

Конспект занятий семинарского типа к тематическому блоку «Анализ лекарственного растительного сырья, содержащего кумарины»

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

1. Научиться распознавать лекарственные растения, содержащие кумарины, по внешним признакам и отличать их от примесей.
2. Уметь устанавливать подлинность и доброкачественность лекарственного растительного сырья, содержащего кумарины.
3. Совершенствовать навыки микроскопического анализа плодов.

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. Кумарины. Понятие. Классификация.
2. Распространение, локализация и биогенез кумаринов.
3. Значение кумаринов в жизни растений и в медицине.
4. Лекарственные растения и сырье, содержащие кумарины:
 - виды донника;
 - амми большая;
 - пастернак посевной;
 - инжир.

ХОД ЗАНЯТИЯ:

Работа 1. Морфолого-анатомический анализ сырья «Донника трава»

Донника трава - *Meliloti herba*

Записать латинские и русские названия производящих растений и семейства.

Производящее растение: Донник лекарственный - *Melilotus officinalis*

Донник рослый - *Melilotus altissimus*

Семейство: Бобовые – *Fabaceae*

Задание для студентов:

1. Изучить гербарии и таблицы производящих растений, выделить диагностические признаки для его распознавания.
2. Описать сырье. Записать возможные примеси.

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 обратнояйцевидные, 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.

Примеси. *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.

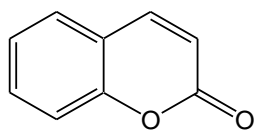
3. Приготовить препарат листа с поверхности в растворе хлоралгидрата, предварительно прокипятив в щелочи. Рассмотреть при малом и большом увеличении микроскопа, найти диагностические признаки, зарисовать, пользуясь Руководством.

Микроскопия. Клетки верхнего эпидермиса в очертании многоугольные или слегка волнистые; нижнего - с сильно извилистым контуром. Устьица с обеих сторон, с нижней - их значительно больше. Кутикула по краю листа и над жилками продольно складчатая. На нижней стороне, главным образом над жилками и у основания листочка, встречаются волоски - простые и головчатые. Простые волоски имеют 1-2 мелкие клетки, лежащие у основания, и 1 длинную конечную клетку с неровной зазубренной поверхностью. Длинная конечная клетка лежит под некоторым углом к клеткам основания. Головчатые волоски состоят из 1-2 клеточной ножки и 1-4 клеточной овальной головки, прозрачной или со светло-буроватым содержимым. Они чаще встречаются над жилками. Крупные жилки с кристаллоносной обкладкой, содержащей призматические кристаллы оксалата кальция. На более мелких жилках кристаллоносная обкладка в виде отдельных островков или отсутствует.

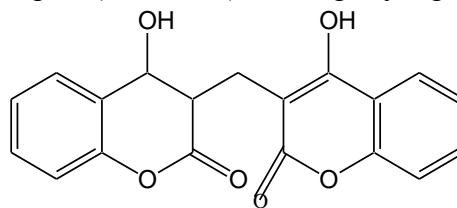
Люминесцентная микроскопия. При рассматривании растертых сухих листьев без включающей жидкости в сине-фиолетовом свете все элементы листа ослепительно яркие, зеленовато-желтые и желтовато-зеленые. В ультрафиолетовом свете флюоресценция более тусклая.

4. Записать химический состав сырья.

Химический состав: Содержит кумарин (0,4-0,9 %), дигидрокумарин, дикумарол.



Кумарин



Дигидрокумарин

Сопутствующие вещества представлены п-кумаровой кислотой, глюкозидом п-кумаровой кислоты. Обнаружены также эфирное масло, производные пурина, холин и полисахариды.

Стандартизация. Согласно ФС 2.5.0011.15, содержание кумарина должно быть не менее 0,3 % (хроматографический метод).

6. Указать применение сырья.

Применение. Трава донника входит в состав мягчительных сборов для припарок, с помощью которых ускоряется рассасывание и вскрытие нарывов, а также применяется для лечения ревматических заболеваний.

Работа 2. Морфолого-анатомический анализ сырья «Пастернака посевного плоды»

Пастернака посевного плод - *Pastinaceae sativi fructus*

Производящее растение: Пастернак посевной - *Pastinaca sativa*

Семейство: Сельдерейные - *Apiaceae*

Задание для студентов:

1. Изучить гербарий и таблицы производящего растения, выделить диагностические признаки для его распознавания.
2. Описать сырье. Сделать рисунок плода (Рис. 1).

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. Длина плодов 4-8 мм, ширина 3-6 мм. Цвет от зеленовато-соломенного до темно-бурого. Запах приятный, своеобразный. Вкус пряный, слегка жгучий.

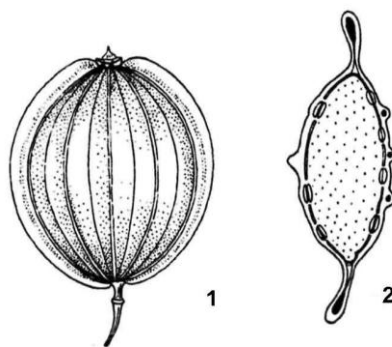


Рис. 1. Плод (мерикарпий) пастернака посевного:

1 – внешний вид; 2 – поперечный срез.

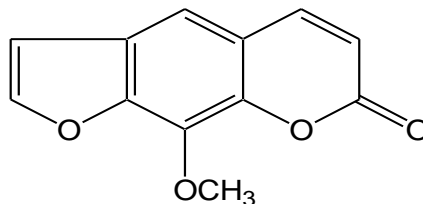
При кипячении плодов в воде с глицерином (1:1), поверхностные ткани перикарпия становятся прозрачными и в каналах с помощью лупы (10X) можно заметить поперечные перегородки (каналы септированные).

3. Сделать тонкие поперечные срезы плода, провести реакцию на одревесневшие элементы, рассмотреть в растворе хлоралгидрата.

Микроскопия. В ребрах плодов проходят проводящие пучки, над которыми расположены очень мелкие реберные каналы с желтовато или красновато-бурым секретом. В перикарпии между ребрами, а также с комиссуральной стороны расположены крупные секреторные каналы. На поперечном срезе хорошо виден слой выделительных клеток канала, полость канала заполнена маслянистым содержимым, а местами белой зернистой массой, в которой видны игольчатые кристаллы фурукумаринов. В ультрафиолетовом свете (люминесцентный микроскоп) эти кристаллы обладают интенсивной желто-зеленой флюоресценцией (кумарины). Пользуясь Руководством, сделать рисунок.

4. Записать химический состав сырья.

Химический состав: Плоды пастернака содержат фурукумарины – бергаптен, ксантотоксин, императорин, изопимпинеллин, фондин.



Ксантотоксин

Растение богато эфирным маслом, которого в плодах накапливается до 3,6 %. Пряный запах растению придают гептиловый, гексиловый и оксибутиловый эфиры масляной кислоты.

В плодах содержатся также флавоноиды (рутин, пастернозид, гиперозид), полиины, макро- и микроэлементы.

Стандартизация. Согласно ФС 42-2548-88 содержание фурукумаринов в пересчете на ксантотоксин должно быть не менее 1 %.

5. Указать фармакологическое действие и применение сырья.

Фармакологическое действие. Фотосенсибилизирующее средство.

Применение: Сырье используют для получения следующих препаратов: «Бероксан» (таблетки по 0,02 г и 0,5 % раствор), применяемого как фотосенсибилизирующее средство для лечения витилиго и гнездной плешивости, и «Пастинацин» (таблетки по 0,02 г) спазмолитическое средство при стенокардии, кардионеврозах и неврозах, сопровождающихся коронарораспазмом.

Работа 3. Морфолого-анатомический анализ сырья «Инжира листья».

Инжира листья - *Caricae folia*

Производящее растение: Смоковница обыкновенная - *Ficus carica*

Семейство: Тутовые - *Moraceae*

Задание для студентов:

1. Изучить гербарий и таблицы производящего растения, выделить диагностические признаки для его распознавания.

2. Описать сырье.

Внешние признаки. 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.

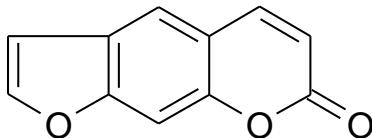
3. Приготовить препарат листа с поверхности в растворе глицерина, предварительно прокипятив его в растворе щелочи. Рассмотреть микропрепарат под микроскопом.

Микроскопия. На препаратах листа видны многоугольный прямостенный верхний эпидермис и извилистостенный нижний эпидермис. Устьица с обеих сторон аномоцитного типа. Волоски простые одноклеточные с колбовидно расширенным основанием и заостренной верхушкой с гладкой и бородавчатой поверхностью. Железистые волоски с одноклеточной ножкой и многоклеточной головкой. В нижнем эпидермисе (редко в

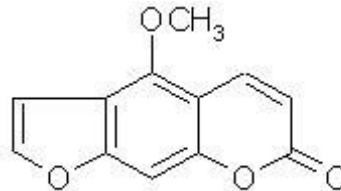
верхнем) имеются огромные округлые клетки с крупными цистолитами. В мезофилле изредка встречаются друзы оксалата кальция.

4. Записать химический состав сырья.

Химический состав. Листья инжира содержат фурукумарины (псорален, бергаптен), тритерпеноиды, стероидные соединения (ситостерин, стигмастерин, фikusогенин), органические кислоты, дубильные вещества, флавоноиды, эфирное масло.



Псорален



Бергаптен

Стандартизация. Согласно ВФС 42-878-79, содержание суммы фурукумаринов должно быть не менее 0,7 %.

5. Указать фармакологическое действие и применение сырья.

Фармакологическое действие. Фотосенсибилизирующее средство.

Применение. Препарат листьев инжира «*Псоберан*» (смесь бергаптена и псоралена) применяется в качестве фотосенсибилизирующего средства при лечении витилиго и гнездной плешивости.

Работа 4 (УИРС). Морфолого-анатомический анализ сырья амми большой.

Амми большой плоды - *Ammi majoris fructus*

Производящее растение: Амми большая - *Ammi majus*

Семейство: Сельдерейные – *Apiaceae*

Задание для студентов:

1. Изучить гербарий производящего растения, выделив диагностические признаки для его распознавания, записать их в тетрадь.
2. Описать сырье. Сделать рисунок.



Рис. 2. Плоды Амми большой.

3. Изучить ФС 42-1996-83 раздел «Микроскопия», записать диагностические признаки в тетрадь.

Микроскопия. На поперечном срезе мерикарпия диагностическое значение имеют ложбиночные секреторные каналы: 4 – на внешней выпуклой стороне, 2 – на плоской. В экзокарпии видны многочисленные друзы. Клетки эндосперма с толстыми оболочками заполнены каплями жирного масла, алейроновыми зернами и мелкими друзами оксалата кальция.

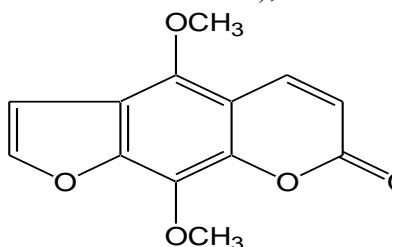
4. Записать в тетрадь методику качественной реакции для определения подлинности сырья амми большой.

Качественная реакция для определения подлинности сырья амми большой:

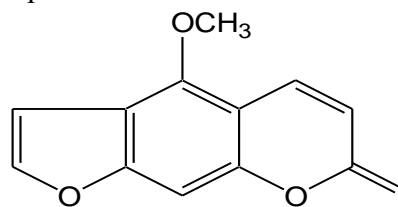
2 г неизмельченных плодов поместить в колбу вместимостью 100 мл с притертой пробкой, прибавить 50 мл 95 % спирта. Колбу закрыть пробкой и взвесить, затем присоединить к обратному холодильнику и нагреть на кипящей водяной бане в течение 2-х часов. Колбу с содержимым охладить до комнатной температуры, взвесить и довести массу колбы 95 % спиртом до первоначальной. К 2 мл извлечения прибавить 1 мл 10 % раствора едкого кали в 95 % спирте, появляется желтое окрашивание, затем прибавить 3 капли диазореактива, появляется вишнево-красное окрашивание (фурокумарины).

5. Записать химический состав сырья.

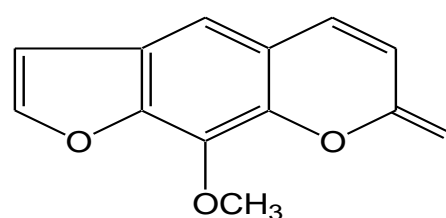
Химический состав: Плоды амми большой содержат фурокумарины (около 2 %), состоящие в основном из изопимпинеллина, бергаптена и ксантотоксина (примерно в соотношении 5:2:3), а также мармезина.



Изопимпинеллин



Бергаптен



Ксантотоксин

Стандартизация. Согласно ФС 42-1996-83 содержание фурокумаринов должно составлять не менее 0,6 %.

6. Указать фармакологическое действие и применение.

Применение: Из плодов амми большой получают препарат «Аммифурин» (таблетки по 0,02 г и 0,3 % спиртовой раствор), применяемый как фотосенсибилизирующее средство для лечения лейкодермии, витилиго, гнездной плешивости.

Ситуационные задачи:

1. На анализ поступило сырье донника лекарственного. По результатам макроскопического анализа установлено, что это олиственные побеги длиной 25 см, листья тройчатосложные, листочки эллиптические, зубчатые от основания, прилистники шловидные, цельные, соцветие – кисть, цветки белые, длиной 4-5 мм. Сделайте заключение о подлинности сырья и возможности его дальнейшей реализации. По приведенному описанию сырья можно сделать заключение, что это трава донника белого. Данное сырье не допустимо к реализации.