармакологическое действие, препараты и применение травы зверобоя.

Применение: Траву зверобоя в виде *настоя* и *настойки* применяют как вяжущее, антисептическое и противовоспалительное средство при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (включая колиты, патологию печени, двенадцатиперстной кишки), органов дыхания, для полоскания и смазывания десен при стоматитах и гингивитах. Новогаленовый препарат «*Новоиманин*», представляющий собой очищенный ацетоновый экстракт, обладает высокой антибактериальной активностью и применяется для лечения инфицированных ран, абсцессов и др. Доказано, что антимикробный эффект (особенно в отношении золотистого стафилококка) новоиманина обусловлен в основном гиперфорином.

Из травы зверобоя производят также такие препараты, как «*Арфазетин*», «*Мирфазин*» (противодиабетические сборы), «*Ново-пассит*», «*Деприм*», «*Негрустин*» (антидепрессанты).

Работа 3. Морфолого-анатомический анализ сырья «Череды трехраздельной трава».

Череды трехраздельной трава - *Bidentis tripartitae herba*

Производящее растение: Черда трехраздельная - *Bidens tripartita*

Семейство: Астровые - *Asteraceae*

1. Изучить растение по гербарным образцам и таблицам, выделив диагностические признаки для его распознавания в природе.

2. Изучить и описать внешние признаки сырья.

Внешние признаки. Облиственные стебли и их кусочки, цельные или измельченные листья и цветочные корзинки. Листья супротивные, на коротких сросшихся основаниями черешках, срединные - трех- и пятираздельные с ланцетовидными пальчатыми долями, верхушечные - цельные, широколанцетные, длиной до 15 см. Стебли

округло-овальные, продольно-бороздчатые, толщиной до 0,8 см. Соцветия - корзинки диаметром 0,6-1,5 см. Нераспустившиеся корзинки округлые, сверху несколько сплюснутые, иногда корзинки распустившиеся. Наружные листочки обертки в количестве 3-8, зеленые, удлинненно-ланцетовидные, опушенные по краю, равные или в 2 раза превышающие корзинку. Внутренние листочки обертки более короткие, удлинненно-овальные, по краю пленчатые, буровато-желтые с многочисленными темно-фиолетовыми жилками. Ложе соцветия плоское, усаженное узкими пленчатыми прицветниками. Цветки мелкие, трубчатые, с двумя-тремя зазубренными остями вместо чашечки. Цвет листьев зеленый или буровато-зеленый, стеблей - зеленый или зеленовато-фиолетовый, цветков - грязновато-желтый. Запах слабый. Вкус горьковатый, слегка вяжущий.

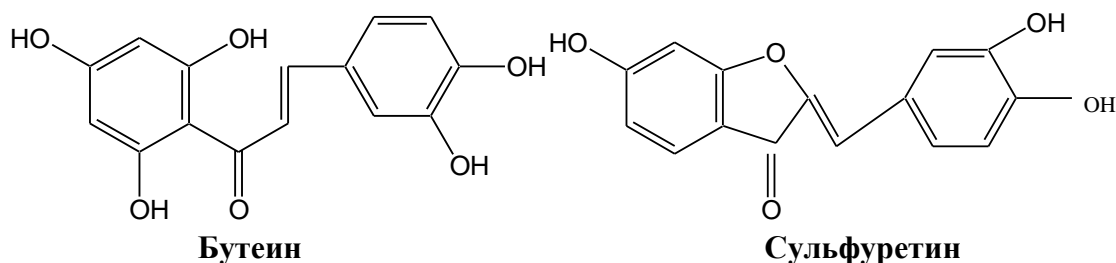
Возможная примесь: Череда поникшая (*Bidens cernua*) - легко отличается по простым, нетрехраздельным листьям с пильчатым краем, длиннозаостренным на верхушке и наличию у семянков 4 щетинок (ости).

Череда лучистая (*Bidens radiata*) – отличается тем, что ширина корзинок в 2-3 раза превышает высоту; наружные листочки обертки желтоватые. Ложноязычковых цветков нет, трубчатые цветки желтые. Семянки плоские, с 2-3 остями.

3. Изучить химический состав сырья. Записать формулы основных действующих веществ.

Химический состав: Трава череды содержит в качестве ведущей группы БАС **каротиноиды** (до 50-70 мг%).

Вторая группа действующих веществ представлена **флавоноидами** (свыше 10 компонентов), среди которых наиболее характерными являются **сульфуретин** (аурон) и **бутеин** (халкон), а также отмечено наличие лютеолина и его 7-глюкозида, бутин-7-глюкозида.



К третьей группе следует относить **полисахариды (слизи)**, по содержанию которых оцениваю качество сырья (раздел «Количественное определение»).

Среди сопутствующих веществ наиболее значимы дубильные вещества (около 4-5%), кумарины (умбеллиферон и скополетин), тритерпеноиды, аскорбиновая кислота (до 70 мг%), эфирное масло, горечи, микроэлементы (марганец и др.).

Стандартизация. Согласно ФС 2.5.0048.15 в цельном сырье суммы флавоноидов в пересчете на рутин должно быть не менее 1,5%, полисахаридов – не менее 3,5%.

5. Указать применение травы череды.

Применение. Трава череды трехраздельной используется в виде **настоя** для ванн при различных диатезах, особенно в детской практике (антиаллергическое действие), входит в состав сбора «**Элекасол**» и сбора Здренко. Препараты внутрь применяют как потогонное, мочегонное средство, в том числе вместе с листьями толокнянки и почками березы — при хронических болезнях почек, особенно при мочекаменной болезни.

Ситуационные задачи:

1. При анализе сырья череды было установлено наличие распустившихся корзинок и семян. Были ли нарушены правила сбора сырья? Как вы поступите с сырьем?

Были нарушены сроки заготовки. Сырье должно заготавливаться в фазу бутонизации. Сырье не может быть принято.

2. При приемке сырья в аптеке Вы обнаружили, что у травы, сдаваемой как горец птичий раструбы - серебристые, пленчатые, длиной около 1 см, цветки зеленоватые с белой каймой по краю околоцветника. Какое Вы примете решение?

Провести микроскопический анализ для уточнения подлинности сырья.