Д. А. МУРАВЬЕВА

ФАРМАКОГНОЗИЯ

(с основами биохимии лекарственных растений)

Допущено Главным управлением учебных заведений Министерства здравоохранения СССР в качестве учебника для студентов фармацевтических институтов и фармацевтических факультетов медицинских институтов



МОСКВА · «МЕДИЦИНА» · 1978

УДК 615.32(075.8)

Д. А. Муравьева. ФАРМАКОГНОЗИЯ. М., «Медицина», 1978, 656 с., ил.

В учебнике нашли отражение последние достижения фармации, медицины и других смежных наук. Впервые фармакогнозия излагается с биохимией лекарственных растений, раскрывающей образование в них важнейших фармакологически активных веществ (алкалоидов, гликозидов, терпеноидов и др.) и их взаимосвязь с основными веществами живой материи (белками, углеводами и др.). В учебнике освещаются такие важные для будущих провизоров вопросы, как «Пути и методы выявления и внедрения в практику медицины новых лекарственных растений», «Ресурсно-сырьевые исследования по дикорастущим лекарственным растениям», «Основы заготовительного процесса лекарственного сырья» и др. Отражена история промышленного освоения лекарственно-сырьевых богатств нашей страны. Освещены вопросы нормативно-технической документации, регламентирующей качество лекарственного сырья, а также общие методы фармакогностического анализа.

Специальная часть учебника включает изложение отдельных групп лекарственного растительного сырья по химической классификации, апробированной многолетним опытом преподавания. Учебник содержит известные в настоящее время формулы природных веществ, структура которых считается установленной. Номенклатура лекарственных растений и сырьевых объектов дана по X Государственной фармакопее СССР и другой официальной нормативно-технической документации (в том числе и проектной для ГФ XI). Учебник составлен по программе, утвержденной Министерством здравоохранения СССР, и предназначается для студентов фармацевтических институтов.

В учебнике 164 рис., 22 табл.

Рецензенты: зав. кафедрой фармакогнозии Тартуского Государственного университета проф. *И. К. Таммеорг* и зав. кафедрой фармакогнозии Пермского фармацевтического института доцент *З. Ф. Сюзева*

50700—148
М———16—77
039(01)—78

© Издательство «Медицина» • Москва • 1978.

Предисловие

Фармакогнозия — наука о сырьевых источниках лекарственных средств, в основе которых лежат природные фармакологически активные вещества. Человечество осваивает для этих целей в основном богатства растительного мира, и современная фармакогнозия — это фактически фармакогнозия растений. Но в недалеком будущем (к этому имеются экспериментальные предпосылки) рамки фармакогнозии, безусловно, расширятся и она будет изучать гораздо шире, чем сейчас, сырьевые лекарственные источники животного происхождения.

Современная фармакогнозия должна способствовать формированию каталога лекарственно-сырьевых объектов на основе самого широкого использования богатейшей флоры СССР. Быстро развивающаяся отечественная фармацевтическая промышленность и расширяющаяся аптечная служба поставили в связи с этим перед фармакогнозией ряд важных проблем, включающих филогенетические, онтогенетические, биохимические, интродукционные, ресурсные и товароведческие вопросы.

Для решения всех этих вопросов, естественно, нужно глубоко знать химический состав лекарственных растений. Благодаря успехам химии в познании разных групп природных веществ, выяснению их роли в растительном организме и их биогенезе теоретическая фармакогнозия сразу поднялась на более высокую ступень, поскольку большинство действующих веществ в лекарственных растениях являются вторичными метаболитами. Таким образом, современная фармакогнозия охватывает широкий круг вопросов, направленных на всестороннее познание растения как источника лекарственных веществ.

В развитии передовой советской фармакогнозии очень много сделали фармакогносты старшего поколения Д. М. Щербачев, Э. Я. Аболь, А. Я. Томингас, Ф. И. Иванов, А. Ф. Гаммерман, Р. Л. Хазанович и др. По учебнику А. Ф. Гаммерман, выдержавшему шесть изданий, учились многие поколения советских провизоров.

Настоящий учебник составлен по новой программе, утвержденной Главным управлением учебных заведений Министерства здравоохранения СССР в 1972 г. для дисциплины в соответствии с учебным планом, называемой теперь «Фармакогнозия с основами биохимии лекарственных растений». В учебник включается только теоретический курс дисциплины, так как имеется издан ный практикум по фармакогнозии (по морфолого-анатомическому исследованию лекарственного растительного сырья) и подготавливается издание практикумов по другим разделам практической фармакогнозии. Материалы по фармакогностическому анализу содержатся также в официальных изданиях (фармакопея, стандарты).

Возвращаясь к названию дисциплины, особо отметим, что биохимия лекарственных растений является неотъемлемой частью, одной из теоретиче-

ских основ современной фармакогнозии. В учебнике не дублируются вопросы, освещаемые в общем курсе биологической химии, так как последняя изучает биохимические процессы, протекающие в животном и растительном организмах вообще, с основными веществами живой материи — белками, углеводами, липидами, ферментами и др., приводящими к образованию фармакологически активных веществ вторичного происхождения. Общая биохимия подготавливает студента к прохождению в фармакогнозии специальных вопросов, касающихся биохимии лекарственных растений.

При построении учебника была несколько изменена последовательность программного материала. В соответствии с современными представлениями глава о витаминах из конца программы перенесена в раздел о веществах основного первичного синтеза, протекающего в растениях (после липидов). В связи с тем что в жирах лекарственных сырьевых объектов находятся многие жирорастворимые витамины, такое расположение следует считать методически более правильным. Далее, изъята глава «Лекарственные растения и сырье, содержащие различные группы биологически активных веществ». Материал этой главы распределен по конкретным химическим группам. Материал также изъятой главы «Растительные материалы, используемые по физическим свойствам» распределен следующим образом: сведения о вате и торфяном мхе перенесены в главу о клетчатке, поскольку структурой ее мицелл и строением анатомических элементов, стенки которых являются клетчаткой, обусловливаются характерные свойства перевязочных материалов; о ликоподии упомянуто в разделе о плаунах как алкалоидоносных растениях.

Поскольку химия природных веществ постоянно пополняется новыми сведениями, целесообразно было некоторым сырьевым объектам дать в изложении «новые места». Например, мужской папоротник — не в группе «Различные фенольные соединения» (где он по программе всего один), а конкретно среди производных флороглюцина; лимоннику и левзее найдено новое место — среди лигнанов и т. д.

Некоторые вопросы (например, лигнаны, простагландины и др.) в фармакогнозии рассматриваются впервые. Это можно считать своевременным, поскольку имеются соответствующие сырьевые объекты.

В учебнике приведены известные в настоящее время формулы природных веществ и ограниченное количество рисунков.

Фармакогнозия прививает студентам не только профессиональные знания и навыки; одновременно с другими дисциплинами, и в первую очередь с общественными, она участвует в воспитании студенчества, в формировании у него идейного кругозора. Преподавание естественных наук в СССР по сравнению с капиталистическими странами имеет огромное преимущество в том отношении, что мы имеем богатые традиции и образцы построения преподавания и учебников. Главное, что отличает преподавание в наших вузах, — это его методологическая основа, диалектический материализм. Сказанное в полной мере относится и к фармакогнозии, которая при изучении растений сталкивается с многими явлениями, требующими правильного философского объяснения.

При составлении учебника нами учтены советы товарищей по совместному преподаванию фармакогнозии. Однако это не исключает того, что в учебнике нет дискуссионных вопросов и некоторых упущений, поэтому все замечания и соображения по совершенствованию учебника будут приняты с глубокой благодарностью.

Автор

Общая часть

Фармакогнозия — ее сущность, задачи и значение

Фармакогнозия[1] — одна из фармацевтических наук, изучающая лекарственные растения, лекарственное сырье растительного и животного (некоторые группы) происхождения и некоторые продукты первичной переработки растений и животных.

Под лекарственным сырьем понимаются материалы, служащие источником получения лекарственных препаратов. К лекарственному сырью растительного происхождения относятся высушенные лекарственные растения или их части, органы и выделения. Под продуктами первичной переработки растений понимаются полученные из них эфирные и жирные масла, смолы, камеди, млечные соки и пр. В современной фармакогнозии объекты животного происхождения единичны (пиявки, шпанская мушка); больше применяются продукты их переработки — животные жиры, выделения, змеиный яд, продукты жизнедеятельности пчел и т. п.

Задачами фармакогнозии являются:

1. Изучение лекарственных растений как источников фармакологически активных веществ. С этой целью изучаются химический состав растения, биогенез основных веществ, ради которых это растение используется в медицине, динамика их образования в онтогенезе растения, влияние факторов внешней среды и способов возделывания на их локализацию и накопление в разных частях растения.

2. Ресурсно-товароведческое изучение лекарственных растений. С этой целью изучаются лекарственные растения в природных условиях: выявляются места их массового произрастания, устанавливаются размеры зарослей, потенциальные и производственные запасы сырья (используемые части растений). Фармакогнозия на основании знания динамики накопления фармакологически активных веществ регламентирует способы сбора, сушки, сортировки, хранения и транспортирования лекарственного сырья, как дикорастущего, так и возделываемого на плантациях.

3. Нормирование и стандартизация лекарственного сырья. С этой целью фармакогнозия разрабатывает и совершенствует методы определения подлинности, чистоты и доброкачественности сырья.

4. Изыскание новых лекарственных средств растительного происхождения с целью пополнения и обновления каталога более эффективными лекарственными препаратами. Для этого фармакогнозией изучаются перспективные объекты народной медицины, а равно растения, в филогенетическом отношении близкие к официнальным.

[1] От греческих слов pharmakon — лекарство, яд и gnosis — изучение, познание.

Поскольку фармакологически активные вещества являются продуктами биологических синтезов, протекающих в растительном организме, и в процессе развития растения, а также под воздействием различных факторов среды и человека эти вещества могут претерпевать различные изменения, совершенно ясно, что современная фармакогнозия должна изучаться на общем фоне биохимических процессов, протекающих в растениях. По этой причине дисциплина получила дополнительное, уточняющее название: «с основами биохимии лекарственных растений».

Значение фармакогнозии для медицины определяется прежде всего тем, что в современном каталоге лекарственных средств препараты растительного происхождения составляют до 40%. В некоторых группах лекарственные средства, полученные из растений, достигают 80%. Это имеет место в препаратах, применяемых при лечении сердечных заболеваний. Среди седативных средств много лекарств растительного происхождения. Такая же картина наблюдается в группах слабительных и отхаркивающих средств, а также во многих других группах лекарственных препаратов. Некоторые содержащиеся в лекарственных растениях вещества не применяются непосредственно с лечебной целью, но служат исходным материалом для синтеза эффективных лекарственных веществ. Например, глюкоалкалоиды дольчатого паслена — для синтеза кортизона, алкалоид крестовника плосколистного сенецифиллин — для синтеза диплацина и т. д.

Применение лекарств растительного происхождения в современной медицине не только остается стабильным, но и имеет тенденцию к некоторому увеличению. Блестящие успехи лекарственного синтеза не мешают лекарственным растениям. Препараты природного и синтезированного происхождения гармонично дополняют друг друга в борьбе с недугами человека.

Многие лекарственные растения применяют не только в медицине. Они оказываются нужными и для других, помимо фармацевтической промышленности, отраслей народного хозяйства. Например, мята, кориандр, полынь и другие лекарственные эфироносы необходимы, часто даже в большем количестве, также для парфюмерно-косметической, пищевой, ликеро-водочной промышленности. Известно, что жирные масла находят самое разнообразное техническое использование, не говоря уже о том, что многие из них являются ценными пищевыми продуктами. Касторовое масло оказалось незаменимым смазочным материалом для авиационных моторов. Мощным пенообразователем, имеющим разностороннее техническое применение, является экстракт, вырабатываемый из корней солодки, и т. д.

Фармакогнозия с основами биохимии лекарственных растений вместе с другими фармацевтическими дисциплинами формирует профессиональные знания фармацевта высшей квалификации — провизора. На фармакогнозии базируется фармацевтическая химия в части химии природных соединений и их анализа. В равной степени на фармакогнозии базируется технология производства препаратов растительного происхождения, как индивидуальных, так и суммарного характера (галеновые и новогаленовые препараты). Знание фармакогнозии крайне необходимо и в практике токсикологической химии и судебно-медицинской экспертизы, когда нужно решить, какое ядовитое растение (а среди лекарственных растений много ядовитых) явилось причиной отравления или гибели человека.

Подобно другим фармацевтическим дисциплинам, фармакогнозия подготавливает оканчивающих фармацевтические вузы и для более узкой специальности провизора — фармакогноста. В СССР заготавливаются огромные количества дикорастущего и культивируемого лекарственного растительного сырья. Для освоения этих богатств необходимы организаторы, товароведы-ресурсоведы, аналитики, хорошо знающие специфику лекарственных растений. Фармакогносты нужны не только для аптечной системы, но и для других основных заготовителей — Всесоюзного объединения по производству, заготовке и переработке лекарственных растений (В/О Союзлекраспром) и Центрального союза потребительских обществ СССР (Центросоюз СССР).

Научно-исследовательские учреждения, ведущие работу по изысканию лекарственных средств природного происхождения, также нуждаются в фармакогностах.

Фармакогнозия — биологическая наука прикладного характера и, естественно, базируется на теоретических дисциплинах, в первую очередь на органической и биологической химии и ботанике. Объем предмета составляют лекарственные растения, входящие в Государственную фармакопею СССР X издания, а также лекарственные растения, сырье которых регламентируется другой государственной документацией (ГОСТ, МРТУ и Временные фармакопейные статьи), т. е. все растения, разрешенные к применению в научной медицине. Многочисленные отечественные и зарубежные народные лекарственные растения предметом преподавания не служат. По тропическим и субтропическим лекарственным растениям имеется специальное учебное руководство Д. А. Муравьевой и А. Ф. Гаммерман «Тропические и субтропические лекарственные растения» (М., 1974).

Краткий исторический очерк фармакогнозии

В истории фармакогнозии необходимо выделять два резко различных по длительности периода: первый — до XIX века, второй — от XIX века до настоящего времени. Такое деление будет вполне правомерным, если фармакогнозию рассматривать как часть комплексной науки о лекарствах.

Наука о лекарствах (лекарствоведение) долгое время включала широкий круг знаний, который затем расчленился на ряд самостоятельных фармацевтических (фармакогнозия, фармацевтическая и токсикологическая химия, фармацевтическая технология, организация фармацевтического дела) и медицинских (фармакология, токсикология) дисциплин. Эта дифференциация произошла в XIX веке, когда от фармацевтических дисциплин отделилась фармакология с токсикологией. А до этого рубежа все сведения, касающиеся истории науки о лекарствах, распространялись и на фармакогнозию. Более того, фармакогнозия больше, чем какая-либо другая часть науки о лекарствах, имеет право широко освещать историю лекарств, поскольку многие столетия растения являлись основными лекарственными средствами.

Первобытные народы, осваивая местную флору, находили для себя многие полезные растения (пищевые, бытовые и др.) и в том числе обладающие целебными или ядовитыми свойствами. Так появились лекарства. Для утоления боли, чувства голода, повышения выносливости население Восточной Азии применяло чай, Африки — кофе и орехи кола, Центральной Америки — какао, Южной Америки — листья мате, индейцы Амазонки — гуарану. Во всех этих растениях впоследствии было найдено одно общее лекарственное вещество — алкалоид кофеин. Для борьбы с глистами жители Африки применяли цветы куссо, Азии — камалу, жители Севера — корневища папоротника. И в этих растениях действующими веществами оказались природные соединения одного класса. Вот отсюда, от народной наблюдательности, проверенной годами, народной мудрости, закрепляемой из поколения в поколение, начинаются истоки фармакогнозии. В ее развитии, как это имело место и в

других областях человеческих знаний, эмпирические наблюдения намного опережали научные исследования.

Уже первые народы Ближнего Востока, жившие задолго до нашей эры, — шуммерийцы, ассирийцы, вавилоняне, накопили значительные знания о лекарственных растениях, о чем свидетельствуют дошедшие до нас клиновидные тексты. Однако больше всего сведений о растениях древности можно почерпнуть из греческой литературы. У греков сложилась самобытная медицина, но они также охотно использовали лекарственные средства египтян и народов Ближнего Востока. Знаменитый врач древности Гиппократ (460—377 гг. до н. э.) составил медицинское сочинение «Corpus Hyppocraticum», переведенное ныне на русский и несколько европейских языков. Лечил он больше физическими и диетическими методами, однако в его книге насчитывается свыше 230 лекарственных растений.

Очень много уделял внимания растениям, в первую очередь лекарственным, древнегреческий естествоиспытатель, философ и ботаник Феофраст (372—287 гг. до н. э.) — автор знаменитого трактата «Исследование о растениях», переведенного на русский язык. «Отцом фармакогнозии» считается (для европейской медицины) греческий ученый Диоскорид (I век н. э.), знаменитая книга которого «Materia medica»[1], снабженная рисунками растений, являлась авторитетным руководством в течение многих веков.

Крупнейшим представителем древнеримской фармации и медицины являлся К. Гален (131—201 гг. н. э.), высоко ценивший значение растений как лекарственных средств и положивший начало производству экстракционных препаратов, широко известных под названием галеновых.

Многочисленные лекарственные растения были известны и древним народам Юго-Восточной Азии. Наиболее древней является китайская медицина. Имеются сведения о том, что еще за 3000 лет до н. э. в Китае использовались 230 лекарственных и ядовитых растений, 65 лекарственных веществ животного происхождения и 48 лечебных минералов. С изобретением письменности накопившиеся сведения были записаны в «Книге о травах» («Бень-цао»). Во всех дальнейших китайских сочинениях этот травник используется как основа и первоисточник. Китайская медицина самобытна как в своих философских теориях, так и в ассортименте лекарств, взятых из богатейшей флоры Китая. Импортных лекарственных растений почти не было. Наиболее обширный травник был составлен Ли Ши-чженом и издан в XVI веке. Этот травник и поныне считается в Китае непревзойденным. В нем описано 1892 объекта, в том числе лекарственных растений до 900 видов. Остальные объекты являются или разными органами и продуктами переработки тех же видов растений, или это вещества минерального и животного происхождения.

Индийская медицина так же самобытна, как и китайская. Она имеет свою оригинальную философию медицинских теорий и ассортимент лекарств, базирующийся на своей флоре. Древнейшей санскритской книгой Индии, составленной до нашей эры, считается «Аюр-веда» («Наука о жизни»). Книга эта в дальнейшем несколько раз перерабатывалась и дополнялась. Наиболее известной является переработка индийского врача Сушруты (VI век до н. э.), описавшего свыше 700 лекарственных растений.

Тибетская медицина возникла на базе индийской, которая была занесена в Тибет вместе с буддизмом (V—VI века н. э.). Многие санскритские книги переведены на тибетский язык и ими пользуются до сих пор. Наиболее известна книга «Джуд-ши» («Сущность целебного»), составленная на основе «Аюр-веды».

[1] Буквально — «лекарственные вещества» (материя, начала).

В истории медицины и фармации большой след оставили арабские ученые-медики и фармацевты. Арабы оберегали и развивали наследие покоренных древних культурных народов, в том числе и медицину. Медицинские школы в Джундишапуре, Александрии и других городах процветали. В этих школах переводили греческие и римские медицинские книги на арабский язык. Известна целая плеяда знаменитых арабских врачей, оставивших в наследие многие оригинальные сочинения, содержащие, помимо известных до них сведений, данные собственных опытов и наблюдений. Среди них известен Абу Манзур-Мувафик, написавший в 977 г. книгу по фармакогнозии, где перечислено 466 растений и 44 средства животного происхождения. Однако наибольшую известность получило имя великого сына таджикского народа Абу Али-Ибн Сины (Авиценна) из Бухары, жившего в 980—1037 гг. Знаменитая его книга «Канон врачебной науки», переведенная на латинский язык, а затем и на другие языки, в том числе и на русский (1954), пользовалась в Европе продолжительное время таким же авторитетом, как сочинения Диоскорида и Галена. Два тома «Канона» (2-й и 5-й) полностью посвящены фармации. Ибн Сина применял лекарственные средства растительного, животного и минерального происхождения, отдавая, однако, предпочтение растениям.

Современником Ибн Сины является узбекский ученый-энциклопедист Абу Райхан Беруни (973—1048) из Хорезма, вторую половину жизни принужденный прожить в Индии. Одно из самых крупных произведений Беруни носит весьма характерное название: «Фармакогнозия в медицине» («Китаб ас-Сайдана фит-т-тибб»). Для европейской науки «Сайдана» («Фармакогнозия») была неизвестной до 1902 г. Переводы этого огромного произведения начались частями с 1932 г. Исследования «Сайданы» и ее перевод на русский язык осуществил У. И. Каримов (1973).

В средневековом Востоке Фармакогнозия рассматривалась как первая ступень врачебного искусства. Но вместе с тем, по словам Беруни, она существовала и как самостоятельная наука, являясь орудием медицины. В «Сайдане» содержится 1116 параграфов, из которых около 880 посвящены описаниям лекарственных растений, их отдельных частей и органов (видов растений около 750). По сравнению с «Materia medica» Диоскорида и «Каноном» Ибн Сины у Беруни растений описано намного больше (у Диоскорида и Ибн Сины описано примерно по 400 видов). В отличие от всех других аналогичных сочинений в «Сайдане» не приводится сведений о действии описанных веществ и их применении в медицине. Основное внимание в ней уделено определению описываемого средства, т. е. установлению того, что оно собой представляет, от какого растения или животного добывается, каковы признаки, указывающие на его чистоту и доброкачественность. Описание растений сопровождается рисунками с их изображениями. «Сайдана» содержит богатый материал по установлению ареалов лекарственных растений и их распространению.

В Европе в средние века уровень медицинских знаний был невысок. Арабская медицина, начиная с XII века, через Испанию и Сицилию стала проникать в Европу. Больницы и аптеки устраивали по арабскому образцу. Переводили арабские медицинские книги на латинский язык, в том числе и арабские переводы сочинений древних греков и римлян. Много завозили лекарственного сырья восточно-арабского ассортимента.

В период позднего средневековья на развитие учения о лекарственных растениях наложила свой отпечаток ятрохимия (предшественница современной фармацевтической химии). Основоположник ее Теофраст фон Гогенгейм больше известен под именем Парацельса (1493—1541). От этой эпохи осталось учение о сигнатурах, сущность которого заключалась в назначении растения

для лечебных целей по особенностям их внешних признаков (от лат. signa naturae — знаки природы). На основании этих представлений зверобой, например, применялся при лечении колотых ран (многочисленные красно-бурые точки — секреторные вместилища на лепестках, отчего они кажутся продырявленными), от желтухи применялись растения с ярко-желтыми цветками (например, бессмертник), колючее растение чертополох использовалось от колик в желудке и для отпугивания «нечистой силы» и т. п. Сходство корней женьшеня и мандрагоры с фигурой человека дало основание рассматривать их как панацею от всех болезней.

Несмотря на ложные предпосылки и мистические представления, сигнатуристы способствовали накоплению морфолого-систематических сведений, что в будущем сыграло немалую роль для развития систематики растений и диагностических разделов в фармакогнозии. Представления Парацельса о действующих «началах», содержащихся в растениях, способствовали в будущем (XVII—XVIII века) развертыванию исследований по изучению химического состава лекарственных растений. Этим была открыта новая страница в фармакогнозии — страница фитохимии.

Подавляющее большинство первых исследований по извлечению из растений действующих веществ было проведено фармацевтами (Шееле, Воклен, Фуркруа, Сеген, Боме, Киндт и др.). Приоритет открытия первого алкалоида из опия (морфина) принадлежит французскому фармацевту Сертюрнеру. Фармацевтами были открыты алкалоиды вератрин, стрихнин, хинин, эметин, кофеин, кодеин и др.

Зачатками отечественной фармакогностической литературы следует считать старинные рукописные русские книги — «травники» и «вертограды», в которых описывались лекарственные растения и другие лечебные средства. Известностью пользуется «Прохладный вертоград» 1672 г., основной раздел которого называется «О заморских и русских зелиях и о древесах и травах». Значительным толчком к развитию фармакогнозии и фармации вообще послужили мероприятия Петра I по развертыванию аптек на Руси и закладке аптекарских огородов.

Огромное влияние на развитие фармакогнозии оказало создание Академии наук (1724), которая систематизировала все ранее известное по лекарственным растениям, применяемым народами России, и далее стала планомерно изучать лекарственные растительные богатства страны. На первом этапе деятельность Академии наук особенно ярко проявилась в области ресурсно-экспедиционных исследований. Большой и разнообразный материал по растительности Сибири был собран во время Великой Северной экспедиции Витуса Беринга, продолжавшейся с 1732 по 1743 г. Ботаническую группу возглавлял И. Г. Гмелин (1709—1755), под руководством которого были обследованы области к востоку от озера Байкал и отдельные части бассейна реки Лены. В его четырехтомной «Флоре Сибири» описано много лекарственных растений.

Академик П. С. Паллас (1741—1811) обследовал Западную и Восточную Сибирь, Заволжье и ряд других районов. По материалам экспедиции им составлено известное «Описание растений Российского государства с их изображениями», в котором имеется много сведений о лекарственных растениях.

М. В. Ломоносов активно помогал организации экспедиций, направляя в них своих учеников — выходцев из народа. Таким ученым-академиком стал, в частности, И. И. Лепехин (1740—1802) — автор труда «Дневные записки доктора Академии наук адъюнкта Ивана Лепехина по разным провинциям Российского государства в 1763—1772 гг». Основными чертами профессиональных русских ученых «разночинного» происхождения[1] явились разносторонность их деятельности, те же кровные связи с потребностями родины, удовлетворение которых всегда лежало в основе научной деятельности М. В. Ломоносова. Не удивительно поэтому, что академические экспедиции второй половины XVIII века носили широкий характер, собирали самые разносторонние сведения, вплоть до этнографических и хозяйственных.

Следует особо отметить выдающуюся роль акад. И. И. Лепехина в создании первых русских фармакопей. В его сочинениях часто встречаются высказывания о необходимости и полной возможности при составлении фармакопей базироваться на богатейшей отечественной флоре и опыте народной медицины и не увлекаться выписыванием лекарственных трав из-за границы. В 1783 г. на общем собрании Академии наук он выступил с докладом «Размышление о нужде испытывать лекарственную силу собственных произрастаний».

Деятельность Академии наук в области разведения лекарственных растений распространялась на медицинские ботанические сады (реорганизованные из петровских аптекарских огородов) через академиков, работавших в этих учреждениях. Эти сады долгое время находились в ведении Главной аптеки, а затем Медико-хирургической академии. Много сделали директора таких первых ботанических садов (специфического фармацевтического профиля): акад. М. М. Тереховский, составивший каталог из 1406 растений, произраставших в саду в 1796 г., акад. Г. Ф. Соболевский — автор «Санкт-Петербургской флоры» и Я. В. Петров — профессор ботаники и фармакологии Медико-хирургической академии.

Активная деятельность Академии наук по лекарственным растениям способствовала развитию этой области научных знаний и вне стен Академии. Целая плеяда виднейших ученых изучала лекарственные растения. Хорошо известно имя А. Т. Болотова (1738—1833), перу которого принадлежит до 500 статей и заметок по разным лекарственным и близким к ним растениям, публиковавшихся в популярном журнале «Экономический магазин» (приложение к «Московским ведомостям»). Большое значение имеет изданный в 1783—1788 гг. многотомный труд проф. Н. М. Максимовича-Амбодика: «Врачебное веществословие или описание целительных растений». Профессор Московского университета И. А. Двигубский явился автором по существу первого атласа лекарственных растений под названием «Изображение растений, преимущественно российских, употребляемых в лекарствах и таких, которые наружным видом с ними сходны и часто за них принимаются, но лекарственной силы не имеют» (1828). В этом уникальном издании содержится около 200 цветных таблиц. И. А. Двигубский — автор также первой на русском языке «Московской флоры». Ему приходилось разрабатывать в своих учебниках русскую ботаническую терминологию и вводить в наш научный язык ряд новых русских терминов.

В России, так же как и в других европейских странах, фармакогнозия до XIX века была составной частью комплексной дисциплины «Materia medica». Так называлась и кафедра, основанная в 1798 г. в Петербургской медико-хирургической академии. В последующем эта кафедра (и дисциплина) стала называться кафедрой фармации. Долгое время заведовал ею проф. А. П. Нелюбин, прославивший отечественную фармацию руководством «Фармако-

[1] В первых составах Российской Академии наук, помимо ученых иностранного происхождения, были русские аристократы, которые издавали свои работы обычно на иностранных языках (преимущественно на немецком). Часто им были чужды судьбы науки в России.

графия или химико-врачебные предписания приготовления и употребления новейших лекарств», вышедшим в Петербурге в 1827 г. В предисловии автор писал: «Неимоверные успехи, сделанные в последнее десятилетие по части материи медики, без сомнения, надлежит приписать настоящему состоянию естественных наук и важным открытиям, сделанным по части химии, чему весьма много способствовали также сравнительно-физиологические исследования, учиненные опытнейшими врачами над домашними животными, а потом и над самими людьми».

Расширение исследований по изучению химического состава лекарственных растений, а также появление перед фармацевтами новых прикладных задач по разработке надежных методов определения подлинности сырьевых объектов, выявления примесей и фальсификатов, установления норм доброкачественности побудили преемника А. П. Нелюбина по кафедре в Медико-хирургической академии акад. Ю. К. Траппа (1814—1908) выделить фармакогнозию из фармации в самостоятельную дисциплину и составить первое учебное руководство по фармакогнозии (1858). Фундаментальным было второе издание этого руководства, вышедшее в двух частях (1868, 1869).

Очень много в развитие отечественной фармакогнозии внес профессор фармации Московского университета В. А. Тихомиров (1841—1915). В 1873 г. он защитил диссертацию о спорынье (строение, история развития и отравление ею). Затем он провел серию оригинальных исследований по растениям большей частью тропического происхождения (Pilocarpus Jaborandi Holmes, Nissa aquatica L., Abrus precatorius L., Strophanthus hispidus DC. и др.). В 1885 г. был издан «Курс фармакогнозии» В. А. Тихомирова, в 1888—1890 гг.— его фундаментальное двухтомное «Руководство к изучению фармакогнозии». Он совершил кругосветное путешествие, изучил лекарственные растения в Египте, на островах Цейлоне, Яве, в Сингапуре, Китае, Японии и Северной Америке. В. А. Тихомиров — классик морфолого-анатомической диагностики лекарственно-сырьевых объектов отечественного и иноземного происхождения. Его последний труд — широко известный двухтомный «Учебник фармакогнозии» (1900) в этой части не утратил своего значения и по настоящее время.

По химическому анализу лекарственного растительного сырья для второй половины XIX века известны работы профессора фармации Юрьевского (ныне Тартуского) университета Г. Драгендорфа (1836—1898). Его экспериментальные исследования относятся к химии березового гриба, клубней салепа, спорыньи, аконита и других растений северной полосы России. Много исследований он посвятил изучению слабительных средств (сенна, ревень, алоэ, ялапа). Его интересовали филогенетические связи растений с их лекарственным составом. Серию статей на тему «Отношение между химическими составными частями и ботаническими особенностями растений», опубликованную в 1879 г. в «Фармацевтическом журнале», нужно считать, по-видимому, первыми работами по этой важной проблеме. Однако основным наследием Г. Драгендорфа для отечественной фармации является его знаменитое справочное руководство «Лекарственные растения разных народов и времен, их применение, важнейшие химические вещества и история» (1890)[1]. Этот справочник, в котором приводятся сведения примерно по 12 000 видов лекарственных растений, является и поныне отправным источником при изучении лекарственных растений всех стран и народов. Г. Драгендорф интересовался народными растениями Туркестана.

Из видных ученых-фармакогностов начала XX века, учеников Ю. К. Траппа, следует упомянуть о профессоре фармации Харьковского университета

[1] Издано на немецком языке в Штутгарте.

А. Д. Чирикове и профессорах фармации Варшавского университета Н. Ф. Ментине и Д. А. Давыдове, по учебникам фармакогнозии которых учились многие поколения фармацевтов (А. Д. Чириков, 1890; Н. Ф. Ментин, 1901; Д. А. Давыдов, 1911).

В этот период в Западной Европе получило мировую известность трехтомное руководство по фармакогнозии выдающегося швейцарского фармакогноста Александра Чирха.

Великая Октябрьская социалистическая революция, принесшая радикальные изменения в постановке высшего фармацевтического образования в стране, поставила большие задачи и перед фармакогнозией. Прежде всего фармакогнозии нужно было определить свое место в учебном плане открываемых в стране высших фармацевтических учебных заведений. Вместе с другими специальными дисциплинами фармакогнозия должна была обеспечить высокую профессиональную подготовку фармацевта для принципиально нового социалистического лекарствоведения. С другой стороны, фармакогнозия как наука должна была сразу откликнуться на практические запросы молодого Советского государства, на обеспечение создаваемой фармацевтической промышленности и аптечной сети лекарственным растительным сырьем.

Становление и развитие фармакогнозии как учебной дисциплины шли одновременно по двум направлениям: определение объема и содержания дисциплины и совершенствование методических форм преподавания.

Примитивная система высшего фармацевтического образования и зависимость русских аптек от внешних рынков наложили определенный отпечаток на преподавание фармакогнозии на провизорских курсах в дореволюционной России. На лекциях читалось преимущественно об импортном лекарственном растительном сырье; лабораторный практикум (30 ч) отводился только изучению анатомии сырья. Фармакогнозия преподавалась как описательное товароведение с весьма детальным морфолого-анатомическим диагностированием растительных сырьевых объектов. Поскольку российские аптеки и галеновые предприятия использовали очень много импортного сырья (к этому обязывали и утверждаемые правительственными органами «отечественные» фармакопеи), в дореволюционных руководствах по фармакогнозии досконально описывались все сорта (их достоинства и недостатки) того или иного вида лекарственного растительного сырья, поступающего на фармацевтический рынок. Это нужно было знать владельцам аптек, приобретающим импортные лекарственные сырьевые объекты, и дрогистским фирмам, торгующим ими. Теоретические вопросы фармакогнозии не находили себе места в сугубо практическом материале, приводимом в руководствах по фармакогнозии.

Социалистическому здравоохранению, развивающемуся на совершенно новых принципах лекарственной службы, фармакогнозия в описанном выше толковании была далека и чужда. Советская фармакогнозия должна была способствовать формированию нового каталога лекарственно-сырьевых объектов на основе широкого использования отечественных лекарственных растений. Из чужеземных растений в фармакопеях могли быть оставлены только самые ценные, интродукция которых в условиях нашего государства была невозможна.

Формирование отечественного каталога лекарственных растений, протекавшее одновременно с восстановлением в стране промышленного сбора лекарственного растительного сырья и созданием совхозов лекарственных растений, поставило перед фармакогнозией ряд важнейших вопросов (химических, ресурсных, товароведческих и др.), на которые при преподавании нужно было дать исчерпывающие ответы. Все это, естественно, привело к созда-

нию большого теоретического раздела в курсе фармакогнозии, а в ее практической части, кроме морфолого-анатомического практикума, были введены лабораторные занятия по химическому анализу лекарственного растительного сырья и товароведческий практикум по его стандартизации. Введена была летняя производственная практика по ознакомлению с лекарственными растениями в природе и приобретению практических навыков по их промышленной заготовке.

В методическом отношении было также много поисков. Испытывались разные системы изложения и разные классификации, пока все фармакогносты СССР не приняли единой классификации — химической, по содержащимся в сырье основным действующим веществам.

Становление и развитие советской фармакогнозии — это коллективный труд всех фармакогностов страны. Очень много по совершенствованию преподавания фармакогнозии сделали профессора А. Ф. Гаммерман, Д. М. Щербачев, А. Я. Томингас. Особая роль в этом процессе принадлежит Адели Федоровне Гаммерман, которая более 30 лет заведовала кафедрой фармакогнозии в Ленинградском химико-фармацевтическом институте. С ее именем связано создание классического курса диагностики лекарственного растительного сырья, введение в учебную программу товароведческого и фитохимического анализа. А. Ф. Гаммерман принадлежат: известный учебник фармакогнозии, выдержавший 6 изданий (6-е издание вышло в свет в 1967 г.), карты распространения важнейших лекарственных растений (вместе с Е. Ю. Шассом, 1954), фундаментальная библиография по лекарственным растениям (совместно с Л. А. Уткиным и В. А. Невским, 1957) и другие многочисленные публикации. Учениками А. Ф. Гаммерман являются М. Д. Шупинская (автор нескольких изданий учебника по фармакогнозии для фармацевтических училищ), М. М. Молодожников (известный ученый по акклиматизации и интродукции чужеземных лекарственных растений), заведующие кафедрами фармакогнозии ряда фармацевтических вузов страны, в том числе проф. К. Ф. Блинова (Ленинградский химико-фармацевтический институт), доц. З. Ф. Сюзева (Пермский фармацевтический институт), доц. Л. И. Эристави (Тбилисский медицинский институт) и автор данного учебника.

Видным ученым в области фармакогнозии является Дмитрий Михайлович Щербачев (1864—1954) — ученик В. А. Тихомирова, профессор Московского фармацевтического института, автор первого советского учебника по фармакогнозии (1930), построенного по химической классификации. Д. М. Щербачева на кафедре сменила группа видных ученых его школы (Л. А. Раздорская, Н. А. Львов, Ф. В. Иванов).

В Тартуском университете в советский период заметный вклад в развитие фармакогнозии внесла ученица Г. Драгендорфа Альма Якобовна Томингас, обращавшая много внимания на химию лекарственных растений и филогенетические связи. В настоящее время эту школу авторитетно представляет И. К. Таммеорг.

Украинскую школу фармакогностов многие годы представлял профессор Харьковского фармацевтического института Ю. Г. Борисюк. Ныне фитохимическое направление в фармакогнозии на Украине развивают Д. Г. Колесников и его ученики.

В Закавказье видными фармакогностами являлись профессора Тбилисского медицинского института Э. Я. Аболь и В. Е. Шотадзе. В настоящее время глубокие фармакогностические исследования проводят в Институте фармакохимии АН Грузинской ССР (проф. К. С. Муджири и др.). Фармакогностическую школу Азербайджана успешно представляет проф. И. А. Дамиров — один из учеников А. Ф. Гаммерман.

Фармакогностическая школа в Средней Азии давно сформировалась вокруг Р. Л. Хазанович — профессора Ташкентского фармацевтического института и ее ученика — доктора фармацевтических наук Х. Х. Халматова.

В Сибири крупной фармакогностической школой является Томская, возглавляемая профессором Л. Н. Березнеговской, бережно охраняющей традиции Томска как одного из старейших центров высшего фармацевтического образования в нашей стране.

В настоящее время фармакогнозия СССР представлена 26 кафедрами, на которых работает более 100 ученых, разрабатывающих, помимо научных проблем, вопросы методики преподавания фармакогнозии, созвучные современному этапу ее развития.

Химический состав лекарственных растений

Растительный организм является очень сложным созданием природы как по своему химическому составу, так и по выполняемым им функциям. Общеизвестно, что в природе растения являются единственными созидателями из неорганических веществ органических, без которых была бы невозможна жизнь человека и животных.

В растительных (и животных) организмах найден 21 элемент, из которых 16 элементов (H, C, N, O, P, S, Na, K, Mg, Ca, Cl, Mn, Fe, Co, Cu, Zn) встречаются во всех живых системах, а 5 — B, Al, V, Mo, I — лишь у некоторых видов. Установлено, что 29 органических молекул (глюкоза, рибоза, жиры, фосфатиды, 20 аминокислот и 5 нуклеотидов) в виде мономеров или полимеров образуют огромное количество различных соединений, содержащихся в растительном организме.

В первом приближении можно сказать, что растение, в том числе и лекарственное, состоит из двух частей: воды и сухих веществ.

Вода

Важная роль воды в процессах жизнедеятельности растения обусловливается прежде всего тем, что она представляет собой среду, в которой совершаются естественные для живого организма биохимические процессы.

Вода одновременно является активным участником биохимических реакций. Содержание ее в лекарственных растениях находится в пределах 70—90% и далее варьирует в зависимости от органа растения. Большая часть воды находится в свободном состоянии и лишь незначительная (не более 5%) — в связанном, прочно удерживаемая клеточными коллоидами. По этой причине части лекарственных растений (листья, цветы, плоды и др.) сравнительно легко высушиваются до 10—12% влаги (остаточной, «товарной»).

Сухие вещества растений можно разделить на две группы: органические и минеральные. Органические вещества, содержащиеся в лекарственном растении, можно разделить на вещества первичного синтеза и вещества вторичного синтеза.

Вещества первичного синтеза

Веществами первичного синтеза являются белки, углеводы, липиды, ферменты и витамины.

Белки

Белки в растительном организме играют огромную роль, поскольку они составляют основную массу протоплазмы. Белками также являются ферменты — возбудители всех биохимических превращений. Различают белки простые — протеины и белки сложные —

протеиды. Протеины состоят из *а*-аминокислот, на которые они распадаются при глубоком гидролизе. Большая часть *а*-аминокислот представляет собой производные жирных кислот, у которых у *а*-углеродного атома один атом водорода замещен аминной группой.



Жирная кислота

Общая формула аминокислоты

Аминокислоты являются амфотерными электролитами, в связи с чем они выполняют функцию буферных веществ, поддерживающих в организме определенную концентрацию водородных ионов.

Имеется несколько групп простых белков, из которых в растениях наиболее распространены альбумины и особенно глобулины. Альбумином является рицин — белок семян клещевины. Глобулины составляют основную массу белков масличных семян (конопли, арахиса, сои и др.).

Протеиды представляют собой прочное соединение простого белка с небелковым компонентом. Они классифицируются по природе небелковой части (фосфопротеиды, липопротеиды, глюкопротеиды, хромопротеиды, металлопротеиды, нуклеопротеиды). Липопротеиды сопутствуют жирам. Глюкопротеиды входят в состав некоторых слизей.

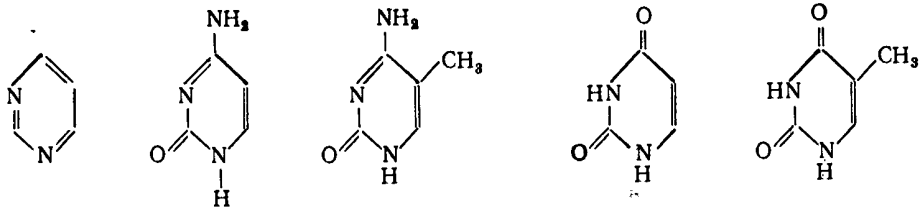
Нуклеопротеиды — одна из самых важных групп белков, имеющих очень большое значение во многих процессах, происходящих в живых организмах, в том числе в лекарственных растениях. Они представляют собой соединения простых белков с нуклеиновыми кислотами. Самые интимные процессы жизнедеятельности — синтез белков, явление роста, передача наследственных свойств — происходят при участии нуклеиновых кислот. Нуклеиновые кислоты имеются в клеточных ядрах, пластидах, митохондриях, хромосомах и в растворимой фракции клеток.

Нуклеиновые кислоты при гидролизе распадаются на три типа веществ: азотистые основания (пуриновые и пиримидиновые), сахара (пентозы — рибоза и дезоксирибоза) и фосфорную кислоту.

Различают два основных типа нуклеиновых кислот: рибонуклеиновую (РНК) и дезоксирибонуклеиновую (ДНК). В их состав входят:

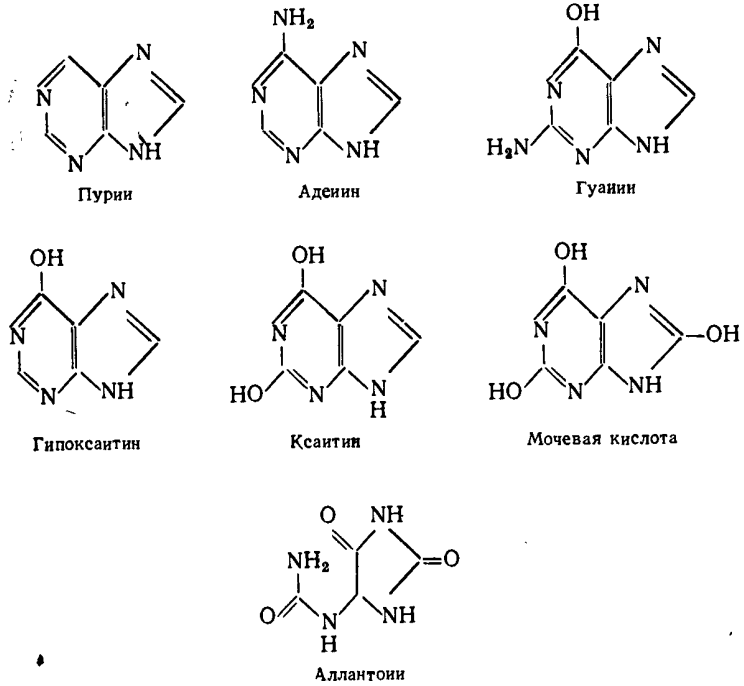
РНК	**ДНК**
Рибоза	Дезоксирибоза
Цитозин	Цитозин
Урацил	Тимин
Аденин	5-Метилцитозин
Гуанин	Гуанин
Фосфорная кислота	Фосфорная кислота

Из сравнения составов РНК и ДНК видно, что они различаются по составу пиримидиновых оснований.



Пиримидин Цитозин 5-Метилцитозин Урацил Тимин

Пиримидиновые основания



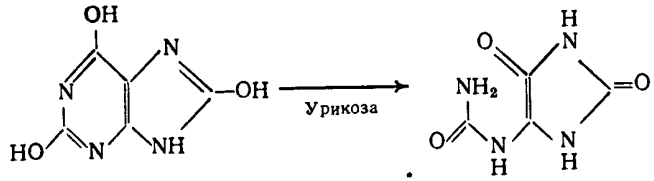
Пурин Аденин Гуанин

Гипоксантин Ксантин Мочевая кислота

Аллантоин

Пуриновые основания

Приведенные выше пиримидиновые и пуриновые основания, а также некоторые их производные, которые не входят в состав нуклеиновых кислот, содержатся в некоторых растениях в свободном состоянии, причем часто в значительных количествах. Это относится, в частности, к биогенным аминам, образовавшимся из соответствующих аминокислот, например, тирамин из тирозина (Secale cornutum, Capsella bursa pastoris и др.), путресцин из орнитина (Datura stramonium, Atropa belladonna), гистамин из гистидина (Secale cornutum, Urtica sp. и др.) и т. д. Пуриновые основания имеют теснейшее отношение к большой группе алкалоидов («пуриновых»), накапливающихся в чае, кофе, какао, гуарана и других растениях. Образование этих алкалоидов в растениях идет по следующей схеме (для типа кофеина): нуклеиновая кислота → аминопурины → оксипурины → N-метилоксипурины. Мочевая кислота 2,6,8-триоксипурин долгое время считалась продуктом обмена животных организмов. А. В. Благовещенский (1958) впервые обнаружил ее в семенах кормовых бобов, а затем ее стали находить и в других растениях. В результате воздействия фермента уриказы в мочевой кислоте происходит разрыв шестичленного пикла и образуется аллантоин:

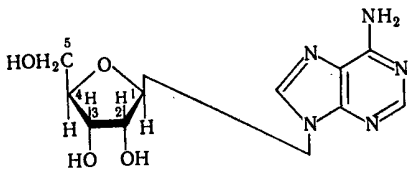


Мочевая кислота Аллантоин

Аллантоины накапливаются в значительных количествах в корневицах Symphytum officinale L., коре Aesculus hyppocastanum и других растениях.

БИБЛИОТЕКА БИБЛИОТЕКА

При соединении пуринового или пиримидинового основания с рибозой или дезоксирибозой образуются соответствующие нуклеозиды (аденозин, дезоксиаденозин и т. п.):



Рибоза Аденозин Аденин

Этерифицируясь фосфорной кислотой, нуклеозиды переходят в нуклеотиды; по аналогии с нуклеозидами из аденозина образуется нуклеотид, называемый адениловой кислотой. Фосфорилирование может произойти или при C_3 (аденозин-3-фосфат), или при C_5.

Нуклеотиды в растениях могут фосфорилироваться с образованием ди- и трифосфонуклеотидов. В случае фосфорилирования адениловой кислоты возникают аденозинди- и аденозинтрифосфорные кислоты (АДФ и АТФ).

АДФ и АТФ, а также другие дифосфо- и трифосфонуклеотиды являются высокоэнергетическими соединениями. При гидролизе они ступенчато (АТФ → АДФ → АМФ) освобождают большое количество энергии, расходуемое растением на тот или иной биохимический процесс.

Полимеризуясь между собой, нуклеотиды (мононуклеотиды) образуют нуклеиновые кислоты (РНК, ДНК), которые, следовательно, представляют собой полинуклеотиды. Соединение отдельных нуклеотидов происходит при помощи фосфорной кислоты и гидроксильных групп рибозы (или соответственно дезоксирибозы).

Нуклеотидный состав, строение и относительная молекулярная масса (степень полимеризации) РНК, ДНК, а также их локализация в растительной клетке в настоящее время изучаются очень активно. Установлено, что каждый вид растения (а также животного и микроорганизма) имеет постоянный, свойственный для данного вида нуклеотидный состав ДНК и РНК, причем у близких видов различия в их составе меньше, чем у видов, более далеко стоящих в систематическом отношении.

Среди лекарственных растений нет сырьевых объектов, которые используются для медицинских целей ради содержащихся в них белков или аминокислот. Однако знание их необходимо для понимания биосинтеза целого ряда фармакологически активных веществ и воздействия на этот процесс (например, при возделывании лекарственных растений).

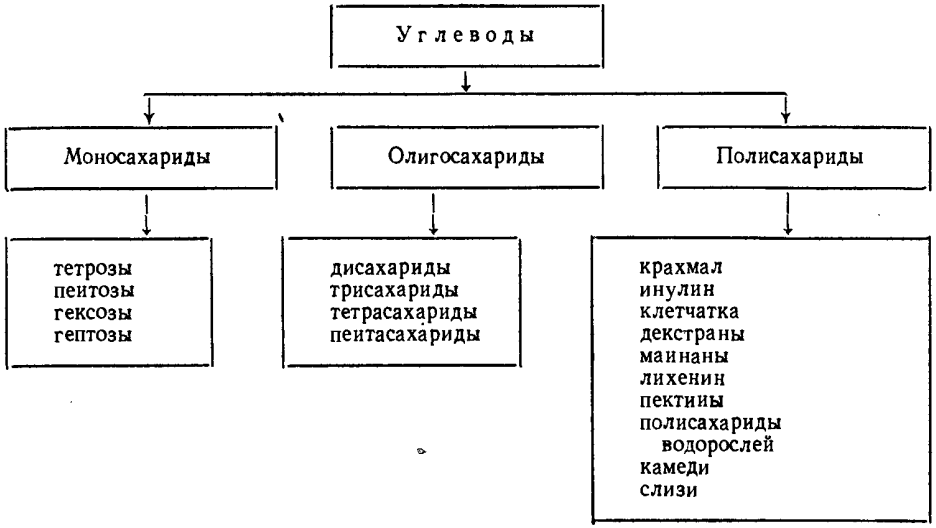
Углеводы

Это огромный класс природных соединений, представляющих собой органические вещества, состоящие из углерода, кислорода и водорода. Свое название углеводы получили от соотношения водорода и кислорода, которое у большинства из них такое же, как в воде; например, в глюкозе $C_6H_{12}O$ или $C_6(H_2O)_6$.

Простейшими представителями углеводов являются моносахариды, или монозы. Соединяясь между собой, они образуют нарастающие по массе и усложняющиеся по составу соединения, называемые олигосахаридами, а высокомолекулярные — полисахаридами, или полиозами.

Общая схема состава и классификации углеводов, содержащихся в растениях представлена на стр. 19.

Значение углеводов для растений исключительно велико. По физиологической роли их можно разделить на три группы: 1) метаболиты — моносахариды и олигосахариды, принимающие участие в протекающих биохимических процессах и служащие исходными веществами для вторичного синтеза; 2) запасные вещества — некоторые группы полисахаридов (большей частью крахмал, инулин) и в некоторых случаях моносахариды и олигосахариды; 3) структурные, или скелетные, вещества, в основном клетчатка — главный опорный материал для клеток и тканей.



Углеводы всех классов — постоянные компоненты любого вида лекарственного растительного сырья. Они составляют его основную массу. Их количество и состав учитываются при оценке качества сырьевого объекта.

Наряду с этим имеется значительное количество видов сырья, которые заготавливают ради того или иного класса углеводов. Современная медицина немыслима без глюкозы, свекловичного сахара, крахмала, камедей и слизи, ваты и других веществ.

Липиды

Липидами называются жиры и жироподобные вещества растительного и животного происхождения, близкие по своим физико-химическим свойствам, но различающиеся по биохимической роли в содержащих их растениях и животных.

По происхождению липиды делятся на: 1) липиды растений; 2) липиды животных. Липиды включают две группы природных соединений: 1) жиры; 2) жироподобные вещества, или липоиды. К липоидам относят воски и фосфатиды.

В растениях липиды содержатся во всех тканях. В наибольших количествах они, однако, накапливаются в семенах и плодах. Они могут находиться в форме запасного жира или являться структурными компонентами протоплазмы клеток. Заложенные материнским растением в качестве резервного материала, расходуемого в процессе развития зародыша, они являются наиболее эффективным энергетическим материалом. При полном окислении из 1 г жира выделяется до 9,5 ккал тепла, т. е. примерно в 2 раза больше, чем выделяется тепла из 1 г белка (5,5 ккал) или из 1 г углеводов (4,1 ккал).

Протоплазматические липиды являются составной частью клетки и выполняют очень важную роль. Из липидов (фосфатидов) и липопротеидов (соединения липидов с белками) построены мембранные слои поверхности клеток и органоидов клетки: митохондрий, пластид, ядер. От состава этих мембран зависит проницаемость клеток и органоидов клеток для различных веществ.

Липиды составляют основу внеклеточной мембраны, покрывающей стенки эпидермиса (плодов, листьев и т. д.), известной под названием кутикулы. Основным веществом, формирующим структуру кутикулы, является кутин, в состав которого входят жирные твердые кислоты. Поверх кутина находится тонкий слой твердого воска. Поскольку кутин и воск гидрофобны, кутикула малопроницаема для воды. Кутикула плодов и ягод (яблоки, клюква и др.) в кутиновом слое может содержать в виде вкрапленных зерен кристаллы тритерпеновых соединений, чаще всего урсоловой кислоты. Назначение последней, по-видимому, заключается в проявлении фитонцидных свойств по отношению к фитопатогенным микроорганизмам.

Липиды всех классов находят широкое применение в медицинской практике. Используются они в виде продуктов, получаемых из семян и плодов жиро-масличных растений и тканей и органов некоторых животных.

Ферменты

Подавляющее большинство химических реакций в живых организмах протекают с участием ферментов. Ферменты (или энзимы) — это специфические биологические катализаторы, которые способны в тысячи и более раз ускорять течение химических процессов, а часто и обусловливать возможность прохождения этих процессов внутри организма.

Все ферменты делятся на два класса: однокомпонентные и двухкомпонентные. Однокомпонентные ферменты состоят только из белка. Они составляют большинство известных ферментов; многие из них получены из растений в чистом кристаллическом виде (β-амилаза, папаин и др.). Типичным однокомпонентным ферментом является пепсин, расщепляющий белки на пептоны и полипептиды. Деятельность однокомпонентного фермента зависит от определенных химических группировок, входящих в молекулу белка, Эти группировки называются активными центрами; при нарушении активного центра фермент теряет свою каталитическую активность.

Двухкомпонентные ферменты состоят из белка и связанной с ним небелковой части, называемой простетической группой. В отличие от однокомпонентных, активность двухкомпонентных ферментов обусловливается небелковой частью. Эта активная простетическая группа иначе называется коферментом. Коферментами могут быть разные фармакологически активные вещества, в том числе витамины, нуклеотиды, порфирины.

В самом начале учения о ферментах, когда их еще было немного, названия им присваивались без определенной системы (эмульсин, пепсин, диастаза и т. п.). Большое количество известных в настоящее время ферментов (свыше 800) потребовало упорядочения их названий. В настоящее время все ферменты делят на 6 основных классов, исходя из типа катализируемой реакции:

1. оксидоредуктазы (окислительно-восстановительные ферменты);
2. трансферазы (ферменты переноса);
3. гидролазы (гидролитические ферменты);
4. лиазы (ферменты, отделяющие от субстрата отдельные группы с образованием двойных связей или присоединяющие группы к двойным связям);
5. изомеразы (ферменты изомеризации);
6. лигазы (ферменты синтеза).

Внутри этих классов идут дальнейшие подразделения, приводящие к ферменту с высокой специфичностью его функции. Так, например, оксидазы будут отличаться еще по тому, какая группа (спиртовая, альдегидная и т. п.) в молекуле донора будет подвергаться окислению. Далее уточняется тип участвующего в реакции акцептора, например, кофермента НАД (никотинамид-аденилдинуклеотид).

В последующем изложении мы будем очень часто возвращаться к ферментам при изучении биогенеза отдельных групп фармакологически активных веществ. Что касается лечебных ферментных препаратов растительного происхождения, то они только начинают появляться в номенклатуре ферментов (папаин).

Витамины

В растительных и животных организмах, помимо ферментов, содержится еще одна группа органических катализаторов, называемых витаминами. По сравнению с ферментами, веществами белковой природы, витамины — низкомолекулярные соединения, причем самой разнообразной химической природы. Витамины настолько органически связаны с биохимическими процессами, протекающими в организме, настолько нужны для его жизнедеятельности, что это послужило основанием для их оригинального наименования — vita (жизнь).

Витамины тесно связаны с ферментами и очень часто, как уже отмечалось, входят в активные группы двухкомпонентных ферментов (свыше 100), являясь, таким образом, коферментами.

В лекарственных растениях витамины являются постоянными компонентами, причем в некоторых из них накапливаются в больших количествах. По этой причине высоковитаминные растения служат большой группой сырьевых растений, заготавливаемых в промышленных масштабах. В равной степени многие сырьевые объекты животного происхождения (жиры) также богаты определенными группами витаминов и тоже входят в лекарственный каталог.

Вещества вторичного синтеза

В растительных организмах наряду с белками, углеводами и липидами и в связи с ними синтезируются еще многие другие органические соединения, которые необходимо рассматривать как вещества вторичного происхождения. К ним относятся: органические кислоты, многочисленные фенольные соединения, гликозиды, эфирные масла, смолы, алкалоиды и ряд других групп природных соединений. Все они участвуют в обмене веществ у растения и выполняют определенные, часто весьма существенные функции. Поведение их в организме также различно. Некоторые, например, органические кислоты, не накапливаются в значительных количествах и, как правило, после образования тотчас расходуются растением для других синтетических целей. Другие вещества, наоборот, имеют тенденцию к накапливанию, причем часто в таких количествах, которые дают основание выделять в большие группы алкалоидоносные, эфирномасличные, сапониноносные, дубильные и другие растения, приобретающие огромную ценность для медицины как сырьевые источники.

В связи с тем что весь курс фармакогнозии фактически посвящен изучению растительных веществ вторичного синтеза, ограничимся здесь только краткой характеристикой органических кислот.

Органические кислоты

Наряду с углеводами и белками органические кислоты являются самыми распространенными веществами в растениях. Трудно найти растения, которые были бы лишены органических кислот. В некоторых растениях их общее содержание превосходит количество белков и углеводов.

Органические кислоты в жизни растения выполняют важные и многообразные функции. Некоторые органические кислоты образуются как первичные вещества в процессе фотосинтеза. В растениях широко распространена реакция фиксации атмосферной углекислоты в отсутствие света, во время которой происходит образование органических кислот. При этом почти постоянным и быстро образующимся продуктом темновой фиксации углекислоты является яблочная кислота. Этот факт, подтвержденный исследованиями, свидетельствует об особой и важной роли яблочной кислоты в обмене веществ у растений; к тому же она наиболее распространена у растений.

Органические кислоты принимают участие в дыхании растений — капитальном биологическом процессе, присущем всему живому, являясь промежуточными соединениями при распаде углеводов на углекислый газ и воду. Через эти кислоты осуществляется связь между дыханием и биосинтезом белков, жиров и многих других веществ. Так, присоединив аммиак, кислоты аминизируются в аминокислоты. Около 90% состава всех жиров приходится на долю высших жирных кислот. Синтез гемоглобина и хлорофилла происходит с участием органических кислот; из них пропионовая кислота является неизменным звеном в молекулах этих главных биологических пигментов. Она же содержится в ферментах каталазе, пероксидазе, цитохромах и др.

Органические кислоты принимают существенное участие в биосинтезе вторичных полисахаридов (пектиновые вещества, камеди, слизи и др.), сохраняя при этом структуру составляющих их моносахаридов (уроновые сахариды).

Органические кислоты (фумаровая, янтарная и др.) представляют интерес еще и потому, что в растениях они образуют соли с очень важной группой веществ, вторичного син-

теза — органическими основаниями алкалоидами, которые, становясь растворимыми в воде, делаются подвижными веществами.

Наконец, многие органические кислоты сами по себе являются биологически (ауксины, гетероауксины, гибберелловаяя кислота[1]) и фармакологически (лимонная, аскорбиновая, никотиновая и многие другие кислоты) активными веществами, о которых мы будем не один раз говорить при последующем изложении.

Минеральные вещества

Содержащиеся в растениях минеральные вещества подразделяются на две группы. К первой группе, называемой макроэлементами, относятся: калий, натрий, кальций, магний, марганец, кремний, хлор, фосфор; количества этих элементов в золе — не менее сотых долей процента. Ко второй группе, называемой микроэлементами, относятся железо, медь, цинк, йод, барий и др. Их в золе содержатся тысячные доли процента.

О значении фосфора, содержащегося в виде фосфорной кислоты и входящей в состав аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), уже упоминалось как об источнике энергии, освобождающейся при переходе ее в АДФ и АМФ. Железо, медь, молибден и др. участвуют в построении многих ферментов (цитохром и др.). Магний является обязательной составной частью хлорофилла. Он же активирует ферменты, регулирующие распад и превращения углеводов.

Кальциевые и магниевые соли пектиновых кислот составляют основу пектина срединных пластинок, склеивающего между собой стенки отдельных клеток. Кальций является структурным элементом мембран клеток. От содержания калия во многом зависит водоудерживающая способность протоплазмы. Отдельные примеры говорят о большом значении минеральных элементов для жизнедеятельности растительного организма, а следовательно, и для человеческого организма, поскольку растения (в виде плодов и овощей) — главный поставщик минеральных веществ.

Особое значение приобретают в настоящее время микроэлементы при лечении таких тяжелых заболеваний, как болезни крови, злокачественные опухоли и некоторые другие. Особый интерес в этом отношении представляют лекарственные растения, так как при их использовании в виде суммарных (галеиовых) препаратов лечебное действие содержащихся в них фармакологически активных веществ может успешно сочетаться с действием микроэлементов.

В курсе фармакогнозии лекарственные растения, богатые микроэлементами, не выделяются в отдельную сырьевую группу, хотя уже имеются растения, которые называют манганофилами (например, медуница лекарственная — Pulmonaria officinalis L.; первоцвет весенний — Primula veris L. и некоторые другие), но на их присутствие мы всегда будем указывать при описании отдельных сырьевых объектов.

Об общем содержании минеральных веществ в лекарственных растениях судят по золе, количество которой варьирует в широких (от 3 до 25%) пределах в зависимости от вида сырья. Различают золу «общую» и золу «нерастворимую в 10% соляной кислоте». Под общей золой понимается весь зольный остаток, получившийся в результате озоления растительного материала. Та часть золы, которая не растворится потом в 10% соляной кислоте, является кремнеземной и фактически характеризует степень запыленности растения (надземные части)[2] или плохую отмывку земли (корни, корневища). Вся зола, которая при этом перешла в раствор, считается естественной зольностью растений, и именно ее состав типичен для оценки лекарственных растений как источника макро- и особенно микроэлементов. Из макроэлементов в естественной золе обычно преобладает калий; часто его количество составляет 50% всего количества золы. Состав микроэлементов исключительно своеобразен, причем обнаруживаемые в золе некоторые редкие элементы могут служить своеобразными индикаторами почвы, на которой произрастали собранные растения.

[1] Вещества, стимулирующие ростовые процессы в растении (фитогормоны).

[2] Кроме некоторых растений (хвощ, эфедра), в которых накопление кремнезема в отдельных тканях является нормальным процессом.

Изменчивость химического состава лекарственных растений

Образование и накопление в лекарственных растениях фармакологически активных веществ являются динамическим процессом, изменяющимся в онтогенезе растения, а также зависящим от многочисленных факторов внешней среды.

Онтогенезом называется процесс прохождения организмом нормального жизненного цикла от формирования зародыша до естественной смерти растения. В ходе онтогенеза растение проходит фазы вегетативного развития, цветения и плодоношения. Каждая клетка, каждый орган растения сначала растут и затем, достигнув определенных размеров, некоторое время выполняют свойственные им функции, после чего отмирают. Онтогенез, естественно, сопровождается характерными изменениями обмена веществ, причем изменения в обмене белков и углеводов, липидов (а также ферментов и их коферментов — витаминов) влекут за собой изменения и в динамике образования продуктов вторичного синтеза (алкалоиды, гликозиды, терпены, фенольные соединения и др.).

К признакам онтогенетического характера нужно отнести прежде всего специфичность качественного образования определенных групп фармакологически активных веществ в систематических подразделениях растений (виды, роды, семейства, классы). Общеизвестно, что имеются группы растений, в которых накапливаются преимущественно эфирные масла, в других — алкалоиды и т. д. Образование одного и того же химического вещества в родственных растениях возможно лишь в силу того, что у филогенетически близких видов существуют одни и те же ферменты, вызывающие образование сходных веществ, иначе говоря, сходность в протекающем процессе обмена веществ.

Другой онтогенетической особенностью является неравномерность распределения фармакологически активных веществ по органам растения и в преимущественной их локализации в определенных органах. Так, например, алкалоиды в хинном дереве накапливаются в коре, а в древесине их почти нет. В наперстянке сердечные гликозиды накапливаются преимущественно в листьях, в зонтичных эфирное масло локализуется в плодах и т. д. Более того, качественный состав фармакологически активных веществ может быть различным по органам у одного и того же растения. Так, например, в подземных органах солодки образуется глицирризиновая кислота, а в надземных частях ее нет, там содержатся другие тритерпеновые соединения.

Таким образом, наблюдается нечто подобное родовой корреляции биохимического (а следовательно, и физиологического) признака. Последний, повторяясь в различных частях растения и будучи в них коррелятивно связан, передается и растениям рассматриваемого вида, фактически являясь одной из тех родственных связей, которые, помимо морфологического сходства, еще и физиологически объединяют родовую или более крупную систематическую единицу. С другой стороны, известны виды лекарственных растений, особи которых не отличаются друг от друга по морфологическим признакам, но имеют резко отличающийся качественный состав суммы действующих веществ (например, суммы алкалоидов). Это так называемые хеморасы, признаки которых передаются по наследству.

Отмечено, что растущие рядом особи одного и того же вида могут значительно отличаться по количеству образующихся в них действующих веществ. Это свойство является наследственным, и потомство этих особей будет также отличаться высоким (или низким) содержанием действующих веществ даже в случае переноса их в другие климатические зоны.

Динамика образования действующих веществ также подчиняется онтогенетическим закономерностям. На выход действующих веществ влияют возраст растений, времена и месяцы года, а для эфиро-масличных растений — даже различные часы дня. На содержание действующих веществ существеннейшее влияние оказывает фаза развития растения. Так, например, количество жирного масла в семенах клещевины непрерывно увеличивается от фазы молочной спелости до полной хозяйственной зрелости семян, причем это увеличение составляет почти 100%. От фазы развития растения зависит не только количество, но часто и качественный состав действующих веществ. Классическим примером может служить эфирное масло кориандра, состав которого в период молочной спелости плодов совершенно иной, чем в период их полной зрелости. Другой пример — количество ментола (свободного и связанного) в эфирном масле перечной мяты непрерывно увеличивается в период ее цветения.

Еще больший спектр химической изменчивости наблюдается у лекарственных растений под влиянием факторов внешней среды.

Можно начать с питания лекарственных растений и значения почвы как источника питательных веществ и как физической среды с определенным механическим составом, прогреваемостью, с определенной наличностью воды, газов и микрофлоры. Например, инсектицидная далматская ромашка (Pyrethrum cinerariifolium Trev.) у себя на родине в Далмации в диком состоянии особенно успешно растет на солнечных склонах с каменистой почвой. Большинство ароматических растений, имеющих ксерофитный характер, предпочитает сухие, нередко каменистые почвы. Таковы, например, чабрец, лаванда и др. Тот же чабрец иногда предпочитает меловые обнажения; например, Thymus cimicinus Blum. составляет единственный растительный покров меловых склонов и холмов в бассейне р. Дона и в некоторых районах Саратовской области. Нитратолюбивыми растениями являются крапива (Urtica dioica L.), пастушья сумка (Capsella bursa pastoris Medic.) и др. Хинное дерево на родине (Южная Америка) растет на почвах, образованных из изверженных пород — андезидов, трахитов, базальтов и лавы. Эти почвы отличаются своей рыхлостью и способностью легко пропускать влагу. Замечено, что белладонна (Atropa caucasica Kr.) очень часто появляется в тех местах, где в лесу находилось жилище человека; почва взрыхленная и удобренная отбросами является для нее наиболее оптимальной средой. Почвы с листовым перегноем в глубоких малодоступных лесных долинах предпочитает женьшень. Всем известный ландыш особенно успешно развивается на почвах, богатых лесным листовым перегноем. На солонцах и солонцеватых почвах большие массивы образуют многие виды полыни (Artemisia maritima Keller. и др.), донника и других растений. На песчанистых морских берегах Средиземноморья нередко целыми зарослями растет морской лук (Scilla maritima L.).

Таких примеров можно было бы привести неограниченное количество. Важно то, что человек присмотрелся к значению типов и разновидности почв для развития лекарственных растений в естественных условиях их произрастания и широко использовал эти наблюдения при переводе их в культуру. (см. также с. 40).

Химизм лекарственных растений изменяется также в зависимости от светового режима. Одни из них являются растениями солнечных открытых мест, и солнечный свет стимулирует образование в них действующих веществ (например, многие эфирномасличные растения). С другой стороны, имеется много тенелюбивых растений, для которых затемненность — обязательное условие не только для развития самого растения, но и для накопления действующих веществ (некоторые алкалоидные растения). На химизм лекарственных растений влияют количество солнечных дней, определенные часы дня, сила освещения и другие условия световой обстановки, в том числе и в связи с атмосферными изменениями.

Тепло является одним из важнейших факторов в жизни лекарственных растений, так как главным образом от тепловой и световой энергии зависит накопление в них действующих веществ. От количества тепла зависят состав флоры данной географической зоны, а также продолжительность вегетации, количество урожая и накопление действующих веществ. Каждое растение имеет свой предельный минимум тепла (сумму температур), который позволяет ему полно и законченно завершить свой жизненный цикл. Вопросы теплового режима лежат в основе лекарственного растениеводства. Так, например, считают, что для большинства субтропических культур в Западном Закавказье требуется сумма тепла не менее 4000°С для всего вегетационного периода.

Значение тепла для лекарственных растений можно подметить и в условиях их естественного произрастания. Так, например, осенний-зимовник (Colchicum autumnale L.) может зацвести в октябре, если под конец вегетации получит достаточное количество тепла; в противном случае цветение оттянется на весенний период. Местоположение и рельеф влияют на количество тепла — больше солнца, больше тепла. Так, например, на южных и юго-западных склонах в горах Западного Кавказа в крестовнике накапливается больше алкалоидов, чем на северных и северо-восточных склонах.

В создании климата той или иной географической зоны, кроме тепла и света, громадную роль играет вода, которая придает определенный характер почвенному субстрату и тем самым обусловливает состав и характер травянистого покрова местности. Количество осадков и коэффициент влажности окружающей среды одновременно накладывают определенный отпечаток на количество и состав действующих веществ. Для ксерофитов (сухолюбов) вреден излишек влажности, для гидрофитов (влаголюбов), наоборот, вредны засушливые условия; мезофиты наиболее приспособлены к колебаниям влажности, в них изменение химизма зависит уже от других причин. На примере Valeriana palustris Kr. — болотной валерианы видно, что корневища этого вида валерианы, собранные с неосушенного болота, содержали меньше эфирного масла, чем собранные с осушенного болота (1,9 и 2,2% соответственно), но зато в масле последних было больше свободной и связанной валериановой кислоты (0,217 и 0,192% соответственно). Листья наперстянки пурпуровой (Digitalis purpurea L.), собранные после продолжительных дождей, являются малоценными.

Рассмотрев влияние питания, света, тепла и влаги на химизм лекарственных растений, мы фактически разобрали влияние географического фактора, под которым понимается комплекс экологических условий в их взаимной связи и обусловленности, связанных с такими особенностями географической обстановки, как широта и долгота места, его экспозиция, включая сюда высоту над уровнем моря, близость водных бассейнов и т. д. С изменением географической обстановки изменяется весь комплекс взаимно связанных факторов — смена тепла и холода, интенсивность солнечного света, доступность ультрафиолетовых лучей и т. д. Не детализируя всего вопроса, отметим, что в растениях южных широт накапливается обычно больше действующих веществ. Достаточно указать на изобилие ядовитых растений в тропических странах и на очень сильное действие вырабатываемых там ядов.

На количество действующих веществ оказывает определенное влияние и перемена географической долготы. В большинстве случаев восточные районы Европейского материка дают большие выходы эфирного масла. Подмечено,

что у масличных растений количество жирных кислот и йодное число масел растут от берегов океана в глубь материка. Восточный, более континентальный, климат сказывается и на солодке: среднеазиатский солодковый корень значительно богаче глицирризиновой кислотой, чем испанская или итальянская солодка.

Влияние высоты над уровнем моря также заметно влияет на динамику накопления действующих веществ в лекарственных растениях. Различные эфироносы по-разному реагируют на повышение высоты над уровнем моря: у лаванды, например, наблюдается понижение, а у розы, наоборот, повышение содержания эфирного масла (и улучшение качества!) на плантациях, заложенных более высоко в горах. Оптимальная высота произрастания для промышленных видов крестовника — 1600—2000 м над уровнем моря. Здесь они образовывают заросли на огромных площадях и в них накапливается максимальное количество акалоидов.

Разбор факторов, влияющих на изменение химизма лекарственных растений, приведенный в этой главе, необходимо рассматривать как общее и предварительное ознакомление. В последующем мы будем останавливаться на них более конкретно при изложении отдельных групп природных веществ и отдельных растений. Более того, в соответствующих местах учебника будет указываться и на то, что на химизм лекарственных растений влияют также приемы, к которым прибегает человек с целью достижения желаемых изменений в действующих веществах (повреждения, надрезы, вершкование, обрезка и т. п.). Наконец, определенные изменения в химизме лекарственных растений будут происходить и на отдельных стадиях заготовительного процесса, о чем будет также дальше сказано.

Фармакологически активные вещества. Действующие, сопутствующие и балластные вещества

Обилие веществ, созидаемых растительным организмом, и их разная относительная ценность делают необходимым внесение ясности в их толкование. Общеизвестно, что любое вещество, природное или синтетическое, называется лекарственным, если оно обладает определенным фармакотерапевтическим действием. Применительно к растению это означает, что растение может считаться (и называться) лекарственным, если оно содержит **фармакологически активные** вещества, оказывающие тот или иной вид воздействия на живой организм (симптоматическое или этиотропное, местное или резорбтивное, избирательное или преимущественное и т. п.).

Фармакологически активными веществами являются преимущественно природные вещества вторичного синтеза (алкалоиды, сапонины, сердечные гликозиды, дубильные вещества и т. п.), но таковыми могут быть вещества и основного синтеза, как из класса липидов, так и из класса углеводов, а равно все витамины.

Поскольку в используемых частях лекарственных растений всегда содержится целый комплекс фармакологически активных веществ, среди них следует различать основное фармакологически активное вещество, ради которого данное растение применяется в медицине. Это основное фармакологически активное вещество принято называть **действующим** веществом. Таким веществом, например, в листьях белладонны будет являться алкалоид атропин. Поскольку в листьях белладонны находятся еще другие тропановые алкалоиды, обладающие таким же фармакологическим действием, всю сумму алкалоидов в этом случае называют действующими веществами.

Все другие вещества, содержащиеся наряду с действующими веществами, называются **сопутствующими.** Роль и значение их могут быть различны. Некоторые из этих фармакологически активных веществ оказываются полезными для человеческого организма, проявляя попутно свое благоприятное воздействие. Это может относиться, например, к витаминам, органическим кислотам, минеральным веществам, некоторым флавоноидам, моно- и дисахаридам. Другие сопутствующие вещества могут физико-химически

влиять на эффективность проявления действующих веществ. Так, например, сапонины, содержащиеся в листьях наперстянки, будут способствовать не только растворению — солюбилизировать трудно растворимые в воде сердечные гликозиды, но и их резорбции. Некоторые сопутствующие вещества (например, растворимые или набухающие полисахариды, дубильные вещества) могут способствовать пролонгированию лечебного эффекта действующих, что очень существенно при хронических заболеваниях.

Однако наряду с полезными сопутствующими фармакологически активными веществами в отдельных растительных объектах могут встречаться и вредные сопутствующие вещества. Это имеет место, например, в свежесобранной коре крушины (тошнотворно действующие вещества), в семенах клещевины (токсальбумин) и т. д. Таким образом, следует различать **полезные и вредные сопутствующие вещества.**

В содержащемся в растениях комплексе веществ имеются и такие, которые никак не влияют на действие основных веществ и сами по себе фармакологически индифферентны. Такие вещества принято называть **балластными.** Так, например, при назначении внутрь в составе сложного порошка листьев наперстянки клетчатка, в них содержащаяся, является балластным веществом, обременяющим организм. В равной степени одревеснев шая клетчатка, т. е. клетчатка, инкрустированная лигнином, а равно и пробка, также являются балластными веществами, поскольку они при экстрагировании растительного сырья будут составлять основную массу отходов (шрота). Однако клетчатка может быть и основным веществом, определяющим медицинскую ценность таких лекарственных сырьевых материалов, как вата и сфагнум.

Растения, в которых накапливаются в значительных количествах полисахариды типа камедей и слизей, являются ценными сырьевыми материалами; медицина и другие отрасли народного хозяйства испытывают в них большую нужду. Что касается пектинов, то, поскольку они образуют межклеточное вещество, они всегда присутствуют в небольших количествах во всех видах лекарственного растительного сырья. При экстракции такого сырья водой они набухают и замедляют извлечение действующих веществ. Когда пектиновых веществ много (ягоды, сочные плоды), отжимаемые из них соки (для производства сиропов) приходится предварительно очищать от пектиновых веществ, так как иначе сиропы потом при хранении будут застудневать.

Крахмал, если только извлечения не проводятся горячей водой, не мешает экстракционному процессу. Крахмалоносные растения являются ценными сырьевыми материалами.

В заключение следует сказать, что понятие «балластное вещество» условное. Особенно в настоящее время, в век технического прогресса, когда ставится вопрос о рациональном, возможно полном комплексном использовании лекарственного растительного сырья. В настоящее время стремятся к тому, чтобы, помимо препаратов, содержащих действующие вещества, из сырья были извлечены все другие полезные вещества, а из совершенно «пустого» шрота, состоящего, например, из одревеснев шей клетчатки, был бы отпрессован картон.

Флора СССР как источник лекарственных растений

По подсчетам специалистов, на нашей планете обитает около 300 тыс. видов цветковых растений. В одной только Евразии их произрастает не менее 75 тыс. На долю СССР приходится более 17 тыс. видов цветковых вместе с папоротниками, хвощами и плаунами. Наиболее богатая флора в СССР свойственна Средней Азии (около 7 тыс. видов) и Кавказу (около 6 тыс. видов). На остальной, во много раз большей, территории страны обитает не более 5 тыс. видов растений.

Огромные богатства, которые таит в себе отечественная флора, используются пока недостаточно. Примером могут служить дикорастущие плодовые, ягодные и орехоплодные растения, которые ежегодно продуцируют миллионы тонн ценных пищевых продуктов. Собираются же эти дары леса лишь в малой доле.

Пути и методы выявления новых лекарственных растений

Становление здравоохранения на новых, социалистических принципах и выполнение задач, которые ставились партией и правительством на каждом этапе развития Советского государства по совершенствованию лекарственной службы, потребовали радикального пересмотра в первую очередь каталога лекарственных средств. Этот пересмотр шел по нескольким направлениям: исключались малоэффективные средства, а также препараты и сырье иноземного происхождения, в импорте которых не было необходимости. Наряду с этим каталог пополнялся новыми, более эффективными средствами отечественного происхождения. В этой важной работе видное место принадлежало фармакогностической науке, поскольку лекарственные средства растительного происхождения в общем каталоге средств составляют большую долю. В итоге интенсивного изучения и размаха производственного освоения резко изменилось лицо современного списка растений, применяемых в медицине.

Однако прошедший период (1917—1977), несмотря на значительные успехи, все же необходимо рассматривать как начальный в освоении огромных флористических богатств, которыми обладает наша страна. Приведены в движение все пути и формы научных поисков и исследований, которые возможно было использовать для создания из растений ценных лечебных препаратов. Сейчас нет опасений, что темпы исследований в области лекарственных растений могут сократиться. На современном этапе развития науки лекарственных растениях важнее направить эти исследования в более четко определенные каналы, сделать их более целеустремленными, ориентированными на удовлетворение самых неотложных нужд медицинской промышленности и здравоохранения в целом.

В исследованиях, проводимых советскими учеными по выявлению ценных для медицины растений, используются три основных метода, суть которых заключается в следующем.

Первый метод — изучение и использование опыта народной медицины. Общеизвестно, что почти все растения современной научной медицины в свое время были заимствованы из народной медицины. Проявление должного внимания к сведениям народной медицины может существенным образом повлиять на эффективность поисков перспективных для научной медицины растений.

Начальными этапами изучения народной медицины являются:

а) проведение специальных или использование попутных (этнографических и др.) экспедиций для сбора сведений путем опроса населения, знакомства со знатоками местных растений, приобретения образцов и т. п.;

б) организация корреспондентской сети.

На первых этапах изучения народной медицины очень важно из обилия собранной информации уметь отобрать объекты, представляющие наибольший интерес для современной научной медицины, и подвергнуть их изучению. Необходимо вначале проверить правильность основных лечебных показаний для изучаемого объекта. Если первичный фармакологический (или иной биологический) поиск подтвердит достоверность сведений народной медицины, то только в этом случае целесообразно дальнейшее его изучение: фармакогностическое (в первую очередь фитохимическое), технологическое (выделение индивидуальных веществ или создание суммарных препаратов) и, наконец, клиническое.

Второй метод — массовое химическое исследование растений на содержание определенных групп веществ. Предусматривается массовый полевой (рекогносцировочный) фитохимический анализ на основные биологически активные вещества всех без выбора (или с частичным выбором) видов растений определенной местности или района. При этом предполагается, что среди таких последовательно перебранных, проанализированных, как бы «просеянных через аналитическое сито» растений найдутся некоторые перспективные, содержащие алкалоиды, сердечные гликозиды, сапонины, эфирные масла и другие фармакологически активные вещества.

Метод «сита» одно время был очень популярен при поиске лекарственных растений. В поле выезжали многочисленные экспедиции. Для проведения полевых анализов были разработаны упрощенные методики количественного определения веществ по количеству «крестиков». Метод «сита» на определенном этапе развития науки о лекарственных растениях сыграл свою положительную роль. Однако этот метод трудоемок, дорог и по сути дела обеспечивает лишь редкое «попадание» в цель.

Третий метод — поиски новых лекарственных средств по принципу филогенетического родства. Уже давно подмечено, что ботанически родственные растения могут обладать аналогичным или весьма близким химическим составом, а следовательно, могут проявлять подобное фармакологическое действие. Знание этих биологических закономерностей делает поиск новых лекарственных растений целеустремленным и более эффективным.

Отечественные ученые уделяют много времени изучению проблемы связи между систематическим положением растения и его химическим свойством, поскольку оно, помимо своего бесспорно большого общетеоретического значения, позволяет решать и некоторые практические вопросы. При изучении этой проблемы далеко не все оказалось так просто. Наряду с фактами проявления исключительно закономерных хемотаксономических явлений имеют место случаи отсутствия полного параллелизма между биохимическими признаками растений и их филогенетическими отношениями. Наблюдаются даже явления химической конвергенции, т. е. появления одинаковых веществ в группах растений, филогенетически не связанных друг с другом. Подмечены и другие кажущиеся аномалии, которые со временем найдут себе объяснение. Но на данном этапе развития науки о лекарственных растениях накопившихся данных по хемотаксономии уже достаточно для целенаправленного поиска новых ценных растений.

Прежде всего, пользуясь филогенетическим принципом, нужно сначала изучать виды, ближайшие видам, принятым в качестве официальных растений.

Филогенетические поиски могут успешно проходить и за пределами рода — внутри семейств и даже порядков. Иллюстрацией к этому могут служить, в частности, исследования советских ученых в семействах амариллисовых, лютиковых и маковых, закончившиеся выявлением ряда интереснейших алкалоидоносных растений. Филогенетические закономерности, выявившиеся между систематическим положением и его химическим составом, открыли новые поисковые возможности. В частности, фармакогносты все чаще стали возвращаться к так называемым забытым растениям, химический состав которых в свое время не был раскрыт вследствие недостаточности знания химии природных веществ и несовершенства фитохимических методов исследования.

Филогенетические представления помогли провести целеустремленные фитохимические исследования и вывести «забытые» растения на путь широкого медицинского использования. В качестве примеров можно привести дымянку (ГФI-III)[1], стальник (ГФI и ГФIV), руту (ГФI-III), истод (ГФI-III), петрушку (ГФI-III), барвинок (ГФI-III), авран (ГФI-III) и др.

[1] ГФ I—III — государственная фармакопея, изд. 1-е, 2-е, 3-е.

По тем же обстоятельствам в ряде случаев весьма целесообразен возврат к более глубокому изучению уже используемых в научной медицине растений. Имеется много фактов, когда подобная «ревизия», проведенная на современном научном уровне, значительно расширила область медицинского использования широко известных лекарственных растений. Характерным примером может служить хотя бы солодка.

Благодаря все той же целеустремленной филогенетической «ревизии» в курсах фармакогнозии теперь становится все меньше растительных объектов с «неустановленным» химическим составом.

Растительные клетки, как известно, продуцируют часто вещества такого состава, синтез которых химики еще не могут осуществить, но которые представляют большую ценность в качестве некоторых исходных продуктов для синтеза (вернее, полусинтеза) определенных лекарственных препаратов. Например, на основе молекулы алкалоида сенецифиллина был создан ценный препарат диплацин. Теперь необходимо на основе той же филогении в сочетании с эколого-биохимическими данными отобрать виды крестовника, наиболее богатые сенецифиллином, пригодные для промышленной переработки. Проблема синтеза строфантина из цимарина, стрихнина из гельземина, хинина из сопутствующих ему алкалоидов и других ценных лечебных веществ будет тем более успешно решаться, чем большими филогенетическими данными будут располагать исследователи.

Наконец, переделка природы растений, достигаемая их переводом в культуру, базируется на филогении. Точнее, филогения способствует отбору растений для перевода их в культуру, причем, как иноземных экзотических, так и представителей отечественной флоры.

Научные исследования, проводимые в СССР по изучению лекарственных растений

В кратком очерке по истории фармакогнозии уже указывалось, что Великая Октябрьская социалистическая революция коренным образом изменила состояние дела по изучению и использованию лекарственных растений. Проблема лекарственного растительного сырья была поставлена как часть общей проблемы сырья в разрезе освобождения от иностранной зависимости всей промышленности страны, народного хозяйства в целом. Отправным положением было создание собственной фармацевтической промышленности на собственном сырье. Важнейшими задачами были создание, укрепление и развитие растительной сырьевой базы с учетом потребности промышленности, аптечной сети и экспорта.

Создаваемые фармацевтические институты через свои кафедры фармакогнозии начали оказывать все большее влияние на научные исследования по лекарственным растениям и сырью. С большим размахом во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте (ВНИХФИ, основан в 1920 г.) стал работать алкалоидный отдел, возглавляемый тогда акад. А. П. Ореховым, который исследовал растения, доставленные экспедициями П. С. Массагетова, Л. А. Уткина и М. Н. Варлакова.

Очень близкое отношение к проблемам фармакогнозии в те годы имела деятельность отдела лекарственных растений Главного ботанического сада в Ленинграде. Этот отдел был создан еще в 1915 г. под руководством Н. А. Монтеверде. По инициативе этого отдела В. Л. Комаровым (впоследствии президент АН СССР) была написана известная книга «Сбор, сушка и разведение лекарственных растений» (1915). После 1917 г. в отделе лекарственных

растений была организована химическая лаборатория, которой заведовали профессора Ленинградского химико-фармацевтического института Л. Г. Спасский и А. С. Гинзберг. В этой же лаборатории работала одно время и А. Ф. Гаммерман. По инициативе проф. Б. А. Федченко одновременно с лекарственными начинали изучать и другие полезные дикорастущие растения (дубильные, эфиромасличные и др.), и к моменту преобразования Ботанического сада в Ботанический институт АН СССР (1931) в новом институте был развернут большой комплексный отдел растительных ресурсов, преобразовавшийся затем в отдел растительного сырья (1934) с химической и технологической лабораториями.

К 1930 г. в разных зонах страны выросли крупные специализированные опытные станции (Лубны, Могилев, под Москвой, Сухуми и др.) по изучению лекарственных растений. С 1931 г. все они перешли в ведение вновь созданного Всесоюзного научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений (ныне Всесоюзный научно-исследовательский институт лекарственных растений — ВИЛР), в котором концентрируется научная и научно-производственная деятельность в области лекарственного растениеводства. ВИЛР стал центром также и в области ресурсных исследований.

Значительные исследования в области изучения лекарственных растений и создания на их базе отечественных препаратов проводятся также в Тбилисском (ныне Институте фармакохимии АН Грузинской ССР) и Харьковском научно-исследовательском химико-фармацевтическом институтах. Лекарственные растения, помимо Ботанического института (БИН) АН СССР, привлекли также внимание ботанических институтов АН союзных республик и некоторых университетов (Среднеазиатский государственный университет и др.).

Первые пятилетки явились периодом не только развертывания промышленных заготовок дикорастущего лекарственного сырья, но и широкого производственного освоения новых культур, привлечения колхозов к культивированию лекарственных растений, создания специализированных совхозов. Великая Отечественная война придала исследованиям по лекарственным растениям более региональный характер, что вытекало из нужд времени. После войны научные исследования развернулись с еще большим размахом.

Радикально изменился и облик фармакогнозии как научной дисциплины: она стала многогранной наукой, разрешающей свои проблемы в творческом контакте с ботаниками, химиками и фармакологами. Современные фармакогносты владеют широким кругом методов исследования, начиная от полевых, ресурсоведческих до тонких фитохимических методов, позволяющих не только познать лекарственное растение как источник сырья, но и раскрыть его химическую сущность и найти пути воздействия на него с тем, чтобы стимулировать в нем биосинтез нужных фармакологически активных веществ.

Научно-исследовательская работа по лекарственным растениям координируется проблемной комиссией Академии медицинских наук СССР по фармации.

Итоги этих работ находят отражение в периодической печати, трудах научно-исследовательских институтов и высших учебных заведений и в специальных сборниках. В 1961 г. в Баку была проведена Всесоюзная научная фармацевтическая конференция, которая подвела итоги по изучению и использованию лекарственных растительных ресурсов за период, прошедший с 1925 г., после 1-го Всесоюзного совещания по лекарственным и техническим растениям, проведенного Госпланом СССР. В 1971 г. в Тбилиси состоялась 2-я Всесоюзная научная конференция, посвященная расширению использования природных ресурсов лекарственных растений с учетом изучения опыта народ-

ной медицины. Программные вопросы по развитию исследований по лекарственным растениям, а равно итоги по этим исследованиям обсуждались также на Всесоюзных съездах фармацевтов (Пятигорск, 1967; Рига, 1974) и съездах фармацевтов союзных республик.

Научные исследования по изучению лекарственных растений в СССР развиваются в основном по следующим направлениям: 1) изучение дикорастущих лекарственных растений; 2) изучение культивируемых лекарственных растений; 3) исследования товароведческих и химических показателей сырья; 4) изыскание и создание лекарственных средств растительного происхождения; 5) по охране и рациональному использованию лекарственных растительных ресурсов.

Изучение дикорастущих лекарственных растений

Одной из первоочередных задач, имеющих большое практическое значение для народного хозяйства, является изучение географического распространения дикорастущих лекарственных растений на территории СССР, выявление и картирование зарослей и определение запасов сырья. Выявление сырьевой базы в разных областях и республиках дает возможность увеличить сбор растений, рационально разместить и освоить новые территории для эксплуатации.

Ресурсные исследования особенно активно стали проводиться после Бакинской конференции, чему способствовала также разработка единых методик их проведения. Обследование и картирование проводились во многих областях северной и центральной полосы Европейской части РСФСР, Прибалтийских республиках, БССР, на Украине (в основном в южных районах), на Северном Кавказе, в Молдавии, Средней Азии и Казахстане, Сибири (Томская область, Бурятия, Якутия) и частично на Дальнем Востоке.

Кроме региональных работ, составлены карты — ареалы по отдельным растениям (для горицвета, ландыша, крестовника, аралиевых, эфедры и многих других ценных растений). В ресурсоведческих исследованиях, помимо научных работников, активно участвуют практические аптечные работники.

Наряду с проведением ресурсоведческих исследований изучается биология лекарственных растений (местообитания, сообщества, экологические условия, интенсивность нарастания растительной массы и т. д.). Все эти вопросы имеют не только теоретическое, но и большое практическое значение для проведения заготовительных операций и для сохранения и восстановления зарослей лекарственных растений. Такие данные получены по толокнянке, крестовнику, солодке, папоротнику и многим другим растениям.

Ни одно лекарственное растение не исследовалось в отрыве от изучения влияния факторов среды или без изучения закономерностей образования и динамики накопления действующих веществ по частям растения и в зависимости от фазы вегетации. Такое направление исследований дало возможность определить оптимальные сроки сбора растений и повысить продуктивность заготовок.

Биохимические исследования позволили выявить у некоторых растений наличие хемотипов и хеморас, знание которых исключительно важно для сбора сырья с наиболее высоким содержанием действующих веществ.

Большое количество исследований было посвящено поискам к изучению новых ценных лекарственных растений. Первичный отбор и выявление новых растений проводятся по сложившимся в отечественной фармакогнозии трем основным путям, суть и методы которых были изложены в предыдущей главе. Отметим только, что, помимо медицины многочисленных народностей СССР, фармакогносты проявляли большой интерес и к восточной медицине.

На территории СССР по исторически сложившимся обстоятельствам остались значительные следы прежних знаменитых восточных медицинских систем: в Средней Азии и Закавказье — древней арабской медицины, в Бурятии — тибетской медицины, на Дальнем Востоке — китайской и т. д. Исследования по растениям тибетской и арабской медицины проводились в Ленинградском химико-фармацевтическом институте А. Ф. Гаммерман, а в настоящее время — ее учениками. Составлены редчайшие словари, проводятся глубокие химические исследования наиболее ценных растений.

Изучение культивируемых лекарственных растений

Главным направлением в этой области исследований было изучение условий для введения в культуру новых перспективных лекарственных растений и совершенствование всего комплекса агротехнических мероприятий. Исследования эти были сосредоточены в основном в ВИЛР и на его зональных станциях. Однако ряд работ растениеводческого профиля велся и в ботанических садах (питомниках) фармацевтических институтов (Ленинградский, Пятигорский) и факультетов (I Московский и другие медицинские институты, Тартуский университет).

Можно считать научно обоснованными и практически освоенными агротехнические приемы для многих десятков лекарственных растений, в том числе для дурмана индийского, скополии гималайской, левзеи сафлоровидной, женьшеня, почечного чая, однолетней культуры хинного дерева, паслена дольчатого, амии зубной, спорыньи, пассифлоры, раувольфии, стефании гладкой и др. Разумеется, сказанное относится и к традиционным отечественным культурам — валериане, мяте перечной, красавке, наперстянке (разные виды), ромашке аптечной, шалфею, зонтичным и др. Особо важными были исследования, направленные на улучшение наследственных качеств лекарственных культур (количество товарной массы сырья, высокое содержание действующих веществ).

Масштабы культивирования лекарственных растений потребовали проведения исследований и конструктивных разработок по максимальной механизации сбора сырья, его первичной обработке, сушке и другим операциям.

Товароведческие и химические исследования

Научная постановка промышленного сбора лекарственного растительного сырья потребовала развертывания большой исследовательской работы по разработке государственных общесоюзных стандартов, нормирующих качество лекарственного растительного сырья. До 1936 г. стандартизация лекарственного сырья проводилась во В/О «Лектехсырье» в специальном Бюро стандартизации и качества, а после реорганизации Лекрастреста и В/О «Лекраспром» — стандартной комиссией при ВИЛР. В разработке стандартов принимали участие виднейшие специалисты по лекарственным растениям, среди которых особо следует отметить проф. Ф. А. Сацыперова и С. Е. Землинского.

В тесной взаимосвязи с государственными стандартами разрабатывались нормы и для официнального лекарственного сырья, включаемого в фармакопеи. Объем работы, проведенный по нормированию официнального сырья, также огромный, если учесть, что с 1917 г. было выпущено четыре (VII—X) издания Государственной фармакопеи.

Стандартизация лекарственного растительного сырья повлекла за собой техническую переоснащенность всего заготовительного процесса. Были созда-

ны специальные базы, оборудованные сушилками, разными сортировочными установками, прессами и т. д. Одновременно были разработаны методы товароведческого анализа, который ныне стал официнальным.

Считается обязательным, чтобы при внедрении изученного растения в лечебную практику одновременно представлялись на сырье все числовые показатели, а также морфолого-анатомические методы его диагностирования. Много уделяется внимания поискам характерных химических реакций на главнейшие действующие вещества и разработке быстрых методов их определения с привлечением химических и физических методов исследования (люминесцентная микроскопия, разные виды хроматографии, электрофорез, спектрофотометрия и т. д.).

Очень важным товароведческим направлением является изучение условий сбора, сушки и хранения лекарственного растительного сырья с исследованием биохимических процессов, происходящих в сырье. Не зная этих процессов, нельзя сохранить огромные материальные ценности, каковым является заготовленное в природе или выращенное на плантациях лекарственное растительное сырье.

Изыскание и создание лекарственных средств растительного происхождения

Изучение новых лекарственных растений завершается выделением из них биологически активных веществ, изучением их химических свойств и строения. Выделенные индивидуальные вещества подвергаются фармакологическому исследованию. В тех случаях, когда не удается выделить индивидуальные вещества, изучаются их суммарные препараты (экстракты, новогаленовые препараты и др.). Заключительными этапами являются клиническое испытание препаратов и разработка методов из промышленного получения. Очевидно, что разбираемый круг исследований находится на рубеже со смежными дисциплинами (технологией, органической химией, фармакологией) и роль фармакогноста на этом этапе как автора вновь вводимого в медицину растения заключается в аптечном организующем влиянии на процесс его внедрения.

Ниже в самых общих чертах освещаются результаты почти шестидесятилетней работы советских ученых в области лекарственных растений и содержащихся в них биологически активных веществ.

Алкалоиды. О размахе исследований в области алкалоидов, начало которым, как уже указывалось, положила школа А. П. Орехова, можно судить хотя бы по тому, что на присутствие этих соединений исследовано около 5000 видов из флоры СССР. При этом выявлено свыше 400 алкалоидов, из которых около 150 не было еще известно. Многие из этих алкалоидов, такие, как сальсолин, пахикарпин, платифиллин, сферофизин, гармин, колхамин, галантамин, эхинопсин, триакантин, секуренин, меликтин, кондельфин, бревиколлин и др., одни раньше, другие позже взяты на вооружение советской медицины. Многие алкалоидные растения используются для получения суммарных препаратов или непосредственно в аптечной рецептуре.

Гликозиды сердечной группы. Планомерные поиски гликозидов сердечной группы не приостанавливались ни на один год. На присутствие сердечных гликозидов обследовано свыше 1000 видов отечественных растений, из которых выделено до 30 индивидуальных гликозидов, перспективных для медицины. Для замены строфанта предложены гликозиды желтушников (эризимин, эримозид), кендыря коноплевого (цимарин), джута длинноплодного (олиторозид, корхорозид), обвойника (периплоцин), морозника краснеющего (корельборин). Выделенный из ландыша в чистом виде гликозид конваллатоксин по характеру действия оказался также близким к строфантину. Общеизвестен приоритет советских ученых в детальных исследованиях разных видов наперстянки (пурпуровая, крупноцветная, ржавая, шерстистая, реснитчатая и др.), позволяющих значительно расширить круг препаратов этой группы, среди которых имеются индивидуальные вещества: дигитоксин, гитоксин, дигоксин, целанид и др.

Гликоалкалоиды. Эти вещества привлекли внимание своей пригодностью для синтеза стероидных гормонов. Содержащими их растениями являются виды паслена, большинство которых у нас интродуцировано. Проводится углубленное химическое исследование наиболее перспективных видов паслена (птичьего, дольчатого и др.).

Сапонины. Исследования в области изучения сапонинсодержащих растений проводятся широко и углубленно. Эти исследования позволили пополнить лекарственный каталог такими ценными растениями, как истод узколистный и сибирский, синюха голубая, стальник пашенный, заманиха, аралия манчжурская и некоторые другие. Особо следует отметить солодку гладкую, из корней которой по оригинальным методам, разработанным в Пятигорском фармацевтическом институте, выделены в чистом виде глицирризиновая кислота и ее агликон глицирритиновая кислота. Первая в виде аммонийной соли (глицирам) оказалась эффективной при лечении бронхиальной астмы и в качестве противовоспалительного средства. Огромный интерес представляют растения, содержащие стероидные сапонины. Как источник сырья для синтеза кортизона перспективны кавказские и дальневосточные виды диоскореи, кавказская лиана — сарсапарилла высокая и культивируемые в Грузии растения юкка и кордилина.

Флавоноиды. Лечебное действие ряда растений, для которых действующие вещества были сомнительны, может быть объяснено присутствием в них флавоноидов. Этот класс природных соединений широко представлен в растительном мире, но в значительных количествах они накапливаются лишь в ограниченном количестве растений. Наиболее интересными являются растения, содержащие рутин, кверцетин и близкие к ним флавоноиды, обладающие Р-витаминной активностью (гречиха, софора японская и некоторые другие). Высокой спазмолитической активностью обладают флавоноиды солодки, рекомендуемые для лечения язвы желудка. Выделены флавоноиды, обладающие гипотензивным, мочегонным и другими физиологическими проявлениями.

Антрагликозиды. В настоящее время исследователей интересует не только их слабительное действие, но и применение их для лечения кожных заболеваний, имея в виду их антибактериальное и противогрибковое действие. Взамен импортного хризаробина — препарата эффективного при указанных выше заболеваниях, советские ученые предложили хризофанол, получаемый из ревеня, ализарин — из марены красильной и гиперицин — из зверобоя обыкновенного.

Фурокумарины. Чаще всего эта группа веществ, ранее неизвестная в природе веществ, встречается в плодах и корнях растений из семейства зонтичных. Вначале из амми зубной был получен фурохромон — келлин, оказавшийся обладающим спазмолитическим и коронарорасширяющим действием. Последующее изучение представителей зонтичных привело к получению пастинацина из пастернака, пеуцеданина из разных видов горечников, аммифурина из амми большой. Изучены также фурокумарины в борщевике, порезнике и некоторых других растениях. Особый интерес фурокумарины представляют для лечения лейкодермии — препараты бероксан и аммифурин. Фурокумарины встречаются в растениях и других семейств. Так, например, из псоралеи,

относящейся к семейству бобовых, выделена сумма фурокумаринов, применяемая в виде препарата псоралена при лейкодермии.

Эфирные масла. С целью изыскания в этой группе природных продуктов веществ, ценных для медицины, обследовано свыше 3000 видов растений из разных геоботанических зон СССР. Благодаря этим исследованиям расширился круг «лекарственных» эфирных масел. Эфиромасличные растения привлекли к себе внимание также как источники азуленов — веществ, известных своим сильным противовоспалительным действием. Изучаются также компоненты эфирных масел, обладающие бактерицидными свойствами. Недавно введен в медицину лактон из полыни таврической — тауремизин, оказавшийся средством, снимающим аритмию сердца.

В 1974 г. отмечалось 250-летие Академии наук СССР. В связи с этой важной датой в развитии отечественной науки хотелось бы подчеркнуть значение Академии наук и для фармакогнозии. С момента своего учреждения и по настоящее время АМН СССР уделяет большое внимание изучению лекарственных растений как одной из важнейших групп полезных для человечества растений.

Советские фармакогносты в своей научной и практической деятельности руководствуются рекомендациями институтов Академии наук по рациональному использованию богатств растительного мира. В частности, работы отдела геоботаники Ботанического института (БИН) для фармакогнозии важны, поскольку лекарственные растения являются составным элементом растительного покрова, не говоря уже о методиках геоботанических обследований и картографии растительного покрова.

В работах Ботанического сада как отдела БИН заслуживают внимания исследования интродукции и акклиматизации лекарственных и близких к ним растений. Питомник лекарственных растений (зав. — проф. В. С. Соколов) служит образцом для садов и питомников лекарственных растений фармацевтических вузов страны.

В равной степени огромную методическую ценность для кафедр фармакогнозии представляют экспозиции уникального Музея БИН. Особенно интересны материалы по «экономической ботанике», показывающей значение растений для народного хозяйства (лекарственное сырье, экспортируемое из СССР и ввозимое в нашу страну). Отдел растительного сырья (зав. — член-корр. АН СССР проф. А. А. Федоров) вовлекает в свою работу не только ботанические учреждения академий союзных республик, но и фармацевтические институты. Фармацевты принимают участие также в деятельности Научного совета АН СССР «Ботанические основы рационального использования, преобразования и охраны растительного мира».

Огромное влияние на развитие фармакогнозии оказывает литературно-издательская деятельность БИН. Основным трудом является 30-томная «Флора СССР» — настольная книга не только ботаников, но и фармакогностов.

В системе АН СССР и академий наук некоторых союзных республик созданы крупные научные центры по изучению химии природных соединений. Мировой известностью пользуется Институт химии природных соединений имени М. М. Шемякина АН СССР (Москва), созданный в 1959 г. Наряду с глубоким изучением основных продуктов биосинтеза (белки, липиды, углеводы) институт уделяет внимание также и некоторым группам вторичных продуктов (стероиды и др.).

В Институте химии растительных веществ АН Узбекской ССР (Ташкент), возглавляемом акад. С. Ю. Юнусовым, также проводятся исследования в основном в области алкалоидов, гликозидов и фенольных соединений. Наконец, в числе академических учреждений находится институт фармацевтического профиля — Институт фармакохимии имени И. Г. Кутателадзе АН Грузинской ССР (Тбилиси), о котором упоминалось выше.

X Охрана и рациональное использование лекарственных растительных ресурсов

Несмотря на богатство флоры СССР, ресурсы лекарственного растительного сырья в нашей стране, так же как и в другой любой стране мира, не безграничны. Поэтому все исследования по изучению лекарственных растений у нас одновременно сопровождаются разработкой научно обоснованных рекомендаций по максимальной сохранности их естественных зарослей.

Являясь органической частью растительного мира, лекарственные растения охватываются комплексом государственных мероприятий, проводимых по охране природы в соответствии с решением сессии (сентябрь, 1972) Верховного Совета СССР и Постановлением ЦК КПСС и Совета Министров СССР (декабрь, 1972) «Об усилении охраны природы и улучшении использования природных ресурсов». «В интересах настоящего и будущих поколений, — говорится в новой Конституции нашего государства, — в СССР принимаются необходимые меры для охраны и научно обоснованного, рационального использования земли и ее недр, растительного и животного мира, сохранения в чистоте воздуха и воды, обеспечения воспроизводства природных богатств и улучшения окружающей человека среды».

Забота о сохранности растительного покрова, а следовательно и лекарственных растений проявлена государством и в утвержденных Верховным Советом СССР (1977 г.) «Основах лесного законодательства Союза ССР и союзных республик» и в одновременно принятом постановлении «О мерах по дальнейшему улучшению охраны лесов и рациональному использованию лесных ресурсов». Велико значение этого документа, так как леса, составляющие более трети территории СССР, являются одним из источников большого количества лекарственных растений. Поэтому охрана, рациональное использование, восстановление и приумножение «зеленых» ресурсов леса должно являться постоянной заботой фармакогностов и всех других специалистов, работающих в этой области.

По инициативе академиков Е. М. Лавренко и А. Л. Тахтаджяна составлена «Красная книга» по дикорастущим видам флоры СССР, нуждающихся в охране[1]. В нее включено до 600 таких видов, среди которых очень много лекарственных растений. Одновременно в установленном порядке научные учреждения и кафедры высших учебных заведений вносят в правительственные органы предложения о создании заказников и заповедников по редким растениям, в том числе и лекарственным.

На сохранность естественных зарослей лекарственных растений в огромной степени влияет правильная их эксплуатация (чередование заготовительных площадей, обеспечивающее естественное восстановление зарослей; сбор сырья в периоды максимального накопления фармакологически активных веществ; комплексное использование растений и др.). Огромное значение имеют и последующие технологические операции — правильная сушка сырья, совершенствование процесса экстрагирования действующих веществ (режим экстракции, новые экстрагенты и т. д.), использование шрота и побочных продуктов для производства других ценных веществ.

[1] Красная книга. Дикорастущие виды флоры СССР, нуждающиеся в охране. Под ред. А. Л. Тахтаджяна, М., «Наука», 1975.

Возделывание лекарственных растений

Возделывание (культивирование) лекарственных растений применяется человеком давно как путь, облегчающий их сбор и использование. В настоящее время для нашей страны возделывание лекарственных растений имеет особенно важное значение. Большая потребность в сырье, с одной стороны, и интенсивное развитие сельского хозяйства, связанное с распашкой огромных целинных пространств, — с другой, настоятельно потребовали создания в нашей стране промышленного лекарственного растениеводства.

Но перевод в культуру лекарственных растений имеет еще один не менее важный аспект: качественная сторона сырья, содержание в нем фармакологически активных веществ.

В настоящее время продуктивность лекарственных растений нельзя оценивать только по товарной массе. Важно, чтобы одновременно в ней находилось и максимальное количество нужных нам действующих веществ. Это особенно важно, если из сырья выделяются индивидуальные вещества, применяемые в качестве лекарственных средств (например, морфин, платифиллин, эфедрин, сантонин и др.) или используемые в качестве исходных веществ для синтеза лекарственных препаратов (диосгенин для синтеза кортизона, борнилацетат для синтеза камфоры и т. д.).

Высокое содержание фармакологически активных веществ нужно и для лекарственного растительного сырья, применяемого в виде суммарных препаратов. Например, для настойки или экстракта валерианы крайне существенно, чтобы в исходном сырье было возможно большее количество свободной валериановой кислоты и эфирного масла.

Контроль за биогенезом фармакологически активных веществ в лекарственном растении возможен и в условиях его естественного произрастания. Однако ясно, что за этим процессом проще и точнее следить в условиях культуры, чем в природе. Более того, в условиях культуры можно управлять биосинтезом, делать его направленным, что очень важно для практики фармации.

Пути и методы воздействия на лекарственные растения с целью повышения их продуктивности

Под продуктивностью (урожайностью) лекарственных растений понимаются собираемая сырьевая масса и количество содержащихся в ней фармакологически активных веществ. Оптимальное сочетание этих показателей, т. е. одновременно достигнутые их максимальные количества — это высшая степень продуктивности, к которой стремится каждый растениевод-лекарственник.

Воздействовать на продуктивность лекарственных растений в процессе их выращивания можно двумя путями: 1) с помощью агротехнических и агрохимических приемов; 2) путем генетико-селекционного воздействия на растение. На обоих этих направлениях у отечественных растениеводов имеются определенные достижения.

ВИЛР и его зональной сетью разработаны и внедрены в совхозы новые, более прогрессивные приемы посева, ухода, уборки и механизации приемов выращивания лекарственных растений. Так, например, внесение гранулированного суперфосфата при посеве всех лекарственных культур упростило проведение сева и повысило их урожай. Вершкование валерианы и синюхи повысило их урожай корневищ до 50%. Омолаживание плантаций шалфея лекарственного путем раннего весеннего скашивания старых побегов повысило урожай листьев этого растения в 2—3 раза с одновременным улучшением их качества. Размножение алоэ укорененными верхушками взрослых растений ускорило развитие растений, что естественно, привело к повышению урожая сырьевой массы и т. д.

ВИЛР установлены также оптимальные сроки и дозы внесения удобрений под основные лекарственные культуры. Широко проводятся исследования по испытанию гербицидов на посевах лекарственных культур и их предшественников. Например, наряду со стимуляцией роста и развития обработанных гиббереллином растений, наблюдается заметное усиление темпов наращивания надземной массы. Так, урожай сухой массы надземных органов возрос у обработанных растений: олеандра — на 144%, почечного чая — на 60%, мяты перечной первого укоса — на 26%, левзеи сафлоровидной — на 41%, дихроа — на 33%, наперстянки — на 21% и паслена дольчатого — на 18%. Положительные результаты дает применение гербицидов для борьбы с сорняками на плантациях диоскореи, амми зубной, мяты, стальника полевого, ревеня тангутского, ромашки аптечной и ромашки далматской.

Если агротехническими и агрохимическими приемами можно больше воздействовать на повышение урожайности сырьевой массы, то на усиление в растениях синтеза алкалоидов, гликозидов и других действующих веществ большее влияние оказывают генетико-селекционные методы.

Наиболее легким и быстрым методом улучшения возделываемых растений является отбор для возделывания лучших диких видов или их эколого-географических форм. Этот метод оказался в свое время весьма успешным по отношению к хинному дереву, между видами которого наблюдаются резкие колебания в содержании основного алкалоида — хинина (см. с. 339). В настоящее время этим методом воспользовались и для выведения исходного промышленного сорта диоскореи, относящегося к Dioscorea floribunda Murt. et Gal., происхождением из Веракрус, с наивысшим содержанием диосгенина.

Некоторые ценные признаки могут варьировать внутри отдельных популяций. В этом случае ценные признаки могут быть усилены путем отбора. Например, среди маков имеются формы с высоким и низким содержанием морфина. Высокоморфинные маки обычно лишены папаверина, а некоторые, помимо того, не содержат тебаина или кодеина. С другой стороны, среди низкоморфинных маков имеются формы, крайне богатые папаверином или кодеином.

Очень часто внешние формы развития сопряжены с содержанием фармакологически активных веществ. Некоторые лекарственные растения могут зацветать как на первом, так и на втором году жизни. Оказалось, что цветущие на первом году растения обычно содержат меньше действующих веществ, чем растения, вступающие в цветение через год. Эта картина, в частности, имеет место у наперстянки шерстистой (Digitalis lanata Ehrh.). Поэтому с целью повышения содержания карденолидов в листьях наперстянки шерстистой все экземпляры последней, зацветшие на первом году, должны удаляться. Это указание приложимо и к другим лекарственным растениям.

Широкая амплитуда содержания действующих веществ, часто наблюдающаяся у многих растений, содержащих алкалоиды, гликозиды, разные группы фенольных соединений и другие действующие вещества, открывает большие возможности для селекционного отбора наиболее ценных популяций. Метод непрерывно улучшающегося отбора сочетается с методами сознательной переделки лекарственного растения на основе положений мичуринской агробиологической науки. Для этой цели широко используются разные формы гибридизации (межвидовая, межсортовая), а также метод искусственной полиплоидии, осуществляемой с помощью колхицина.

Межвидовая гибридизация очень часто приводит к весьма интересным результатам. Например, при скрещивании Papaver somniferum L. и Papaver orientale L. гибриды, помимо многолетности, отличаются повышенным биосинтезом папаверина и тебаина при сохранении высокой морфинности.

Большая и важная работа проведена в ВИЛР по селекции спорыньи (Claviceps purpurea Tul.). Выведены и внедрены в производство высокоалкалоидные штаммы эрготаминового, эрготоксинового и эргометринового типов, намного превращающие по содержанию алкалоидов дикорастущую спорынью.

Известно также, что при удвоении хромосомного комплекса у многих пасленовых в листьях наблюдается сильное возрастание количества алкалоидов. Такая же картина наблюдается и в коре тетраплоидных форм молодых сеянцев хинного дерева. Еще более разительные результаты получаются при скрещивании диплоидных и тетраплоидных форм, когда триплоидные гибриды приобретают еще более высокие качества (мята перечная, мак снотворный, марь аскаридольная).

Промышленное лекарственное растениеводство в силу своей молодости в части генетической эволюции возделываемых лекарственных растений, естественно, не имеет еще столь блестящих успехов, какие имеются в эволюции других культурных растений (хлебные злаки, сахарная свекла и т. п.). Но эти исследования из года в год расширяются и уже начинают вносить заметный вклад в обеспечение фармацевтической промышленности высококачественным лекарственным сырьем. Площади многих посевов в совхозах В/О (Сөюзлекраспром» и колхозах уже полностью или в большей своей части заняты советскими селекционными сортами (мак масличный, мята перечная, паслен дольчатый).

Интродукция лекарственных растений

Под интродукцией растений в широком плане понимается введение в культуру дикорастущих растений, как в пределах ареала, так и в новых областях, там, где эти виды не встречались до сих пор ни в диком, ни в культивируемом состоянии.

Понятие «интродукция» неразрывно связано с понятиями «акклиматизация» и «натурализация». Собственно «акклиматизация» — это приспособление растения к новым климатическим условиям, отличным от условий ареала. Под «натурализацией» понимается высшая степень акклиматизации, при которой растение настолько приспосабливается к новым условиям обитания, что может самостоятельно размножаться, давать самосев и не уступать в ценозах другим видам в борьбе за существование.

Интродукция — очень сложный биологический процесс. При ее проведении необходимо знать пределы выносливости интродуцента и его приспособительные особенности — реакцию растения на температуру, влажность почвы и воздуха, свет; в равной степени нужно знать эдафические и филогенетические особенности и географическое происхождение. Необходимо также изучить биологические свойства, выработанные в результате постоянного взаимодействия его со средой. Интродуктору необходимо изучать, сопоставлять и анализировать сумму активных температур ареала и нового места культуры, абсолютные и средние термические показатели в разные периоды вегетации растения, учитывать сумму осадков, зимние осадки, снежный покров и многое другое.

Поскольку интродукция проводится с лекарственными растениями, особое место следует уделять важнейшему химическому признаку, учитывая его возможную изменчивость в новых условиях обитания. Только изучение всего

комплекса факторов: термических, эдафических, биоэкологических, географических и химических, выявление среди них интегральной и функциональной зависимости — даст возможность прогнозировать эффект интродукции. При этом приходится помнить, что интродуцируемый вид представляет собой сложную, обособленную морфологическую систему, находящуюся в тесном симбиозе с определенной средой и ареалом.

Интродукция явилась существенным средством для интенсификации лекарственного растениеводства в нашей стране, для пополнения отечественного лекарственного фитокаталога ценнейшими тропическими и субтропическими растениями.

Основным районом промышленной интродукции иноземных теплолюбивых лекарственных растений в СССР являются влажные субтропики Западной Грузии. Успешные опыты по интродукции отдельных растений проводились также на южном берегу Крыма и в сухих субтропиках Туркмении. Неизвестно, когда были акклиматизированы на побережье цитрусовые. Значительное количество экзотов на побережье появилось в течение XIX века и в начале XX века на пространстве от Сочи до Батуми (чай, эвкалипты, пальмы, агавы и др.). Большую роль в интродукции полезных растений, в том числе лекарственных, сыграл проф. А. Н. Краснов — основатель Батумского ботанического сада. К списку лекарственных экзотов, интродуцированных на Кавказском побережье сравнительно давно, нужно отнести: алоэ древовидное (Aloe arborescens Mill.), агаву американскую (Agave americana L.), гранат (Punica granatum L.), диоскорею дельтовидную (Dioscorea deltoidea Wall.), камелию эвгенольную (Camellia sasanqua Thunb.), лавр благородный (Laurus nobilis L.), магнолию крупноцветковую (Magnolia grandiflora L.), олеандр (Nerium oleander L.), паслен дольчатый (Solanum laciniatum Ait.), почечный чай (Orthosiphon stramineus Benth.), папайю дуболистную (Carica quercifolia Solms.), стеркулию платанолистную (Sterculia platanifolia L.), цитрусовые, чайный куст, эвкалипты.

В последние десятилетия на побережье интродуцированы: раувольфия (3 вида) — (Rauvolfia serpentina Benth., Rauvolfia canescens L., Rauvolfia verticillata Baill.), пассифлора — (Passiflora incarnata L.), стефания — (Stephania glabra (Roxb) Miers.) и катарантус — (Catharanthus roseus G. Don).

По мнению И. М. Рабиновича (1973), свыше 100 тропических лекарственных растений, интересных для советского здравоохранения, могли бы быть опробованы в условиях Западной Грузии.

Промышленный сбор лекарственных растений в дореволюционной России и в СССР

Промысел лекарственного растительного сырья в дореволюционной России

Зарождение сбора лекарственных растений на Руси. Лечение травами у славянских народов известно не менее давно, чем у других народов нашей планеты. Самый факт существования до сих пор длинного перечня лекарственных растений под названием «народных» косвенно свидетельствует о том, что народная медицина насчитывает за собой многие века. На Руси сбором «корней» и «трав» занимались ведуньи и знахари, т. е. лица из местного населения, избравшие это дело своей профессией. Свои знания о действии тех или иных растений эти люди тщательно охраняли от посторонних людей и обычно

передавали устно из рода в род. При этом возникало немало разных легенд и сказаний о чудодейственных травах и корнях.

Первые более или менее определенные сведения о сборе лекарственных растений относятся к началу XI века, когда на Руси стало насаждаться христианство. Одновременно с открытием больниц при монастырях монахи собирали окружающие дикорастущие лекарственные растения, приучая к их сбору и местное население. Из истории русской церкви известно, что еще в 1091 г. переяславский епископ Ефрем учредил больницу для простого люда и врачевал только растениями. Особенно большое развитие монастырская фитотерапия получила в XIV—XV веках на Киевской Руси в Киево-Печорской лавре. Некоторых священнослужителей за популярность на этом поприще православная церковь относила даже к подвижникам (например, Агапита блаженного, Дамиана целителя и др.). Известно, что в конце XV века на строгановских солеварнях были врачи, причем один из них перевел греческий лечебник, названный им «Лечебник строгановых лекарств» (до нас не дошел).

В дошедшем до наших дней замечательном памятнике русской культуры XI века «Изборнике Святослава» (1073) приводится описание ряда лекарственных растений, применявшихся в то время на Руси. К сожалению, других каких-либо письменных источников, из которых можно было почерпнуть сведения о сборе лекарственных растений, не сохранилось до XVI века. В 1588 г. по приказу царя Федора Ивановича был составлен «Травник тамошних и здешних зелий».

Царские аптеки и зелейные лавки. В XVI веке, после свержения татарского ига, Русь освободилась от своей замкнутости. Начали завязываться деловые сношения с западноевропейскими странами. Византийское (монастырское) влияние уступило место западноевропейскому (светскому). При Иване IV в Москве при дворе была открыта аптека, устроенная на западноевропейский манер; были приглашены также иноземные аптекари. Царская аптека, помимо покупки иноземных лекарственных средств (камфора, гвоздика, мускус и др.), широко использовала отечественное сырье, поручая его сбор специальным лицам, «помясам» и т. п.

В середине XVII века при царе Алексее Михайловиче были учреждены государственные органы — приказы и в числе их Аптекарский Приказ. Последний расширил свою деятельность; его аптеки обслуживали не только царский двор, но и войско. Впервые в 1654 г. при Аптекарском Приказе была организована школа для подготовки военных врачей и аптекарей из русских. При приказе была создана библиотека рукописных и иностранных переводных книг по лекарственным растениям (вертограды, травники и др.), которые (до 500) бережно хранятся сейчас в государственных книгохранилищах.

Простые люди не могли пользоваться царскими аптеками. Они были принуждены применять «зелья» и снадобья, которые покупали в «зелейных лавках» по советам появляющихся лекарей. Лекарственные растения «зелейники» — владельцы этих лавок — собирали сами или организовывали сбор через обученных ими сборщиков. Они же начали заниматься и огородной культурой лекарственных растений.

Далеко не все зелейные лавки добросовестно выполняли свои функции. Это побудило позднее Петра I признать торговлю лечебными травами и другими лекарственными средствами незаконным делом. В грамоте, данной Петром I 27 октября 1701 г., говорилось по этому поводу следующее: «... и никакими зельями и товарами, мастьями и лекарствами никому в тех местах мимо аптек не торговать и не продавать, и тот зеленый ряд по улицам и перекресткам лавки очистить, и продавцам тем товаром выехать вон из ратуши».

Аптекарские огороды. Организация в 1620 г. Аптекарского Приказа повлекла за собой создание аптекарских огородов. Особой известностью пользовался «царев огород» в с. Измайловском под Москвой, заложенный в царствование Алексея Михайловича. Судя по сведениям, которые можно найти в «травниках» и «вертоградах», сохранившихся в рукописных отделах государственных библиотек, на этих огородах выращивались многие лекарственные растения, находившие использование в царских аптеках. Среди аптекарских огородов, возникших уже при Петре I, выдающуюся роль в истории освоения лекарственных растений суждено было сыграть петербургскому, московскому и полтавским огородам.

Петербургский аптекарский огород был основан в 1714 г. в Петербурге на Вороньем острове[1]. В восточной части острова было создано специальное предприятие для переработки лекарственных растений, выращиваемых на огороде. Предприятие это со временем выросло в фармацевтический завод, существующий и поныне — I Ленинградский химико-фармацевтический завод, один из крупнейших в СССР. Стало традицией размещать на Аптекарском острове фармацевтические и медицинские учреждения и предприятия (завод «Красногвардеец», химико-фармацевтический институт, Институт экспериментальной медицины и по соседству — I Ленинградский медицинский институт с клиниками).

Аптекарский огород являлся предприятием Государственной аптеки и вместе с ней находился в ведении Медицинской канцелярии (бывший Аптекарский Приказ). Так было до 1798 г., когда Аптекарский огород был передан в ведение Медико-хирургической академии и переименован в медицинский сад академии. В 1823 г. медицинский сад был изъят из ведения Медико-хирургической академии и на его базе был основан императорский Ботанический сад, ставший научно-ботаническим центром страны.

Таким образом, Аптекарский огород в течение 110 лет являлся фармако-медицинским учреждением, выполнявшим производственные и учебные функции. В задачи огорода входило: 1) разведение «официналов», т. е. лекарственных растений; 2) постановка опытов «относительно действия растения и их размножения»; 3) преподавание ботаники ученикам различных госпиталей — «давать дважды в неделю в огороде лекционов и плантов (растений) демонстрировать порядочно»; 4) ведение корреспонденции с иноземными ботаниками (немецкими, голландскими и др.), обмен семенами и растениями. На работниках Огорода лежала также обязанность собирать лекарственные растения вне его территории, в различных близлежащих районах и т. д.

Значение Петербургского аптекарского огорода выходило за пределы фармако-медицинского учреждения. Уже по первому каталогу огорода в открытом грунте и в теплицах выращивалось 1275 видов растений, среди которых было много нелекарственных растений, в том числе завезенных из Китая и Монголии и до тех пор неизвестных науке. Потенциал Аптекарского огорода как научного ботанического центра России непрерывно рос, и преобразование его в 1823 г. в ботаническое учреждение было вполне естественным явлением. Первые годы реорганизованный сад в соответствии с традицией оставался в ведении Медицинского департамента и в его обязанность входила поставка лекарственных трав Казенному аптекарскому магазину (современный I Химико-фармацевтический завод). Поставки в отдельные годы достигали 400 пудов разных видов сырья; прекратились они только в 1842 году.

[1] Благодаря основанию на этом острове аптекарского огорода его стали называть «Аптекарским».

Московский аптекарский огород был заложен в 1706 г. на Мещанской улице (ныне проспект Мира). Его функции были одинаковы с Петербургским и судьба такая же. С 1804 г. он стал научным учреждением — Ботаническим садом Московского университета.

В Полтавской губернии правительственный почин по лекарственным растениям был заложен Петром I. Находясь во время войны со шведами на Полтавщине, он невольно обратил внимание на поразительное богатство отечественной флоры и использование растений для лечения местным населением. Вскоре Петр I издал указ об учреждении здесь при походном госпитале временной аптеки и при ней аптечного склада, который явился первым крупным потребителем местных лекарственных растений.

В 1730 г. взамен временной аптеки при походном госпитале военным ведомством на Полтавщине учреждается в г. Лубнах постоянная казенная аптека с двумя «аптечными складами» при ней: один в г. Лубнах (ныне Лубенская зональная опытная станция ВИЛР), другой — в с. Тернах. Лубенская казенная аптека, помимо выращивания в своих садах лекарственных растений (красавка, наперстянка пурпуровая, ромашка аптечная, мята перечная и кудрявая, шалфей, мак опийный и др.) способствовала развитию среди местного населения промысла сбора до 30 видов дикорастущих лекарственных растений. В Лубенской аптеке имелись установки для перегонки эфирных масел и прессы для получения жирных масел.

Казеиновые аптеки с огородами при них Петром I были открыты также в Астрахани и других городах и обслуживали они военное ведомство.

Переход лекарственного сырьевого промысла к частным предпринимателям. В связи с развитием капитализма попытки государственного регулирования промысла сбора лекарственных растений через казенные аптеки и аптекарские огороды постепенно прекратились. Промысел в XIX веке перешел в руки владельцев аптек и возникающих аптекарских фирм. По степени развития промысла особое положение в России занимала Полтавская губерния.

В Лубнах вскоре после закрытия казенной аптеки, в 1804 г., возникли первое в России частное аптекарское торговое предприятие и аптека провизора Ф. Деля, который в промышленных масштабах организовал сбор дикорастущих лекарственных растений, привлекая для этой цели широкие слои крестьянского населения. В течение столетия фирма Деля и наследников была поставщиком лекарственного сырья не только для русских аптек, но и крупным экспортером. О масштабах деятельности этой фирмы можно судить хотя бы по тому, что в 1911 г. со ст. Лубны в разных направлениях было отгружено до 25 000 пудов (свыше 400 т) разных видов (свыше 50 наименований) лекарственного растительного сырья.

Другим крупным промышленным центром по сбору лекарственных растений на Полтавщине являлся Кременчуг, где обосновались другие фирмы, среди которых крупнейшей была фирма «Снапир». Возникнув в 1878 г., эта фирма уже в 1914 г. (судя по ее отчету Департаменту земледелия) заготавливала до 110 наименований лекарственных растений, общим количеством свыше 31 000 пудов (свыше 500 т). Видное место в деятельности фирмы опять-таки занимал экспорт сырья, а также импорт некоторых продуктов (хинная кора, ипекакуана, сабадилла, кондуранго и др.). Фирма имела в Кременчуге фармацевтическую фабрику, на которой вырабатывались в основном галеновые препараты (для внутреннего рынка).

Другими главнейшими районами заготовок лекарственного растительного сырья в дореволюционной России являлись:

1. Район центральных губерний (Смоленская, Калужская, Московская, Владимирская, Костромская, Ярославская). Для южной части этого района характерно влияние двух

крупных московских аптекарских фирм: «Товарищество Феррейн» и «Товарищество Келлер и К°», скупавшие необходимые им лекарственные растения через поставщиков, проживающих в уездах. Отдельные виды сырья фирмы покупали в свежем виде (ландыш) для переработки на своих заводах. Фирма «Феррейн» имела небольшие плантации, где, помимо выращивания нужных ей отечественных растений, испытывала в культуре и некоторые иноземные растения (канадский желтокорень). Фирма привлекала к возделыванию лекарственных растений и крестьянские хозяйства (ромашка аптечная). Основным же направлением упомянутых московских фирм был импорт лекарственных продуктов.

В северной полосе центрального района (верхнее Поволжье) дело сбора лекарственных растений в основном находилось в руках земских организаций. Наибольшее значение имели заготовительные операции Тверской губернской земской управы (корневище мужского папоротника, спорынья, можжевеловые ягоды; ликоподий). В Ростовском и Костромском уездах были известны культуры лекарственных растений (мята и др.).

2. Среднерусский черноземный район. Для этого района характерно промышленное разведение в Воронежской губернии аниса, тмина, кориандра, мяты. Выращивание растений проводилось крестьянскими хозяйствами, которые свою продукцию сдавали на эфирномасличные заводы, принадлежащие в основном иностранным предпринимателям. Из дикорастущих растений особенно популярен был сбор валерианового корня, скупаемого петроградскими аптекарскими фирмами.

3. Озерный край (Псковская, Новгородская, Петроградская, Олонецкая губернии). Здесь широко заготовлялись ликоподий, крушина, ягодные продукты, спорынья, скупаемые для экспортных целей агентами аптекарских фирм Петрограда («Штоль и Шмидт»), Москвы, Кременчуга, Киева.

4. Северо-Восточный край (Архангельская, Вологодская, Вятская, Пермская губернии). Огромные количества ликоподия, спорыньи и ягод скупались столичными аптекарскими фирмами для вывода за границу. В отдельных районах облагораживающее влияние оказывали земские ведомства, боровшиеся с хищническим уничтожением зарослей лекарственных растений.

5. Среднее и Нижнее Поволжье и Заволжье, Нижегородская губерния были центром ликоподийного промысла. Уфимская спорынья закупалась одной из английских фирм. Сарепта (Царицинский уезд Саратовской губ.) стала центром культуры и переработки горчичного семени. В Уральской области в больших количествах немецкой фирмой заготовлялся и перерабатывался солодковый корень.

6. Северный Кавказ и Закавказье, где английские и американские фирмы хищнически эксплуатировали солодковые заросли.

7. Туркестан. Национальные богатства — заросли цитварной полыни и солодки служили для обогащения иностранных фирм. Цитварная полынь в Чимкенте перерабатывалась (на специально построенном заводе) на сырой сантонин, который затем полностью вывозился за границу (главным образом в Германию). Чарджоусский солодковый корень скупали английские купцы.

Таким образом, капиталистический период в России в отношении сбора и использования лекарственных растений характеризуется хищнической эксплуатацией природных богатств страны, вывозом огромных количеств сырья за границу, слабым развитием отечественной фармацевтической промышленности и сильной зависимостью страны, в связи с этим, от Западной Европы в части снабжения лекарственными препаратами.

Период первой мировой войны 1914—1918 гг. Первая мировая война 1914—1918 гг. застала царскую Россию неподготовленной по обеспечению ни армии, ни населения страны лекарственными растениями. Прекращение ввоза при резко возросшей потребности в лекарственных средствах создало угрожающее положение в стране.

Органы правительства (Департамент земледелия) начали лихорадочную деятельность по исправлению создавшегося положения. Выяснилось, что никто по существу не знает ресурсов России по лекарственным растениям. Департаменту пришлось по этой причине срочно разослать до 27 тыс. опрос-

ных листов в разные районы страны. По собранным материалам в марте 1915 г. Департамент земледелия созвал совещание, которое признало, что главными причинами, тормозившими развитие промысла лекарственных растений в России, являлись: покровительство ввозу в Россию иноземных лекарственных средств и растительного сырья, недостаточная защита отечественного лекарственного промысла, льготы иностранным фирмам по экспорту в Россию химико-фармацевтической продукции и игнорирование интересов отечественного производства, неизученность произрастающих в России лекарственных растений с точки зрения фармакопейных требований и отсутствие собственных ресурсов многих лекарственных растений, необходимых медицине. Совещанием был рассмотрен список лекарственных растений, требующихся для обеспечения отечественной фармацевтической промышленности и потребности внутреннего рынка.

Материалы совещания пыталось использовать в своей практической деятельности Управление верховного начальника санитарной и эвакуационной части. Этим управлением в феврале 1916 г. было созвано Междуведомственное совещание, которое определило район сбора и культуры лекарственных растений, установило потребности в сырье, приняло меры по подготовке кадров и популяризации сбора и культуры лекарственных растений. Этим управлением были организованы курсы по подготовке инструкторов, приемщиков и техников по сбору и культивированию лекарственных растений. Фактически заготовки лекарственного сырья развернулись лишь в 1916 г., когда при активной помощи земских организаций удалось заготовить 68 видов лекарственного сырья в количестве 2408 т.

В 1917 г. Управление прекратило свое существование в самом начале реализации намеченного на этот год плана заготовок. В итоге организованные в 1915 и 1916 гг. новые химико-фармацевтические производства остались без сырья, так же как и армия и все население страны.

Восстановление промышленного сбора лекарственных растений в СССР

Восстановлению в стране промышленного сбора лекарственных растений партия и правительство начали уделять внимание в первые же годы после Великой Октябрьской социалистической революции. 29 декабря 1918 г. В. И. Ленин подписал декрет о национализации аптек. Фармацевтические предприятия на всей территории страны были объявлены государственной собственностью. В 1919 г. в системе Высшего Совета Народного Хозяйства (ВСНХ) было создано Главное управление химико-фармацевтическими заводами — Главфармзав, которое одновременно с развитием фармацевтической промышленности организовало в стране заготовку лекарственного сырья. В тех местах страны, где не было заготовителей Главфармзава, Наркомздрав стал привлекать к этому делу фармацевтические подотделы (фарподы) местных отделов здравоохранения. Между Главфармзавом как государственным заготовительным органом и Наркомздравом как потребителем определенной части лекарственного сырья существовало соглашение, по которому в плановом порядке лекарственным сырьем обеспечивалась как аптечная сеть, так и промышленность.

28 декабря 1921 г. Советом Народных Комиссаров был издан «Декрет о сборе и культуре лекарственных растений», регламентирующий функции ВСНХ и других ведомств и учреждение в деле заготовки и использования лекарственных растений в стране.

С целью быстрейшего восстановления лекарственно-сырьевого промысла в старейшем заготовительном районе страны на Украине в 1922 г. было создано государственное акционерное общество «Юготрав» (учредители УСНХ и УНКВТ). Большой заготовительной организацией становится также новое акционерное общество «Госмедторгпром» (учредители Наркомздрав и ВСНХ).

Новая экономическая политика внесла изменения и в заготовительный аппарат, и в систему работы по освоению ресурсов лекарственных растений в стране. Восстанавливаются и быстро нарастают темпы экспорта лекарственного сырья. Увеличение экспорта повлекло за собой увеличение объема заготовок. Было увеличено количество крупных заготовительных советских организаций: Укрмедторг (вместо «Юготрава»), Госмедторгпром, Центросоюз, Госторг («Химфармторг» и госторги союзных республик). От Главфармзава отошли заготовительные функции, и он стал только производственным фармацевтическим трестом. Получили развитие смешанные экспортно-импортные акционерные общества «Русавсторг» (с привлечением австрийского капитала) и «Савпольторг» (с привлечением польского капитала).

Одновременно с восстановлением промысла на Украине большие заготовки стали проводить в Центрально-Черноземном районе (помимо плодов аниса и кориандра, здесь в больших количествах заготавливается валериановый корень, алтей, одуванчик и др. — до 50 наименований), в северных и северо-западных губерниях (ликоподий, спорынья, кора крушины, ягодные продукты и др.), на Северном Кавказе (Дагестане и Тереке — солодковый корень и другие виды сырья), в Заволжье (солодковый корень), в Туркмении (солодковый корень) и Казахстане (цитварная полынь), Сибири и других районах страны.

В мае 1925 г. с целью координации заготовок и экспорта лекарственного сырья Госплан СССР провел в Москве первое Всесоюзное совещание по лекарственным и техническим растениям и лекарственному сырью. Совещанием были разработаны общие мероприятия по стимулированию сбора сырья и культивирования лекарственных растений. Совещание вынесло ряд решений о специальных промыслах и культурах: солодковом корне, опийном производстве, культуре и переработке клещевины, производстве эфирных масел и дубильных растений. Были внесены также решения о номенклатуре, организации и регулировании экспорта лекарственных и технических растений и о подготовке специалистов. Совещание признало необходимым создание особого междуведомственного органа («Лекабюро») по плановому регулированию деятельности организаций, работающих в области сбора, заготовки и переработки дикорастущего и культивируемого лекарственно-технического сырья.

«Лекабюро», находившееся при Наркомвнешторге, устанавливало цены на сырье, определяло районы заготовок и виды лекарственного сырья для каждого ведомства и организации, прибегало к репрессивным мерам, вплоть до снятия с рынка, в отношении заготовителей, нарушивших единые цены или создавших ажиотаж.

Дальнейшая нормализация освоения растительных богатств была достигнута учреждением (в 1929 г.) в стране специализированного Всесоюзного объединения «Лектехсырье» (система Наркомвнешторга СССР), на которое были возложены, с одной стороны, функции регулирования, выполнявшиеся раньше «Лекабюро», с другой — вся оперативная работа по организации и проведению заготовок и экспорта лекарственно-технического сырья, продуктов переработки сырья, лечебных препаратов, эфирных масел и других близких видов сырья. В распоряжение В/О «Лектехсырье» поступали все ресурсы дикорастущего сырья. Выявившаяся дефицитность многих важнейших видов сырья (валериановый корень, аптечная ромашка, листья белладонны и др.), диктовала новому объединению необходимость перестройки всей сырьевой базы и перехода к культивированию этих видов растений путем создания лекарственных совхозов и организации контрактации в колхозном секторе.

Непрерывно растущий объем деятельности в области заготовки, культуры и экспорта лекарственно-технического сырья в 1934 г. привел к реорганизации В/О «Лектехсырье». За ним были оставлены только экспортные операции, а вся производственно-заготовительная работа была передана в Наркомздрав (лекарственные растения), Наркомпищепром (эфирные масла) и Центросоюзу (дикорастущие лекарственные растения).

В Наркомздраве РСФСР в системе Главного аптечного управления (ГАПУ) был создан Трест лекарственных растений с контрактационным сектором по культуре лекарственных растений («Лекрастрест» или «Рослекрастрест»). В 1935 г. «Лекрастрест» перешел в ведение Народного комиссариата здравоохранения СССР и стал союзным трестом.

Для культивирования эфирномасличных растений был создан Всесоюзный эфиромасличный трест (ВЭМСТ).

В Центросоюзе заготовками лекарственного сырья занималась контора «Лектехконтора» В/О «Центроплодовощ». Центросоюз с момента образования В/О «Лектехсырье» стал основным его поставщиком по обширной номенклатуре дикорастущего сырья. Удельный вес потребительской кооперации в общегосударственных заготовках дикорастущего лекарственного сырья уже в 1931 г. составлял 60%, а в 1934 г. все 100%, т. е. он был единственным заготовителем.

Таблица 1

Объемы заготовок некоторых видов лекарственного сырья, проводимых Центросоюзом в 1932—1940 гг.

Вид сырья	Объем заготовок, т								
	1932 г.	1933 г.	1934 г.	1935 г.	1936 г.	1937 г.	1938 г.	1939 г.	1940 г.
Анабазис	8398	2054	1265	6158	8600	6211	11753	—	—
Аир очищенный	75	46	212	60	—	20	—	—	3
Аир неочищеный	—	144	667	—	—	—	—	—	19
Алтейный корень	216	148	132	163	152	126	78	20	9
Бессмертник	40	19	10	23	—	—	—	—	2
Белена	39	17	47	90	145	107	68	50	81
Березовые почки	7	13	11	—	1	6	10	8	6
Бузина									
ягоды	—	34	118	—	—	16	25	24	—
цветы	30	9	42	21	15	31	17	21	—
Валериана	270	333	330	240	3	—	5	37	78
Горицвет	—	—	—	17	142	187	71	97	202
Донник	6	6	18	5	8	21	3	1	4
Дубовая кора	50	58	30	46	319	187	40	—	—
Калина кора	22	2	—	—	1	63	1	—	14
Крушина	250	460	602	800	1246	67	845	543	277
Крапива	30	33	307	60	55	144	418	—	291
Лапчатка	24	40	44	26	—	—	—	2	3
Лавровый лист	513	632	569	582	527	870	—	—	—
Лаидыш цветы и лист	7	3	3	2	4	12	5	9	9
Ликоподий	95	102	110	99	75	87	48	28	49
Липовый цвет	122	30	548	121	86	127	32	125	181
Марена	—	137	124	—	—	26	33	—	—
Одуванчик	+	+	+	+	+	18	+	+	+
Спорынья	+	36	12	8	41	+	+	+	+
Ромашка аптечная	+	+	+	+	235	219	+	+	+
Толокняика	+	+	+	+	153	33	+	+	+
Череда	+	+	+	+	21	15	+	+	+
Черииика	+	+	+	+	780	+	+	+	+

Примечание: — заготовки отсутствовалн илн они были меньше 1 т; + заготовки велись, но саеденнями не располагаем.

После организации «Лекрастреста» союзного значения доля Центросоюза в заготовке сырья стала составлять около 40%, остальное сырье заготовлял уже «Лекрастрест». Начиная с 1937 г. в заготовительный процесс была включена также аптечная сеть СССР. Взаимоотношения между «Лекрастрестом» и аптекоуправлениями регулировались соглашениями, по которым часть заготовок оставлялась для нужд аптечной системы. О масштабе операций, проводимых основным заготовителем — Центросоюзом в предвоенные пятилетки, можно судить по табл. 1, в которой приведены данные по некоторым крупным объектам.

Данные, приведенные в табл. 1, интересны с разных точек зрения. Прежде всего они свидетельствуют об огромных ресурсах отдельных видов сырья (анабазис, аир, алтей, крушина, липовый цвет, черника и др.). Одновременно говорят о возможностях системы потребительской кооперации по развертыванию заготовок в огромных масштабах, хотя они часто работают неритмично (белена, липа, крапива и др.). Некоторым видам дикорастущего сырья уделяется мало внимания (березовые почки, донник, ландыш). Данные по валериане больше говорят об ее потребности в 1932—1935 гг., чем о ресурсах.

Заготовка лекарственного растительного сырья в годы Великой Отечественной войны

В связи с временной потерей весьма важных районов по заготовке дикорастущих и культивируемых лекарственных растений (УССР, БССР, Прибалтийские республики, некоторые области РСФСР) возникла необходимость незамедлительного и широкого использования флоры огромной территории РСФСР, Закавказских и Среднеазиатских республик и Казахстана. Необходимо было как можно быстрее восполнить тот недостаток в лекарственном сырье, который образовался за счет временно оккупированной врагом территории. Это было с честью сделано всеми республиками. Однако наиболее мощные резервы были найдены в богатейшей флоре РСФСР.

Правительство РСФСР постановлением от 1 мая 1942 г. обязало Наркомздрав республики организовать при ГАПУ Всероссийскую хозрасчетную контору по заготовке, переработке и сбыту лекарственных растений («Рослекрасконтора»), на которую возлагалось снабжение сырьем предприятий медицинской промышленности (РСФСР), галеновых фабрик аптечной сети РСФСР, а также других союзных республик растениями, произрастающими только в РСФСР.

«Рослекрасконторой» была разработана структура заготовительного аппарата, был установлен порядок взаимоотношений с отделениями ГАПУ, организована система популяризации сбора лекарственных растений среди широких кругов населения и местных организаций и учебных заведений, проведены курсовые мероприятия по повышению квалификации организаторов сбора — аптечных и других работников. Все эти мероприятия проводились одновременно с развертыванием широкой исследовательской работы по изучению флоры и ресурсов лекарственных растений с целью обеспечения устойчивой базы для промышленного сбора сырья в РСФСР.

Заготовка лекарственного сырья в годы Великой Отечественной войны проводилась на всей территории РСФСР, включая Дальний Восток, Сахалин

и Камчатку, где только имелась аптека или аптечный пункт. Правительственные и партийные органы, общественные организации неизменно оказывали помощь и поддержку делу сбора лекарственных растений. Правительство повысило заготовительные цены, разрешило частичное отоваривание заготовок, установило премии за перевыполнение плана сбора, отпускало средства для дополнительного поощрения передовиков сбора.

Сбор лекарственных растений в годы Великой Отечественной войны стал делом оборонного значения. При ЦК ВЛКСМ была образована Центральная комиссия по сбору дикорастущих полезных растений. ЦК ВЛКСМ и Наркомпрос РСФСР организовали всесоюзное социалистическое соревнование комсомольских и пионерских организаций, школ, детдомов, интернатов и лагерей за лучшую организацию сбора дикорастущих полезных растений.

Новые формы организации сбора лекарственных растений, которые базировались прежде всего на патриотическом порыве широких слоев населения, обеспечили успех и массовый характер их заготовок. Об объеме заготовок и ее динамике по годам дает представление табл. 2.

Таблица 2

Объем и динамика заготовок лекарственного сырья Рослекраскоиторой в 1941—1945 гг.

Зоны	Объем заготовок, т						Доля в общих заготовках, %
	1941 г.	1942 г.	1943 г.	1944 г.	1945 г.	Итого	
Центральные	6,0	374,8	415,6	418,0	412,6	1689,0	28,9
Урал	152,5	458,5	338,8	298,6	357,5	1605,9	26,8
Юг	3,1	8,4	175,1	224,0	228,7	639,3	10,7
Западиая Сибирь	97,8	134,3	142,7	102,1	159,1	636,0	10,6
Поволжье	37,5	138,0	137,7	132,8	130,7	576,7	9,6
Европейский Север	17,0	119,0	118,5	75,6	66,6	396,7	6,6
Восточиая Сибирь	4,9	75,6	88,8	98,3	78,5	346,1	5,8
Дальиий Восток	2,6	30,4	29,8	24,3	19,2	106,3	1,7
Всего . . .	383	1334	1431	1394	1453	5996,0	100,0

Из табл. 2 видно, что основная масса сырья была собрана на Урале, в Сибири и северных районах страны. По мере изгнания фашистских войск из оккупированных районов стали вновь заготавливать лекарственное сырье и центральные и южные зоны РСФСР (см. 1943—1945 гг.) причем, начиная с 1943 г., эти зоны вновь стали ведущими заготовительными районами в РСФСР.

Современное состояние промышленных заготовок лекарственных растений в СССР

В связи с развитием фармацевтической промышленности и увеличением спроса на лекарственные растения в аптеках общая потребность страны в лекарственном растительном сырье непрерывно возрастает. В связи с этим непрерывно растет и объем заготовок сырья. О динамике роста последних можно судить по данным, приведенным в табл. 3.

Таблица 3

Объем заготовок лекарствеиного растительиого сырья в 1950—1970 гг.

Год	Всего заготовлеио тыс. т	В том числе, тыс. т		Рост, %	Доля культивируемого сырья в общих заготовках, %
		дикорастущего	культивируемого		
1950	15,88	15,09	0,79	100	5
1955	24,32	22,4	1,92	153	8
1960	29,86	22,46	7,4	188	25
1965	33,7	21,8	11,9	212	35
1970	39,0	22,0	17,0	246	44

Из данных, приведенных в табл. 3, виден бурный рост объема лекарственного растениеводства в то время, когда объем заготовок дикорастущего сырья остановился на 22 тыс. т. Отсюда следует, что общий рост заготовок обусловливается сырьем, собираемым от возделываемых растений, доля которого с 5% (в 1950 г.) возросла до 44%. К настоящему времени в СССР создана стройная система производства и заготовок лекарственного сырья. Общее руководство планированием объема и номенклатуры заготовок, а также оперативное руководство заготовками культивируемого и значительной части дикорастущего сырья возложено на специализированное хозрасчетное Всесоюзное объединение по производству, заготовке и переработке лекарственных растений Министерства медицинской промышленности (В/О «Союзлекраспром»), которое образовано в 1964 г. на базе бывшего Лекрастреста.

Кроме В/О «Союзлекраспром», основными заготовителями лекарственного растительного сырья являются также заготовительная организация Центросоюза «Центрокооплектехсырье» и Главные аптечные управления министерств здравоохранения союзных республик. К заготовкам дикорастущего лекарственного сырья привлекаются также учреждения других ведомств («Главохота» при Совете Министров РСФСР, Гослесхоз СССР и др.).

Удельный вес ведомств в заготовках лекарственно-технического сырья в 1972 г. был следующий: Центросоюз — 53,9%, Министерство медицинской промышленности — 25,6%, Министерство здравоохранения СССР — 14,5%, остальные ведомства — 6,04%.

Заготовка сырья дикорастущих лекарственных растений

Номенклатура заготовляемых видов лекарственных растений в настоящее время достигает 140 наименований; из этого количества около 75% составляют дикорастущие растения. Одновременно с закупками сельскохозяйственных продуктов и сырья, производимыми колхозами, совхозами и населением, потребительская кооперация заготовляет дикорастущие продукты — грибы, лесные плоды и ягоды, орехи и лекарственно-техническое сырье. Система Центросоюза (Центрокооплектехсырье) ежегодно заготавливает до 100 наименований лекарственных растений общей массой 11—12 тыс. т. К заготовке лекарственных растений привлекается ежегодно 25—27 тыс. заготовительных пунктов потребительской кооперации. Центрокооплектехсырье совместно с республиканскими и областными потребсоюзами ежегодно проводит семинары с заготовителями, инструкторами, приемщиками продукции по вопро-

сам товароведения, организации и заготовок и первичной переработки собранного сырья.

В числе заготовляемых потребительской системой видов лекарственного сырья находятся также крупные по тоннажу объекты — плоды шиповника, боярышника, черники, цветы ромашки аптечной, листья толокнянки, трава горицвета, кора крушины и др. Заготовительные конторы В/О «Союзлекраспром» ведут заготовку преимущественно многотоннажных видов лекарственного сырья, требующих химической оценки и используемых медицинской промышленностью для получения индивидуальных веществ (цитварная полынь, эфедра, крестовник, диоскорея кавказская, солянка и др.).

Аптечная система подобно системе Центросоюза заготавливает большой ассортимент лекарственного растительного сырья (в 1972 г. — 87 наименований). По заготовке ряда видов сырья аптечная сеть достигла и даже превысила показатели основного заготовителя — потребсистемы (по грибу чага, кукурузным рыльцам, ландышу, траве чабреца и др.). В больших количествах аптеками заготавливается также шиповник (700—800 т в год).

При организации сбора лекарственных растений кооперация, помимо использования основного контингента сборщиков, опирается на школьников, пенсионеров и домохозяек, применяя разные формы поощрения и стимулирования заготовок. Одновременно оказывается материально-техническая помощь путем организации временных заготовительных пунктов с сушилками и необходимым автотранспортом. Аптечные управления, кроме того, проводят сбор лекарственных растений коллективами аптечных учреждений и привлекают к заготовке студентов фармацевтических вузов и учащихся фармацевтических и медицинских училищ.

Заготовка сырья возделываемых лекарственных растений

Культурой лекарственных растений занимаются 23 совхоза В/О «Союзлекраспром». Кроме того, по договорам и контрактации с В/О «Союзлекраспром» более 600 колхозов и совхозов возделывают мак масличный, мяту перечную и паслен дольчатый.

Совхозы В/О «Лекраспром», имеющие общую земельную площадь, превышающую 100 тыс. га, расположены в разных районах Советского Союза — на Украине, в Белоруссии, на Северном Кавказе, в Грузии, Центральных областях, в Поволжье, Западной Сибири, Казахстане, Киргизии, Крыму и на Дальнем Востоке. Таким образом, сеть совхозов охватывает почти все природные зоны СССР, что позволяет возделывать лекарственные растения с различными биологическими и экологическими особенностями.

В совхозах В/О «Лекраспром» выращивается свыше 30 видов лекарственных растений. В 1970 г. совхозы сдали 7,6 тыс. т ценнейших видов сырья (валериана — до 500 т, алоэ — до 700 т, почечный чай — до 40 т, аптечная ромашка — до 350 т и т. д.). Большие масштабы производства лекарственной сырьевой массы в совхозах потребовали разработки специальных уборочных машин, а там, где они еще не созданы, — привлечения большего количества рабочих для сбора сырья в весьма ограниченные отрезки времени. Так, например, для получения 800 т воздушно-сухих цветов ромашки (годичная потребность страны) нужно вырастить 400 т «сырья» корзинок, для сбора которых в течение 2 недель требуется до 500 сборщиков ежедневно.

Несмотря на большие масштабы заготовок и производства лекарственного растительного сырья, потребность страны по ряду видов сырья еще не покрывается полностью. Так, например, не покрывается еще потребность в ромашке аптечной, горицвете, высоковитаминном шиповнике, спорынье и некоторых других видах сырья. Испытывает нужду в растительном сырье не только фармацевтическая промышленность для производства препаратов, но и аптечная сеть для отпуска лекарственных растений в форме сборов, экстемпоральных водных извлечений (настои и отвары) и суммарных препаратов (настойки, разные экстракты).

В связи с этим фармакогностам предстоит большая работа по изысканию новых природных зарослей дефицитных лекарственных растений и изучению одновременно близких видов с целью расширения видового состава растений, равнозначных по фармакологическому действию с официнальными. Одновременно должен увеличиваться и выход совхозной лекарственно-сырьевой продукции.

Лекарственное растительное сырье во внешней торговле СССР

Внешняя торговля СССР осуществляется на основе государственной монополии, которая была установлена декретом Совета Народных Комиссаров 22 апреля 1918 г. Сущность государственной монополии внешней торговли заключается в том, что социалистическое государство через свои специальные органы централизованно управляет и планомерно осуществляет внешнеторговые операции, исходя из требований развития советской экономики и интересов мировой социалистической системы, а также санкционирует право выхода государственных и кооперативных организаций на внешние рынки.

Внешняя торговля нашей страны складывается из экспорта (вывоз) и импорта (ввоз) разных товаров. Советская экономика позволяет удовлетворять нужды промышленности, сельского хозяйства и потребности трудящихся. Однако высокие темпы развития экономики СССР и непрерывное повышение покупательной способности населения требуют ввоза из-за границы той продукции, которой еще мало производится (или совсем не производится) в нашей стране. Импорт машин, оборудования, товаров народного потребления осуществляется за счет валютных запасов, создаваемых в результате активно проводимых экспортных операций. Государство стремится к увеличению доходов от внешней торговли, к ее положительному балансу, превышению доходов от экспорта над расходами по импорту. Внешняя торговля имеет большое государственное значение. Она способствует мирному сосуществованию, поднимает престиж Советского Союза на международной арене.

Общее руководство внешней торговлей возложено на Государственный комитет по внешнеэкономическим связям при Совете Министров СССР. Непосредственное руководство и контроль за внешнеторговыми операциями осуществляет общесоюзное Министерство внешней торговли СССР (МВТ), которому подчинены советские торговые представительства и торговые советники при посольствах и миссиях СССР в зарубежных странах. Непосредственное выполнение экспортно-импортных операций проводится Всесоюзными хозрасчетными внешнеторговыми объединениями (В/О); подавляющее большинство последних находится в системе МВТ, некоторые из них подчиняются Министерству культуры СССР и другим ведомствам. Каждое из Всесоюзных объединений специализировано на экспорте или импорте определенной группы товаров. Например, В/О «Медэкспорт» совершает внешнеторговые операции по медикаментам и лекарственному сырью.

В развитии внешней торговли большую помощь оказывает Торгово-промышленная палата, направляющая свою деятельность на установление деловых и общественных связей с иностранными торговыми палатами, биржами. Она организует торговые и промышленные выставки (например, Международная выставка «Здравоохранение-74» в Москве в мае—июне 1974 г.) и проводит другие мероприятия, содействующие развитию экономических связей СССР с другими странами.

Внешняя торговля нашей страны имеет давнюю историю. Еще в период зарождения феодализма жители Древней Руси вели оживленную торговлю с Грецией, Византией и другими странами. В средние века Великий Новгород был торговым центром, в который съезжались купцы не только из стран Европы, но и из Персии, Афганистана, Индии. Значительно расширился объем внешней торговли России в период развития капиталистиче-

ских отношений. Однако удельный вес России в международном товарообороте оставался небольшим и в 1913 г. составлял всего 3,6% всего объема международной торговли. Российский экспорт состоял главным образом из сельскохозяйственных продуктов, продовольственных товаров и промышленного сырья, на долю которых приходилось до 94% экспортного оборота (1913).

После Великой Октябрьской социалистической революции внешняя торговля прошла сложный путь своего становления и развития, неуклонно увеличиваясь в масштабах и структуре. К началу девятой пятилетки доля экспорта значительно возросла.

Основное место в советском экспорте стали занимать машины и оборудование, нефть, уголь, газ, электроэнергия, руды, металлы, химические продукты, лесоматериалы. Валютные возможности позволили увеличить импорт товаров широкого потребления. В настоящее время СССР торгует со многими странами мира. Основное место во внешнеторговом обороте составляют страны социалистического содружества (в 1971 г. 65%) и в первую очередь страны — члены СЭВ[1].

Экспорт лекарственного растительного сырья. Лекарственное растительное сырье было традиционным предметом сельскохозяйственного экспорта дореволюционной России. Зарубежные фирмы давно обратили внимание на огромные природные богатства нашей страны в отношении лекарственных растений и что, самое главное, на возможность приобретения его по дешевым ценам. Через свои отделения, открываемые в России по разрешению царского правительства, или через русских предпринимателей зарубежные фирмы усиленно вывозили из России лекарственное растительное сырье. В итоге дореволюционный лекарственно-сырьевой промысел в своей значительной части был ориентирован на зарубежных покупателей. Так, например, из 25 632 пудов (420 т) лекарственного сырья, заготовленного в 1911 г., лишь в одном районе Полтавской губернии — Лубнах, было отправлено за границу 18 599 пудов (73%). Воронежская губерния, по справедливости считавшаяся мировым поставщиком аниса, ежегодно более $^2/_3$ своего урожая вывозила за границу. Полтавская и Уфимская губернии почти монопольно поставляли на французский рынок для отдушки шампанских вин ежегодно чуть ли не весь сбор липового цвета. То же можно сказать и о многих других известных на мировом рынке русских видах лекарственного сырья — солодковом корне, спорынье, ликоподии и т. д.

Относительно общего вывоза русского лекарственного растительного сырья точных данных не имеется, так как огромную массу семенных видов сырья с целью выгодать на железнодорожном тарифе транспортировали под видом хлебных грузов. Из тех же соображений и другие виды лекарственного сырья тарифицировали не под их подлинными названиями. Тем не менее даже при таких приемах завуалирования официальные таможенные данные выглядят очень внушительно. Так, например, накануне первой мировой войны в 1913 г. по сведениям Таможенного департамента из России было вывезено за границу:

солодкового корня	1 722 632	пуда	на	сумму	1 875 108 руб.
цитварного семени	5718	пудов	»	»	63 091 »
ликоподия	9447	»	»	»	274 165 »
спорыньи	6013	»	»	»	174 166 »
различных лекарственных растений	30 840	»	»	»	304 052 »

Основными странами, в которые вывозилось наше лекарственное сырье, были США, Германия, Австро-Венгрия, Англия, Франция.

[1] Совет экономической взаимопомощи.

Советское правительство еще в начале 1918 г. предпринимало меры для установления торговых связей с капиталистическими странами. Такие взаимосвязи были необходимы не только для нормализации деятельности промышленности и сельского хозяйства, но и для установления миролюбивых взаимоотношений с зарубежными странами. Однако гражданская война, военная интервенция и экономическая блокада отодвинули на несколько лет вопросы внешней торговли до перехода страны на рельсы мирного строительства.

Лекарственное растительное сырье представляет собой продукт мирового спроса. Потребность в нем постоянная. Это обстоятельство и то, что наша страна всегда была крупнейшим поставщиком лекарственного сырья, явились причиной того, что при восстановлении экспорта лекарственное сырье оказалось в числе самых первых предметов вывоза. Имело значение и то, что лекарственные растения — это дары природы, реализация которых не ущемляла экономику страны, а наоборот, улучшала ее. За годы войны цены на лекарственное сырье за границей значительно выросли, и это тоже явилось немаловажным фактором при объективном выборе предметов восстанавливаемого экспорта.

В 1922 г. начались первые крупные заготовки и экспорт лекарственного сырья. При Госплане была образована специальная комиссия с участием заинтересованных организаций по рассмотрению вопросов, связанных с заготовкой и вывозом лекарственного сырья. На смену частным фирмам и претендентам на солодковую концессию пришли крепнущие советские организации: Госмедторгпром, Госторг, Юготрав, Центросоюз, Сельсоюз и др. Вскоре был восстановлен экспорт солодкового корня и ряд других видов экспортного сырья (спорынья, ликоподий, липовый цвет, ромашка и др.).

Радикально улучшилось дело, когда в 1929 г. на смену организациям-экспортерам пришла единая организация — В/О «Лектехсырье» (система НКТ), которая сосредоточила в своих руках заготовительные и экспортные операции. В Ленинграде, Одессе, Новороссийске и Владивостоке это объединение создало крупные экспортные базы, на которые стекались большие товарные массы, где они проходили лабораторный контроль и необходимую доработку до экспортных кондиций. Эти базы были оснащены разнообразными сортировочными, упаковочными и маркировочными машинами.

Высокое качество экспортируемого лекарственного сырья дало возможность нашей стране занять на мировом рынке твердые позиции по объему поставок. Расширение экспорта, а в связи с этим и заготовительных операций, быстро растущая потребность на лекарственные растения привели к необходимости разделения заготовительных и экспортных функций. В/О «Лектехсырье» с 1934 г. стало только экспортером, передав заготовительные функции Центросоюзу и Всесоюзному тресту лекарственных растений («Лекрастрест»), образованному в системе Министерства здравоохранения СССР.

В 1937 г. произошло укрупнение учреждений и В/О «Лектехсырье» стало одной из контор В/О «Разноэкспорт». В 60-х годах в системе Министерства внешней торговли было вновь создано специализированное объединение В/О «Медэкспорт», осуществляющее и поныне все экспортно-импортные операции по лекарственному сырью и медикаментам.

В годы довоенных пятилеток объем экспорта лекарственного сырья держался на сравнительно высоком уровне, составляя в этот период (1923—1940) в среднем 11,5 тыс. т в год. После Великой Отечественной войны объем и структура экспорта лекарственного растительного сырья видоизменялись в соответствии с объективными явлениями и бурным развитием отечественной индустрии. Так, например, экспорт спорыньи, составлявший до первой мировой войны 400 т, стал из года в год падать и, наконец, почти совсем прекра-

тился. Причина — отсутствие спорыньи на совхозных и колхозных полях, на которые пришла высокая агротехническая культура. Более того, собственная потребность страны в спорынье как ценном лекарственном средстве потребовала изыскания путей искусственного разведения ее.

Развивающаяся отечественная металлургическая промышленность предъявила большие заявки на ликоподий; сотни тонн ликоподия, естественно, выпали из списка экспортируемых товаров. Сказанное о ликоподии в полной мере относится и к другим отраслям развивающейся отечественной промышленности — потребителям лекарственных растений, имеющим одновременно и техническое значение, и в первую очередь, конечно, к фармацевтической промышленности. На наших заводах стали получать препараты биологически активных веществ (алкалоидов, гликозидов и т. д.). Большое развитие получило производство суммарных препаратов, в том числе новогаленовых (препараты сердечных гликозидов). Наши собственные заводы стали большими потребителями лекарственного растительного сырья.

Совершенно очевидно, что экспорт лекарственного сырья принял радикально другой характер. Стали вывозить лишь то сырье, в котором наша страна не испытывала нужды.

В свете сказанного становится понятной целесообразность ограничения в экспорте таких товаров, как солодковый корень (большие его количества теперь расходуются внутри страны на нужды фармацевтической (экстракты и новые препараты глицирам и ликвиритон), пищевой и других отраслей промышленности), лекарственного эфирномасличного сырья (мяты, аниса, фенхеля и др.), сырья, содержащего сердечные гликозиды (горицвет, наперстянка) и некоторых других видов лекарственного сырья. Промышленные возможности позволяют нам теперь экспортировать не только сырье, но и препараты чистых фармакологически активных веществ растительного происхождения, чем значительно повышается объем экспорта по его стоимости. Советские фитопрепараты, равно как и многочисленные химико-фармацевтические препараты, теперь можно видеть в аптеках многих стран.

Наш очерк будет не полным, если, говоря об экспорте лекарственного растительного сырья, мы не коснемся роли в этом вопросе Центросоюза. Центросоюз не только один из основных заготовителей лекарственного сырья, но он одновременно наряду с В/О «Медэкспорт» является и его экспортером. Из кооперативных систем СССР право выхода на внешние рынки в настоящее время представлено только потребительской кооперации. Это право вытекает из той большой роли, которую потребительская кооперация играет в экономике страны и на международной арене. Советская кооперация принимает активное участие в международном кооперативном движении. Участие Центросоюза во внешней торговле не противоречит принципам государственной монополии, поскольку внешнеторговые операции проводятся Центросоюзом с разрешения и в полной согласованности с государственными органами.

Для выполнения внешнеторговых операций в системе Центросоюза образовано Всесоюзное кооперативное внешнеторговое объединение — «Союзкоопвнешторг», в структуре которого имеется специальная Контора по торговле лекарственно-техническим сырьем и дикорастущими плодами. Экспорт товаров контора проводит из того лекарственного растительного сырья, которое заготавливает сама система потребительской кооперации. В экспортном списке конторы находятся следующие виды сырья, пользующиеся в последние годы повышенным спросом на внешнем рынке: цветы арники, бессмертника, глухой крапивы, ромашки аптечной, листья ландыша, черники, трава барвинка, дубровника, росянки, иван-да-марьи, корни одуванчика, мыльного корня, клубни салепа, плоды жостера, бузины, можжевельника, терна, барбариса, кора крушины, исландский мох. Из ягод экспортируется черника, рябина (сушеная), клюква. Экспортируются также льняное семя, конопляное «семя», семена тыквы, натуральные ягодные соки (клюквенный, гранатовый, вишневый), консервированные или стерилизованные, сок березовый натуральный, воск пчелиный и другие товары.

Импорт лекарственного растительного сырья. Отечественная медицина и фармация на всех этапах их совместного развития всегда были самобытны. Выдающиеся ученые XVIII века (Н. К. Карпинский, И. И. Лепехин и др.), создавая первые отечественные фармакопеи, базировались прежде всего на возможности богатейшей лекарственной флоры России и на максимальном ограничении иноземных растений. Примечательным в этом отношении является высказывание акад. И. И. Лепехина: «Хина и доднесь единственным в усыплении лихорадочных движений почитаемая, наиболее обличает нерадение наше в испытании природных растений. Не можно себе вообразить, чтобы благотворящая ко всем природа не произвела поместных средств противу всеобщей почти болезни, а снабдила единственно Перувианское королевство».

Длительный перерыв в издании фармакопей, имевший место в первой половине XIX века, большое количество аптек, принадлежащих владельцам иностранного происхождения (в основном немцам), ориентация на зарубежные лекарственные средства — все это наложило определенный отпечаток и на использование лекарственного растительного сырья. В страну импортировалось много видов иноземного сырья при наличии аналогичного отечественного сырья (кора американской калины и т. д.). Владельцы аптек часто выписывали из-за границы (в основном из Германии) лекарственные растения, в изобилии произрастающие в России. Среди растений было много и таких, которые были вывезены из России и вновь проданы в Россию с указанием немецкой (или иной) дрогистской марки.

Общеизвестен и тот факт, что многие препараты растительного происхождения (галеновые препараты и некоторые индивидуальные вещества), поступая в Россию под иностранными марками, были изготовлены из русского сырья, купленного по дешевке. В частности, это относилось к сантонину, сырье для производства которого в то время могло быть только русским.

Упорное пренебрежение со стороны дрогистских фирм и аптек к лекарственному сырью отечественного происхождения, предвзятое стремление иметь сношения только с заграничными фирмами наносили, по выражению ветерана отечественного лекарственного растениеводства проф. В. В. Пашкевича, великий ущерб промыслу лекарственных растений и постепенно засасывали Россию «...в экономическое рабство, как в большую трясину, которое грозило сделать нас неоплатными данниками империалистической Европы, стремившейся подавить у нас всякую инициативу в деле промышленности и техники, вытеснить с рынков всякие русские товары и заменить своими, а то даже, скупая произведения русской промышленности, перепродавать таковые под именем немецких или австрийских, с наложением на них высоких процентов в пользу иностранных аферистов».

Великая Октябрьская социалистическая революция положила конец этому ненормальному положению. Седьмое издание Фармакопеи (1925) явилось первым шагом, а восьмое (1946) — подлинным переломом в регламентации официнальных лекарственных растений. Начиная с ГФVIII почти все растительные средства являются продуктами отечественного происхождения. Оставлены лишь отдельные наименования экзотического лекарственного сырья: семена чилибухи, строфанта, хинная кора, корень ипекакуаны, александрийский лист, морской лук.

Таким образом, современный импорт лекарственных сырьевых объектов стал разумно ограниченным. Их ввоз осуществляет В/О «Медэкспорт» по заявкам Главного аптечного управления Министерства здравоохранения СССР.

Основы заготовительного процесса лекарственного растительного сырья

Заготовка лекарственного растительного сырья является многогранным процессом, охватывающим цикл операций, начиная со сбора и заканчивая принятием мер по ограждению ликвидного сырья во время его хранения от амбарных вредителей. Заготовка дикорастущих лекарственных растений на первом его этапе является мелкосерийным производством, поскольку растения собирают отдельные сборщики в сравнительно небольших количествах. Только после их поступления на приемный пункт или склад и укрупнения получаются крупные партии сырья, позволяющие механизировать их обработку.

В совхозах В/О «Лекраспром» и на контрактационных посадках лекарственных растений в колхозах заготовительный процесс допускает механизацию на всех его этапах.

Сбор

Сбор сырьевых частей лекарственных растений проводится в такие периоды вегетации, когда в них накапливается максимальное количество фармакологически активных веществ. На основании изучения растения в онтогенезе устанавливаются оптимальные сроки сбора сырья. Конкретный календарь сбора варьирует в зависимости от географической зоны страны; например, сбор липового цвета на Кавказе будет проводиться раньше, чем в Башкирской АССР. Часто сбор приурочивают к определенному времени дня. Например, тмин и другие легко осыпающиеся плоды или семена собирают рано утром («по росе»), а надземные части, наоборот,— когда обсохнет роса. Сырьевые части растения собирают правильно с возможно меньшим количеством ненужных частей, а тем более посторонних растений.

Травы. Индивидуальные сборщики дикорастущего сырья собирают траву с помощью ножа (периодически встречающиеся экземпляры растения) или серпа и косы — при обильном и скученном произрастании растений (например, донник, душица, зверобой и др.). Недопустимо выдергивание растений с подземными частями, если они многолетники.

Многотоннажное дикорастущее сырье, собранное в виде травы (эфедра, анабазис), убирают на больших площадях, предварительно расчищенных от сорняков, с помощью сенокосилок. Урожай культивируемых растений (тимиан, камфорный базилик и др.) также убирают сенокосилками.

Листья. Проводят общипывание вручную, с черешком, без черешка или с его частью, в зависимости от вида сырья. Некоторые мелкие листья собирают в виде веточек или целой травы с последующим общипыванием или обмолотом ее после сушки (толокнянка). Сырьем могут быть розеточные листья (у белены, например), в этом случае их срезают ножом, не повреждая корни. У крупных травянистых растений, например у белладонны, собирают только наиболее развитые, крупные листья. Верхушки растения обрезаются в этом случае и используются в виде травы (для производства галеновых препаратов).

Цветы. Техника сбора цветочного сырья зависит от того, какого размера цветы, одиночные они или в виде соцветий, какого типа соцветия и т. п. Очевидно, что венчики коровяка следует собирать простым выдергиванием их из цветка, цветы бузины — срезать в виде щитков. Корзинки аптечной ромашки собираются общипыванием с самыми короткими остатками цветоножек или с помощью специальных гребней. Цветы древесных растений (липовый цвет) собирают с приставных лестниц с помощью садовых ножниц, отсекающих цветущие верхушки. Сбор бутонов «семян» цитварной полыни проводят путем скашивания машинами надземных частей с последующим их обмолотом.

Плоды и семена. Сухие плоды и семена травянистых растений собирают, срезая надземные части серпом. Ягоды снимают вручную с плодоножками (например, земляники) или сразу без них (черника). Такие сочные плоды, как ягоды облепихи или шишкоягоды можжевельника, собирают обколачиванием стволов или отряхиванием ветвей растений. Сочные плоды древесных растений (рябина, черемуха) собирают в виде соплодий (соцветий) с помощью приставных лестниц и садовых секачей. Особняком стоит сбор «семян» зонтичных (фенхель, анис, тмин, кориандр); урожай последних снимают с помощью специальных уборочных комбайнов.

Корни, корневища, клубни. Сбор подземных органов проводят извлечением их из земли лопатами, мотыгами, кирками (ледорубами), вилами. Все зависит от особенностей грунта и условий произрастания собираемого сырья. Так, например, корневища аира легко извлекаются из прибрежного грунта, а корневища крестовника можно извлечь из каменистой горной почвы только с помощью кирок и прочных мотыг. Для некоторых корней сборщики приспосабливают лопаты с зукой и длинной плоскостью из твердой стали. При копке корней, корневищ, клубней надземные части являются ориентирами правильно откапываемого сырья. Надземные части отделяют по мере накопления сырья.

Особняком стоит заготовка солодкового корня. В местах его произрастания (пойма р. Амударьи и др.) его копают при помощи глубоколемешных плугов на мощной тракторной тяге. Перед выпахиванием надземные части скашивают сенокосилкой. Выкопка корней и корневищ в условиях совхозов также механизирована. Для этой цели используют картофелекопалки или специально приспособленные машины (валерианокопалки и др.)

Кора. Собирают в период сокодвижения, когда кора легко отделяется от древесины. Садовым ножом на ветвях, а иногда и на стволах кустарников и деревьев делают полукольцевые и кольцевые поперечные надрезы на расстоянии 20—25 см один от другого. От верхнего надреза проводят 2—3 продольных надреза и образовавшиеся полоски коры оттягивают по направлению к нижнему кольцу, не доводя, однако до него. В таком положении полоски коры оставляют на некоторое время для подвяливания, после чего сдирают.

Почки. Собирают разными способами: сосновые почки подрезают сразу под «коронкой», березовые почки обычно собирают при заготовке веников путем обдирания веток, тополевые — осторожно снимают с веток нажимом на почку сверху вниз.

Наросты на деревьях (лиственничная губка, чага) сбивают или срубают топором.

Первичная обработка сырья

Назначение первичной обработки сырья заключается в устранении недостатков сбора, удалении попавших примесей и дефектных частей растения и подготовки сырья к сушке. Поскольку сборщик оперирует небольшими количествами, он может легко добиться безукоризненного качества собранного им сырья. Конкретными являются следующие операции. После сбора травы, особенно после укоса, необходимо перебрать растения, отбросить все посторонние экземпляры. Далее при необходимости подрубают нижние одревеснéвшие части. Если растения (однолетние) выдергивали с неглубоко сидящими корнями, такая обрубка обязательна.

Листья перебирают с целью удаления дефектных листьев, а также посторонних примесей. Из цветов удаляют прежде всего потерявшие должную

окраску, ненужные части цветка или соцветия, попавшие листья. Если у липы срезали верхушки, то общипывают соцветия (вместе с листовидным прицветником). Ввиду исключительной «хрупкости» корзинки ромашки допускают только самую осторожную сортировку (выборку корзинок сходных видов).

Травянистые растения, собранные ради семян и сухих плодов (например, тмин), перебирают с целью удаления случайно попавших других растений и вяжут в снопики. Сочные ягоды очищают от плодоножек, частей соцветия (рябины, черемухи), незрелых ягод, примесей листьев и кусочков веток. Корни и корневища тщательно отделяют от надземных частей. Корневища с придаточными корнями (валериана, крестовник и др.) отмывают от земли. Стержневые корни и побеги (алтейный корень, солодка и многие др.) отряхивают от земли. Клубни салепа погружают на короткое время в кипящую воду (предупредить прорастание), после чего нанизывают на нитку для облегчения сушки.

Из собранной коры отбирают слишком старые куски; разрешается очистка коры от встречающихся наростов листовидного лишайника. Отбирают заметно распустившиеся почки. Чагу и лиственничную губку просматривают на отсутствие кусков, пораженных разными вредителями. При необходимости поврежденные участки отрубают. Лиственничная губка проходит очистку, т. е. удаляют верхний слой гриба («шляпка»).

Сушка лекарственного сырья

Сырье, прошедшее первичную обработку, подвергают сушке. Сборщики делают это своими средствами или незамедлительно сдают сырье на приемный пункт заготовительной организации для сушки в централизованном порядке.

Сушка растений — специфический метод их консервирования путем оптимального обезвоживания — сложный биологический процесс. Части лекарственных растений после сбора последних в течение определенного времени остаются еще живыми. В первый период в собранных органах растений физиологические отправления протекают вполне нормально и биосинтез веществ еще явно преобладает над их распадом. Но спустя некоторое время прекращение притока питательных веществ изменяет направление биологических реакций таким образом, что распад начинает превышать синтез веществ, причем с нарастающей скоростью. Начинается процесс «голодного обмена», когда мобилизуются резервные материалы растения в виде крахмала, гемицеллюлоз и запасных форм белков. Если к этому процессу будет добавлено тепловое воздействие на клетку, то жизненные условия еще ухудшаются. Наступает усиленная отдача клеточной влаги воздуху, окружающему высушиваемое сырье, и одновременно с этим идет отмирание клетки.

В тесной связи с динамикой водного дефицита находится деятельность ферментов. Чем ниже температура сушки и чем медленнее отдается клеточная влага, тем активнее протекают ферментативные процессы, и, наоборот, последние тем быстрее затухают, чем короче процесс отмирания клеток. При медленном отмирании клеток с биологически активными веществами может происходить двоякое явление. В одних случаях увеличивается их накопление (например, у некоторых эфирномасличных растений и растений, склонных к образованию биогенных стимуляторов и т. п.), в других, наоборот, — разрушение ранее созданных веществ. В этом отношении неустойчивыми являются гликозиды (особенно сердечной группы), алкалоиды (особенно являющиеся сложными эфирами) и некоторые другие природные вещества.

Для сохранения мобильных веществ нужна быстрая сушка, уменьшающая разрушающее действие ферментов. К. Т. Сухоруков (1928) показал, что при быстрой сушке (5—6 ч при 60 °С) листья дурмана содержали 0,543% алкалоидов, а после длительной (7 сут в тени) — только 0,345%. Аналогичные явления другие авторы наблюдали при сушке листьев белладонны и белены, корневищ скополии и др. Уменьшение алкалоидов при медленной сушке не является общим правилом. Так, например, из иностранных источников известно, что содержание хинина в коре, высушенной на воздухе, притом на солнце, и при температуре 100 °С оказалось одинаковым. Не только длительность воздействия температурного фактора, но сильно сказывается также и его величина на сохранность биологически активных веществ в лекарственном сырье.

Для каждого вида или группы сырья имеются свои оптимумы, экспериментально установленные. Иначе говоря, исходя из морфолого-анатомического строения сырья, его химического состава, степени стабильности действующих веществ, избирается тот или иной метод сушки: воздушной или тепловой, солнечной или теневой, быстрой или медленной.

Высушивание лекарственного растительного сырья с использованием теплоты солнечных лучей является наиболее простым, доступным и экономичным способом.

Существенной деталью при проведении воздушной сушки является вопрос, в какой степени солнечные лучи влияют на сохранность фармакологически активных веществ и внешний вид сырья.

При сушке на солнце разрушается хлорофилл и листья принимают бурую окраску. От прямых солнечных лучей изменяется окраска венчиков многих цветков. Правда, эти изменения не всегда сопровождаются распадом фармакологически активных веществ, но уже тот факт, что сырье становится нестандартным по окраске, показывает, что листья, цветы и травы необходимо сушить на воздухе только в тени. Только для многотоннажных видов «травяного» сырья допускаются исключения. Так, например, цитварную полынь сушат прямо на поле в валках или копнах, однако не более суток. Эфедра допускает сушку на солнце в течение 5—6 дней, и только после этого начинается заметное снижение в траве содержания алкалоидов.

Воздушно-солнечную сушку без ущерба для качества допускают корни и корневища и коры. Так, например, сушат огромные количества солодкового корня. После выкопки сырье вначале собирают в высокие валки, а затем после заметного подвяливания корень скирдуют. В скирдах, продуваемых воздухом, корень досыхает и может в таком виде оставаться на зиму, причем скирды закрывают сверху брезентом или слоем соломы, камыша или других растений.

Корни и корневища не изменяются на солнце по окраске. Однако следует помнить, что для некоторых алкалоидоносных видов сырья солнечная сушка не пригодна. Известно, что в корневищах скополии, высушенных на солнце, алкалоидов становится наполовину меньше, чем в сырье, высушенном на чердаке под железной крышей. Уменьшение алкалоидов имеет место и при сушке корневищ крестовника, но оно не столь велико, чтобы отказаться от сушки «в поле».

Воздушно-солнечной сушкой пользуются и при досушивании «зерновых» видов сырья, таких, как зонтичные. В виде снопиков сырье задерживают «на поле» в течение 1—2 сут. Очень часто воздушно-солнечная сушка полезна для предварительного подвяливания ягод и других сочных плодов. Как правило, воздушно-солнечная сушка не нуждается в каком-либо техническом оснащении. В случае подвяливания ягод необходимы брезенты для подстилки.

Нельзя также сушить прямо на земле кору, особенно кору крушины, которая очень чувствительна к влажности почвы.

Воздушно-теневая сушка — обычный способ сушки многих видов лекарственного сырья. Ее проводят под навесами, в приспособленных чердачных помещениях и в специальных сушильных сараях. Основное, что требуется при этом, — максимальное привлечение теплоты солнечных лучей, отражаемых от железной поверхности крыш, и возможно более активная смена воздуха (вентиляция). Воздушные сушилки оборудуют стеллажами, на которые укладывают рамки с натянутыми на них редким полотном или металлической сеткой. Высушиваемое сырье размещают на рамках тонким слоем.

Тепловая сушка обеспечивает более быстрое высушивание лекарственного сырья и осуществима в любое время года и при любой погоде. Различают сушилки стационарные и переносные.

Стационарные сушилки, которыми обычно оснащаются совхозы или крупные заготовительно-приемные пункты (базы), представляют собой закрытые помещения, состоящие из двух отделений — сушильной камеры и изолированной котельной установки. Сушильная камера оснащена стеллажами с сушильными рамами, системой обогреваемых труб и приточно-вытяжной вентиляцией (принудительной или естественной). В трубах циркулируют горячая вода, пар или топочные газы. В соответствии с этим в котельной устанавливаются водяные или паровые котлы низкого давления или печи.

Сушилки переносные бывают разной конструкции. Для сушки лекарственного сырья, особенно для сушки сочных ягод (черники, малины), наиболее пригодны плодо- или овощесушилки. Для тепловой сушки лекарственного сырья в сельских условиях индивидуальные сборщики успешно приспосабливают «русские» хлебопекарные печи.

Температура сушки для отдельных групп сырья и даже отдельных наименований сырья должна быть оптимальной. Устанавливают ее, исходя из данных исследований, в разное время проведенных советскими учеными. Лекарственное сырье высушивают до «воздушного состояния», которое в зависимости от вида сырья колеблется в пределах 10—14% остаточной влажности, для ягодных продуктов остаточная влажность может быть выше: для черники — 16%, для можжевеловых ягод даже до 20%.

Приведение сырья в стандартное состояние

После сушки лекарственное сырье приводят в ликвидное состояние, т. е. в состояние, в котором оно по чистоте полностью соответствует требованиям стандартов (ГОСТ, ФС, МРТУ). В результате этой операции одновременно составляют однородную партию данного вида сырья, большую или меньшую по своему размеру (массе).

Удаление излишней сорности и устранения дефектов, вызванных неправильным сбором и появившихся при сушке, достигается путем различного рода сортировочных операций. Главнейшие из них: 1) очистка сырья от ненужных, ошибочно собранных частей производящего растения; 2) удаление дефектных (загнивших, заплесневших и т. п.) и потерявших естественную окраску частей растений; 3) удаление излишней измельченности; 4) очистка сырья от посторонних органических и минеральных примесей.

Очень часто при приведении сырья в ликвидное состояние все операции проводят одновременно. Такие комбинированные переработки наиболее экономичны. С этой целью применяют, например, механизированные грохота со сменными ситами. По мере движения сырья (листья, корни и другое сырье) по наклонно движущемуся взад и вперед ситу отсеиваются земля и измельченные части. Одновременно работницы вручную отбирают крупные примеси и дефектные части: в движущемся тонком слое они очень хорошо заметны.

К числу общих сортировочных машин относятся также разных конструкций веялки-сортировки, удобные для семенных и ягодных видов сырья. Легкие примеси (плоды, щуплые легковесные семена, листочки и веточки) выносятся сильной струей воздуха, создаваемой крыльями быстро вращающегося вентилятора. Остальные примеси отделяются от основного продукта по размеру частиц, для чего машинам придается набор сит с отверстиями разных размеров и контуров.

Для очистки примесей, которые не могут быть отделены по массе и размерам, применяют специального типа сортировочные машины. К числу таких установок относится, например, «горка», представляющая собой ленточный отбиратель, в котором основной деталью является полотняная лента; вращение ленты может осуществляться под разным углом наклона. При движении потока сыпучего сырья по полотну частицы примесей округлой формы скатываются вниз (в особый желоб) более быстро, чем основная масса продукта, частицы которого имеют другую форму и меньшую скорость скольжения. На таких горках, например, от аниса легко отделяется примесь кориандра и наоборот.

Для контрольного просмотра сырья и ручного удаления заметных примесей широко используют ленточные транспортеры, устанавливаемые горизонтально или слегка наклонно.

К своеобразным операциям должна быть отнесена сортировка ликоподия. В районах наибольшего товарного выхода ликоподия (Горьковская, Вологодская, Кировская области) устанавливают специальные машины, работающие на принципе мучных рассевов. Эта машина имеет вращательное движение, весьма напоминающее движение женщины, просеивающей на ручном сите муку. В герметически закрытом корпусе находится три сита: верхнее густое медное — для отсева грубых частей колосков и два нижних шелковых или из капроновой ткани № 61 (размер отверстий 0,1 мм). Все сортировочные операции проводятся в помещениях, имеющих вытяжную вентиляцию.

Упаковка и маркировка лекарственного сырья

Назначение упаковки — обеспечение сохранности качества и количества сырья в процессе хранения и тем более при его транспортировании. Сырье упаковывается в тару, соответствующую его характеру и свойствам. Виды тары для каждого наименования сырья определены соответствующими стандартами (ГОСТ, ФС, МРТУ). Общие правила упаковки регламентированы ГОСТ 6077—74.

Существуют следующие основные виды тары:

Мешки тканевые одинарные или двойные и мешки из крафт-бумаги (они всегда должны быть двуслойными).

Мешочная упаковка является основной примерно для 70% наименований сырья (семена, ягоды, мелкие и резаные корни и корневища и т. п.). В двойные мешки упаковывается тяжеловесное сырье, когда одна оболочка не в состоянии выдержать полногрузную насыпку, или такие виды сырья, которые требуют особенно плотной оболочки, предохраняющей от проникновения внутрь пыли и влаги. Емкость мешков используется в максимальной мере по номиналу, установленному стандартом (40, 50, 60 кг). Для удобства обращения после наложения на горловину мешка прочного шва края мешков оттягиваются в «ушки».

К и п ы, полученные путем прессования на гидравлических, электрических и винтово-рычажных (ручных) прессах.

Все кипы, за исключением солодкового корня неочищенного, всегда имеют защитную тканевую обшивку. Кипы являются весьма транспортабельным видом упаковки и используются для упаковки коры, корневищ и корней (кроме мелких), трав, листьев (кроме мелких, типа толокнянки) и даже некоторых цветов (липовый цвет). В кипы, получаемые на ручных винтово-рычажных прессах, запрессовывается от 50 кг (липовый цвет) до 125 кг (кора крушины) сырья; обычная масса — 100 кг. Для прочности кипы обтягиваются 3 полосами упаковочной проволоки.

Кипы солодкового корня прессуются произвольной массой (в среднем от 145 до 185 кг) и обтягиваются 4 полосами стальной упаковочной ленты, закрепленными специальными железными пряжками.

Я щ и к и ф а н е р н ы е. В них укладывают лишь те виды лекарственного сырья, которые прежде всего по своей хрупкости не допускают упаковки в мягкую тару, а тем более прессования (некоторые цветы, ликоподий и др.). Сырье в ящики помещают: насыпью (например, цветы аптечной ромашки), укладкой рядами и слоями (цветы ландыша), предварительно расфасованным в бумажные пакеты с определенной массой (ликоподий), предварительно помещенным в запаянные жестяные банки (цветы коровяка, шафран).

В ящики деревянные особой конструкции, допускающей опломбирование, упаковывают опий, брикеты которого предварительно помещают в оцинкованный ящик равного размера с наружным деревянным ящиком. В деревянные ящики упаковывают бидоны из оцинкованной жести с эфирными маслами. Все ящики для прочности по торцам опоясывают проволокой или стальной лентой.

По маркировке судят о том, какое лекарственное сырье содержится в данной упаковке, о его количестве (брутто и нетто), соответствии технической документации, торговой марке и некоторых других установленных обозначениях. Маркировку наносят на тару несмывающейся краской по трафарету четким и крупным шрифтом. На пакеты и жестянки, находящиеся в ящиках, наклеивают этикетки с теми же обозначениями.

Хранение лекарственного сырья

Лекарственное растительное сырье принадлежит к продуктам, требующим особого внимания при хранении. Подавляющее большинство его видов гигроскопично. Следовательно, при повышении товарной влажности возможны как внутренние (разрушение фармакологически активных веществ), так и внешние (изменение цвета, потеря запаха и т. п.) превращения. Многие виды сырья содержат большое количество сахаристых и других веществ и сами по себе являются хорошими субстратами для развития на них плесневых грибов и разных микроорганизмов. По этой же причине лекарственное сырье привлекает к себе и разных амбарных вредителей. О вредном влиянии солнечных лучей уже говорилось.

В связи со сказанным складские помещения для лекарственного сырья должны быть сухими, вентилируемыми, иметь исправные полы, стены, двери и окна, допускающими при необходимости проведение газовой дезинсекции. Цветы, травы, листья для своей сохранности требуют затененных помещений. С другой стороны, корни и корневища, коры, семенные и многие ягодные виды сырья не только не боятся света, но нуждаются в светлых хранилищах. Чем светлее и суше складское помещение, тем менее оно поражается амбарными вредителями.

Все поступающие на складирование партии лекарственного сырья должны быть сложены в штабели на подтоварники (деревянные бруски из сухого леса, подкладываемые под товары). При распределении товаров по складским помещениям придерживаются следующих правил. Все виды сырья, содержащие ядовитые действующие вещества (клубни аконита, корни скополии, семена чилибухи и др.), хранят в особой кладовой, находящейся постоянно под замком ответственного кладовщика и опломбированной (по типу веществ списка «А»). Виды сырья, содержащие сильнодействующие вещества (листья пасленовых, наперстянка, трава горицвета, цветы и листья ландыша и др.), также хранят в отдельных от других видов сырья помещениях, под замком (по типу веществ списка «Б»).

Вся основная масса лекарственного сырья, за исключением ароматических и пищевых товаров, хранится в общих кладовых. Хранить ароматические виды сырья (анис и т. п.) нужно так, чтобы они не передавали своих запахов другим объектам хранения. Ягоды, имеющие одновременно пищевое значение (малина, смородина, черника), также рекомендуется хранить в отдельных помещениях. Во время хранения особенно внимательно следует следить за тем, чтобы сырье не подвергалось порче амбарными вредителями. Основные из них: клещи, долгоносики, точильщики, моль.

Клещи — очень мелкие, паукообразные насекомые, беловато-серого цвета, длиной 0,4—0,8 мм, с 4 парами ножек. Они весьма быстро размножаются и весьма плодовиты. Самки в день откладывают 3—4 яйца; на весь цикл — от яйца через личинку и куколку до нового клеща — требуется не более 20 дней. Клещи переносят морозы до 15—20 °С и отсутствие пищи, переходя в состояние куколки. Они очень прожорливы и некоторые излюбленные виды сырья (спорынья) могут уничтожить нацело.

Из долгоносиков лекарственное сырье (кориандр, фенхель и т. п. зерновые товары) чаще всего поражает так называемый амбарный долгоносик. Это мелкий темно-коричневый жучок размером 3—4 мм. Жучок не любит света и предпочитает находиться в глубине мешка с зерном, при шуме и прикосновении притворяется мертвым. Амбарный долгоносик очень плодовит; на цикл — яйцо — личинка — куколка ему достаточно 40 дней. Самка откладывает до 150 яиц. У зонтичных поражает семянное ядро, не повреждая оболочки плода. Примерно такой же вред приносит и хлебный точильщик, который, помимо зерновых продуктов, точит корни одуванчика, аира и другие виды сырья. Это мелкий, коричневый жук размером около 3 мм, также очень плодовитый. Если его потревожить, он, подобно долгоносику, притворяется мертвым.

Чрезвычайно назойливым вредителем являются виды амбарной моли (хлебная, ягодная и др.). Это бабочка, имеющая размер крыльев около 12 мм. Вред причиняют ее гусеницы, которые разъедают пищевые ягоды, рожки спорыньи и другие товары, опутывая их шелковистыми нитями, образуя комки. При этом поражается и ткань тары, на которой гусеницы окукливаются.

Чрезвычайно вредоносны крысы и мыши. Они рвут тару, заражают и загрязняют многие виды сырья, особенно можжевеловые ягоды и плоды зонтичных.

Меры борьбы с амбарными вредителями — клещами, долгоносиками, точильщиками, молью заключаются в дезинсекции и дератизации (крысы, мыши).

Дезинсекцию проводят с помощью сероуглерода (реже хлорапикрина). Зараженный товар непосредственно в таре вносят в камеру (герметическое помещение типа комнаты). Далее плоские чашки с налитым в них сероуглеродом расставляют в разных местах кабины на штабелях товара. Дверь камеры быстро закрывают и все щели замазывают алебастром. В газовой среде сырье выдерживают от 2 (летом) до 7 дней (зимой). По истечении этого времени камеру открывают и дают газу улетучиваться. Сероуглерод огнеопасен, в связи с этим работа с ним требует особой осторожности.

Дератизацию проводят общеизвестными способами.

Нормативно-техническая документация (НТД), регламентирующая качество лекарственного растительного сырья

Как и все лекарственные средства, качество лекарственного растительного сырья должно отвечать определенным требованиям, нормам. Эти нормы устанавливаются государственными органами в виде документов, называемых стандартами.

Стандарты в СССР подразделяются на следующие категории: государственные стандарты Союза ССР (ГОСТ), отраслевые стандарты (ОСТ), республиканские стандарты (РСТ), стандарты предприятия (СТП).

Стандарты на лекарственное растительное сырье относятся к категории ГОСТ и ОСТ.

Государственные стандарты распространяются на конкретную продукцию, выпускаемую или применяемую во всех или многих отраслях народного хозяйства СССР и союзных республик.

Среди растительного сырья имеются объекты, имеющие не только лекарственное, но и разное техническое применение, не говоря уже о том, что эти объекты могут заготавливаться разными ведомствами. На такие объекты устанавливаются ГОСТ. Примером может служить солодковый корень, область применения которого очень широкая — он используется в медицине, а также в пищевой, ликеро-водочной, табачной, металлургической и других областях промышленности.

ГОСТ утверждает Комитет стандартов, мер и измерительных приборов при Совете Министров СССР (Комитет стандартов).

Отраслевые стандарты обязательны для всех предприятий и учреждений данной отрасли, а также для предприятий и учреждений других отраслей (заказчиков), применяющих продукцию этой отрасли. ОСТ утверждаются министерством (ведомством), являющимся ведущим в производстве данного вида продукции, в соответствии с отраслевой принадлежностью.

Поскольку большая часть видов лекарственного растительного сырья используется по ее прямому назначению, в определенной конкретной отрасли — медицине, то очевидно, что вся нормативно-техническая документация на лекарственное растительное сырье (так же как и на лекарственные средства) по своей сути является отраслевой документацией.

Согласно ОСТ 42—1—71 «Порядок разработки, согласования и утверждения нормативно-технической документации на лекарственные средства и лекарственное сырье», введенному с 1 июня 1971 г., НТД (научно-техническая документация) подразделяется на следующие категории: ФС — фармакопейные статьи, ВФС — временно фармакопейная статья, ОСТ — отраслевой стандарт. Фармакопейные статьи на лекарственные средства и лекарственное растительное сырье, имеющее наибольшую лечебную ценность и широко вошедшие в медицинскую практику, включаются в Государственную фармакопею (ГФ) СССР, представляющую собой свод этой важнейшей НТД.

Государственная фармакопея и фармакопейные статьи, вошедшие, а также не включенные в ГФ, имеют силу государственных стандартов, и их требования являются обязательными для всех предприятий и учреждений Советского Союза, изготавливающих, хранящих, контролирующих и применяющих лекарственные средства и лекарственное сырье.

ФС на лекарственные средства и лекарственное растительное сырье утверждаются только на объекты серийного производства, разрешенные приказом Министра здравоохранения СССР для медицинского применения.

Новые виды препаратов и сырья, рекомендованные для медицинского применения Фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения СССР и намеченные к серийному производству утверждаются ВФС. Основанием для разработки ВФС являются первые промышленные (наработочные) серии. ВФС утверждаются на ограниченный срок, но не более 3 лет.

Государственная фармакопея СССР утверждается министром здравоохранения СССР. ФС и ВФС утверждаются Управлением по внедрению новых лекарственных средств и медицинской техники Министерства здравоохранения СССР[1].

ФС и ВФС на лекарственное растительное сырье имеют следующую структуру. В заголовке статьи дается название сырья на латинском и русском языках, последние приводятся в единственном числе, кроме «цветков». Далее следует вводная часть, в которой указываются назначение и область применения сырья, производящее растение и семейство (русское и латинское). Последующие разделы ФС или ВФС идут в таком порядке:

внешние признаки — краткое описание морфологических признаков сырья, цвет, запах, вкус и др.; для сырья, относящегося к списку А, — вкус не определяется.

резаное сырье — приводятся размеры частиц сырья и в случае необходимости — его характеристика,

микроскопия — приводятся диагностические признаки сырья,

качественные реакции — приводятся микрохимические реакции, хроматографические пробы,

числовые показатели — устанавливаются нормы процентного содержания действующих веществ, экстрактивных веществ, влаги, золы, размеры частиц сырья с указанием допустимых отклонений, примеси органические и минеральные и т. д.

методы контроля,

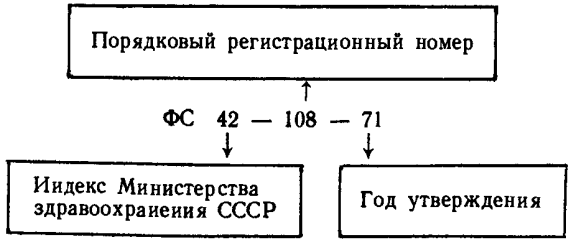
упаковка,

маркировка, транспортировка, хранение,

срок годности.

основное фармакологическое действие (для лекарственного растительного сырья, применяющегося непосредственно в медицине).

ФС и ВФС после их утверждения регистрируются Министерством здравоохранения СССР с присвоением обозначения, которое состоит из индекса министерства, регистрационного номера и последних двух цифр года утверждения (или пересмотра). Пример обозначения: ФС 42—108—71:



[1] До введения ОСТ 42-1—71 (до 1 июня 1972 г.) вместо ФС и ВФС действовали МРТУ (Межреспубликанские технические условия) и ВМРТУ (Временные межреспубликанские технические условия). Постепенно, одновременно с пересмотром, они переводятся соответственно в категории ФС и ВФС.

Что касается последней категории НТД — отраслевого стандарта, то применительно к лекарственному растительному сырью ОСТ разрабатываются на дополнительные, общие или технического характера требования и нормы, например, на «Правила приемки лекарственного растительного сырья», на «Правила упаковки и маркировки лекарственного технического сырья» и т. д.

ОСТ утверждаются Министерством медицинской промышленности по согласованию с Министерством здравоохранения СССР.

В настоящее время действует Государственная фармакопея СССР X издания (ГФХ), вышедшая в 1968 г. Из 738 статей на долю лекарственного растительного сырья приходится 65 статей. Однако большая часть сырья (свыше 100 наименований) нормируется ФС и ВФС и по пока еще не прошедшим пересмотра МРТУ и ВМРТУ. Отдельные наименования сырья нормируются по ГФIX, о чем сказано в предисловии к ГФХ.

Общие методы фармакогностического анализа

Целью фармакогностического анализа является определение: 1) идентичности, или подлинности, и 2) доброкачественности лекарственного растительного сырья.

Идентичностью, или подлинностью, называется соответствие исследуемого сырья наименованию, под которым оно поступило для анализа. В понятие идентичности входит также принадлежность исследуемого сырья к соответствующему виду производящего растения.

Доброкачественность лекарственного растительного сырья определяется его чистотой, нормальной влажностью и зольностью, а также отсутствием плесени и амбарных вредителей и надлежащим количеством действующих веществ.

Фармакогностическому анализу подвергаются средние пробы лекарственного технического сырья, которые отбирают из партии сырья в соответствии с указаниями статьи ГФХ «Взятие средней пробы» (ГФХ, с. 853).

Идентичность исследуемого лекарственного растительного сырья устанавливается путем: а) макроскопического анализа, б) микроскопического анализа, в) качественного химического анализа.

Макроскопический анализ сводится к определению внешнего вида (морфологии) сырья, размеров сырья и органолептическим пробам (цвет, запах, вкус).

Микроскопический анализ служит для определения подлинности сырья в тех случаях, когда макроскопически сырье не определимо, главным образом резаного и порошкованного сырья.

Макро- и микроскопические анализы проводятся в соответствии с указаниями ГОСТ 6067—74 «Правила приемки и методы испытания» и статьи ГФХ «Техника микроскопического исследования лекарственного растительного сырья» (ГФХ, с. 859).

Качественный химический анализ при определении подлинности проводится или с помощью микрохимических реакций, неотделимых от микроскопического анализа, или с помощью качественных реакций, специфических для соответствующих видов сырья. Эти реакции проводятся в соответствии с указаниями ГФХ, ФС, ВФС и МРТУ.

Доброкачественность исследуемого лекарственного растительного сырья устанавливается путем: а) товароведческого анализа, б) количественного химического анализа, в) биологической стандартизации сырья.

Путем товароведческого анализа устанавливают чистоту сырья (отсутствие недопустимых примесей и наличие допустимых примесей в пределах, установленных норм). Товароведческий анализ включает проверку сырья на отсутствие амбарных вредителей, а также определение влажности и зольности сырья. Его проводят в соответствии с указаниями статьей ГФХ: «Определение измельченности, примесей и влаги в лекарственном растительном сырье» (ГФХ, с. 864). «Определение степени пораженности лекарственного растительного сырья» (ГФХ, с. 863) и «Определение золы» (ГФХ, с. 759).

Определение действующих веществ химическим или биологическим путем проводят по соответствующим методикам ГФХ, ФС, ВФС и МРТУ.

Углеводы

Моносахариды

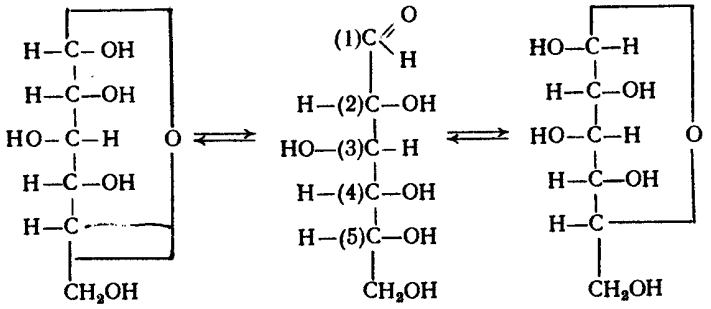
Моносахариды рассматриваются как производные многоатомных спиртов. При окислении простейшего из них — глицерина получаются простейшие моносахариды — триозы.

Моносахариды с 4 углеродными атомами называются тетрозами, с 5 — пентозами, с 6 — гексозами, с 7 — гептозами.

Моносахариды содержат или альдегидную группу — тогда они называются альдозами, или кетонную — кетозы.

Наличие в моносахаридах асимметрических атомов приводит к существованию различных их стереоизомеров, которые различаются по конфигурации при проектировании молекул на плоскость (D-ряд и L-ряд), вращению моносахаридом плоскости поляризации вправо (+) или влево (—), по существованию α- и β-форм, имеющих разную величину удельного вращения (при одинаковом знаке).

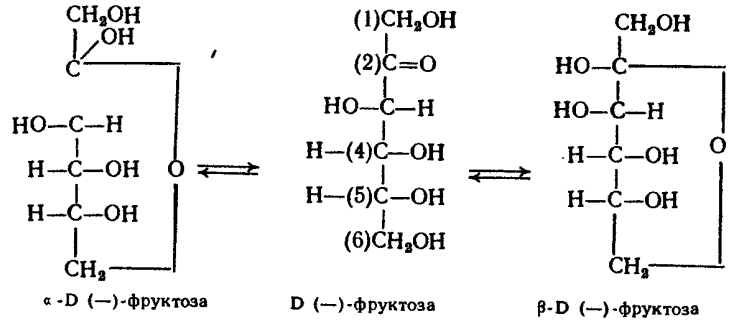
В водных растворах гексозы (глюкоза и фруктоза) существуют в трех взаимопревращающихся формах, две из которых циклические, что объясняется таутомерией моносахаридов в растворах, с превалированием циклических форм, содержащих пяти- и шестичленные кольца.



(α)-D (+)-глюкоза $[\alpha]_D^{20} = +113°$ | D-(+)-глюкоза | β-D (+)-глюкоза $[\alpha]_D^{20} = +19°$

Три формы глюкозы

Превращение линейных молекул моносахаридов в циклические сопровождается образованием кислородного «мостика». У глюкозы он появляется между C_1 и C_5, у фруктозы — между C_2 и C_6.



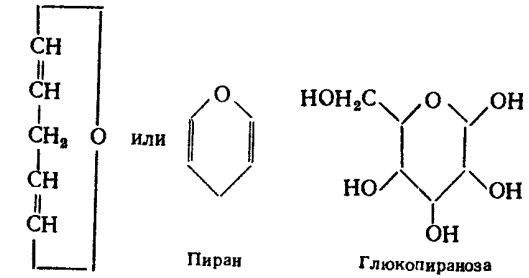
α-D (—)-фруктоза | D (—)-фруктоза | β-D (—)-фруктоза

Три формы фруктозы

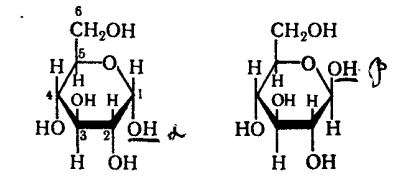
Образование кислородного мостика происходит за счет карбонильных (у альдоз — за счет альдегидной, у кетоз — за счет кетонной групп) и спиртовых групп. Происходит своеобразная внутримолекулярная реакция образования полуацеталя (циклического).

Этим объясняется, в частности, наличие двух форм D-глюкозы, имеющих разное удельное вращение.

Циклические формы моносахаридов показывают, что в основе их структуры лежит пирановое кольцо, поэтому приведенные формы глюкозы можно называть: α-D-глюкопиранозой и β-D-глюкопиранозой. Особенно рельефно различие между разными формами моносахарида видно, если их изображать не в виде плоскостных формул Толленса, а в виде перспективных формул Хэуордса:



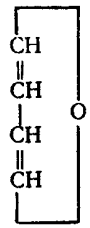
Пиран | Глюкопираноза



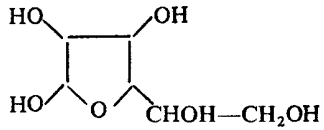
α-D-Глюкопираноза | β-D-Глюкопираноза

Из формул глюкозы, изображенных по Хэуордсу, видно, что у α-формы гидроксил при C_1 находится перед циклом, в то время как у β-формы он находится за циклом, а впереди — атом водорода.

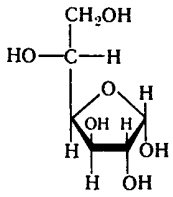
Наконец, оказалось, что моносахариды могут иметь кислородный мостик не между C_1 и C_5, а между C_1 и C_4. В этом случае они становятся производными фурана. Например:



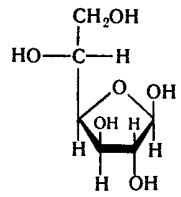
Фуран



Глюкофураноза



α-D-Глюкофураноза



β-D-Глюкофураноза

В водном растворе моносахарид находится одновременно во всех возможных своих формах. Например, в растворе глюкозы содержатся ее нециклическая форма (альдегидная) и все ее циклические формы α- и β-глюкопираноза и α- и β-глюкофураноза. Интересно, что в этой смеси форм на долю нециклической формы приходится только около 1%, при этом, как правило, образуются шестичленные кольца.

Гидроксильные группы, расположенные у C_1 (у глюкозы) и C_2 (фруктозы), носят название гликозидных гидроксилов, поскольку через них идет образование как дисахаридов и более сложных сахаров, так и большой группы соединений, известных под названием гликозиды. Дисахариды и другие олигосахариды представляют собой простые эфиры, поскольку они образовались в результате взаимодействия гликозидных гидроксилов обоих моносахаридов или гликозидного гидроксила одного из моносахаридов со спиртовой группой другого моносахарида.

Характерное свойство восстанавливать фелингову жидкость, — присущее карбонильным группам (альдегидной и кетонной), сохраняется и в том случае, если они преобразовались в полуацеталь. Поэтому все сахара, если у них гликозидный гидроксил свободен, способны восстанавливать фелингову жидкость.

Очевидно, что в зависимости от того, какая форма моносахаридов участвует в образовании гликозидов, различаются α- и β-гликозиды.

Простейшие моносахариды — триозы — глицериновый альдегид и диоксиацетон играют важную роль в обмене веществ живой клетки. Тетрозы (например, D-эритроза) являются промежуточным продуктом фотосинтеза.

Среди пентоз ксилоза и арабиноза встречаются в растениях как в свободном, так и (главным образом) в виде высокомолекулярных полисахаридов — пентозанов. Особое место занимает пентоза — рибоза, которая в фуранозной форме входит в состав нуклеиновых кислот клеточного ядра.

Наиболее широко распространены в растениях гексозы — глюкоза, фруктоза, рамноза, галактоза, манноза, сорбоза. Все они встречаются или в свободном виде, или входят в состав полисахаридов первого и второго порядка, а также разнообразных гликозидов.

Ближайшими соединениями к моносахаридам являются соответствующие им многоатомные спирты (например, спирт сорбит), из которых они образуются, а также кислоты, в которые они переходят при окислении (например, глюкуроновая кислота). И спирты, и кислоты, соответствующие определенным моносахаридам, содержатся в растениях.

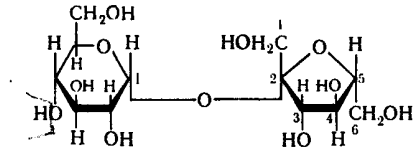
Олигосахариды

Олигосахариды состоят из небольшого количества остатков моноз: 2 — дисахариды, 3 — трисахариды, 4 — тетрасахариды. Все олигосахариды представляют собой гликозиды.

Дисахариды могут быть образованы двумя гексозами, двумя пентозами и гексозой + пентозой. Моносахариды в дисахаридах могут быть разными или одинаковыми. Различие между последними будет обусловливаться тем, что в молекулу входят или разные изомеры моноз (α- или β-форма), или их молекулы соединяются по-разному.

Чрезвычайно распространенным дисахаридом в растениях, в том числе и лекарственных, является сахароза. Она встречается во всех частях растения, порой накапливается в весьма больших количествах (сахароносные растения).

Сахароза образована α-глюкопиранозой и β-фруктофуранозой за счет своих обоих гликозидных гидроксилов. Она не восстанавливает фелингову жидкость, поскольку в ее молекуле не осталось свободного гликозидного гидроксила.



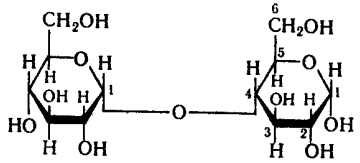
α-D-Глюкопираноза β-D-Фруктопираноза

Сахароза

(1-α-D-Глюкопиранозидо-2-β-D-фруктофуранозид)

При нагревании с кислотами, а в растении — под влиянием фермента сахаразы (инвертаза) сахароза гидролизуется, распадаясь на свои компоненты.

Мальтоза — основное звено крахмала. Образована двумя молекулами α-D-глюкозы, причем на связь расходуется только один гликозидный гидроксил.



α-D-Глюкопираноза α-D-Глюкопираноза

Мальтоза

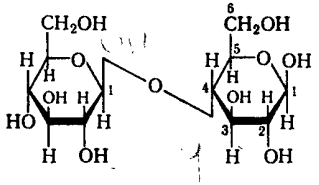
(1-α-D-Глюкопиранозидо-4-α-D-Глюкопиранозид
или -Глюкозидоглюкоза)

Мальтоза восстанавливает фелингову жидкость. Гидролизуется под действием фермента мальтазы.

Дисахарид гентибиоза входит в состав многих гликозидов. Образована двумя молекулами β-D-глюкопиранозы, один гликозидный гидроксил остается свободным. Кислородный мостик находится между C_1 одной молекулы и C_6 другой молекулы β-глюкозы.

[1] От греческого слова олигос — немногий.

Целлобиоза — основная строительная единица клетчатки. В свободном виде присутствует в соке некоторых деревьев. Образована 2 молекулами глюкозы, но в отличие от мальтозы — 2 молекулами β-глюкозы и расходованием на связь только одного гликозидного гидроксила (кислородный мостик между С-1 и С-4).



β-D-Глюкопираноза β-D-Глюкопираноза

Целлобиоза

(1-β-D-Глюкопиранозидо-4-β-D-Глюкопиранозид
или β-Глюкозидоглюкоза)

Трисахариды. Чаще всего в растениях встречается рафиноза, образовавшаяся α-галактопиранозой, α-глюкопиранозой, β-фруктофуранозой.

Тетрасахариды. В растениях встречается стахиоза, образованная двумя молекулами α-галактозы, одной — α-глюкозы и одной — β-фруктозы.

Сахароносные растения

Под сахароносными понимаются растения, в которых накапливаются такие количества моносахаридов и сахарозы, что они могут служить промышленным источником их получения.

Значение сахара для человеческого организма огромно. Сахар из всех веществ является наиболее распространенным и быстро реализуемым в организме источником энергии. Вот почему он является важнейшим компонентом пищи, а глюкоза является также ценнейшим лекарственным средством. В медико-фармацевтической промышленности находят широкое применение не только сахара, выделенные из растений в чистом виде (глюкоза, сахароза), но и продукты растительного и животного происхождения, применяемые с лечебной целью, в первую очередь из-за этих сахаров (например, мед). Многие высушенные фрукты и ягоды, применяемые большей частью в качестве пищевых продуктов (высокосахаристые сорта абрикоса, винограда и др.), принципиально можно рассматривать и как лечебные средства. Галеновые и другие суммарные препараты, вырабатываемые из растений, в ряде случаев могут содержать большие количества сахаристых веществ (например, экстракт солодкового корня).

В настоящее время источниками чистого кристаллического сахара (сахарозы) являются только два растения — сахарный тростник и сахарная свекла.

Сахарный тростник относится к роду Saccharum L.[1], семейству Gramineae. На протяжении нескольких тысячелетий возделывался Saccharum officinarum L., в диком состоянии неизвестный и неспособный к одичанию. Наблюдающиеся признаки вырождения побудили селекционеров (в XX столетии) провести межвидовые скрещивания с целью получения устойчивых и продуктивных гибридов. Таким образом, современный сахарный тростник представляет собой полигибридную группу растений.

Наибольшие площади под сахарным тростником находятся в Юго-Восточной Азии (Индостан, Индонезия, Филиппинские острова). В западном полушарии наибольшие площади под сахарным тростником занимает Куба (основной экспортер тростникового сахара), затем Бразилия и Аргентина. Вообще же наибольшие площади сахарного тростника имеются во всех тропических странах (между 30° с. ш. и 30° ю. ш.). В СССР удачные результаты культуры сахарного тростника получены в долине р. Вахша.

Гибриды Saccharum представляют собой корневищные многолетние, быстрорастущие, многостебельные растения. Сахароза содержится в паренхиме стеблей, количество ее с сопровождаемой глюкозой колеблется в пределах от 10 до 18%.

Сахарная свекла относится к роду Beta L. семейство Chenopodiaceae.

В культуре находятся селекционные гибриды, возникшие в результате скрещивания Beta vulgaris L. с другими видами и разновидностями Beta L. Сахарная селекционная свекла выделяется высоким содержанием сахара (до 20%) и разнообразием корнеплодов по размерам и формам.

Наибольшие площади сахарной свеклы имеются в СССР, значительные площади — в ГДР, ВНР, Италии и Франции.

Сахароза была открыта в сахарной свекле в 1747 г. В России примитивное заводское производство началось в 1801 г., раньше, чем в Европейских странах. В 1841 г. сахар из тростника составлял 90,2%, а из свеклы только 9,8%. В настоящее время из сахарной свеклы вырабатывается 30—35% мировой продукции сахара.

На современном свеклосахарном заводе производство сахара начинается с того, что свеклу, изрезанную в тонкую стружку, исчерпывающе экстрагируют горячей водой в батарее диффузоров. Диффузионный сок далее подвергают дефекации (очистка с помощью известкового молока). Дефекованный сок сатурируют — насыщают углекислым газом (для осаждения избытка извести), после чего в горячем состоянии пропускают через фильтропрессы. Фильтрат вторично сатурируют и фильтруют. Для полного обесцвечивания сок обрабатывают газом SO_2 (сульфитация). Затем следует сгущение сока под вакуумом, сначала до состояния сиропа (60% сахара), а затем после дополнительного его обесцвечивания (сульфитация) — до раствора с концентрацией сахарозы до 85%, называемого утфелем. При этом начинается кристаллизация сахара, который отделяется от маточника дважды (из утфеля 1 — до 50% и из утфеля 2 после дополнительного сгущения — еще некоторое количество). Отделение кристаллов сахара проводится на центрифугах.

Сахар, предназначаемый для медицинских целей, представляет собой белые твердые куски мелкокристаллического строения без запаха, интенсивно сладкого вкуса. Растворы его должны быть бесцветны и прозрачны, он не должен содержать инвертированный сахар и тем более другие восстанавливающие вещества, а также примесей минеральных солей.

Сладость различных сахаров различна. Если сладость сахарозы принять за 100, то все другие сахара, кроме фруктозы и инвертного сахара, менее сладкие. Так, для глюкозы этот показатель будет равен 74, для мальтозы — 32, рафинозы — 23, лактозы — 16. Слаще сахарозы инвертный сахар — 130, фруктоза — 173. Свекловичный (тростниковый) сахар применяется для производства разнообразных сиропов.

Сахар — основной наполнитель порошков и таблеток с сильнодействующими и ядовитыми лекарственными средствами, назначаемыми в малых и очень малых дозах.

[1] Saccharum — связанное с санскритским словом Saccara — саккара. В узком смысле оно означает сгущенный сок и неочищенные кристаллы сахара, ставшие предметом международной торговли.

Мед

Мед — общеизвестный пищевой и лечебный продукт — вырабатывается пчелами (Apis mellifica L.). Своими хоботками рабочие пчелы выбирают сладкий сок, выделяемый нектарниками цветков. Сок этот представляет собой водную жидкость, содержащую в растворе сахарозу и сопутствующие вещества. Проглоченный пчелой сок некоторое время сохраняется в расширенной части ее пищевода (зоб «медовый пузырь»). Стенки последнего выделяют инвертазу, под влиянием которой происходит инверсия сахара, то есть расщепление сахарозы на глюкозу и фруктозу. По возвращении в улей пчелы отрыгивают из пузыря мед в восковые ячейки сотов как материал для питания личинок, а зимой и самих пчел.

Получение. Содержащие мед соты вынимают из ульев и помещают на солнце или при умеренном нагревании над сосудами. При таком способе самоистечения получаются лучшие сорта меда в виде густой, тянущейся нитями прозрачной жидкости. На смену этому старому способу выделения меда пришло центрифугирование. Окраска и запах меда зависят от тех цветов, с которых пчелы собирали нектар. Освободившиеся соты перерабатывают на воск (с. 144).

Химический состав. Мед представляет собой концентрированный раствор (до 75%) инвертного сахара — смесь глюкозы и фруктозы плотностью до 1,4. В зависимости от растений, с которых он собран, мед содержит следы соответственного эфирного масла.

Мед содержит молочную, лимонную, яблочную и щавелевую кислоты. В пересчете на муравьиную кислоту кислотность составляет 0,10—0,12%. Присутствуют ферменты: диастаза, каталаза и др., а также имеются (хотя и в небольшом количестве), витамины B_2, B_6, PP, C, K, E. Носителем витаминов в меде является пыльца, присутствующая в меде. В золе меда содержится кальций, натрий, калий, магний, железо и другие микроэлементы.

Применение. Мед является высокоэнергетическим лекарственным средством, весьма полезным для ослабленных организмов. Одновременно проявляется легкое послабляющее его действие. В настоящее время значение меда как лечебного средства рассматривается во взаимосвязи с биологически активными веществами пыльцы растений, и эфирными маслами.

В нашей стране популярными цветочными сортами меда являются: липовый мед светло-янтарного цвета, с белой акации — золотисто-желтого цвета, белый кипрейный (с Epilobium angustifolium L. — «Иван-чай»), темный гречишный и др. Чаще встречаются полифлерные сорта меда, собранные пчелами с цветов различных растений, аромат которого трудно идентифицировать.

Полисахариды

Полисахариды (полиозы) представляют собой высокомолекулярные углеводы, в состав которых входят самые разнообразные моносахариды (и олигосахариды) в самых различных сочетаниях и количествах. В отличие от моно- и олигосахаридов, некоторые из них нерастворимы в воде (клетчатка), другие только набухают (крахмал), третьи образуют очень своеобразные водные растворы, занимающие среднее положение между истинными и коллоидными растворами (слизи, пектины и др.).

Высокомолекулярные углеводы играют весьма существенную роль в обмене веществ у растений и животных, они важны для питания человека и широко помимо всего, используются и ряде областей народного хозяйства.

Крахмал и крахмалоносные растения

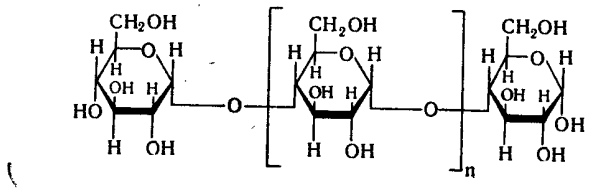
К р а х м а л — важнейший запасной углевод растений, главным образом высших. Крахмал — первый видимый продукт фотосинтеза, формирующийся в форме зерен. Крахмальные зерна генетически связаны с хлоропластами (в зеленых частях растения) или с лейкопластами (в тканях, не содержащих хлорофилла). Они окрашиваются раствором йода в характерный синий цвет.

Крахмал не является химически индивидуальным веществом. На 96,1—97,6% он состоит из полисахаридов, которые сопровождаются минеральными веществами (0,2—0,7%), твердыми жирными кислотами (до 0,6%) и другими веществами.

Полисахариды крахмала представлены двумя веществами — амилозой и амилопектином. Оба полисахарида являются глюканами и образованы из α-D-глюкопиранозных остатков.

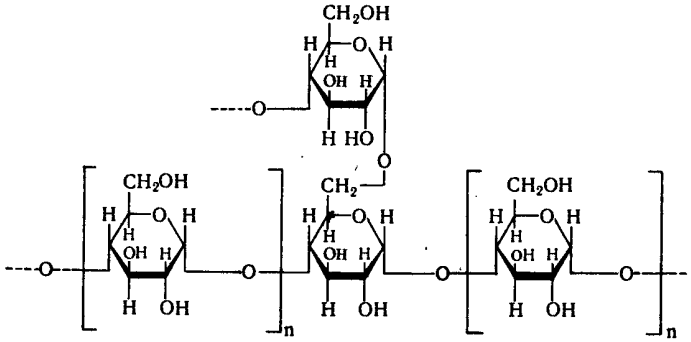
Амилопектин сосредоточен в наружных слоях крахмальных зерен, он растворим лишь в горячей воде, образуя очень вязкие растворы, раствором йода окрашиваются в красно-фиолетовый цвет. Амилоза, заполняющая середину крахмального зерна, растворима в теплой воде, раствором йода окрашивается в синий цвет.

Амилоза менее полимеризована, чем амилопектин. В амилозе число остатков находится в пределах 200—1500. Остатки-глюкопиранозы соединяются в положении C_1, C_4, образуя неразветвленную цепь:



Амилоза

Амилопектин может содержать от 200 до 22 000 остатков — глюкопиранозы. Эти остатки соединяются между собой как в положении C_1, C_4, так и в положении C_1, C_6. Следовательно, молекула амилопектина состоит из разветвленных цепей без ясно выраженной главной цепи. Неразветвленные участки насчитывают 25—30 остатков глюкопиранозы:



Амилопектин

Под влиянием кислот и ферментов, амилоза и амилопектин подвергаются гидролизу. По мере гидролиза образуются декстрины с уменьшающимся молекулярным весом и

с изменяющейся окраской от раствора йода: от синей через красную до бесцветного состояния. При образовании декстринов постепенно освобождаются альдегидные группы и появляется восстанавливающая способность, отсутствовавшая у крахмала.

Крахмалоносные растения условно делятся на две группы: растения семейства злаковых и растения других семейств. Злаковые выделяются в силу того, что хлебными злаками питается две трети человечества. Злаковыми крахмалоносами являются пшеница (Triticum L.), рожь (Secale L.), ячмень (Hordeum L.), кукуруза (Zea mays L.), просо (Panicum L.), рис (Oryza L.).

Помимо крахмала, составляющего подавляющую часть зерна (в кукурузе до 70%), другим основным веществом, определяющим питательную ценность зерна злаков, являются белки. Остальные вещества, содержащиеся в зерне, имеют меньшее пищевое значение.

В качестве промышленного продукта крахмал вырабатывается из пшеницы, кукурузы и риса.

Из отечественных растений других семейств (не злаков) промышленным крахмалоносным растением является картофель, в клубнях которого содержится в среднем 23% крахмала (в процентах сырой массы).

Получение крахмала. Наиболее просто получается картофельный крахмал. Поступившие на завод клубни картофеля сортируют и тщательно моют. Конструкций картофелемоек известна не одна: существенно, чтобы клубни находились в скученном положении и энергично перетирались между собой, этим достигается хорошая отмывка земли. Для извлечения крахмальных зерен, находящихся в клетках паренхимы клубня, необходимо разрушать клетки. Чем полнее вскрыты клетки, тем больше выхода крахмала. Для этой цели клубни измельчают в специальных машинах — картофельных терках, барабаны которых на своей поверхности несут пилки с косым или прямым зубом. Далее следует вымывание крахмала из кашки на ситах (ситование). Полученное крахмальное молоко подвергают потом рафинированию, т. е. очистке от мелких примесей, которая проводится на плоских сотрясательных ситах («трясунки»), приводимых в поступательно-возвратное движение. Конечной стадией является выделение крахмала из рафинированной кашки, которое проводят осаждением или в отстойниках, или с помощью осадочных центрифуг.

Крахмал обладает высокой плотностью (около 1,5), поэтому он легко отстаивается из тонкой суспензии, которой является крахмальное молоко. Сушку его проводят в камерных сушилках до остаточной влаги, не превышающей 20%.

Из зерновых злаков крахмал выделяется несколько сложнее из-за белковых и других веществ, также нерастворимых в воде. Например, кукурузные зерна вначале замачивают в чанах в теплой воде (45—50°С), насыщенной SO_2 до 0,2%. Зерно размягчается, большая часть растворимых веществ переходит в замочную воду. Далее зерно поступает в дробилки, где оно дробится на 4—5 кусочков, крупное дробление позволяет из полученной кашки отделить зародыш. Эта операция проводится на сепараторах, откуда зародыши поступают на сита для промывки и далее на переработку на масло (см. с. 135). Кашка, отделенная от зародыша, подвергается дополнительному размолу на жерновах, после чего она направляется на ситование, рафинирование и выделение крахмала.

Таблица 4

Крахмал	Амилоза, %	Амилопектин, %
Картофельный	19—22	78—81
Пшеничный	24	76
Кукурузный	21—23	77—79
Рисовый	17	83

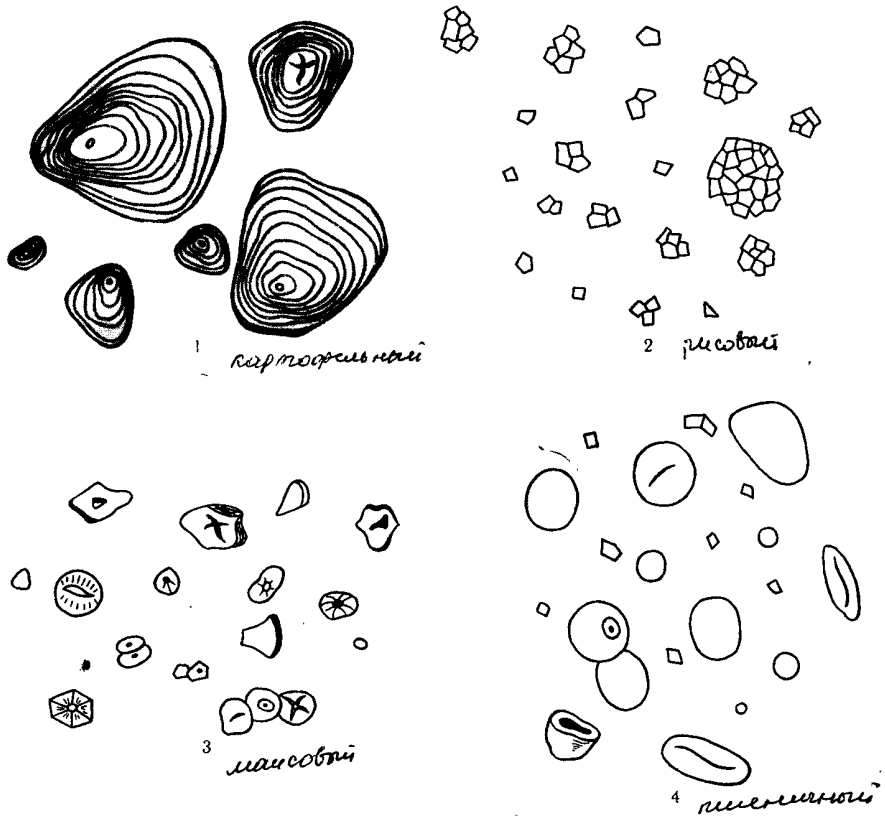


Рис. 1. Крахмал (Amylum).
1 — картофельный (Amylum Solani); 2 — рисовый (Amylum Oryzae); 3 — маисовый (Amylum Maydis); 4 — пшеничный (Amylum Tritici).

Состав и свойства крахмала. В медико-фармацевтической практике находят применение: крахмал картофельный — Amylum Solani (от Solanum tuberosum L.), крахмал пшеничный — Amylum Tritici (от Triticum vulgare L.), крахмал маисовый — Amylum Maydis (от Zea mays L.), крахмал рисовый — Amylum Oryzae (от Oryza sativa L.), декстрин — Dextrinum.

Крахмальные зерна напоминают линзы сферической, овальной или неправильной формы размером от 2 до 170 мкм с характерной слоистостью. Кажущееся слоистое строение зависит от различной плотности и неодинакового содержания влаги в отдельных зонах зерна, что сказывается на преломлении света. Содержание амилозы и амилопектина в крахмале варьирует (табл. 4).

Форма, структура и размеры крахмальных зерен настолько характерны, что могут служить диагностическими признаками для определения растения или по крайней мере рода и семейства его. В фармакогностическом анализе растительных материалов признаки крахмальных зерен используются очень широко. Описываемые сорта крахмала под микроскопом выглядят в следующем виде (рис. 1).

Зерна картофельного крахмала наиболее крупные — до 80—100 мкм, яйцевидной формы, центр нарастания зерна заметен в виде темной точки у узкого

конца, иногда встречаются полусложные зерна, когда в одном зерне имеется два центра, вокруг центра эксцентрично располагается нежная слоистость.

Зерна пшеничного крахмала по размерам бывают двух типов: 28—30 мкм (крупные) и 6—7 мкм (мелкие), средних нет. Форма крупных зерен чечевицеобразная, т. е. круглая и плоская. В зависимости от расположения в препарате зерна имеют различный вид: круглую форму, если они лежат плашмя, и веретеновидную при расположении ребром (при этом часто наблюдается продольная трещина). Пшеничный крахмал весьма сходен с крахмалом ржи и ячменя, зерновки которых на крахмал не перерабатываются. В муке же их отличают по обрывкам оболочек зерновок.

Зерна кукурузного (маисового) крахмала величиной 20—35 мкм. Форма их угловатая или круглая, слоистости нет, весьма характерна крупная центральная, почти крестообразная трещина, обнаруживаемая в каждом зерне.

Рисовый крахмал — наиболее мелкий из перечисленных крахмалов, величина зерен 4—5 мкм. При переработке риса на крахмал крупные сложные зерна распадаются на мелкие угловатые зернышки, не содержащие ни слоистости, ни трещин.

В микроскопическом препарате декстрина с раствором Люголя наблюдаются все стадии превращения продукта и происходящая при этом прогрессирующая коррозия крахмальных зерен и все степени окраски — синяя, фиолетовая, кирпично-красная, желтая.

Применение. Крахмал широко применяется в присыпках (как constituens) и как компонент в некоторых прописях мазей. В качестве обволакивающего средства применяется внутрь и в клизмах в форме отвара (клейстер). В хирургии крахмал используется для неподвижных повязок в виде крахмальных бинтов.

Крахмал — очень важное вещество в таблеточном производстве (связывающее вещество, опудривающее средство, наполнитель).

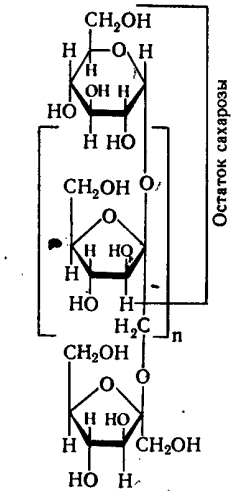
Декстрин обладает эмульгирующими свойствами и находит применение при приготовлении масляных эмульсий и как склеивающее вещество в некоторых пилюльных массах.

Получение глюкозы. Картофельный и кукурузный крахмалы являются основными промышленными источниками глюкозы. Крахмальное молоко определенной плотности подвергают глубокому гидролизу соляной или серной кислотой. Полученный сироп нейтрализуют содой, дважды обрабатывают активированным углем и фильтруют. Осветленный и прозрачный сироп упаривают в вакуум-аппаратах, охлаждают до 48—50 °С и переводят в кристаллизаторы. Для ускорения кристаллизации всегда добавляют «заправку» — некоторое количество кристаллов глюкозы. Смесь выпавших кристаллов и маточника (утфель) пропускают через центрифугу и получают кристаллы сырой глюкозы. Для медицинских целей полученная глюкоза подвергается дальнейшей очистке.

Инулин и инулиноносные растения

Инулин — высокомолекулярный полисахарид, растворимый в воде, выполняющий, так же как и крахмал, функцию запасного вещества. Однако он менее распространен и накапливается только в растениях некоторых семейств, причем главным образом в подземных органах. Классическим примером в этом отношении является семейство сложноцветных, в котором инулином богаты корни одуванчика, клубни земляной груши (Helianthus mollissimus E. Wats.), корни цикория, девясила и др.

Молекула инулина построена из 34—35 остатков β-D-фруктофуранозы, конечная цепь которых заключается нередуцирующим остатком α-D-глюкопиранозы. Молекула инулина сильно разветвлена.



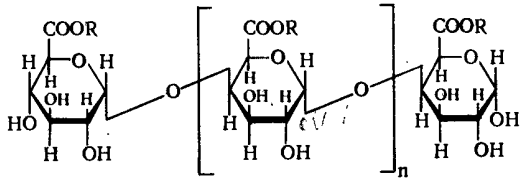
Инулин

Инулин в растениях часто сопровождается другими фруктозидами (инулиды), имеющими меньшую относительную молекулярную массу (10—12 остатков фруктозы) и, следовательно, лучшую растворимость в воде. Инулин и инулиды не окрашиваются йодом. Поскольку инулин как таковой в медицине не применяется, о нем мы будем говорить ниже, при описании отдельных лекарственных растений, где он содержится в значительных количествах (одуванчик, девясил и др.).

Корни цикория и клубни топинамбура (земляной груши) являются промышленным сырьем для получения фруктозы.

Пектиновые вещества

Пектиновые вещества — это углеводные полимеры, состоящие главным образом из остатков α-D-галактуроновой кислоты, связанных (1 → 4) гликозидными связями.



	R
Пектовая кислота	H
Пектат	Me^+
Пектин	H и CH_3
Пектинат	Me^+ и CH_3

В нативных пектиновых веществах полигалактуроновые кислоты всегда сопровождаются галактаном и арабаном. На долю полигалактуроновых кислот, в зависимости от источника происхождения пектиновых веществ, приходится 83—90%. По-видимому, пектиновые вещества представляют собой смесь указанных полисахаридов, но возможно, что часть карбоксильных групп галактуроновой кислоты этерифицирована указанными нейтральными полисахаридами. Относительная молекулярная масса пектиновых веществ достигает 200 000.

В основе полигалактуроновой кислоты лежит пектовая кислота. Часть ее карбоксильных групп этерифицирована метанолом (пектин), часть может быть замещена металлами (пектинат). Атомы двух- и трехвалентных металлов могут связывать несколько цепей полигалактуроновой кислоты.

Пектиновые вещества являются весьма важным компонентом растительных клеток, хотя они и составляют незначительную часть клеточных стенок (не более 5%). О превращениях пектиновых веществ мы еще мало знаем, так как их очень трудно извлечь в нативном виде из клеточных стенок и срединных пластинок, в которых они главным образом сосредоточены. Здесь пектиновые вещества находятся в форме нерастворимых в воде соединений, известных под названием протопектинов, состав которых еще меньше изучен. По-видимому, в протопектинах полигалактуроновая кислота связана с целлюлозой, а может быть, и с белками. При созревании плодов и овощей протопектины в большей или меньшей степени переходят в пектин. Процесс этот ферментативный и происходит под влиянием комплекса пектолитических ферментов, выполняющих разные функции (отщепление метилового спирта — пектинметилэстераза, разрыв α-1-4-гликозидной связи в деметилированной молекуле пектина — полигалактуранозы и др.).

В спелых плодах и зрелых овощах пектиновые вещества накапливаются в их соках, из которых их можно получить осаждением спиртом. В промышленных масштабах пектин получают из свеклы (сухая мякоть содержит до 25% пектина), из выжатых яблок, лимонов и некоторых других растительных материалов.

Характерным и важным свойством пектина является его способность давать студни в присутствии сахара и кислот, отсюда и их название[1]. Желирующая способность пектина растительного, широко используемая пищевой промышленностью, у разных растений далеко не одинакова и зависит от относительной молекулярной массы пектина, от степени метоксилирования остатков галактуроновой кислоты и количества сопутствующих балластных веществ.

Поскольку пектиновые вещества широко распространены в растительном мире, в последующем описании лекарственных растений о них будет говориться чаще. Особенно необходимо о них знать в тех случаях, когда пектиновые вещества накапливаются в лекарственно-сырьевых объектах в значительных количествах (ягоды клюквы, алтейный корень, солодковый корень и др.) и участвуют в суммарном лечебном эффекте, проявляемом основными действующими веществами.

Пектин как растительный продукт также используется в фармации, как вспомогательное вещество при приготовлении ряда лекарственных форм (в эмульсиях — как эмульгатор, в пилюльных массах — как связывающий компонент и т. п.).

[1] От греческого слова «пектос» — соединяющий.

Камеди и камеденосные растения

К этой группе полисахаридов относятся растворимые в воде углеводы, образующие вязкие и клейкие растворы.

Камеди — большей частью экссудативные продукты, истечение которых (натеки) образуется или на местах различных случайных «естественных» повреждений (трещины в коре, повреждения насекомыми, животными и т. д.), или в результате специальных искусственных ранений, наносимых тем или иным частям растения с целью интенсификации истечений. Первоначально мягкие или вязкие натеки камеди на воздухе постепенно твердеют, превращаясь в аморфные массы разнообразной формы, величины и окраски.

Камеди безвкусны, но некоторые из них обладают сладковатым, редко горьковатым вкусом. Если камеди чисты, без включенных загрязнений, то они не обладают запахом. Камеди не имеют ни точки плавления, ни точки кипения, ни точки замерзания. Они нерастворимы в крепком спирте, эфире, хлороформе и других органических растворителях (это основное отличие от натеков смол и веществ каучуковой природы).

Являясь гидрофильными веществами, камеди растворяются в воде, образуя растворы, занимающие промежуточное положение между истинными и коллоидными растворами. При этом растворы обладают специфическими свойствами — вязкостью, клейкостью и набухаемостью. Некоторые камеди в воде растворяются не полностью или только набухают.

Химический состав камедей весьма сложный, трудно поддающийся изучению. По этой причине природа камедей для одних растений раскрыта лишь частично, а для других еще ждет своих исследователей. По-видимому, в качестве общего определения камедей остается в силе определение, данное А. Е. Чичибабиным (1954): камеди представляют собой нейтральные соли (кальциевая, магниевая, калиевая) высокомолекулярных кислот, состоящих из остатков гексоз, пентоз, метилпентоз и уроновых кислот. По причине присутствия последних некоторые авторы камеди называют полиуронидами.

По современным исследованиям в состав камеди входят: из гексоз — D-галактоза и D-манноза, из пентоз — L-арабиноза и D-ксилоза, из метилпентоз — L-рамноза и L-фукоза, из уроновых кислот — D-глюкуроновая и D-галактуроновая кислоты.

По химическим признакам камеди можно разделить на следующие группы: 1) кислые полисахариды, кислотность которых обусловлена присутствием глюкуроновой и галактуроновой кислот (камеди разных видов акаций и др.), 2) кислые полисахариды, кислотность которых обусловлена присутствием сульфатных групп (водоросли, мхи), 3) нейтральные полисахариды, представляющие собой глюкоманнаны или галактоманнаны (встречаются в семенах).

Наряду с попытками химической классификации имеются предложения делить все камеди по их растворимости в воде (А. А. Федоров, Н. П. Кирьялов) на три группы: 1) растворимые — камеди, полностью растворимые в воде, с образованием более или менее прозрачных клейких растворов (аравийская камедь, камедь, продуцируемая акацией серебристой и др.), 2) полурастворимые — камеди, частично растворяющиеся в воде, а остальная часть набухает, образуя желеподобную массу, переходящую в раствор только при большом разведении (камеди вишни, сливы и некоторых др. косточковых), 3) нерастворимые — камеди, абсорбирующие значительные количества воды и набухающие, образующие желеподобные массы (трагакант, лох и др.).

Камеди часто образуют очень сложные растительные экссудаты, смешиваясь с дубильными веществами (тано-камеди), смолами (камеде-смолы), смолами и эфирными маслами (ароматические камеде-смолы). Подобные выделения рассматриваются соответственно в главах о дубильных веществах, смолах и бальзамах.

Образование камедей свойственно многим растениям земного шара (до 40 семейств). Наиболее богаты камеденосами семейства Fabaceae, Rosaceae, Rutaceae, Meliaceae, Anacardiaceae. В семействе Fabaceae, например, 32 рода являются камеденосами.

Процесс камедеобразования может происходить в растениях, произрастающих в различных климатических зонах, но все же большая часть камеденосных семейств является тропическими. Способность к образованию камедей свойственна только многолетним жизненным формам растений — деревьям и кустарникам и в меньшей степени — травянистым многолетникам с деревеневшим корнем и основанием стебля.

Камедь продуцируют различные органы растения — корни, ствол, ветви (даже черешки листьев), плоды, семена. Наибольшие истечения наблюдаются, как правило, из стволов. Вопрос о том, какие ткани подвергаются окамедению и как протекает процесс образования камедей, еще недостаточно изучен. В равной степени это относится и к вопросу о значении камедеобразования для самих растений. Существуют разные объяснения и разные точки зрения, которые верны применительно к определенным растениям. По-видимому, к процессу камедеобразования и роли камедей в растении нужно подходить дифференцированно. Несомненно одно, что камедь образуется в результате слизистого перерождения целлюлозных оболочек клеток паренхимной ткани сердцевины и сердцевинных лучей. Известны случаи слизистого перерождения и в области коровой паренхимы. Полагают, что значительная роль в камедеобразовании у косточковых плодовых и у акаций принадлежит крахмалу и, возможно, другому содержимому клеток.

Анатомическая топография у разных камеденосов разная. У косточковых плодовых, например, камедь может находиться как в сосудах луба и сердцевинных лучах, так и в специальных полостях в паренхиме древесины и коры.

Многие авторы считают, что камедеобразование возникает под влиянием внешних стимулов. Перечень этих предполагаемых стимулов весьма обширен: механические ранения, повреждения насекомыми или их личинками, бактериальные или грибные заболевания. На интенсивность гуммоза может влиять характер почвы, удобрения, сильный полив, густота посадки деревьев и т. д.

Ряд авторов держится той точки зрения, что камедеобразование — патологическое явление, в то время как другие, в том числе и советские исследователи (И. А. Панкова, Л. П. Маркова и др.), считают его нормальным процессом, связанным со спецификой обмена веществ в камеденосных растениях, которая передается по наследству.

Камеди известны с древнейших времен. Они описаны Феофрастом (IV в. до н. э.), были известны Диоскориду (I в. н. э.), Плинию (I в. н. э.). О них говорится и в «Каноне врачебной науки» Авиценны (X в.), и в работах других арабских ученых. Камеди широко используются в самых разных областях народного хозяйства и в медико-фармацевтической практике.

• Трагакант (Gummi Tragacanthae)

Растения. Различные виды трагакантовых астрагалов (Astragalus), относящихся к подроду Tragacanthae Bge., семейству бобовых — Fabaceae (Leguminosae).

Подрод Tragacanthae Bge., включает около 240 видов, однако практическое использование имеют только немногим более 30 видов. Объясняется это малой камеденосностью ряда видов, а в большей степени — неполной изученностью растений такого большого рода.

Трагакантовые астрагалы — невысокие (около 1 м, реже 1,5—2 м) густоветвистые колючие кустарники (или кустарнички). Листья сложные, парноперистые, с колючей верхушкой и заостренными прилистниками, листочки очень мелкие, общие черешки неопадающие, колючие. Цветки сидят по нескольку в пазухах листьев, бледножелтые или иной окраски, чашечка шерстистая, легко опадающая. Боб в мохнатой чашечке, односеменной, нераскрывающийся густоволосистый. Цветет в июне — июле.

Трагакантовые астрагалы произрастают преимущественно в горных областях Передней и Средней Азии и на Кавказе. Наибольшее количество видов произрастает в Иране, Турции, СССР и Сирии. Мировыми центрами сбора гуммитрагаканта являются Иран и Турция. До конца 30-х годов СССР импортировал значительные количества трагаканта из Ирана для собственных нужд, а также для реэкспорта.

В 30-е годы в результате интенсивных поисков и детального изучения отечественных астрагалов в Туркмении и Армении были обнаружены большие запасы трагакантовых астрагалов, на базе которых развилась собственная добывающая камеденосная промышленность.

В Иране трагакант добывается примерно от 20 видов астрагалов. Трагакантовые астрагалы, распространенные в СССР и представляющие промышленную ценность: на Кавказе (Армения) — A. Андрея — Astragalus andreji Rzazade, A. обнаженный — A. denudatus Stev., A. мелкоголовчатый — A. microcephalus Willd., A. густолистый — A. picnophyllus Stev. a., в Средней Азии (Туркмении) — A. войлочноветвистый — A. piletocladus Frein et Sint. (рис. 2), A. плотнейший — A. densissimus Boriss., A. каракалинский — A. karakalensis Frein. et Sint., A. многолисточковый — A. multifoliatus Boriss.

Добывание камеди. Гуммитрагакант добывается путем подсочки, хотя собираются и естественные натеки. Способы подсочки применяются различные. Чаще всего основание куста очищают от земли и главный ствол окапывают на глубину около 5 см, после чего на открытой части ствола острым режущим инструментом делают надрез. В зависимости от вида режущего инструмента вытекающая камедь, застывая, принимает форму вермообразных и листовидных и другого вида лент, на которых заметны дугообразные, концентрические утолщения, образующиеся вследствие суточной периодичности истечения. Нередко стволы или толстые ветви кустов не надрезают, а надкалывают толстым шилом, в этом случае истекающая камедь принимает вид длинных закрученных червеобразных толстых нитей («вермишельный трагакант»). Камедь, вытекающая из естественных трещин, застывает в бесформенные комковатые куски.

Подсочку трагакантовых астрагалов начинают с мая или несколько позднее, если весна была холодной. Выход камеди увеличивается с возрастом растения. Подсочку ведут в тихую погоду, чтобы пылью и песком не загрязнялась сырая камедь. Камедь обычно застывает через 3—4 дня после подсочки. Собранную камедь сортируют по окраске на высшие сорта — бесцветные прозрачные или белые ленты и технические сорта — желтоватые, желтые и бурые краски разных очертаний.

Свойства и состав. По химической классификации гуммитрагакант нужно относить к кислым полисахаридам. По Хесту (1954), в молекулу трагаканта входят: D-галактуроновая кислота, D-галактопираноза, D-фукоза, D-арабофураноза и D-ксилопираноза. По растворимости в воде трагакант относят к нерастворимым, т. е. только набухающим камедям. Эта часть камеди (набухающая) составляет основную часть продукта (60—70%) и издавна называется бассорином. Остальное количество приходится на растворимую часть: арабин (8—10%), крахмал (2—3%), целлюлоза (около 3%), вода (до 17%),

зола (1,75—4,25%). Арабин состоит из 3 молекул уроновой кислоты и одной молекулы арабинозы, замкнутых в кольцо, к кольцу посредством гликозидных связей присоединяется еще две молекулы арабинозы. В золе гуммитрагаканта 70% приходится на долю солей Са и К.

Состав трагаканта несколько варьирует в зависимости от вида астрагала, места и времени сбора, но больше всего — от торгового сорта камеди. Это является характерным и для других растительных камедей.

Применение. Набухающая роль трагаканта и его клейкость широко используются в медико-фармацевтической практике при приготовлении эмульсий, таблеток и пилюль.

Гуммитрагакант находит широкое применение в различных отраслях промышленности (текстильная, пищевкусовая, парфюмерная, лакокрасочная, химическая, кожевенная, бумажно-полиграфическая).

• Абрикосовая камедь (Gummi Armeniacae)

Растение. Абрикос обыкновенный — Armeniaca vulgaris Lam.; сем. розоцветные — Rosaceae, подсем. сливовые — Prunoideae.

Дерево высотой 3—10 м, ствол имеет в диаметре до 25—30 см, часто ветвистый, ветви голые. Листья длиной 6—9 см, голые, широкояйцевидные или эллиптические, по краю мелкозубчатые, с темно-красными желобчатыми черешками. Цветение раннее, до появления листьев, цветки многочисленные, белые или розоватые. Плоды разной окраски: от желтых до краснощеких, мезокарп сочный, сладкий — у культурного абрикоса, у диких форм — плоды мелкие, мезокарп грубоватый, волокнистый, семя горькое.

В диком состоянии обитает в Средней Азии, Северо-Восточном Китае и Центральном Дагестане. Растет рощами на сухих, каменистых склонах, поднимаясь до 1000 м (и выше) над уровнем моря.

Абрикос обыкновенный разводится во многих странах земного шара, но наибольшие площади под ним находятся в СССР. В отдельных районах Средней Азии абрикос составляет до 95% всей площади плодовых культур. В Закавказье — основной район Армения, на Украине — степная левобережная часть Днепра. Культура абрикоса в Средней Азии очень древняя. Истинными творцами высококультурного абрикоса являются предки современных таджиков, населявших древнюю Согдиану, изолированную в труднодоступных горных оазисах Тянь-Шаня и Памиро-Алтая. Здесь селения древних таджиков утопали в диких абрикосах, как сейчас они утопают в культурных абрикосах. Сушеный абрикос таджикской селекции содержит до 84% сахаров (сорт Амери), сахарозы и глюкозы. Селекция ведется также на «сладкое семя», дающее отличное жирное масло.

Гуммозис и получение камеди. Гуммозис тканей, наблюдающийся у плодовых (Prunus, Armeniaca, Cerasus, Persica), происходит за счет слизистого перерождения ряда тканей, в первую очередь паренхимы. При этом в процесс окамеденения, помимо тканей, включаются также и ассимиляты. Этот вывод сделан на том основании, что массы натеков камеди по своему объему и весу обычно превышают объем и вес тканей, образовавших лакуну окамеденения. Таким образом, процесс окамеденения у Prunus (в отличие от трагакантовых[1] астрагалов) является патологическим процессом «пластырь» для закупорки ран.

[1] У трагакантовых астрагалов процесс окамеденения рассматривается как специальное приспособление растения к специфическим условиям их произрастания в пустынях и полупустынях.



Рис. 2. Астрагал густоветвистый — Astragalus piletocladus Freyn et Sint. Ветвь цветущего растения.

Натеки камеди образуются как на стволах, так и в ветвях абрикоса. Камедеистечение бывает разной интенсивности, в отдельных случаях натеки могут достигать 80—100 г по массе.

Химический состав. Химический состав и физико-химические свойства камеди абрикосовых деревьев, культивируемых в различных районах Средней Азии, были впервые изучены З. М. Уманским (1943). В состав камеди, по его данным, входят глюкуроновая кислота — до 16%, галактоза — до 44%, арабиноза — до 41%, примесь белковых веществ не превышает 0,6%. По своему составу и по растворимости камедь абрикоса близка к гуммиарабику.

Лекарственное сырье. Куски абрикосовой камеди представляют собой натеки различной величины и разнообразной формы: мелкие (5—10 г) — каплевидной или сосульковидной формы, крупные (10—50 г) — шаровидные или комкообразно-неправильной формы. Свежесобранная камедь светло-желтого цвета и довольно прозрачна, более старые куски желто-бурого цвета и непрозрачны.

Наибольшие выходы камеди наблюдаются у деревьев в возрасте 10—15 лет в период сбора и особенно после снятия плодов. Повышенный гуммозис не наблюдается у деревьев, произрастающих на участках с близкорасположенными грунтовыми водами. Подсочка повышает камедеистечение. В Средней Азии, по З. М. Уманскому, можно собирать от 0,5 до 1,5 кг камеди в сезон с 1 дерева, склонного к камедеобразованию.

Применение. Абрикосовая камедь образует вязкие растворы, обладающие высокой эмульгирующей и обволакивающей способностью. Она полностью заменила импортный гуммиарабик в медико-фармацевтической практике (масляные эмульсии, обволакивающие растворы, вязкий компонент в некоторых прописях кровезамещающих растворов и т. д.). Выпускается в виде порошка белого или желтоватого цвета.

По растворимости в воде, вязкости и эмульгирующей способности к абрикосовой камеди близки: камедь сливы (Prunus domestica L.) и черешни (Prunus ovium (L.) Moench.). Вишневая камедь (от Prunus vulgaris Mill.) относится к слабо набухающим камедям и не может заменить абрикосовую камедь.

Камедь, близкую к гуммиарабику, продуцирует также акация серебристая — Acacia dealbata Link., хорошо акклиматизировавшаяся на Черноморском побережье Кавказа. К этой же группе камеди следует причислить и камедь лиственницы или гуммиларикс, получаемую в СССР из лиственницы сибирской (Larix sibirica Lrdb.).

Слизи и слизесодержащие растения и сырье

К этой группе полисахаридов относятся углеводы, образующие густые слизистые растворы. В состав слизей входят пентозаны и гексозаны. От крахмала они отличаются отсутствием характерных зерен и реакции с раствором йода, от пектиновых веществ — отсутствием полигалактуроновых кислот и желирующей способности, от камедей — осаждаемостью нейтральным раствором ацетата свинца.

С камедями их роднит происхождение — слизи образуются в растениях в результате «слизистого» перерождения: 1) клеток эпидермиса, 2) отдельных клеток коровой и древесной паренхимы, 3) межклеточного вещества и клеточных стенок. Наряду с этим слизи радикально отличаются от камедей тем, что они не являются экссудативными продуктами. В противоположность камедям слизи образуются в растениях в процессе естественного развития без внешнего раздражения. Слизи выполняют для растения важнейшую роль резерва углеводов, воды, а также защитного биоколлоида.

В химическом отношении слизи трудно отличимы от камедей. Основным отличием является значительное преобладание пентозанов (их количество может доходить до 90%) над гексозанами. Из физических свойств для слизей характерна их полная растворимость в воде, в то время как для ряда камедей свойственно только набухание (например, для трагаканта).

В дальнейшем в качестве слизесодержащего лекарственного сырья мы будем описывать лишь те виды сырья, которые используются в медицине из-за слизистых веществ, накапливающихся к тому же в значительных количествах.

По характеру образования слизей сырье различают следующим образом: 1) сырье с интерцеллюлярной слизью (льняное семя, семена айвы, блошное семя и др.), 2) сырье с внутриклеточной слизью (клубни ятрышника, корень и листья алтея, листья мать-и-мачехи и др.), 3) сырье, содержащее мембранную слизь (ламинария и другие водоросли).

Из лекарственного сырья, содержащего слизи, приготавливают водные слизистые извлечения (Mucilagines), которые находят широкое применение при катарах слизистых желудочно-кишечного тракта и раздражении верхних дыхательных путей, при рефлекторно-возникающем кашле. Широко используют слизи для маскировки и снижения раздражающего действия местно применяемых раздражающих веществ.

Льняное семя (Semen Lini)

Растение. Лен обыкновенный — Linum usitatissimum L. семейство льновые — Linaceae.

Однолетнее травянистое растение с тонким стеблем. Листья многочисленные, очередные, узколанцетные, сидячие, покрыты восковым налетом. Цветки в рыхлом раскидистом соцветии (извилина). Венчик свободнолепестный с 5 лепестками голубого цвета с темно-синими жилками; тычинки также синие. Плод — шарообразная коробочка с остающейся чашечкой с 10 семенами.

Различают культурные группы: 1) лен-долгунец, имеющий одиночный стебель длиной 60—150 см, разветвляющийся лишь наверху, 2) лен-межеумок со стеблем, начинающим ветвиться на небольшой высоте над почвой, 3) лен-кудряш, представляющий собой невысокое, ветвистое снизу растение.

Широко культивируется во многих странах, начиная от субтропических до северных широт в качестве волокнистых (лен-долгунец) или масличных (лен-кудряш) сырьевых растений. В России лен разводится с самого основания государства; особенно сильно льноводство развито в Псковской, Новгородской, Ярославской, Костромской, Вологодской и других областях.

Химический состав. В семенах содержатся слизь 5—12%, жирное масло 30—48%, белковые вещества 18—33%. При гидролизе слизи образуются галактоза, галактуроновая кислота, ксилоза, арабиноза и рамноза.

Лекарственное сырье. Семена длиной 3—5 мм, яйцевидные, с одного конца заостренные (здесь корешок зародыша), с другого — закругленные. Цвет буро-желтый, поверхность блестящая, гладкая. Вкус слизисто-маслянистый, запаха нет.

На поперечном разрезе (рис. 3) видны бурая оболочка, эндосперм, окружающий две крупные семядоли. Тонкостенная паренхима эндосперма и семядолей заполнена жирным маслом и алейроновыми зернами.

В диагностическом отношении представляет интерес строение оболочки, состоящей из слоев. Самый наружный слой слизистый, состоящий из

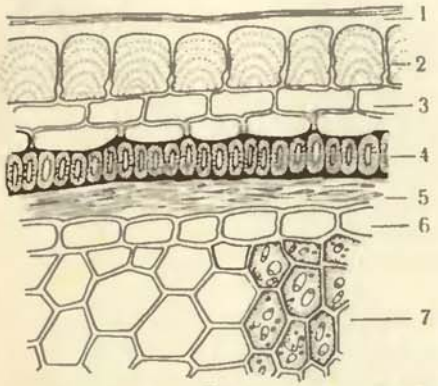


Рис. 3. Льняное семя — Semen Lini.
1 — кутикула; 2 — слизевые клетки эпидермиса; 3 — тонкостенные паренхимные клетки; 4 — склеренхимные клетки (механический слой); 5 — сдавленные тонкостенные паренхимные клетки; 6 — слой пигментных клеток; 7 — ткань эндосперма.

очень крупных бесцветных — клеток эпидермиса. На поперечном разрезе в растворе хлоралгидрата этот слой вначале представляет собой узкую стекловидную полоску, затем начинается разбухание, стенки клеток эпидермиса становятся прозрачными. При добавлении в препарат (под покровное стекло) воды слизистое содержимое клеток растворяется в воде и вслед за продолжающимся набуханием наружные стенки эпидермиса не выдерживают давления, разрываются и слизь вытекает. Под слизистым слоем находится сильно сдавленный, неясно выраженный паренхимный слой. Далее следует склеренхимный слой, состоящий из вытянутых вдоль семени желтых механических волокновидных клеток, сильно утолщенных, имеющих на поперечном разрезе столбчатую структуру, стенки этих клеток пронизаны поровыми канальцами. Под склеренхимным находится так называемый поперечный слой — тонкий, сдавленный, плохо различаемый в разрезе. Последним примыкающим к ткани эндосперма является темно-бурый пигментный слой, состоящий из слегка вытянутых четырехугольных толстостенных клеток.

При проверке подлинности льняного жмыха все перечисленные слои хорошо просматриваются сверху. Слизистый слой при подготовке препарата разрушается. Склеренхимный слой обычно удерживает на себе сверху паренхимный слой, состоящий из округлых тонкостенных клеток, а снизу — поперечный слой, просвечивающийся в виде тонкостенных удлиненных клеток. Отдельно отрывается пигментный слой с четковидно-утолщенными клетками.

Применение. В виде Mucilago seminis Lini применяется как обволакивающее при раздражении кишечника. Порошок льняного жмыха (Farina Lini) используется наружно для мягчительных припарок.

Клубни салепа (Tuber Salep)

Растения. Различные виды: ятрышника — Orchis, любки — Platanthera, кокушника — Gymnadema и анакамптиса — Anacamptis, семейство орхидные Orchidaceae (рис. 4).

Все виды указанных родов орхидей представляют собой мелкие травянистые растения с несколькими дугонервными листьями, охватывающими одиночную цветочную стрелку, несущую вверху кистевидное соцветие. Цветки неправильные, часто пестро и красиво окрашенные, но встречаются виды и с белыми и зеленоватыми цветками. Околоцветник простой, венчиковидный, состоящий из 3 наружных и 3 внутренних лепестков, образующих 2 губы. Нижняя губа отличается величиной и окраской и снабжена шпорцем. Тычинка одна, сросшаяся со столбиком в колонку, завязь скрученная, нижняя. Корневая система состоит из двух клубнекорней и тонких мочек. Один из клубне-



Рис. 4. Некоторые виды орхидей. Ятрышник пятнистый — Orchys maculata. L.
1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — нижняя часть растения с корнеклубнями.

корней более крупный — старый «материнский», дряблый, второй клубень молодой, сочный, «дочерний». Молодой клубень перезимовывает и весной из него развиваются листья и цветочная стрелка; одновременно в пазухе нижнего листового влагалища закладывается подземная почка, развивающаяся в новый молодой клубень.

Клубнекорни могут быть двух типов: яйцевидные и пальчато-раздельные, поэтому различают следующие виды орхидеи.

Клубни яйцевидные

Orchis semia Lam.	— ятрышник обезьяний
» palustris Jacq.	» болотный
» mascula L.	» мужской
» morio L.	» дремлик
» militaris L.	» шлемоносный
» ustulata L.	» обожженный
» purpurea Huds.	» пурпурный
» picta Lois.	» раскрашенный
Platanthera bifolia Rich.	— любка двулистная
» chlorantha Cust	» зеленоцветная
» freynii Krauze	» Фрейна
Anacamptis pyramidalis (L.) Rich.	анакамптис пирамидальный

Клубни пальчато-раздельные

Orchis latifolia L.	— ятрышник широколистный
» maculata L.	» пятнистый
» fuchsii Druce	» Фукса
» triphylla C. Koch.	» трехлистный
» amblyoloba Nevski	» туполопастный
» sanasunitansis Fleischm	» санасунитский
Gymnadenia conopsea R. Br.	— кокушник комариковый

Перечисленные виды орхидей произрастают на сырых местах по опушкам леса, лугам и болотам по всей лесной зоне СССР. Для каждой геоботанической части этой зоны типичен свой набор видов орхидеи. Например, ятрышник пятнистый распространен в Европейской части лесной зоны СССР, а ятрышник Фукса, кроме того, в Западной и Восточной Сибири. На Кавказе все эти виды замещаются близкими видами — ятрышниками трехлистным, туполопастным и санасунитским. Ятрышник широколистный, помимо Европейской части СССР и Сибири, встречается и в Средней Азии. Ятрышник мужской, помимо Европейской части СССР, встречается в Крыму и особенно много его на Кавказе. Ятрышники обожженный, болотный, обезьяний, пурпурный, окрашенный типичны для флоры Кавказа. Кокушник встречается по всей стране, кроме Арктики и засушливых районов. Любка двулистная типична для Европейской части СССР; любка зеленоцветная, кроме того, встречается в Крыму, но ее особенно много на Кавказе. Любка Фрейна — дальневосточный вид. Анакамптис произрастает на юго-западе Европейской части СССР, а также в Крыму и на Кавказе.

Химический состав. Главной составной частью клубней салепа является растворимая в воде слизь. Ее количество может достигать 50%. Она состоит из маннана и при гидролизе освобождает маннозу. В клубнях много крахмала — до 30%, немного сахара (около 1%) и белковых веществ.

Лекарственное сырье — молодые «дочерние» клубни, собранные во время цветения или в период отцветания, очищенные от эпидермиса, перед сушкой



Рис. 4 (*продолжение*). Любка двулистная — Platanthera bifolia (L.) L. C. Rich.
1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — нижняя часть стеблей с корнеклубнями.

погружаются на несколько минут в кипящую воду. В результате такой обработки клубни теряют способность к прорастанию (при хранении). Помимо этого, клубни теряют неприятный запах и горький привкус, свойственные свежевыкопанным клубням. Крахмал в наружных слоях клубней частично клеистеризуется, что придает высохшим клубням особую плотность, роговидность.

Высушенные клубнекорни округлой, яйцевидной или пальчатой формы, тяжелые, твердой консистенции, желтовато-белого или сероватого цвета, слегка просвечивающиеся. Поверхность мелкоморщинистая или гладкая или с немногими неровными продольными бороздками. Клубнекорни имеют длину 4 см, толщину 0,5—2 см; на верхушке их маленькая почка часто деформированная, иногда на месте почки заметен рубец. Запаха и вкуса не имеют. В воде сильно ослизняются.

При рассмотрении порошка салепа под микроскопом видно, что он состоит главным образом из комков превратившегося в клейстер крахмала и клеток, содержащих комки слизи. Последняя открывается реакцией с тушью и с метиленовым синим. Среди клеток паренхимы находятся клетки, содержащие кристаллы оксалата кальция в виде пучков коротких рафид; они становятся хорошо видными в растворе щелочи. Встречаются проводящие пучки, которые в цельных клубнях располагаются по кругу параллельно наружному краю клубня, а также в центре клубня. Механических элементов никаких не имеется. Раствор Люголя окрашивает крахмал в синий цвет, а комки клейстера — в красно-фиолетовый цвет, слизь приобретает при этом желтый цвет.

Применение. Салеп выпускается в виде грубого порошка (проходящего через сита с отверстиями 0,4 мм). Из порошка приготовляют Mucilago Salep, применяемую при желудочно-кишечных заболеваниях (энтероколиты, гастриты) в качестве обволакивающего средства. Слизь салепа является также противоядием при отравлениях ядами прижигающего действия.

Корень алтея (Radix Althaeae)

Растение. Алтей лекарственный — Althaea officinalis L.; семейство мальвовые — Malvaceae (рис. 5).

Многолетнее травянистое растение высотой 60—150 см. Все растение серовато-зеленое. Корневище толстое, короткое, с мощным стержневым, в верхней части одревеснеющим корнем. Корни слегка беловатые, мясистые. Стебли одиночные или в числе нескольких, слабоветвистые. Листья цельные, очередные, длинночерешковые, бархатисто-опушенные; нижние листья сердцевидно-яйцевидные 3—5-лопастные, верхние — цельные, продолговато-яйцевидные, трехлопастные. Цветки расположены в пазухах верхних листьев на верхушках стеблей, образуя колосовидные соцветия; чашечка двойная — внутренняя пятилопастная, наружное подчашие 9—12-раздельное; венчик бледно-розовый, пятираздельный; тычинки фиолетовые, многочисленные, срастающиеся нитями в трубочку, пестик с верхней завязью. Плод — дисковидная многосемянка с почковидными, гладкими коричневыми семенами. Цветет с июня до сентября, плодоносит с июля.

В дикорастущем виде алтей лекарственный встречается в степной и лесостепной зонах Европейской части СССР, на Украине, в южных районах Белоруссии, на Северном Кавказе, в Поволжье. Меньше его находят в Восточной и Западной Сибири.

Производят заготовку также алтея армянского (A. armeniaca Ten.). Этот вид алтея произрастает в Дагестане, а также в Армении и Грузии. Растет алтей по берегам рек, озер, на солонцеватых лугах, среди зарослей кустарников



Рис. 5. Алтей лекарственный — Althaea officinalis L.
Верхняя часть цветущего растения.

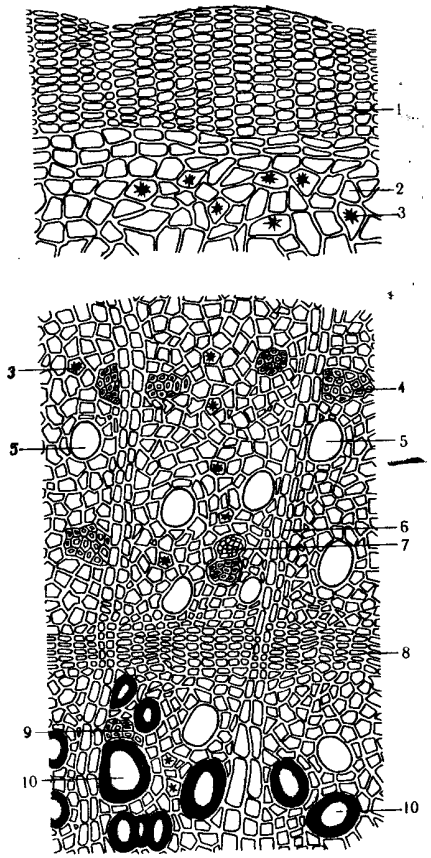


Рис. 6. Корень алтея — Radix Althaeae. Поперечный срез корня.

1 — пробка; 2 — коровая паренхима; 3 — друзы; 4 — лубяные волокна; 5 — клетки со слизью; 6 — сердцевинный луч; 7 — ситовидные трубки; 8 — камбий; 9 — древесные волокна; 10 — сосуды.

и по берегам арыков. Введен в культуру в совхозах В/О «Лекраспрома» в Краснодарском крае и на Украине.

Химический состав. Корни алтея содержат около 10% слизи, являющейся смесью пентозанов и гексозанов, такое же примерно количество пектиновых веществ, крахмала до 37%, сахарозы до 10%, жирного масла 1,5—2,0%. В листьях и цветках содержатся следы эфирного масла.

Лекарственное сырье. Корень алтея собирают весной (март — июнь), а также осенью. Выкопанные корни после отряхивания от земли быстро моют в проточной воде в корзинках либо в деревянных барабанах. Моют быстро, чтобы не допустить ослизнения корней. Отмытые корни режут на куски длиной 10—25 см, затем ножами очищают от пробки. Толстые корни разрезают по длине для быстрейшего провяливания и сушки. Сушить корни следует немедленно с целью удержания естественной окраски. Сушить лучше в огневых сушилках при температуре 45—60°С, но допустимо и в хорошо проветриваемых помещениях. Корни считаются сухими, когда при сгибании они не гнутся, а ломаются.

Различают алтейный корень двух сортов: 1) корни цельные, неочищенные прямые или слегка изогнутые, покрытые продольно-морщинистой, сероватой или светло-бурой пробкой; 2) корни цельные, очищенные от пробки. На вкус корни сладковатые с ощущением слизистости.

При микроскопическом диагностировании на поперечном срезе (рис. 6) характерны расположенные по всему корню большое количество слизистых клеток-мешков, типичных для алтейного корня. В воде они бесцветны и кажутся пустыми местами. При окраске везувином слизистые клетки принимают бурое окрашивание, а от метиленового синего — голубое, что говорит о их слизистой природе. При окраске флороглюцином с соляной кислотой окрашиваются в красный цвет в ксилеме сосуды и окружающие их мелкие трахеиды; паренхимы ксилемы и волокна не одревеснеют.

Применение. Используется в виде порошка, настоя, сиропа в качестве противовоспалительного и обволакивающего и отхаркивающего средств, преимущественно при катаральном состоянии дыхательных путей, а также при поносах, острых гастритах, энтероколитах. Терапевтический эффект обусловлен слизью, которая предохраняет нервные окончания слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта от раздражающих влияний других веществ.

Слизь алтея является излюбленным средством народной медицины и с незапамятных времен находит применение в самых различных прописях.

Лист мать-и-мачехи (Folium Farfarae)

Растение. Мать-и-мачеха — Tussilago farfara L. семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae).

Многолетнее травянистое растение с длинным ползучим ветвистым корневищем. Цветет ранней весной до появления листьев. Цветоносные стебли короткие, прямостоячие, неветвистые, усаженные чешуйчатыми буроватыми листьями, несут по одной верхушечной корзинке. Прикорневые листья, развивающиеся после отцветания растения, длинночерешковые, с плотной округлой или широкояйцевидной пластинкой, глубокосердцевидной у основания. Край листьев неравномерно зубчатый. Сверху листья темно-зеленые, голые, снизу — беловойлочные. Соцветия — корзинки диаметром 1—2 см. Цветки золотисто-желтые, краевые — язычковые (пестичные), расположенные в несколько рядов, срединные — трубчатые (обоеполые), снабженные хохолком из простых волосков.

Цветки расположены на плоском голом цветоложе и окружены двурядной обверткой из зеленоватых опушенных листочков. Плоды продолговатые, ребристые семянки с длинным пушистым хохолком. Цветет рано в апреле, плоды созревают в мае — июне.

Растет по берегам рек, ручьев, на склонах оврагов, глинистых обрывах, железнодорожных насыпях. Встречается почти по всей территории Советского Союза. Распространена также в Европе и Азии, а также в Америке.

Химический состав. В листьях и соцветиях содержатся 7—8% слизи (при гидролизе которой образуются глюкоза, галактоза, пентозы и уроновые кислоты), горькие гликозиды (2,6%), сапонины, каротиноиды, яблочная и винная кислоты, инулин.

В соцветиях найдены стероидные соединения фитостерин $C_{28}H_{48}O$, стигмастерин $C_{29}H_{48}O$ и фарадиол $C_{30}H_{50}O_2$. Кроме того, найдены флавоноиды рутин (0,36%), гиперозид (0,28%) и др. Наличие в листьях и соцветиях мать-и-мачехи очень разнообразных в химическом отношении соединений обусловливает возможность ее использования с лечебными целями в фитотерапии в качестве неспецифического средства.

Лекарственное сырье. Листья следует собирать весной, когда они еще невелики (18—25 см в поперечнике) и на верхней стороне имеют темно-зеленый цвет, а на нижней — покрыты беловатым пушком. Цветки собирают в начале цветения, срывая у самого их основания. Сушат на воздухе в тени, в хорошо проветриваемых помещениях или же в специальных сушилках тонким слоем.

Могут встречаться примеси, по внешнему виду похожие на мать-и-мачеху и растущие рядом. Белокопытник, или подбел лекарственный, — Petasites officinalis Moench, встречается по всей Европейской части на песчаных местах. Белокопытник, или подбел войлочный, Petasites tomentosus DC, встречается в Белоруссии и на Украине. У обоих видов белокопытника листья неясно треугольной формы, а у основания — глубоко вырезанные, с толстой жилкой вдоль края выреза.

Лопух — Arctium tomentosum Schrank (Lappa tomentosa Lam.) — сорняк, встречающийся всюду. Листья прикорневые, овально-округлые, цельнокрайние, углонеровные с отчетливой главной жилкой.

Применение. Листья мать-и-мачехи оказывают мягчительное, отхаркивающее, дезинфицирующее и противовоспалительное действие при бронхитах, ларингитах, бронхоэктазах, абсцессе легких. Применяют настой листьев. Листья входят в состав грудных сборов. Листья мать-и-мачехи являются излюбленным средством народной медицины, в которой их применение отмечается во все периоды истории.

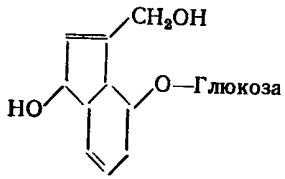
Лист подорожника большого (Folium Plantaginis majoris), трава подорожника большого свежая (Herba Plantaginis majoris recens)

Растение. Подорожник большой — Plantago major L.; семейство подорожников — Plantaginaceae.

Многолетнее травянистое растение с розеткой прикорневых листьев и одной или несколькими цветочными голыми стрелками, заканчивающимися длинным цилиндрическим колосом. Цветки мелкие, невзрачные, пленчатые, светло-буроватые. Плод — двухгнездная коробочка, содержащая 8—13 семян. Семена неправильно клиновидные, серовато-коричневые, длиной 1,2—1,7 мм. Цветет с мая до осени.

Произрастает повсеместно около дорог, на огородах и полях, по лесным опушкам и берегам водоемов. Введен в культуру.

Химический состав. Все растение содержит слизь, которой особенно много в семенах (до 40%), каротин, аскорбиновую кислоту, витамин К, горькие вещества, немного дубильных веществ. В листьях содержится глюкозид аукубин и следы алкалоидов. В семенах, помимо слизи, содержится до 20% жирного масла, немного олеаноловой кислоты и стероидные сапонины.



Аукубин

Лекарственное сырье. 1. Высушенные листья. Широкояйцевидные или широкоэллиптические, суженные в широкий черешок различной длины (в месте отрыва могут быть видны длинные остатки нитевидных жилок), цельнокрайние, до 20 см длины, от 3 до 10 см ширины, с 3—9 продольными дугообразными жилками. Цвет зеленый или буровато-зеленый. Запах слабый. Вкус слабогорьковатый. Экстрактивных веществ, извлекаемых водой, должно быть не менее 30%.

2. Свежая трава. Все растение — розетка листьев вместе с цветочными стрелками, с влажностью не менее 70%. Перерабатывается не позднее 24 ч после сбора.

Применение. Листья входят в состав сборов — чаев от кашля. Сок из свежей травы подорожника — Succus Plantaginis, консервированной спиртом, при анацидных гастритах и хронических колитах.

Из водного экстракта листьев получают препарат плантаглюцид в виде гранулированного порошка. Растворяясь в воде, образуется слизистый раствор, применяемый с той же целью, что и сок подорожника, а также для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Семя подорожника блошного (Semen Psyllii), трава подорожника блошного свежая (Herba Plantaginis psyllii recens)

Растение. Подорожник блошный (Plantago psyllium L.); семейство подорожниковые — Plantaginaceae.

Однолетнее растение высотой 10—40 см. Стебель ветвистый, в верхней части и в соцветиях обильно железистоопушенный. Листья имеют длину до 7 см, супротивные, линейные, цельнокрайние или в верхней части расставленно-зубчатые, опушенные. Цветки мелкие, собраны в небольшие, густые, яйцевидные, многочисленные головки на длинных пазушных цветоносах. Соцветия расположены на стебле и его разветвлениях. Плод — эллипсоидальная коробочка, длиной 3—4 мм, открывающаяся конусовидной крышечкой и содержащая многочисленные семена. Цветет в июле, семена созревают в августе.

Произрастает в Закавказье (Карабах, Зангезур) на сухих склонах. Введен в промышленную культуру в Московской и Воронежской областях.

Химический состав такой же, как у подорожника большого.

Лекарственное сырье. 1. Семена. Семя удлиненное, ладьевидное, с загнутыми внутрь краями, с одной стороны оно выпуклое, с другой — слегка вогнутое. В центре вогнутой (брюшной) стороны находится рубчик, похожий на белое пятнышко. Семя блестящее, гладкое, скользкое, темно-бурого, почти черного цвета. Длина семени 1,7—2,8 мм, ширина 0,6—1,5 мм. Без запаха и вкуса, при намачивании сильно ослизняется.

2. Трава свежая. Собранные в начале цветения надземные части, состоящие из ветвистых, облиственных стеблей различной длины или их кусков диаметром от 0,6 до 4 мм. Цвет травы серовато-зеленый, цветков — розовато-буроватый. Запах отсутствует, вкус слегка горьковатый. Влага не менее 70%. Перерабатывается трава в течение 24 ч с момента ее укоса.

Применение. Семена блошного семени применяются как легкое слабительное средство при спастических и атонических запорах и как обволакивающее при хронических колитах.

Трава применяется для получения сока и плантаглюцина.

Полисахариды водорослей

Водоросли (Algae) — группа низших растений, как правило, не расчлененных на стебли и листья, содержащих в своих клетках хлорофилл и способных питаться самостоятельно за счет усвоения CO_2. Играют важную роль в жизни водоемов, являясь прямо или косвенно источником питания для всего животного населения водоемов. Некоторые водоросли соленых озер принимают участие в образовании «лечебных грязей». Некоторые крупные морские водоросли, главным образом бурые и красные, давно используются человеком для разных целей, в том числе и для медицинских.

• Морская капуста (Laminaria)

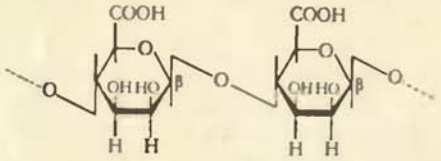
Растения. Бурые водоросли — ламинария сахарная — Laminaria saccharina (L.) Lam., ламинария пальчаторассеченная — Laminaria digitag. (Hudg.) Lam., и ламинария японская — Laminaria japonica Aresch.; семейство ламинариевые — Laminariaceae (рис. 7).

Крупные морские бурые водоросли, слоевища (талломы), которые состоят из лентообразной, различной ширины пластины (длиной от 1 до 10 м), в нижней части переходящей в стволик толщиной до 1 см в поперечнике и до 1 м длины. Слоевище прикрепляется к каменистому грунту ризоидами. Пластина несет органы бесполого размножения, развивающиеся летом и образующие подвижные одноклеточные зооспоры. Из последних развиваются микроскопические нитевидные раздельнополые заростки. Из яйцеклетки женского заростка после оплодотворения ее сперматозоидами мужского заростка воз-

никает новая ламинария. После выхода зооспор старые слоевища разрушаются, остаются только стволики, от которых на следующий год отрастают новые талломы.

Ламинария сахаристая распространена в СССР во всех северных и дальневосточных морях, ламинария пальчаторассеченная — в северных, ламинария японская — в дальневосточных морях. Растут они на глубине 2—20 м вдоль побережий материков и островов, образуя обширные заросли.

Химический состав. Основным веществом ламинарий является полисахарид альгиновая кислота, представляющая собой линейный полимер, состоящий из единиц D-маннуроновой кислоты, связанный β-1,4-гликозидными связями.



Альгиновая кислота

Альгиновая кислота является межклеточным веществом, а возможно, и одной из составных частей самих клеточных стенок водорослей. По своей функции она напоминает пектин, содержащийся в ягодах, фруктах, стеблях многих растений. В водорослях альгиновая кислота содержится в виде солей в количестве до 30% от сухой массы водорослей. Следует отметить, что наряду с агаром альгиновая кислота получила наибольшее применение среди всех водорослевых полисахаридов.

Ламинария содержит много маннита (до 20%), L-фукозы (около 4%), клетчатку в стенках клеток (5—6%), белковые вещества (около 9%), большой набор витаминов — A, B, B_2, C, D. Из минеральных веществ для ламинарии характерно присутствие значительного количества йода (2,7—3%), большая часть которого находится в виде йодидов (40—90%), а также в виде йодорганических соединений (дийодтирозин и др.). Присутствуют также Br (0,02—0,09%), K, Na, Ca, микроэлементы Mn, Cu, As, Co, B и др.

Лекарственное сырье. Ламинарии собирают в период с июня по сентябрь, зимой количество йода в них снижается. Свежесобранные водоросли богаче йодом, чем выброшенные штормом на берег и там долго пролежавшие. Черешки (стволики) отделяют.

Слоевища ламинарии сахаристой представляют собой плотные, кожистые, морщинистые куски листовидных пластин, реже целые пластины слоевища длиной 10—110 см и более, шириной 5—40 см. Края пластин волнистые. На поверхностном препарате кусочка пластины, просветленном щелочью, видны на нижней и верхней поверхностях угловатые, мелкие, плотно соединенные клетки без устьиц. Кристаллы и волоски отсутствуют.

Слоевища ламинарии пальчаторассеченной плотные — пластинчатые куски пальчатораздельных слоевищ длиной 70—160 см и более, шириной 3,5—14 см. Края пластин гладкие.

Слоевища ламинарии японской плотные, толстые, кожистые, лентообразные куски пластин или цельные пластины слоевища, сложенные по длине, иногда с разрывами по краям и середине, длиной 40—130 см и более, шириной 7—15 см. Края пластин цельные и волнистые.

Цвет слоевищ всех ламинарий от светло-оливкового до темно-оливкового, зеленовато-бурый, красно-бурый, иногда черно-зеленый. Цвет обусловливается бурым пигментом фикоксантином, маскирующим хлорофилл. Поверх-



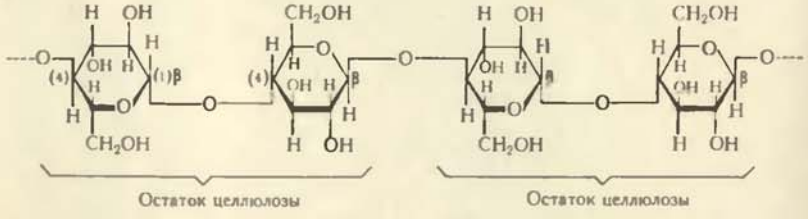
Рис. 7. Морская капуста.
1 — ламинария сахаристая — Laminaria saccharina (L.) Lamour; 2 — ламинария пальчаторассеченная — Laminaria digitata (Huds.) Lamour.

ность слоевищ покрыта белым налетом солей. Запах своеобразный. Вкус солоноватый. Содержание йода не менее 0,1%.

Применение. Порошок ламинарии применяют для лечения и профилактики атеросклероза и зоба. В связи с легкой способностью набухать и увеличиваться в объеме порошок ламинарии назначается также в качестве легкого слабительного средства при хронических запорах.

Клетчатка и медицинские перевязочные материалы

Клетчатка (целлюлоза), несомненно, является наиболее распространенным в природе полисахаридом. Она состоит из D-глюкозных единиц, связанных β-1,4-гликозидными связями в линейные цепи. Наиболее характерно свойство клетчатки — ориентированное взаимодействие между цепями, которое приводит к образованию фибриллярных мицелл и нитей, обладающих низкой растворимостью в воде, но хорошо ее поглощающей, набухая при этом. Каждая мицелла состоит приблизительно из 60 молекул клетчатки. Относительная молекулярная масса клетчатки может достигать 1 000 000 (в зависимости от растения). При кипячении с крепкой серной кислотой клетчатка нацело превращается в глюкозу, при более слабом гидролизе образуется целлюлоза.



Клетчатка (фрагмент)

Клетчатка составляет более 50% древесины, и это делает ее ценнейшим сырьевым материалом во многих областях народного хозяйства.

Для медико-фармацевтической практики огромное значение имеет клетчатка, составляющая основу перевязочных материалов (хлопок и др.).

• Вата (Gossypium)

Растения. Различные виды и разновидности хлопчатника — Gossypium семейство мальвовые — Malvaceae.

В СССР в наиболее широкую культуру введен хлопчатник мохнатый — Gossypium hirsutum L. и его селекционные сорта (рис. 8).

Хлопчатник мохнатый в культуре используется как однолетнее растение, достигающее 80—120 см высоты. Стебли одиночные, прямостоящие, сильно ветвистые. Стебли и ветви, а также листья густоопушены простыми волосками и, кроме того, имеют многочисленные темные точки — просвечивающиеся вместилища госсипола. Листья с прилистниками очередные, черешковые, крупные, в очертании округлые, трех-пятилопастные, при основании сердцевидные, лопасти острые. Цветки на длинных цветоножках, 6—7 см в диаметре, сидящие поодиночке в пазухах листьев; у основания цветоножек находятся листообразные прицветники. Чашечка пятизубчатая с подчашием (обертка), состоящим из 3 крупных, яйцевидных, глубокобахромчатых прицветничков.



Рис. 8. Хлопчатник мохнатый — Gossypium hirsutum L.
1 — ветвь цветущего растения; 2 — зрелая коробочка; 3 — семя с волосками.

Венчик из 5 светло-желтых лепестков. Тычинки многочисленные, сросшиеся основаниями в колонну, окружающую завязь и столбик. Плод — шаровидная, трех-пятистворчатая коробочка, длиной более 4 см, гладкая, раскрывающаяся по створкам. Семена многочисленные, яйцевидные, с темно-бурой оболочкой, покрытой густым обычно белым покровом из длинных (волокно) и коротких (подпушек) волосков. Цветет с июля, плоды созревают в сентябре — октябре.

Родиной хлопчатника мохнатого является Центральная Америка. В одичалом виде встречается в Южной Мексике. В культуре распространен в большинстве хлопководческих районов земного шара.

Азиатский вид (G. arboreum L.) — хлопчатник древовидный. В культуре наиболее древний вид, на нем прославилось древнеиндийское прядение. В настоящее время хотя и выращивается по всей Южной Азии, но волокно стало считаться грубым и коротким.

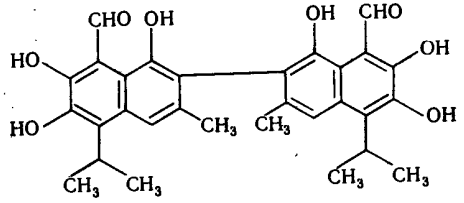
Среди африканских и аравийских видов необходимо отметить хлопчатник травянистый — G. herbaceum L. До XX в. был основным видом не только в Юго-Западной и Передней Азии, но и в Средней Азии, где был известен под названием гузы. Волокно шелковистое, короткое.

Из американских видов наиболее популярен хлопчатник перуванский (или барбадосский) — G. peruvianum Cav. (G. barbadense L.), от которого пошли современные сорта, возделываемые в Бразилии и в Египте.

Сбор хлопка-сырца и его обработка. Созревшие коробочки хлопчатника снимают хлопкоуборочными машинами или вручную. После просушки на солнце сырье поступает на хлопкоочистительные заводы, где с помощью специальных машин волоски отделяются от семян. Для медицинских целей хлопок-сырец проходит очистку, обезжиривание, отбеливание, отмывание и расчесывание на кардочесальных машинах.

Химический состав. Вата (хлопковое волокно) более чем на 95% состоит из клетчатки. Присутствуют белки и небольшое количество смолистых веществ.

Семена содержат около 40% жирного масла, госсипол и его производные. Госсипол — димерное фенольное токсичное соединение.



Госсипол

Кора корней содержит витамины К и С, госсипол, триметиламин и дубильные вещества.

В листьях относительно много лимонной (5—7%) и яблочной (3—4%) кислот.

В настоящее время выведены сорта хлопчатника, не содержащие госсипола, и, таким образом, жмых семян пригоден для кормления сельскохозяйственных животных.

Лекарственное сырье — вата. По степени обезжиривания и чистоты различают вату: гигроскопическую глазную — остаток жировых веществ не более 0,15%, гигроскопическую хирургическую — остаток жировых веществ не более 0,5% и компрессную вату — очищенную и отбеленную, применяемую для повязок и утепления.

Гигроскопичность проверяют следующим простым приемом: скатанный шарик ваты, брошенный в цилиндр с водой, быстро впитывает воду и опускается на дно. Количество жировых веществ устанавливается экстракцией этиловым эфиром в аппарате Сокслета.

Вата состоит из волосков длиной от 1,5 до 5 см. Образовались они на семенах в результате выпячивания наружной стенки эпидермиса семяпочки и дальнейшего их роста в длину. Под микроскопом видно, что волоски одноклеточные, тонкостенные, спавшиеся, в результате чего они становятся плоскими и продольно перекрученными. Снаружи волоски покрыты кутикулой.

Применение. Классический хирургический и перевязочный материал. Поглощению воды способствует не только строение мицелл, но и капиллярность самих волокон. Вата может быть пропитана различными антисептическими растворами (вата борная, железистая и др.).

Вата является сырьевым источником для производства коллодия и получения различных производных целлюлозы, находящих сейчас применение для приготовления мазевых основ.

Из коры корней хлопчатника вырабатывается жидкий экстракт, обладающий кровоостанавливающим действием (маточные и внутренние кровотечения).

Листья хлопчатника стали использоваться для производства лимонной кислоты.

• Сфагновый (торфяной) мох (Sphagnum)

Растения. Сфагнум магелланский (Sphagnum magellanicum Brid.), сфагнум папиллозный — Sphagnum papullosum Lindb., сфагнум болотный — Sphagnum palustrae L. и другие крупнолистные сфагнумы, семейство сфагновые — Sphagnaceae (рис. 9).

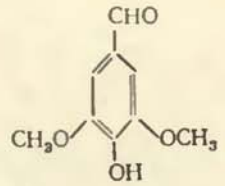
Споровые многолетние травянистые растения, имеющие два поколения. Корней нет, лишь в молодом возрасте имеются ризоиды, отходящие от нижней части стебля. Стебель длиной до 20 см и более, тонкий, усаженный с самого низа тонкими, обращенными во все стороны ветками, более короткими у верхушки стебля и сближенными здесь в рыхлую маленькую розетку. Листья сидячие перепончатые, удлиненно-ланцетные или шиловидные. Это — половое поколение мха (гаметофит), антеридии и архегонии размещены на различных веточках; архегонии — на верхушке растения. Из оплодотворенной яйцеклетки архегония развивается спорогоний, внешне представляющий собой шаровидную коробочку красного цвета, сидящую на длинном стебельке. Спорогоний — бесполое поколение мха (спорофит). Высыпающиеся из спорогония споры (июль—август) развиваются в пластинчатый заросток, по краю которого вырастает новое растеньице. Одновременно происходит и вегетативное размножение за счет отпрысков.

Торфяные сфагновые болота типичны для лесной зоны СССР и особенно распространены на севере. Растут сфагнумы подушковидными, красноватыми или пурпурно-фиолетовыми, реже желтоватыми и сине-зелеными дерновниками.

Химический состав. Скелет сфагнума состоит из высокомолекулярных полисахаридов, относящихся к гексозановым и пентозановым гемицеллюлозам (полуклетчаткам). Гемицеллюлозы легче гидролизуются кислотами, чем типичная клетчатка. Межклеточным веществом у сфагнума является пектин. Сфагнум содержит фенолоподобное вещество сфагнол, обладающее бактерицидными свойствами. Эти свойства усиливаются присутствием ванилина, сиреневого альдегида, параоксибензальдегида, тритерпеновыми соединениями (тараксерол, α-амирин), β-ситостеролом, смолистыми веществами.



Рис. 9. Торфяной (сфагновый) мох — Sphagnum magellanicum Brid.



Сиреневый альдегид

Лекарственное сырье. Сбор сфагнума производят вручную. Растения, захваченные ниже верхушечных розеток, легко выдираются из дерновины, отрываясь от нижней, перегнившей части, одновременно из пучка выбираются все примеси (посторонние растения, хвоя, шишки и др.). Можно вилами снимать целые подушки мха, в этом случае очистка сложнее, поскольку приходится ее всю перебирать.

Одновременно с сортировкой сфагнум делится на три сорта по длине стебля: 1-й сорт — длина стеблей более 20 см, 2-й сорт — от 10 до 20 см, 3-й сорт — от 7 до 10 см. Сушат сфагнум на месте заготовки, раскладывая его тонким слоем верхушками в одну сторону, на жердях или стеллажах на воздухе под навесом в летние месяцы или в отапливаемых амбарах (осенью). Товарная влажность сырья в пределах 25—35%, при этой влажности мох не крошится, сохраняя естественную эластичность. Упаковывают сфагнум в коробы и корзины с максимальным уплотнением или его прессуют в кипы.

Сфагнум имеет своеобразное строение. Листья его состоят лишь из одного ряда клеток, образованного двумя типами чередующихся клеток. Одни из них, очень крупные, называемые водоносными, тонкостенные, лишенные содержимого, на внутренней стенке несущие спиральные утолщения, распирающие клетки. Эти клетки снизу имеют отверстия, через которые растения питаются атмосферной влагой, поглощая ее в значительных количествах. Мелкие клетки, находящиеся между водоносными, являются ассимиляционными.

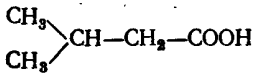
Применение. Сфагнум обладает высокими влагопоглотительными свойствами, превышающими лучшие сорта гигроскопической ваты. Помимо этого, он проявляет бактериостатическое и бактерицидное действие на микрофлору гнойных ран и тем самым ускоряет их заживление. Применяется как перевязочный материал в виде марлевых подушечек, неплотно заполненных сфагнумом, увлажненных физиологическим раствором или раствором борной кислоты и простерилизованных.

Органические кислоты

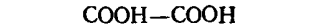
Выше уже указывалось (см. с. 21), что органические кислоты являются постоянными составными частями растений. Содержатся они во всех органах растений, причем могут находиться в свободном состоянии или в виде кислых солей. Для плодов, за редким исключением, характерно преобладание свободных кислот над связанными, в то время как в листьях и других частях растения обычно наблюдается обратная картина. Кислоты определяют не только вкус органов и частей растения, но в некоторой степени и его запах. Последний зависит от летучих кислот (муравьиная, масляная, уксусная), которые после этерификации (например, метиловые эфиры уксусной или масляной кислоты) могут обусловливать некоторые оттенки аромата лекарственных растений.

Уксусная кислота, вероятно, содержится во всех растениях, поскольку она играет большую роль в обмене веществ растений в виде ацетил-КоА (CH_3CO КоА) и образовании фармакологически активных веществ.

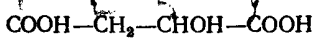
Набор органических кислот в лекарственных растениях весьма широкий. Помимо упомянутых уже летучих кислот, лекарственное значение имеют валериановая и изовалериановая кислоты и их эфиры, весьма характерные для корневищ и корней Valeriana officinalis L.



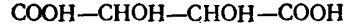
Изовалериановая кислота



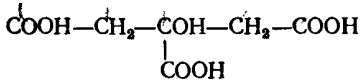
Щавелевая кислота



Яблочная кислота



Винная кислота



Лимонная кислота

Наиболее широко распространены в растениях яблочная и лимонная кислоты; эта пара кислот присутствует почти в каждом растении.

Содержание лимонной кислоты в лимонах достигает 9% сухого вещества. Много ее в листьях и стеблях махорки (7—8% сухой массы), причем в южных широтах ее содержание всегда выше, чем в северных.

Яблочной кислоты особенно много в плодах рябины, барбариса до 6% и кизила. Она преобладает среди кислот в яблоках. Много ее в суккулентах. Табак и махорка содержат ее до 6,5%. В цитрусовых и клюкве она отсутствует. Яблочная кислота (см. выше, с. 108) играет важную роль при минеральном питании растений; она первой накапливается в корнях растений при поступлении в них минеральных веществ, нейтрализуя катионы. У сахарного тростника она является первым продуктом фотосинтеза, образующимся в течение 0,6—3 с.

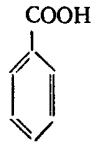
Широко распространена в растениях щавелевая кислота. Особенно часто она содержится в виде кальциевой соли. Много ее (до 10—16%) содержится в щавеле, шпинате, листьях бегонии. Большие количества щавелевой кислоты содержат суккуленты. В плодах и ягодах ее очень мало. Из органических кислот, содержащихся в растениях, щавелевая кислота оказывается наименее химически активной. Об этом отчасти свидетельствует ее накопление в разных частях растений в виде кристаллов оксалата кальция, разнообразная форма которых используется в качестве диагностического признака лекарственного растительного сырья.

В растениях более южных широт накапливается винная кислота; ее особенно много в винограде. При изготовлении (выдержке) вин получаются значительные количества отходов в виде «винного камня», представляющего собой кислую калиевую соль винной кислоты. Винная кислота и винный камень (кремотартар) применяются в медицине, в пищевой и других отраслях промышленности.

В химическом составе и обмене веществ растений наряду с органическими кислотами жирного ряда большую роль играют кислоты циклического ряда. Большинство их являются фармакологически активными веществами и рассматриваются в соответствующих разделах лекарственного растительного сырья. Приведем здесь только самые краткие сведения о них.

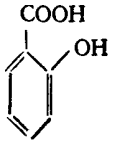
Ароматические кислоты

Бензойная кислота



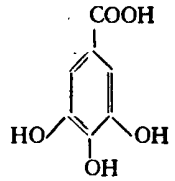
компонент бензойной смолы, эфирных масел, бальзамов. Кислота и ее соли — лекарственные препараты.

Салициловая кислота

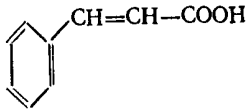


в растениях встречается в виде гликозидов. Кислота и ее соли — лекарственные препараты.

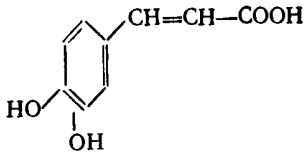
Галловая кислота



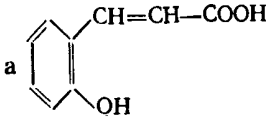
одна из наиболее распространенных в растениях фенолокислот. В виде димера (депсида) составляет основную часть танина.

Коричная кислота 

широко распространена в виде эфиров и гликозидов, а также в эфирных маслах и бальзамах.

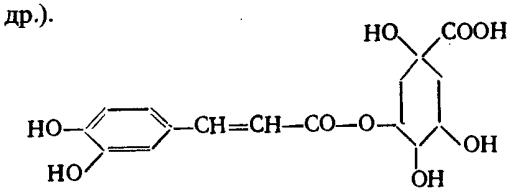
Кофейная кислота 

3,4-диоксикоричная кислота. Широко распространена в виде производных, впервые найдена в кофе. Входит в состав хлорогеновой кислоты.

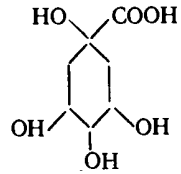
Кумаровая кислота 

о-оксикоричная кислота. Чаще всего встречается в виде лактона-кумарина.

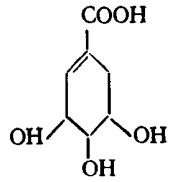
Коричная и оксикоричные кислоты (кроме кумаровой и кофейной), феруловая — 4-окси-3-метоксикоричная кислота и синаповая — 4,6-диметоксикоричная кислота, а также хлорогеновая кислота принимают активное участие в фотосинтезе многих важных фармакологически активных веществ в растениях (фенольные соединения и др.).

Хлорогеновая кислота 

Кислоты ряда циклогексана

Хинная кислота 

впервые найдена в хинной коре (до 9%). Содержится в кофе, чернике, клюкве. Принимает участие в биосинтезе многих природных веществ.

Шикимовая кислота 

впервые выделена из плодов аниса звездчатого. Играет важную роль (большую, чем даже хинная кислота) в биосинтезе ароматических аминокислот, коричных кислот, флавоноидов, лигнина и других природных веществ.

В заключение необходимо указать, что, кроме органических кислот, в вегетативных органах растений (а следовательно, и в лекарственном сырье) в виде солей присутствуют серная, азотная и фосфорная кислоты.

Малина (Fructus Rubi idaei)

Растение. Малина обыкновенная — Rubus idaeus L., семейство розоцветные — Rosaceae, подсемейство розанные — Rosoideae.

Кустарник корнеотпрысковый высотой 0,5—2 м. Стебли прямые или с поникающими верхушками, покрытые в разной степени шипами или щетинками, редко голые. Листья перистые, листочков 3—5 (7). Цветоносные стебли короткие с тройчатыми листьями. Соцветия верхушечные и пазушные, малоцветковые, кистевидные; цветки мелкие, белые. Плоды легко отделяются от цветоложа в июле — августе.

Широко распространена в Евразии. Обитает в диком состоянии в лесах и рощах, на вырубках, гарях, полянах, в пойменных лесах, оврагах, балках, кустарниковых зарослях. Возделывается во многих странах земного шара, в СССР наибольшие площади под насаждениями малины находятся на севере, в центральных областях, на Украине, в Сибири. Малина является богатым медоносом (до 60 кг меда с 1 га).

Химический состав. Свежие плоды малины содержат до 10% сахаров с сильно варьирующими количествами глюкозы (2,8—4,2%), фруктозы (1,3—8,1%) и сахарозы (0,5—6,5%). Кислотность колеблется от 0,6 до 2,2%, преобладают лимонная и яблочная кислоты, содержится также салициловая кислота. В небольших количествах присутствуют витамин С (до 45 мг%), каротин и следы витаминов группы В. Из фенольных соединений имеется диглюкозид цианидина. Полисахариды представлены пектинами (0,4—2,8%) и клетчаткой (3,5—9%). Семена содержат до 15% жирного масла.

Лекарственное сырье — высушенные плоды, которые собирают как от дикорастущих, так и от культивируемых растений. Плоды представляют собой сборные костянки округло-конусовидной формы, собранные без цветоложа и состоящие из многочисленных, сросшихся между собой округлых костянок, несущих снаружи волоски. От основания плода в глубину идет полость, оставшаяся после удаления цветоложа. Плоды в поперечнике от 1 до 2 см, серовато-красноватые со своеобразным ароматическим запахом сладковато-кислого вкуса.

Перед сушкой плоды подвяливают на солнце, сушка тепловая. Влажность готового продукта не выше 15—16%.

Применение. В свежем виде используется для приготовления сиропа, служащего для улучшения вкуса многих лекарств (corrigens). В сухом виде — известное потогонное средство, принимаемое в виде горячего настоя; в потогонном эффекте принимает участие салициловая кислота.

Клюква (Fructus Oxycocci)

Растение. Клюква четырехлепестная — Oxycoccus quadripetalis Gilib. и клюква мелкоплодная — Oxycoccus microcarpus Turcz. et Rpr., семейство брусничные — Vacciniaceae.

Клюква четырехлепестная — вечнозеленый полукустарник со стелющимися тонкими, волосовидными, ползучими стеблями до 80 см длины с небольшим количеством зимующих кожистых листьев. Сверху листья темно-зеленые, блестящие; снизу — покрытые восковым голубовато-сизым налетом. Цветки поникшие, собранные по два, темно-розовые, венчик глубокочетырехраз-

дельный, колесовидный, с долями, загнутыми назад. Ягоды красные, крупные, диаметр их 10—12 мм. Цветет в июне, плоды созревают с конца августа.

Клюква мелкоплодная — растение более мелкое; ягоды 4—6 мм в диаметре.

Произрастает на моховых торфяных болотах по всей северной и средней полосе Европейской части СССР и Сибири, на Камчатке и Сахалине. Клюква мелкоплодная заходит далеко в северные районы (за полярный круг) и является наиболее обычным растением этих широт.

Химический состав. Ягоды клюквы содержат в среднем 8,8% воды и 12% сухих веществ. Важнейшими компонентами ягодного сока являются органические кислоты и сахара. Содержание кислот в соке (в пересчете на лимонную) колеблется от 2 до 5%, основной кислотой является хинная, лимонная уступает ей в количестве. Бензойная кислота, хотя и входит в очень малом количестве, но, обладая антисептическими свойствами, предохраняет ягоды от порчи при хранении. Из сахаров в соке клюквы содержатся в основном моносахариды (глюкоза и фруктоза): на долю сахарозы приходится не более 5—7% общего количества сахаров (3—4%).

Пектиновые вещества, содержащиеся в клюкве (в соке 0,3—0,5%, в ягодах — 0,7—1%), обладают высокой желирующей способностью.

Витаминами ягоды клюквы бедны, витамина С в ней содержится 10—30 мг%. В клюкве содержатся пигменты (антоцианы и лейкоантоцианы), следы дубильных веществ (катехины). Кожица клюквы содержит тритерпеноиды (0,3—0,4%) и воскоподобные вещества (0,3—0,7%). Из минеральных веществ в клюкве найдены калий, кальций, фосфор, железо и марганец; обнаружены следы йода.

Химический состав ягод клюквы меняется в зависимости от района заготовки, времени сбора (осенняя или подснежная) и условий хранения ягод. Подмечено, что в разные годы в одном и том же районе ягоды клюквы далеко не одинаковы по своим качественным показателям.

Лекарственное сырье. К сбору ягод клюквы приступают с наступлением первых заморозков, когда болота становятся доступными для проведения работ (осенняя клюква). Собирают клюкву и ранней весной, как только сойдет снег (подснежная клюква). Осенняя, хорошо вызревшая клюква содержит больше органических кислот и пектиновых веществ, чем подснежная клюква. Она способна выдержать продолжительные сроки хранения и более транспортабельна.

Сбор ягод проводят вручную или с помощью «гребешка», ускоряющего сбор. Собранные ягоды должны иметь полный «налив», быть зрелой окраски и неповрежденными.

После сортировки ягоды клюквы сохраняют в ивовых или драночных плетеных корзинах при возможно более низких температурах.

Применение. Из свежих ягод клюквы вырабатывают клюквенный экстракт густоватой консистенции (Extractum Oxycocci), который широко используется для приготовления кислого питья для больных при лихорадочных состояниях. Отходы, остающиеся после переработки клюквы, могут стать ценным сырьем для производства урсоловой кислоты (содержание ее в отходах достигает 7%).

Источники лимонной кислоты

Лимонная кислота (Acidum citricum) находит применение в медицине не только в качестве вкусового средства и corrigens, но и как специфически утоляющее жажду средство.

В настоящее время приобрела большое медицинское значение также натриевая соль лимонной кислоты — Natrium citricum, которую добавляют как средство, предотвращающее свертывание крови (при заготовках крови для переливания).

1. **Лимонный сок** (Succus Citri) получается как побочный продукт при производстве эфирного лимонного масла в странах, где имеются промышленные плантации лимонных деревьев. Лимонный сок — широко известное средство, богатое витамином С и жаждоутоляющее. Кроме того, он используется для добывания лимонной кислоты.

2. **Махорка** — Nicotiana rustica L. содержит в листьях 17% лимонной кислоты.

3. **Гранатовое дерево** — Punica granatum L. Из несъедобных плодов дикорастущего гранатника в Баку организовано заводское производство лимонной кислоты и цитрата натрия. Используют сок, которого отжимается до 55—60%. В соке содержится около 9% лимонной кислоты, без примеси других кислот.

4. **Сахар** (Saccharosa). Лимонная кислота в промышленных масштабах производится также из сахара биохимическим путем с использованием плесневого гриба Aspergillus niger.

Липиды

Жирные масла и жиры[1]

Жирные масла растений и жиры запасных тканей животных представляют собой наряду с углеводами концентрированный энергетический и строительный резерв жизнедеятельности организма (см. также с. 19). По данным Н. И. Шарапова[2], признак масличности наиболее ярко проявляется в порядках и семействах, представители которых занимают господствующее положение в растительном мире. До 90% видов растений содержат запасные жиры в семенах. Кроме семян, запасные жиры часто обнаруживаются в других покоящихся органах и тканях растений.

Н. И. Шарапов выявил интересную особенность — практически важные растения, отличающиеся высоким содержанием масла в семенах и плодах, в тропиках и субтропиках представлены преимущественно деревьями (пальмы, тунг, клещевина, хлопчатник и др.), а в местностях с умеренным климатом — это главным образом травянистые растения (лен, подсолнечник, арахис и др.), реже кустарники, еще реже деревья. Он же подметил, что признак масличности генетически связан с определенным типом обмена веществ.

Накопление жиров в растениях может быть весьма значительным: так, в отечественных сортах подсолнечника содержание масла достигает 60% от массы ядра, а в клетках водоросли хлореллы — до 80% от сухой массы.

Запасные жиры выполняют важную роль защитных веществ, помогающих организмам переносить неблагоприятные условия внешней среды, в частности низкие температуры. Накопляясь в семядолях зимующих семян, жиры позволяют сохранить зародыш в условиях мороза. У деревьев умеренного пояса при переходе в состояние покоя запасной крахмал древесины превращается в жир, повышающий морозостойкость ствола. Закономерно поэтому, что в умеренном поясе семейства, растения которых запасают в семенах жиры, составляют 80% общего количества семейств, в то время когда в тропиках количество таких семейств не превышает 10%.

У животных жиры являются конечными или временными запасными веществами. Конечные запасы, например жир молока, не подлежат использованию самим организмом. Только временные запасные жиры, типичные для жировых тканей, являются мобилизующими продуктами. Именно эти жиры одновременно являются продуктами, используемыми человеком для пищевых, лекарственных и технических целей.

[1] В дальнейшем жирные масла и жиры будут описаны под общим названием «жиры».

[2] Подробный список масличных растений см. в монографии Н. И. Шарапова «Масличные растения и маслообразовательный процесс». М.—Л., АН СССР, 1959.

Строение жиров

Жиры состоят почти исключительно из триглицеридов жирных кислот, представляют собой сложные эфиры глицерина и высокомолекулярных жирных кислот. Триглицериды имеют следующую общую формулу:

$$\begin{array}{l} CH_2-O-CO-R_1 \\ | \\ CH-O-CO-R_2 \\ | \\ CH_2-O-CO-R_3 \end{array}$$

где R_1, R_2, R_3 — радикалы жирных кислот.

Если в состав белков входит только около 20 аминокислот, то в природных липидах обнаружено более 200 различных жирных кислот. Однако преобладающими являются жирные кислоты с четным числом углеродных атомов от C_8 до C_{24}. Жирные кислоты с короткой цепью менее 8 углеродных атомов (капроновая, масляная и др.) в составе триглицеридов не встречаются, но они могут присутствовать в свободном виде, влияя на запах и вкус жиров. Большинство жиров содержит 4—7 главных и несколько сопутствующих (составляющих менее 5% от суммы) жирных кислот. Достаточно сказать, что до 75% мирового производства жиров составляют триглицериды всего трех кислот — пальмитиновой, олеиновой и линолевой.

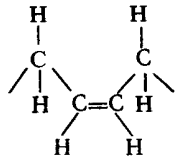
Входящие в состав триглицеридов жирные кислоты могут быть насыщенными и ненасыщенными. В табл. 5 приведен перечень и строение жирных кислот, наиболее часто входящих в состав триглицеридов. Жиры некоторых растений содержат специфические жирные кислоты, характерные только для этих растений. Так, например, масло клещевины содержит оксикислоту — рицинолевую (рицинолеиновую) кислоту, хаульмугровое жирное масло образовано глицеридами циклических кислот — гидрокарповой, хаульмугровой и др.

Таблица 5

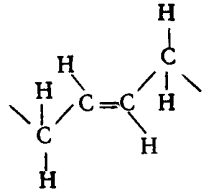
Основные жирные кислоты, входящие в состав жиров

Кислота	Общая формула	Структурная формула	Температура плавления, °С
		Насыщенные кислоты ($C_nH_{2n}O_2$)	
Каприловая	$C_8H_{16}O_2$	$CH_3-(CH_2)_6-COOH$	+16,2
Каприновая	$C_{10}H_{20}O_2$	$CH_3-(CH_2)_8-COOH$	+31,6
Лауриновая	$C_{12}H_{24}O_2$	$CH_3-(CH_2)_{10}-COOH$	+44,2
Миристиновая	$C_{14}H_{28}O_2$	$CH_3-(CH_2)_{12}-COOH$	+54,1
Пальмитиновая	$C_{16}H_{32}O_2$	$CH_3-(CH_2)_{14}-COOH$	+62,8
Стеариновая	$C_{18}H_{36}O_2$	$CH_3-(CH_2)_{16}-COOH$	+69,3
Арахиновая	$C_{20}H_{40}O_2$	$CH_3-(CH_2)_{18}-COOH$	+74,9
Бегеновая	$C_{22}H_{44}O_2$	$CH_3-(CH_2)_{20}-COOH$	+80,2
Лигноцериновая	$C_{24}H_{48}O_2$	$CH_3-(CH_2)_{22}-COOH$	+84,4
		Ненасыщенные кислоты тип $C_nH_{2n-2}O_2$	
Олеиновая	$C_{18}H_{34}O_2$	$CH_3-(CH_2)_7-CH=CH(CH_2)_7-COOH$	+14,0
Петрозелиновая	$C_{18}H_{34}O_2$	$CH_3(CH_2)_{10}CH=CH(CH_2)_4-COOH$	+30,0
Эруковая	$C_{22}H_{42}O_2$	$CH_3-(CH_2)_7-CH=CH-(CH)_{11}-COOH$	+34,0
		Типы $C_nH_{2n-4}O_2$ *и* $C_nH_{2n-6}O_2$	
Линолевая	$C_{18}H_{32}O_2$	$CH_3-(CH_2)_4-CH=CH-CH_2-CH=CH-(CH_2)_7-COOH$	— 6,5
Линоленовая	$C_{18}H_{30}O_2$	$CH_3-CH_2-CH=CH-CH_2CH=CH-CH_2CH=CH-(CH_2)_7-COOH$	—12,8

Следует отметить, что в ненасыщенных жирных кислотах каждая двойная связь создает возможность существования двух стереоизомерных форм. В естественных жирных кислотах, в частности в олеиновой, линолевой кислотах, все двойные связи находятся в цис-положении:



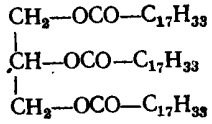
Цис-положение



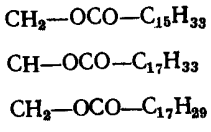
Транс-положение

Жиры не являются индивидуальными веществами — это смеси триглицеридов; последние могут быть однокислотные и разнокислотные (смешанные). У однокислотных триглицеридов этерификация глицерина произошла с 3 молекулами одной и той же жирной кислоты, например: триолеин, тристеарин и т. п.

Однако, жиры, состоящие из однокислотных триглицеридов, в природе сравнительно редкое явление (оливковое масло, касторовое масло). В образовании жиров превалирует закон максимальной разнородности: подавляющее большинство известных жиров представляют собой смеси разнокислотных триглицеридов (например, стеаринодиолеин, пальмитиноолеинолинолеин и т. п.). В настоящее время известно свыше 1300 различных жиров, различающихся по составу жирных кислот и образуемых ими разнокислотных триглицеридов.



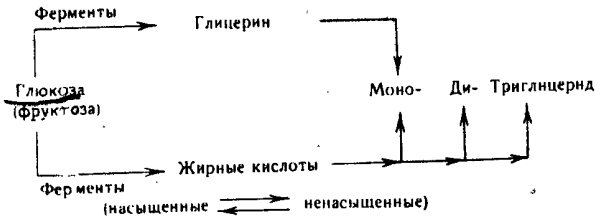
Триолеин
(однокислотный триглицерид)



Пальмитиоолеинолинолеин
(разиокислотиый триглицерид)

Биосинтез жиров и факторы, влияющие на накопление жиров

Главным источником образования компонеитов жиров являются гексозы, в первую очередь глюкоза и фруктоза. В общем виде[1] синтез жира в растительном организме, протекающий под влиянием разных ферментных систем, может быть представлен следующей общей схемой:



Процесс образования и накопления жиров в растениях протекает в тесной связи с жизнедеятельностью организма в целом. Он зависит как от наследственных особенностей, присущих данному виду, и особенностей прохождения организмом нормального жизненного цикла (онтогенеза), начиная от

[1] Биогенез глицерина, жирных кислот и триглицеридов в растениях и животных рассматривается в общем курсе биологической химии.

формирования зародыша и кончая естественной смертью растения, так и от условий окружающей среды обитания или условий возделывания. Количество жира и его химический состав, свойственный данному виду (форме, сорту), не является постоянным в течение периода созревания семян или плодов. Количество жира последовательно увеличивается от начала формирования семени или плода до конца их созревания. Качественный набор жирных кислот (насыщенных и ненасыщенных) для данного вида (формы, сорта) растения остается более или менее постоянным — это присущие им физиолого-химические признаки, могут изменяться только количественные соотношения между жирными кислотами.

В табл. 6, данные которой подтверждают количественную направленность маслообразования и видовой физиолого-химический признак хлопчатника (высокое йодное число), представляет интерес и величина кислотного числа. Уменьшение кислотного числа характеризует динамику образования триглицеридов, этерификацию жирных кислот в процессе созревания семян. Отсюда следует практический вывод: масличные плоды и семена следует собирать в период зрелости, когда процесс маслообразования окончен, иначе получатся жиры с высоким содержанием свободных жирных кислот.

Таблица 6

Дииамика иакопления масла и измеиеиии его состава в процессе созреваиия семян хлопчатиика

Возраст коробочки, дни	Содержание масла в сухих семенах, %	Кислотное число	Йодное число	Консистеиция масла
25	1,81	—	—	Твердое
30	—	35,12	197,6	»
35	7,03	—	198,5	»
40	10,43		204,1	»
45	16,15	23,05	205,4	»
50	16,84	—	204,3	»
60	19,47	7,60	201,6	Почти жидкое
70	20,88	5,28	195,5	Жидкое
Раскрытие коробочки	20,97	2,05	199,4	»

Климатические факторы — свет, тепло и влага оказывают существенное влияние на эффективность маслообразования. Изучение этих факторов позволило С. Л. Иванову сформулировать климатическую теорию маслообразования: «Маслообразовательный процесс каждого растения есть функция его внутреннего строения и климатических факторов: света, тепла и влажности. В зависимости от их изменений изменяется и течение маслообразовательного процесса в растениях, смещается порядок появления жирных кислот, изменяется порядок их синтеза с глицерином, вместо одних смешанных триглицеридов появляются другие.

В основу этой теории были положены многочисленные наблюдения за ряд лет, согласно которым, по мере продвижения от южных широт к северу, увеличивается выход масла и одновременно увеличивается количество непредельных кислот в масле.

Образование большего количества масла в северных широтах (а в интразональном разрезе — на высотах горных местностей южных широт) и рост количества ненасыщенных жирных кислот, по мнению С. Л. Иванова, увеличи-

вают теплотворную способность масла и тем самым служат защитным приспособлением у растений в холодных условиях северных широт. Так, в зависимости от географической широты йодное число в масле льна изменяется следующим образом: Архангельск — 195, Москва — 180, Ташкент — 154.

По современным представлениям, влияние климата нельзя рассматривать в отрыве друг от друга составляющих его факторов, а также без учета того, находится ли растение в условиях естественного обитания или в условиях возделывания его человеком. Свет и тепло как факторы климата лишь создают условия для прохождения процессов жизнедеятельности, возникновения и обмена веществ, ускоряя или замедляя их, но они не входят составной частью в органические вещества, в частности в те, из которых создается масло. Третий же фактор климата — влага, вода — является одним из важнейших материалов для построения любого органического вещества в растении. Недостаток воды ведет к подавлению синтетической деятельности растения, в том числе и синтезе жирных кислот и триглицеридов. Наблюдения, проведенные советскими учеными, показали (на примере горчицы), что период образования цветочных органов и половых элементов в них, цветения и оплодотворения является периодом наибольшей чувствительности растений к недостатку воды в почве и наибольшей потребности в ней. В результате недостатка влаги в критический период вызывается деформация пыльцы и зародышевого мешка.

Таким образом, явление, подмеченное С. Л. Ивановым, оказалось часто повторяемым и, по его мнению, закономерным, потому что зона Ташкента по сравнению с зоной Архангельска была зоной иной по количеству естественных осадков. Опыты показали совершенно достоверно, что обеспеченность масличного растения водой в течение вегетационного периода (осадки или полив) ведет к образованию большего количества масла и непредельных кислот (табл. 7).

Таблица 7

Влияние орошения на количество масла и йодное число масла у льна

Степень орошения	Сорта долгунца		Сорта кудряша	
	выход масла, %	йодное число	выход масла, %	йодное число
Сухая делянка	33,1	168,6	37,3	173,6
Орошаемая делянка	35,2	176,4	38,2	181,1

Выявление подлинного значения влаги для процесса маслообразования объясняет способность многих тропических растений вырабатывать большие количества ненасыщенных жирных кислот с 3,4 и даже 5 двойными связями. Тепло и свет в данном случае — лишь дополнительные условия естественно-исторического порядка, объясняющие появление и существование в условиях тропического климата определенных видов растений. Например, тунговое дерево — Aleuriles Fordii Hemsley (Euphorbiaceae), произрастающее в Южном Китае и Вьетнаме в местностях с осадками до 2000 мм в год, дает масло, имеющее йодное число до 246. Еще интереснее, что в масле Parinarium laurinum A. Gray из семейства Rosaceae (Западная Африка, до 4000 мм осадков в год) с йодным числом 214 содержится самая высоконенасыщенная кислота в естественных маслах — паринариевая — с формулой типа $C_nH_{2n-8}O_2$ — $C_{18}H_{28}O_2$.

В нашем обзоре мы не останавливаемся на значении состава почвы, а следовательно, и удобрения — оно бесспорно. Удобрения являются эффективным средством для повышения процесса маслообразования в возделываемых масличных растениях.

Свойства жиров

Свойства жиров определяются качественным составом жирных кислот, их количественным соотношением, процентным содержанием свободных, не связанных с глицерином жирных кислот, соотношением различных триглицеридов и т. п.

Насыщенные жирные кислоты образуют триглицериды плотной консистенции (при обычной температуре), причем плотность возрастает с увеличением числа углеродных атомов в кислоте, как это видно из сопоставления точек температур плавления (см. табл. 5).

Плотными (твердыми) жирами могут быть как животные (например, говяжий жир), так и растительные (например, масло какао) жиры.

Ненасыщенные жирные кислоты образуют триглицериды жидкой консистенции (при обычной температуре). Жидкими жирами могут быть как животные (например, рыбий жир), так и подавляющее количество растительных масел.

Из приведенных примеров видно, что термины «жир» и «масло» равноценны, хотя в практике первый термин (помимо общего химического значения) обычно применяется к жирам твердой консистенции животного происхождения, а второй — к жидким жирам растительного происхождения. Термины «масло какао», «кокосовый жир», «рыбий жир» не укладываются в указанное деление, но они настолько употребительны, что нет смысла их изменять.

Жиры и масла жирны на ощупь, нанесенные (жиры в жидком виде) на бумагу оставляют характерное «жирное» пятно, не исчезающее при нагревании (в отличие от эфирных масел), а, наоборот, еще сильнее расплывающееся. При обыкновенной температуре масла не загораются, но нагретые или с фитилем горят ярким пламенем.

Цвет плотных жиров обычно белый или желтовато-белый. Масла обычно желтоватые от присутствия каротиноидов, некоторые из них могут быть окрашены хлорофиллом в зеленый цвет или, что еще реже, в красно-оранжевый или иной цвет в зависимости от липохромов.

Запах и вкус свежих жиров и масел слабые, специфичные. Запах жиров и масел обусловлен присутствием в них эфирных масел (терпены, алифатические углеводороды и др.). В некоторых жирах содержатся обладающие запахом сложные эфиры низкомолекулярных кислот. Специфический запах рыбьих жиров вызывается сильно ненасыщенными жирными кислотами или, вернее, продуктами их окисления.

Запах жиров и масел также обычно вызывается сопровождающими веществами, как указанными выше, так и другими.

Плотность подавляющего числа жиров и масел находится в пределах 0,910—0,945. Лишь у немногих масел (например, у касторового) плотность повышается до 0,970 (при 20°С по ГФХ г/мл).

Растворимость. В воде жиры и масла, как уже указывалось, нерастворимы, но их можно эмульгировать в воде с помощью поверхностно-активных веществ. В этиловом спирте растворяются трудно, за исключением касторового масла. Легко растворимы в диэтиловом эфире, хлороформе, сероуглероде, бензине, петролейном эфире, вазелиновом масле. Жиры и масла смешиваются между собой в любых соотношениях. Они являются хорошими растворителями (если нужно при нагревании) серы, фосфора, смол, эфирных масел, камфоры и ряда других веществ.

Температура плавления твердых жиров возрастает с числом углеродных атомов, входящих в их состав жирных кислот. Поскольку жиры представляют сложные смеси разных триглицеридов, точка плавления их обычно не бывает четко выраженной. Сказанное в равной степени относится и к температуре застывания.

Температура кипения жиров не может быть определена, поскольку при нагревании до 250°С они разрушаются с образованием из глицерина сильно раздражающего слизистые глаза альдегида акролеина.

$$CH_2OH—CHOH—CH_2OH \rightarrow CH_2=CHCHO + 2H_2O.$$

Вязкость ($\eta_{отн}$) жирных масел колеблется в сравнительно узких пределах. Такое вязкое масло, как касторовое, имеет $\eta_{отн} = 9{,}8$ П.

Вращение плоскости поляризации. Жирные масла оптически неактивны, если они не содержат примеси оптически активных веществ. Исключение составляет касторовое масло.

Рефракция. Жирные масла имеют значительную рефракцию: показатель преломления тем выше, чем больше содержится в жире триглицеридов с ненасыщенными кислотами. Например, масло какао имеет показатель преломлений 1,457, миндальное — 1,470, льняное — 1,482.

Химические свойства жиров рельефнее всего проявляются в их способности к омылению, прогорканию, высыханию и гидрогенизации.

Омыление. Триглицериды жирных кислот способны к превращениям, характерным для сложных эфиров. Так, например, под влиянием едких щелочей происходит расщепление эфирной связи — так называемое омыление, которое сопровождается образованием свободного глицерина и щелочных солей жирных кислот (мыл).

$$C_3H_5(COOR)_3 + 3NaOH \rightarrow C_3H_5(OH)_3 + 3R \cdot COONa.$$

Реакция омыления широко используется для приготовления бытовых и медицинских мыл. Этой же реакцией можно воспользоваться и для выяснения состава жиров и их доброкачественности. С этой целью определяют *число омыления*. Под этой константой понимается количество миллиграммов едкого калия, необходимое для нейтрализации свободных и связанных в виде триглицеридов жирных кислот, содержащихся в 1 г жира. Число омыления характеризует среднюю величину относительной молекулярной массы глицеридов, которые входят в состав жира.

Прогоркание. Это сложный химический процесс порчи жира при хранении в неблагоприятных условиях (доступ воздуха и влаги, свет, тепло), в результате которого жиры приобретают горьковатый вкус и неприятный запах. Если жиры в этих условиях подвергаются действию фермента липазы, то происходит их разложение, аналогичное реакции омыления. Этот вид порчи легко контролируется по *кислотному числу* (КЧ). Под этой константой понимается количество милиграммов едкого калия, которое необходимо для нейтрализации свободных жирных кислот, содержащихся в 1 г жира. Все жиры обычно содержат небольшое количество жирных кислот (1—2%). Кислотное число может быть выше нормы, если жирное масло получено из незрелых семян. Но основная причина увеличения кислотного числа — порча масла в результате омыления глицеридов.

Определяя другие константы, можно несколько уточнить представления о природе содержащихся в масле свободных жирных кислот. Так, по *числу Рейхерта — Мейссля* можно судить о количестве летучих растворимых в воде кислот, а по *числу Поленске* — о количестве нерастворимых в воде летучих кислот.

Числом Рейхерта — Мейссля называется количество миллилитров 0,1 н. раствора едкого кали (едкого натра), необходимое для нейтрализации летучих, растворимых в воде жирных кислот, полученных при строго определенных условиях из 5 г жира.

Число Поленске устанавливают вслед за определением летучих кислот в той же навеске жира. Выпавшие жирные кислоты переводят в спиртовый раствор и титруют 0,1 н. спиртовым раствором едкого кали (едкого натра).

Чтобы иметь более точное представление о содержащихся в жирах глицеридах, из числа омыления вычитают кислотное число и получают так называемое *эфирное число* (ЭЧ), которое характеризует только связанные жирные кислоты.

Иногда прогоркание жиров зависит от жизнедеятельности микроорганизмов, вызываемых окислением отщепленных жирных кислот в кетоны или альдегиды. Предполагаемая реакция:

$$\underset{\text{Жирная кислота}}{R \cdot CH_2{-}CH_2{-}COOH} \rightarrow \underset{\text{Кетокислота}}{R \cdot CO{-}CH_2{-}COOH} \rightarrow \underset{\text{Кетон}}{R \cdot COCH_3} + CO_2.$$

Подобного рода кетонное прогоркание больше типично для жиров, содержащих жирные кислоты с числом углеродных атомов от 6 до 12.

Для определения присутствия в жирах альдегидов и кетонов разработаны специальные реакции. В частности, альдегиды хорошо определяются с помощью реактива Инахова

и Шошина (раствор гидросульфита натрия и фуксина). После встряхивания раствора испытуемого масла в петролейном эфире с реактивом нижний слой (реактив) в случае присутствия альдегидов окрашивается в интенсивно фиолетовый цвет.

Кетоны определяют в отгоне масла с водяным паром, используя в качестве реактива салициловый альдегид и концентрированную соляную кислоту. После взбалтывания в пробирке пробы отгона с хлороформом на границе слоев образуется красное кольцо, а нижний слой принимает розовый цвет (методики реакций см. в руководствах по анализу жиров).

Однако чаще всего прогоркание жиров обусловливается окислением ненасыщенных жирных кислот кислородом воздуха. Последний может присоединяться по месту двойных связей, образуя перекиси:

$$R^1 \cdot CH_2{-}CH{=}CH{-}CH_2 \cdot R^2 + O_2 \rightarrow R^1 \cdot CH_2{-}\underset{\displaystyle O}{\overset{|}{CH}}{-}\underset{\displaystyle O}{\overset{|}{CH}}{-}CH_2 \cdot R^2$$

Кислород может присоединяться также и к углеродному атому, соседнему с двойной связью, образуя гидроперекиси:

$$R^1 \cdot CH_2{-}CH{=}CH{-}CH_2 \cdot R^2 + O_2 \rightarrow R^1 \cdot CH_2{-}CH{=}CH{-}\underset{\displaystyle O{-}OH}{\overset{|}{CH}} \cdot R^2$$

Образовавшиеся перекиси и гидроперекиси подвергаются далее разложению с образованием альдегидов и кетонов. Для характерности окислительного прогоркания жира используется константа, известная под названием *перекисное число*, которое выражается в процентах йода, пошедшего на разрушение перекисей. У свежего свиного сала перекисное число не превышает 0,03; при перекисном числе 0,1 этот жир органолептически проявляется как явно прогорклый.

Высыхание. Намазанные тонким слоем, жидкие жиры ведут себя на воздухе по-разному: одни остаются без изменения жидкими, другие, окисляясь, постепенно превращаются в прозрачную смоловидную эластичную пленку — линоксин, нерастворимую в органических растворителях.

Масла, не образующие пленку, называются *невысыхающими*. Главной составной частью в таких маслах являются глицериды олеиновой кислоты.

Масла, образующие плотную пленку, называются *высыхающими*. Главной составной частью в таких маслах являются глицериды линоленовой кислоты.

Масла, образующие мягкие пленки, называются *полувысыхающими*. Главной составной частью в таких маслах являются глицериды линолевой кислоты.

Процесс высыхания — очень сложный физико-химический процесс, который начинается с окисления метиленовых групп, соседних с двойной связью, после чего следует полимеризация и сшивка полимерных цепей. Образование высокополимеров сопровождается повышением вязкости этих соединений и ухудшением их растворимости в масле, из которого они образовались. Способность некоторых масел к высыханию широко используется в народном хозяйстве (лакокрасочная промышленность). Для медицины, наоборот, более нужны масла невысыхающие, поскольку они используются для парентерального введения лекарств.

Олеиновая кислота обладает способностью под влиянием азотистой кислоты переходить в свой стереоизомер — элаидиновую кислоту, которая при комнатной температуре имеет твердую консистенцию. Этой реакцией, известной под названием *элаидиновая проба*, широко пользуются для определения типа масла: если проба будет положительной, следовательно, исследуемое масло будет невысыхающим.

Очень надежным способом выявления высыхаемости масел служит определение *йодного числа*. Известно, что все непредельные кислоты, в том числе и жирные, способны присоединять по месту двойной связи галоиды. Очевидно, что чем больше в жирных кислотах будет двойных связей, тем больше присоединится галоидов. Для аналитических целей удобнее всего оказалось применение йода, причем под йодным числом понимается количество граммов йода, которое способно присоединиться к 100 г жира.

Таким образом, по величине йодного числа можно легко установить, к какой группе по степени высыхаемости относится то или иное масло.

Йодные числа некоторых масел

Невысыхающие масла (тип олеиновой кислоты)	
Оливковое	80—85
Арахисовое	83—105
Миндальное	93—102
Персиковое	96—103
Касторовое	81—90
Полувысыхающие масла (тип линолевой кислоты)	
Горчичное	96—107
Кунжутное	103—112
Хлопковое	100—120
Подсолнечное	119—144
Кукурузное	111—131
Соевое	114—140
Высыхающие масла (тип линоленовой кислоты)	
Маковое	131—143
Конопляное	140—175
Льняное	169—192
Перилловое	181—206

Гидрогенизация. По месту двойных связей, помимо галоидов, легко присоединяется также водород. В результате этого присоединения жирные кислоты из ненасыщенных переходят в насыщенные кислоты, приобретая при этом плотную консистенцию. Реакция гидрогенизации широко используется для получения плотных жиров из растительных масел. Среди них имеются пищевые жиры (маргарин, саломас) и жиры, используемые в фармации (основы для мазей и суппозиториев) и косметике.

Гидрогенизация масел проводится при высокой температуре в присутствии катализатора (губчатый никель). Регулируя приток водорода, можно получать жиры с различной температурой плавления и другими свойствами в зависимости от замещения двойных связей. Эта сторона процесса очень существенна для получения фармацевтических основ с заданными свойствами. В процессе гидрогенизации в жире могут появляться жирные кислоты, не существующие в природе. Это обычно имеет место при частичной гидрогенизации молекулы линолевой и линоленовой кислот или при перемещении двойных связей.

Вещества, сопутствующие триглицеридам в жирах

Жиры всегда содержат в большем или меньшем количестве сопровождающие вещества. Будучи в них растворены или совместно извлечены, они оказывают свое влияние на внешний вид жира, физико-химические, но что самое главное — на его фармакологические свойства. Эти вещества составляют так называемый неомыляемый остаток жира, величина которого обычно редко превышает 2—3%.

К сопровождающим веществам необходимо отнести пигменты, стеролы и витамины, растворимые в жирах.

Пигменты

Триглицериды любого жира представляют собой бесцветные вещества. Природная окраска жиров обусловливается присутствием в них жирорастворимых пигментов хлорофилла и каротинов. Этими пигментами богаты ткани

многих органов растения. В процессе извлечения жира они переходят в него через непосредственное растворение в нем или с помощью органических растворителей, которые применялись для экстрагирования.

$$[C_{31}H_{29}N_4Mg] \cdot (COOCH_3) \cdot (COOH) \cdot (COO \cdot C_{20}H_{38}OH)$$

Биологическая роль и химическое строение хлорофилла общеизвестны. Напомним только, что он является эфиром трикарбоновой кислоты, состоящей из хромогенного ядра $C_{31}H_{29}N_4Mg$, именуемого фитохромином, и трех карбоксилов. Одна из карбоксильных групп связана с метиловым спиртом, вторая остается свободной, а третья этерифицирована с высшим непредельным спиртом фитолом $C_{20}H_{38}OH$.

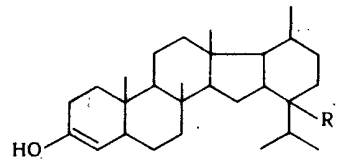
Хлорофилл нельзя рассматривать только как вещество, окрашивающее масло в тот или иной оттенок (в сочетании с каротинами). Имеются предположения (Н. И. Шарапов), что хлорофилл активно участвует в процессе маслообразования, влияя на количество масла и повышение его йодного числа. Находясь в том или ином масле (хлорофилла много в конопляном масле — оно зеленое), хлорофилл проявляет действие и как лечебный агент. Известны препараты хлорофилла — хлорофиллипт (смесь хлорофиллов листьев эвкалипта) и хлорофилло-каротиновая паста, получаемая из хвои сосны.

Каротины и их многочисленные производные, в том числе ксантофилл, окрашивают жиры в желто-оранжевые цвета. Взаимосвязь каротинов с процессом маслообразования не совсем выяснена. Весьма существенным обстоятельством является то, что каротины являются предшественниками витамина А. Каротины, их химия и роль для растительного организма рассматриваются в растениях, в которых они накапливаются в значительных количествах и служат источником получения лечебных препаратов. Находясь в жирах в качестве пигментов, они также несут определенную фармакологическую роль.

Стеролы

Стеролы являются одной из групп стероидов — производных циклопентанпергидрофенантрена — соединений, широко распространенных как в растительном (сапонины, сердечные гликозиды, гликоалкалоиды), так и в животных организмах (гормоны и другие вещества). По своей химической природе стеролы являются высокомолекулярными одноатомными спиртами с суммарной формулой $C_{27}H_{45}OH$. Вступая в соединение с жирными кислотами, они образуют сложные эфиры — стериды.

Стеролы и их эфиры составляют основную часть неомыляемого остатка в жирах. В зависимости от происхождения различают стеролы растительного (фитостеролы) и животного (зоостеролы) происхождения. Наиболее распространенными являются из фитостеролов — ситостерол и из зоостеролов — холестерол. При поступлении растительной пищи в животный организм ситостерол превращается в холестерол.



R = H -Холестерол R = C_2H_5 -Ситостерол

Таблица 8

Отличительные признаки стеролов

Признак	Фитостеролы	Холестеролы
Форма кристаллов	Иглообразные призмы с двусторонним заостреннем	Большие ромбические пластинки
Температура плавления	137°С и ниже	147—148°С
Оптические свойства	Вращает влево	Вращает влево (изохолестерол—вправо)

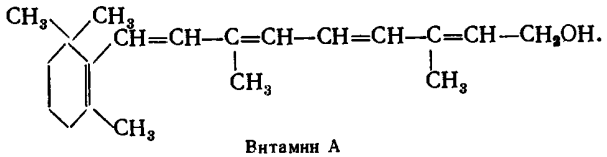
По присутствию в жире фитостеролов или холестеролов устанавливают природу жира. Для этого их выделяют из испытуемого жира и получают кристаллы (табл. 8).

Витамины

Витамин А (см. также с. 21, 148) содержится только в жирах животного происхождения. В животном организме они синтезируются из каротинов, поступающих с растительной пищей, по следующей схеме:

$$\underset{\text{β-Каротин}}{C_{40}H_{56}} + 2H_2O \rightarrow \underset{\text{Витамин А}}{2C_{20}H_{29}OH}$$

Из α- и γ-каротинов образуется только по одной молекуле витамина А, что зависит от структуры циклов, находящихся на концах молекулы разных каротинов.

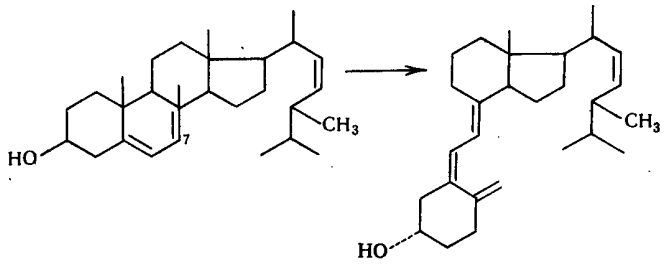


Витамин А

Наибольшее количество витамина А накапливается в рыбьем жире (трескового), а также в жирах морских животных — кита, тюленя и др. По этой причине рыбий жир является ценнейшим лекарственным средством, предупреждающим гипо- и авитаминозы А, которые проявляются ксерофтальмией, изменением эпителия верхних дыхательных путей и функций самых различных систем и органов, а также резким снижением защитной способности организма.

Группа витаминов D(D_2—D_7) встречается только в животных организмах, в растении находятся стеролы (провитамины D). Поступая с пищей в животный организм, фитостеролы после облучения ультрафиолетовыми лучами, переходят в витамин D. Таким исходным веществом являются производные эргостерола; схема превращения одного из них в витамин D приведена ниже.

Наибольшим содержанием витаминов D отличается рыбий жир (тресковый) и жир морских млекопитающих.



Эргостерол (7-дегидрохолестерол)

Витамин D_2

Витамин Е (см. также с. 21, 148) сопутствует жирам растительного происхождения. Животные жиры бедны витамином Е, а рыбьи его совершенно не содержат. Наиболее богаты витамином Е зародыши пшеницы и кукурузы. Много его также в хлопковом, пальмовом и некоторых других маслах. Витамин Е является смесью токоферолов, из которых наибольшей активностью (антистерильностью) обладает α-форма. Находясь в составе жиров, токоферолы препятствуют их окислению и прогорканию (природные антиоксиданты).

Витамины группы К. Средние количества витамина К содержатся в конопляном масле. Остальные жиры, как растительные (например, льняное масло), так и животные (рыбий жир, свиной жир), ими бедны. Зеленый цвет конопляного масла зависит от хлорофилла. В составе витамина К, кроме того, содержится спирт фитол — компонент хлорофилла.

Витамины группы F рассматриваются в статье «Льняное масло».

Добывание жиров

Способ добывания жиров зависит от природы и особенностей исходного сырья. Примерно одинаково получают растительные масла и жиры, отлагающиеся на внутренних органах убойного скота. Что касается твердых растительных жиров (например, масло какао, кокосовый жир и др.) и жидких животных жиров (например, рыбий жир), то они добываются по специфическим для каждого из них способам.

Растительные масла обычно получают способом прессования. На «маслобойных» заводах семена предварительно пропускают через сортировочные машины для удаления встречающихся в них примесей (посторонние семена, органические и минеральные загрязнения), подсушивают, если в этом есть необходимость, после чего на специальных обдирочных машинах освобождают от твердых семенных оболочек (например, как у горчичного семени) или околоплодников (у подсолнечника). Освобожденные семенные ядра измельчают, полученную массу слегка поджаривают и смачивают водой, после чего «мезгу» с помощью шнека подают в обогреваемый гидравлический пресс непрерывного действия. При таком горячем способе прессования удается отжать максимальное количество жирного масла, поскольку белки отчасти свертываются и масло легче освобождается из тканей, не говоря уже о том, что при этом масло становится более подвижным. Горячее прессование влечет, однако, за собой одновременно и больший переход сопровождающих веществ (в первую очередь, красящих), а равно высокоплавких фракций масла (например, тристеариновой).

Отжим семян в «холодных» прессах, естественно, приводит к меньшему выходу масел, но они в этом случае содержат меньше сопровождающих веществ и значительно менее окрашены. Для медицинских целей (в особенности для приготовления парентеральных растворов) они предпочтительнее, поскольку их можно использовать без рафинирования.

Жирные масла получают также экстрагированием измельченных семян летучими органическими растворителями (чаще всего низкокипящими бензинами). Экстракция проводится на заводах в установках, работающих по принципу аппарата Сокслета, с последующей отгонкой экстрагента. Экстракцией достигается больший выход масла, но и с большим, однако, количеством нежелательных сопровождающих веществ (смол и пигментов). Экстракционные масла, если они предназначаются для пищевых и медицинских целей, нуждаются в тщательном рафинировании.

Животные жиры получают путем вытапливания жира, добываемого после убоя скота с внутренних органов (около почек, брыжейки и большой сальник). Перед этим собранный жир очищают от остатков других тканей.

Жирные масла, полученные прессованием, как правило, содержат примесь обрывков тканей, клеточного содержимого, механические загрязнения и т. д. По этой причине масла сразу пропускают через фильтрпресс. Осадки на салфетках фильтрпрессов называются фильтрационными фузами.

Свежеполученные жиры (масла), подвергшиеся только первичной фильтрации, принято называть сырыми. В сырых жирах содержится заметное количество (2—3%) сопутствующих веществ, входящих вместе с глицеридами в состав клеток жировых тканей.

К числу сопровождающих веществ относятся: стерины, воски и восковые спирты, окрашивающие вещества и обусловливающие вкус и запах, углеводы, белки, витамины, ферменты. Этот комплекс веществ находится в маслах в состоянии коллоидного раствора. Их неустойчивость является причиной появления в маслах при хранении (отстойный фуз) мути и осадков (в особенности при охлаждении). При охлаждении из масел могут выпадать и высокоплавкие глицериды.

Несмотря на относительно малое количество в жирах сопровождающих веществ, они оказывают большое влияние на качество жиров. Это влияние может быть как положительным, так и отрицательным. В первом случае (например, витамины, фосфатиды) принимают меры для сохранения таких веществ в жире, а во втором, наоборот, стремятся возможно полнее их удалить из жира.

Помимо сопровождающих природных веществ, в жирах в результате химических и биохимических процессов могут появляться нежелательные примеси, такие, как свободные жирные кислоты, моно- и диглицериды, продукты окисления, вызывающие прогорклость и неприятный запах, и т. п. Для удаления нежелательных сопровождающих веществ и образующихся примесей жиры (масла) подвергаются рафинации, т. е. процессу очистки.

Вследствие разнообразия удаляемых веществ рафинация в большинстве случаев представляет комплексный процесс, состоящий из нескольких последовательно протекающих процессов обработки жиров различными агентами, комбинируемых в зависимости от состава и свойств удаляемых веществ. Рафинация жира не должна, естественно, вызывать изменений в его химическом составе.

Современные методы рафинации жиров условно делятся на три группы: физические, химические и физико-химические. Физическими методами рафинации являются отстаивание, фильтрация и центрифугирование; этими методами удаляются механические взвеси и части коллоиднорастворенных веществ, выпадающих из масла при хранении. Химическими методами являются сернокислотная рафинация, гидратация, отделение госсипола (в хлопковом масле), щелочная рафинация, окисление красящих веществ и др. Физико-химические методы включают адсорбционную рафинацию и дезодорирование жиров.

Классификация жиров

Жиры обычно классифицируют следующим образом:

А. Растительные (содержат фитостеролы)	Б. Животные (содержат холестеролы)
I. Жидкие жиры	I. Жидкие жиры
1. Невысыхающие, в том числе масла с рицинолевой кислотой	1. Жиры наземных животных
2. Высыхающие	2. Жиры рыб и морских животных
3. Полувысыхающие	
II. Твердые жиры	II. Твердые жиры

В фармацевтической практике находит применение значительное количество жиров, в особенности в последнее время, когда для мазевых и суппозиторных основ стали использоваться гидрогенизированные жиры; одновременно расширилась и номенклатура тропических жиров. Рассмотрим только часть жиров.

Растительные жиры

Находят применение в фармацевтической практике: 1) жидкие растительные масла: невысыхающие — оливковое, миндальное и его аналоги, кунжутное, арахисовое и касторовое; высыхающие — льняное, конопляное, полувысыхающие — подсолнечное, хлопковое, соевое, 2) твердые растительные масла: масло-какао, пальмоядровое и кокосовое.

1. Оливковое масло (Oleum Olivarum)

Растение. Маслина европейская — Olea europaea L.; семейство масличных Oleaceae.

Вечнозеленое дерево высотой 3—7 м с широкораскидистой кроной. Листья супротивные, почти сидячие, кожистые, ланцетовидные или продолговатые, длиной 5—8 см, цельнокрайние, со слегка загнутыми краями, снизу серебристо-серые от обилия щитовидных звездчатых чешуек. Цветки мелкие, беловатые, собраны в 15—30-цветковые кисти, сидящие супротивно в пазухах листьев. Пестики с двугнездной верхней завязью с очень коротким столбиком, тычинок — две, прикрепленных к верхней части трубки венчика. Плод — продолговатая или шаровидная костянка длиной до 30 см, с мясистой, маслянистой мякотью и очень твердой косточкой. Зрелые костянки в зависимости от сорта могут быть черные, красноватые, фиолетовые или беловатые. Косточка продолговатая, немного сжатая, бурая со светлыми сетчатыми жилками, развивается обычно одно семя. Плоды созревают в сентябре — декабре.

Родина маслины — юго-восточная часть Средиземноморья (Сирия, Южная Анатолия и соседние острова), где она с древнейших времен культивируется. Центры культуры — страны Средиземноморья. В СССР культивируется

по побережью Черного моря, в Азербайджане, Восточной Грузии и Юго-Западной Туркмении. В культуре — в основном сорта советской селекции.

Химический состав. Жирное масло содержится как в мякоти плодов (50—70%), так и в семенах (около 20%). Окраска плодов зависит от цианидина, находящегося в виде гликозида олеоцианина.

Лекарственное сырье. Свежесобранные плоды разной сортности, используемые как пищевой продукт (соленые и консервированные маслины) и как сырье для получения медицинского, пищевого и технического оливкового масла. Первые два сорта масла получают холодным прессованием плодов, техническое — прессованием подогретого жома от холодного прессования или отжиманием некондиционных плодов. Высший сорт оливкового масла — прованское получают слабым отжимом на холоду отборных плодов маслины (спелых, свежих, сочных).

Жирное масло. Медицинское оливковое масло в основном состоит из чистого триолеина. Оно почти бесцветное, при комнатной температуре прозрачное. Кислотное число не выше 2, йодное число 75—88. Некоторые сорта оливкового масла содержат значительное количество твердых триглицеридов (13—25%). От них освобождаются искусственным охлаждением и центрифугированием выпавшего осадка.

Технические сорта оливкового масла известны под названием деревянного масла — оно используется в мыловарении и для многих других целей.

Пищевое оливковое масло является ценным продуктом и широко используется в европейских и северо-африканских странах.

Применение. Прекрасный растворитель при приготовлении инъекционных растворов камфоры, препаратов половых гормонов и их аналогов и некоторых других препаратов.

2 Миндальное масло, семена миндаля (Oleum Amygdalarum, Semen Amygdalarum)

Растение. Миндаль обыкновенный — Amygdalus communis L., семейство розоцветные — Rosaceae, подсемейство сливовые — Prunoideae.

Небольшое дерево высотой 2—6 м. Листья на укороченных веточках, располагаются пучками, черешковые, 4—6 см длины, ланцетные с длинно-заостренной верхушкой, голые, край листа туповато-пильчато-зубчатый. Цветки распускаются раньше листьев, одиночные, с цилиндрическим гипантием, несущим 5 широколанцетных, темно-красных, по краю длинноволосистых долей чашечки; венчик пятилепестный, светло-розовый; пестик с сидячей на дне гипантия волосистой завязью. Плоды — костянки длиной 3—3,5 см, продолговатые, зеленоватые или буровато-серые с бархатистым опушением. Околоплодник тонкий, суховатый, кожистый. Косточка односеменная с прочной или хрупкой скорлупой, с поверхности ямчатая или бороздчатая. Плоды созревают в июле.

Растение встречается в двух формах, различаемых только по вкусу семян: миндаль горький (Amygdalus communis L. forma amara DC) и миндаль сладкий (Amygdalus communis L. forma dulcis DC).

Большие заросли миндаля имеются на Копет-Даге, в Западном Тянь-Шане, в Армении. Растет на южных каменистых или щебнистых склонах гор, на высоте 800—1600 м над уровнем моря. Широко культивируется в Крыму, восточном Закавказье и Средней Азии, а также во всех странах бассейна Средиземного моря.

Химический состав. Семена обеих форм содержат жирное масло в количестве 20—60%, фермент эмульсии, белковые вещества, 2—3% сахара, витамин B_2 гематин (кофермент, активная группа двухкомпонентного фермента катализы). Различием в составе является наличие в горькой форме миндаля 3% цианогенного глюкозида амигдалина.

Лекарственное сырье. Собирают вполне зрелые плоды, очищают от околоплодника, удаляют косточку — лекарственным сырьем будут служить семена.

Семена яйцевидно-удлиненные, сплюснутые, длиной около 2 см, покрытые желто-бурой шероховатой оболочкой. На широком конце семени видна халаза в виде темного пятна, четко выраженного с внутренней стороны оболочки, после ее снятия. Семяшов идет по одному из краев семени от халазы до нечетко выраженного рубчика, находящегося около острого конца семени. Зародыш состоит из 2 крупных белых маслянистых семядолей, почечки и корешка, расположенного у острого конца семени. Эндосперм в семени очень тонкий, в виде пленки остается на внутренней стороне семенной оболочки при ее удалении. Вкус семян очень приятный у сладкого миндаля и горький — у горького; при жевании семян последнего появляется характерный запах бензальдегида (с. 410).

Жирное масло семян обеих форм одинаково по своему составу. Добывают его холодным и горячим прессованием.

Масло холодного прессования является медицинским, масло горячего прессования после рафинирования является пищевым и парфюмерным. Нерафинированное масло используется в мыловарении. Высокие выходы масла 50—60% наблюдаются только у сладкого миндаля; в горьком миндале содержание масла может не превышать 20%.

Медицинское миндальное масло почти бесцветно или желтоватого цвета, без запаха, приятного маслянистого вкуса. На 85% оно состоит из однокислотного триглицерида олеиновой кислоты. Остальное количество приходится на триглицериды линолевой (до 12%) и предельных кислот (до 3%). Неомыляемых веществ не более 0,5%. Кислотное число не более 2,5, йодное число 93—102.

Применение. Масло используется как растворитель для препаратов, применяемых в виде инъекций (камфора, препараты половых гормонов и их аналогов и др.). Из масла приготавливают масляные эмульсии, а из очищенных семян сладкого миндаля — семенные эмульсии. Жмых семян горького миндаля используется для получения горько-миндальной воды (с. 411), а жмых семян сладкого миндаля под названием «миндальных отрубей» применяется как лечебно-косметическое средство для смягчения сухой кожи (умывание) и ценится в косметической медицине.

3 Персиковое масло (Oleum Persicorum)

Растения. Кроме миндального, жирное масло получают также из других косточковых — плодовых деревьев семейства розоцветных. Это: персик — Persica vulgaris Mill., абрикос — Armeniaca vulgaris Lam., алыча — Prunus divaricata Ledeb., слива — Prunus domestica L.

Все они — общеизвестные фруктовые деревья, имеющие одинаковое строение цветка (с гипантием). Различаются по листорасположению, форме листьев, а главным образом по плодам и косточкам. Персик и слива — только культивируемые растения. Абрикос в диком виде растет в горах Дагестана, в Средней Азии на Тянь-Шане. Алыча дико растет на Кавказе (особенно много в Краснодарском крае), в Крыму и Средней Азии.

Химический состав. Семена всех косточковых содержат жирное масло: персик — до 55%, абрикос — 30—50%, алыча и слива — 30—40%. Также присутствуют эмульсин и глюкозид амигдалин, причем в значительно большем

количестве, чем в горьком миндале; сладкие формы бывают только у персика и культивируемого абрикоса.

Растительное сырье. По внешнему виду семена персика, абрикоса, сливы и алычи трудно отличить от семян миндаля. Косточки же их легко различимы друг от друга: косточки у миндаля с ямчатой поверхностью, у персика — косточка с продолговатыми углублениями и, кроме того, она более толстостенная, у абрикоса — косточки гладкие, толстостенные, косточки сливы и алычи тоже гладкие и толстостенные, но они сплюснутые, к тому же косточки алычи меньше сливовых.

Жирное масло. Получаемые из семян персика, абрикоса, сливы и алычи, жирные масла известны под общим названием «персиковое масло». Они близки по составу не только между собой, но и с миндальным маслом, являясь его аналогом во всех отношениях.

Применение. Такое же, как и миндального масла.

Касторовое масло (Oleum Ricini)

Растение. Клещевина обыкновенная — Ricinus communis L.; семейство молочайные (Euphorbiaceae) (рис. 10).

В условиях культуры в СССР и других странах умеренного климата — крупное, однолетнее травянистое растение высотой до 2 м (иногда 3 м). Стебель полый, коленчатый, ветвистый, вместе с ветвями зеленый или окрашенный в розовый, красный, фиолетовый и почти черный цвет. Листья очередные, с черешками длиной 20—60 см, пластинка голая, щитовидная, шириной 30—80 см, 5—11 пальчатораздельная, доли листа продолговатые, зубчатые. Соцветия — кисти концевые в пазухах листьев. Цветки однополые, однодомные, собранные в группы, расположенные на оси соцветия, тычиночные цветки в нижней части, пестичные — в верхней части соцветия. Тычинки многочисленные, соединенные в ветвистые пучки. Пестик с верхней, округлой трехгнездной завязью с коротким трехраздельным столбиком и бахромчатыми рыльцами красного, малинового или светло-желтого цвета. Плод — шаровидная или удлиненная коробочка, голая или с шипами, трехсеменная, трехстворчатая, растрескивающаяся и нерастрескивающаяся.

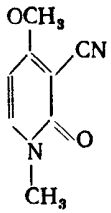
Родина клещевины — тропическая Африка, где она представляет собой многолетнее растение, имеющее древовидный стебель до 10 м высоты. Возделывается во многих странах всех материков мира. В СССР посевы клещевины размещаются на Северном Кавказе, в Средней Азии, Закавказье, степных районах Украины и на Нижнем Поволжье.

Химический состав. Семена клещевины содержат жирное масло, содержание которого варьирует от 40 до 60%, и фермент липазу. Кроме масла, в семенах до 17% белковых веществ, представленных в основном глобулином и альбумином. В числе белковых веществ находится мало изученный токсабульмин — рецин — вещество весьма ядовитое[1]; рицин локализуется в эндосперме и зародыше, накапливается в количестве до 2—3%. В семенах и во всех других органах клещевины содержится алкалоид рицинин в количестве от 0,1 до 1%. Рицинин относится к группе пиридиновых алкалоидов с весьма своеобразным и редким сочетанием заместителей, особенно характерно наличие циангруппы при C_2. К несущественным компонентам можно отнести безазотистые вещества (10—12%) и клетчатку (около 18%).

[1] Прием 3 семян внутрь вызывает сильнейший энтерит, рвоту и колики, 6 семян смертельны для детей, 20 для взрослых.



Рис. 10. Клещевина обыкновенная — Ricinus communis L.
Побег цветущего растения.



Рицинин

Лекарственное сырье. В СССР возделываются сорта клещевины преимущественно советской селекции. Эти сорта делятся на две группы: 1) с растрескивающимися коробочками и мелкими семенами (масса 1000 семян 200—300 г), 2) с нерастрескивающимися коробочками и крупными семенами (масса 1000 семян 700—800 г). Сорт с растрескивающимися коробочками убирают в 3—4 приема по мере созревания кистей, путем их срезывания с дальнейшим обмолотом на токах. Сорта с нерастрескивающимися коробочками допускают уборку комбайнами с последующим обмолотом на специальных молотилках. Урожайность клещевины до 15 ц семян с 1 га.

Промышленное сырье представляет собой зрелые семена. Они овальной формы, со спинной стороны выпуклые, с брюшной —более плоские, с продольным швом посередине. Оболочка гладкая, блестящая, пестрая, мозаичная. В зависимости от сорта окраска семени серая, серо-голубая, светло- или темно-красная, окраска мозаики контрастная — коричневая, розовая, светло-серая[1]. На верхушке семени расположен присеменник — разросшийся семявход (карункула), имеющий вид белого придатка, легко отваливающегося. Семенное ядро состоит из крупного эндосперма, окружающего зароды. Последний представляет собой две тонкие листовидные семядоли, почечку и корешок, обращенный к придатку. Несмотря на то что семена после обрушивания коробочки проходят очистку на веялках-сортировках, в сырье всегда присутствует небольшое количество, допускаемое ГОСТ, кусочков створок коробочек и кожуры семян, а также недозрелые, обрушенные и давленные семена.

Жирное масло. Медицинское касторовое масло является фракцией, получаемой при первом горячем прессовании. Для разрушения рицина масло обрабатывают горячим паром, рицин — вещество нестойкое, легко подвергающееся деструкции при нагревании и гидролизу.

Масло бледно-желтого цвета, характерного запаха, густое и вязкое. Масло содержит до 85% однокислотного триглицерида рицинолевой кислоты.

Рицинолевая кислота является монооксиолеиновой кислотой (оксигруппа при C_{12}). Остальное количество триглицеридов приходится на олеиновую (9%), линолевую (3%) и предельные жирные кислоты (до 3%). Неомыляемых веществ в масле может быть до 0,4%.

Касторовое масло обладает наибольшей среди растительных масел плотностью (до 0,97) и высокой вязкостью. Также отличительной особенностью является его растворимость в равном объеме 95% спирта (значение ОН-группы). При температуре —16°С застывает в беловатую мазеобразную массу. На воздухе не окисляется. Йодное число 82—88. Кислотное число не более 1,5.

Кроме медицинского масла, промышленность выпускает авиационное и техническое касторовое масло. Для авиационного масла дополнительно учитывается температура вспышки, величина вязкости, полное отсутствие неомыляемых веществ, минеральных кислот и чтобы содержание воды не превышало 0,008%.

[1] Семена клещевины по своей пестроте, расцветке и форме напоминают клеща, отсюда и название растения.

Применение. Классическое слабительное средство. Ввиду неприятного вкуса часто назначается в виде эмульсий или в мягких желатиновых капсулах.

Касторовое масло исключительно высоко ценится в народном хозяйстве. Оно используется как смазочное средство для моторов, как сохраняющее вязкость при высоких температурах и неокисляющееся. Технические сорта масла используются в мыловарении, для приготовления олифы, в кожевенной промышленности и т. д. Жмых ввиду ядовитости используется как азотное удобрение, а также для получения клея.

Историческая справка. Клещевина — весьма древнее лекарственное растение: его изображение найдено у древних египтян. Попытки выращивания клещевины в России были сделаны на Кавказе в середине XIX века, но в промышленных масштабах она стала культивироваться только с 1916 г.

Льняное масло (Oleum Lini)

Растение. Лен обыкновенный (см. с. 89).

Жирное масло. Масло получают горячим прессованием из измельченных семян. Цвет масла светло-желтый с буроватым оттенком, запах характерный, вкус приятный. Масло состоит в основном из двух- и трехкислотных триглицеридов олеиновой, линолевой и линоленовой кислот. Кислотное число — не более 5. Намазанное тонким слоем на стеклянную пластинку при стоянии в теплом месте в течение 4—8 дней превращается в упругую, сухую, прозрачную пленку. Содержание масла в семенах зависит от разновидности льна (лен-долгунец или лен-кудряш), районов произрастания и почвенно-климатических условий, а поэтому колеблется в широких пределах: от 24 до 44%. Еще большая вариабельность наблюдается в составе масла: по мере движения посевов с севера на юг уменьшается количество линолевой и линоленовой кислот (и наоборот), что отчетливо видно из следующих данных:

Содержание кислот (в %)

Линоленовая	21—45
Линолевая	25—59
Олеиновая	15—20
Предельные	8—10
Йодное число	171—206
Содержание неомыляемых веществ	0,4—1,5

В соответствии с изменением содержания линолевой и линоленовой кислот колеблется и величина йодного числа.

В неомыляемом остатке содержатся фитостерины.

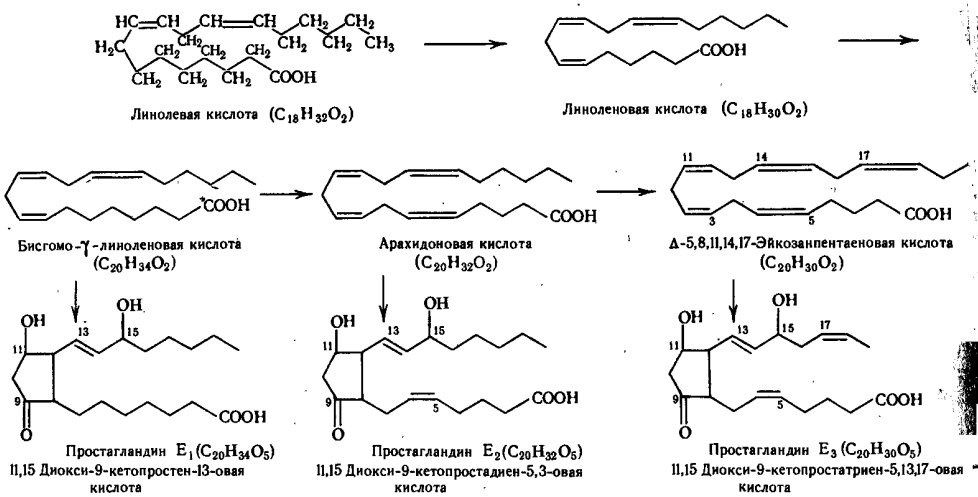
Применение. Долгое время применение льняного масла в медицинской практике ограничивалось приготовлением линимента от ожогов. Открытие значения полиненасыщенных жирных кислот как веществ, ускоряющих распад и выведение липидов из организма, сразу и резко подняло ценность льняного масла, как источника препаратов, содержащих витамин F. Так условно стали называть группу полиненасыщенных жирных кислот: линолевую, линоленовую, арахидоновую и другие, родственные им.

Более того, оказалось, что полиненасыщенные кислоты являются биологически исходными веществами для биосинтеза в человеческом и животном организме производных гипотетической простаноевой кислоты, получивших

название простагландинов. В зависимости от своего строения, числа и положения двойных связей, гидроокси- и кетогрупп простагландины проявляют разное физиологическое действие. Они могут вызвать возбуждение или сокращение матки. Одни действуют бронхорасширяюще, другие, наоборот, суживают бронхи. Установлено их влияние на обмен жиров. Простагландины снижают количество случаев инфаркта и т. д.

Биосинтез простагландинов можно представить себе в следующем виде.

Схема биосинтеза простагландинов



Препаратом, вырабатываемым из льняного масла, является линетол, представляющий собой смесь этиловых эфиров линоленовой кислоты (около 57%), линолевой (около 15%) и олеиновой (около 15%); остальное количество приходится на предельные кислоты. Этерификация проведена с целью улучшения органолептических свойств масла и лучшей его переносимости. Применяется линетол при атеросклерозе и в виде мази наружно — при ожогах, лучевых поражениях и других болезнях кожи.

Выпускаются также препараты простагландинов.

5 Подсолнечное масло (Oleum Helianthi)

Растение. Подсолнечник однолетний — Helianthus annuus L., семейство сложноцветные — Asteraceae Compositae.

Однолетнее, травянистое растение высотой до 2,5 м с толстым стеблем, очередными листьями и крупной верхушечной золотисто-желтой корзинкой цветов, диаметром до 25 см; боковые корзинки более мелкие. Листья с длинным черешком, пластинка сердцевидная с заостренной верхушкой, длиной 15—25 см с крупнопильчатым краем, на ощупь шершавая от жестких волосков. Корзинки состоят из краевых язычковых бесплодных (хотя и с пестиками) цветков и внутренних трубчатых плодущих. Плод — односеменная семянка (неправильно называемая семенем); созревает с августа.

Родина подсолнечника — Северная Америка. Возделывается в СССР как одна из самых ведущих масличных культур. Главные районы — Воронежская область, Северный Кавказ, Поволжье, Украина, Казахстан.

Химический состав. В семенах подсолнечника содержится до 35% жирного масла, кроме того, много углеводов (24—27%), белковых веществ (13—20%), имеется фитин (около 2%), хлорогеновая кислота (около 2%), немного дубильных веществ и органических кислот. В листьях содержится до 11 мг% каротина.

Лекарственное сырье — зрелые семянки, четырехгранные или сжатые с боков, конической формы с деревянистым околоплодником. В зависимости от селекционных сортов величина и масса семянок варьируют: у крупносемянных масса 1000 семянок от 100 до 200 г (грызовые сорта), у мелкосеменных — от 40 до 100 г (масличные сорта). Окраска также разнообразная: белая, серая, черная, черная с белыми полосами. Семя без эндосперма, покрыто тонкой прозрачной пленкой.

Жирное масло получают путем прессования из обрушенных семян. Масло горячего прессования имеет интенсивный золотисто-желтый цвет и характерный привкус поджаренного семени (пищевые сорта). Масло холодного прессования менее окрашенное и с меньшим запахом. Для медицинских целей пригодно нерафинированное масло высшего и первого сорта. Оно имеет цвет от светло-желтого до желтого, слабый своеобразный запах, приятный вкус; отстой не превышает 0,1% по массе. Кислотное число не более 2,2, йодное число 110—144. Состоит из триглицеридов олеиновой (до 39%), линолевой (до 47%) и предельных (до 9%) кислот. В числе последних: пальмитиновая, стеариновая, арахиновая, лигноцериновая.

Применение. Является основным растворителем для масляных растворов лекарственных веществ для наружного применения (камфарное масло), для линиментов (летучая мазь) и масляных экстрактов (беленное масло).

6 Кукурузное масло (Oleum Maydis)

Растение. Кукуруза — см. с. 163.

Лекарственное сырье — зародыши зерновок кукурузы, являющиеся отходом производства при приготовлении кукурузной муки или кукурузного крахмала (см. с. 78).

Химический состав. В кукурузных зародышах содержится 49—57% жирного масла, 13—18% белковых веществ, около 5% фитина и другие вещества, включая токоферолы.

Жирное масло. При производстве кукурузной муки зародыши отбивают сухим путем и масла получают немного — 18—20%. В крахмально-паточном производстве зародыши отмываются от крахмалистых веществ; из таких зародышей масло выпрессовывается почти полностью (40—50%). В первом случае масло получается более устойчивое при хранении и с лучшим вкусом. Масло можно получить холодным прессованием, горячим прессованием и комбинированным путем: прессование с экстракцией.

Масло холодного прессования золотисто-желтого цвета, масло горячего прессования темнее. Масло состоит из триглицеридов олеиновой кислоты (45%), гипогеевой — $C_{16}H_{30}O_2$, линолевой (до 48%) и предельных кислот (до 11%). В числе предельных кислот, помимо пальмитиновой и стеариновой, находятся арахиновая, капроновая, каприловая и каприновая кислоты. Масло содержит витамин Е и фитостерины. Йодное число кукурузного масла — 111—133.

Применение. Лечебный эффект кукурузного масла обусловливается комплексным действием его компонентов. Линолевая кислота действует как витамин F — гипохолестеринемически (ускоряет распад и выведение липидов из организма); фитостерин действует также антисклеротически — тормозит всасывание холестерина из желудочно-кишечного тракта. Действие витамина Е

особенно разносторонне — он тормозит обмен белков, предупреждает проницаемость и ломкость капилляров, дегенеративные изменения нервных клеток и т. д. Исходя из этих данных, кукурузное масло назначают для профилактики и лечения атеросклероза.

Масло какао (Oleum Cacao, Butyrum Cacao)

Растение. Шоколадное дерево — Theobroma cacao L., семейство стеркулиевые — Sterculiaceae (рис. 11).

Невысокое дерево высотой до 10—15 м, образует подлесок во влажных тропических лесах. Листья крупные, цельнокрайние, вечнозеленые. Цветки мелкие, розовые, выходят пучками из ствола, часто даже из самого основания его и толстых нижних ветвей. Это явление каулифлории встречается и у других растений тропического леса и является биологическим приспособлением к опылению бабочками. Бабочки летают невысоко и не способны подниматься до верхушек деревьев. Однако не все цветки опыляются, и дерево приносит лишь 20—50 плодов. Плод ягодообразный, обратнояйцевидный, с вытянутой верхушкой с 10 округлыми широкими ребрами, гладкими или бугристыми, желтый, желто-красный (полосатый), красный или оранжевый, крупный — до 25 см длиной и 10—12 см толщины; оболочка толстая, кожистая. Семена, неправильно называемые бобами, в плоде расположены в 5 рядов, они плотно прижаты друг к другу и окружены сочной мякотью, количество семян 25—50.

Родина шоколадного дерева — тропическая Америка, бассейн и острова Мексиканского залива, берега рек Магдалены, Ориноко и Амазонки. Ввиду огромной потребности в семенах, уже с XVII века стали разводить плантации шоколадного дерева, сначала в Южной Америке, особенно в Бразилии. В настоящее время наибольшие площади шоколадное дерево занимает в тропической Западной Африке, в Нигерии, Гане и в других областях вокруг Гвинейского залива, шоколадное дерево разводится также в Шри-Ланка и Индонезии. Деревья начинают плодоносить на 3-м году, но наибольший урожай собирается на 8—10-м году.

Химический состав. Семена содержат алкалоиды теобромин (до 2%) и кофеин (следы) и жирное масло до 50%. Кроме этих основных компонентов, в семенах присутствуют гликозиды цианидина, дубильные вещества, органические кислоты и следы холина. Алкалоиды можно найти в листьях, околоплоднике и других частях растения.

Лекарственное сырье. Дерево цветет и плодоносит в течение всего года. Зрелые плоды срезают с плодоножек возможно дальше от ствола, так как новые цветки возникают обычно в непосредственном соседстве с остатками старых плодоножек. Отрезанный плод вскрывают круговым разрезом в нижней его трети. Благодаря этому легко и целиком вынимается весь стержень со всеми облегающими его рядами семян и слоем слизистой мякоти. Семена освобождают от мякоти. Так как мякоть кисловато-сладкая и освежающая на вкус, ее используют на месте в качестве пищевого продукта. Одно дерево дает 1—4 кг семян в году. Семена складывают в кучки или в баки для ферментации, в результате чего семенное ядро приобретает фиолетово-коричневую окраску, нежный сладковато-маслянистый вкус и тонкий аромат. После брожения семена подвергают медленной сушке. Свежие и быстро высушенные семена беловатые, терпкого горьковатого вкуса, без запаха.

Готовые семена овально-сплюснутой формы, длиной 2—2,5 см, покрыты темно-коричневой, тонкой, хрупкой деревянистой оболочкой, содержащей мелкие, каменистые и крупные слизистые клетки. Под оболочкой находится

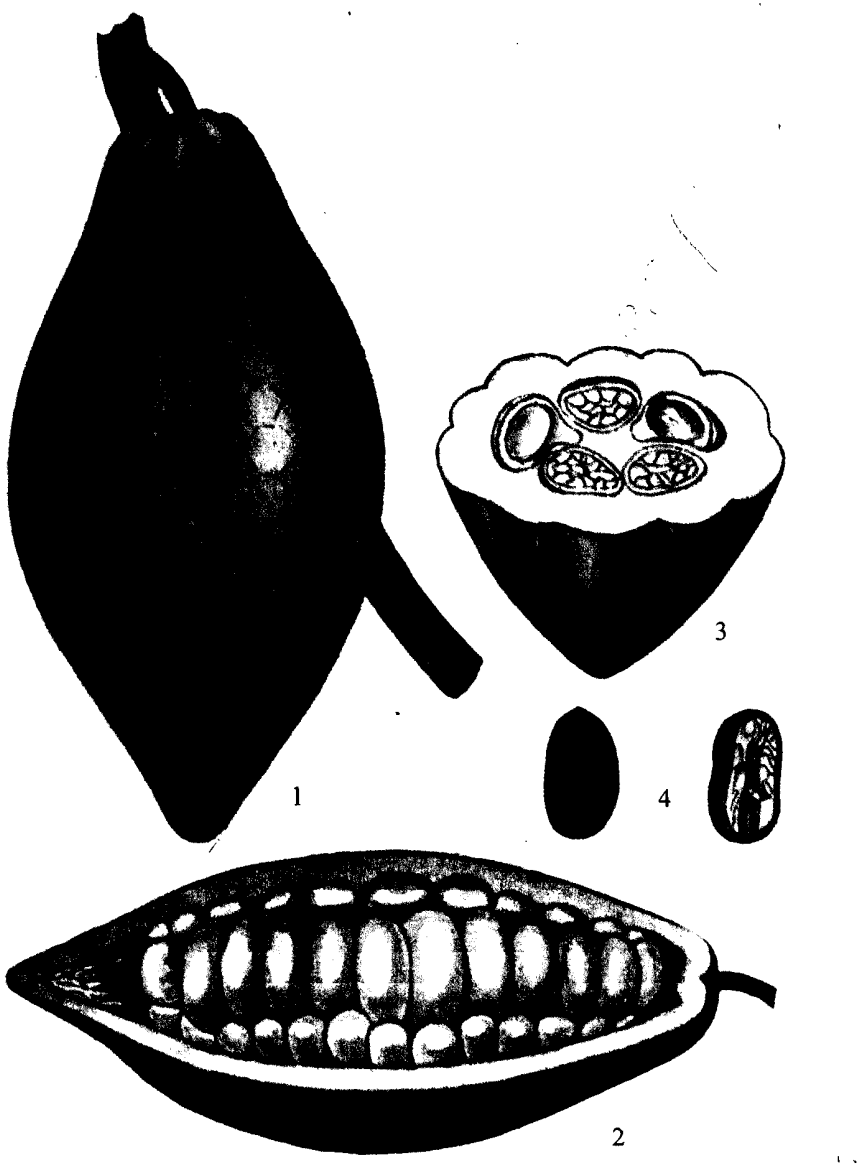


Рис. 11. Шоколадное дерево — Theobroma cacao L.
1 — плод; 2 — плод в продольном разрезе; 3 — плод в поперечном разрезе; 4 — семя.

остаток эндосперма в виде тонкой пленочки, проникающей между складками мясистых семядолей, разделяя их на неровные угловатые части. Ткань семядолей тонкостенная, паренхима содержит жирное масло, алейроновые зерна и небольшое количество очень мелких крахмальных зерен, местами темно-фиолетовые пигментные клетки.

Жирное масло. Семена поджаривают, после чего хрупкая оболочка легко снимается обтирочной машиной. Оболочка составляет 10—15% от веса семян, называется она какаовелла и используется для добывания алкалоида теобромина (см. с. 395). Очищенные от оболочки семена содержат 45—55% жирного масла, белковые вещества, 1—2% теобромина. Их растирают между вальцами, после чего массу подвергают горячему прессованию. Горячее масло фильтруют в обогреваемых фильтрах и выливают в формы, где оно быстро застывает при комнатной температуре.

Масло какао представляет собой куски светло-желтого цвета (при прогоркании белеет), приятного запаха; плавится при 30—40°С, т. е. немного ниже температуры человеческого тела, на чем и основано его медицинское применение. Состоит из трех- и двухкислотных триглицеридов. Кислоты: лауриновая, пальмитиновая (до 25%), стеариновая (до 34%), арахиновая (следы), олеиновая (до 43%), линолевая (2%). Йодное число 28—43.

Оставшийся не полностью обезжиренный жмых размалывают и используют как порошок какао для питья. Для приготовления шоколада в зависимости от сорта к порошку какао добавляют большее или меньшее количество масла какао, сахара, иногда молока, ваниль и прочие ингредиенты и массу выливают в форму.

Применение. Медицинское применение масла какао датируется с 1710 г., оно входит во все фармакопеи. Масло, размолотое в тонкие стружки, смешивается с лекарственными веществами и легко формуется в виде суппозиториев, шариков и палочек или же масло в растопленном виде смешивается с требуемыми веществами и разливается в соответствующие формы.

Историческая справка. При завоевании Южной и Центральной Америки испанцы обратили внимание, что все жители тропических лесов употребляют семена какао (мексиканские индейцы называли семена «какаутл»). Поджаренные семена очищали от деревянистой оболочки, варили с водой, растирали, прибавляли кукурузной муки, ароматизировали ванилью и сбивали в пену. Застывшую массу ели холодной и называли ее «чоколатл» (от слов: чоко — пенистая, атл — вода), отсюда европейское название «шоколад». Шоколад чрезвычайно понравился в Европе, и его привозили сначала готовым в индейском приготовлении. Популярность семян какао и шоколада отражена Линнеем в ботаническом названии растения по-гречески — Theos — бог и broma — пища.

Пальмовое и пальмоядерное масло (Oleum Palmae)

Растение. Пальма масляная — Elaeis guineensis Jacq., семейство пальмовые — Palmae.

Ствол пальмы высотой 10—20 м или сильно укороченный. Крону образуют 10—20 очень крупных (длиной 3—5 м и более) перистых листьев; черешки листьев усажены крупными буроватыми шипами. Основания черешков долго остаются на стволе, у старых деревьев они постепенно опадают. Зацветает на 4—8-м году жизни, полный урожай приносит с 10—12 лет и продолжает обильно плодоносить до 60 лет. На дереве развивается обычно 3—10, реже больше соцветий в год дающих плоды, появляющихся разновременно, поэтому урожай собирают обычно 4 раза в год. Мужские и женские соцветия расположены отдельно, первые находятся выше вторых. Мужские соцветия стоят вертикально вверх, женские — в виде яйцевидных початков, свешиваются

вниз. Соцветие с пестичными цветками после оплодотворения сильно разрастается. При созревании соплодия имеют почти округлую форму, длину до 70 см, диаметр 50 см, масса 25—50 кг; содержат по 600—800 плодов, сидящих в пазухах остающихся прицветников, которые длиннее плодов, а их острые колючие верхушки служат защитным приспособлением против поедания плодов животными. Плоды — костянки величиной со сливу, красно-оранжевого цвета. Мезокарп плода маслянистый, эндокарп образует твердую скорлупу, заключающую семя. Мякоть околоплодника оранжевая, содержит 22—70% жирного масла.

В диком виде произрастает в прибрежных лесах западной Экваториальной Африки; возделывается там же. Культура перенесена и в Восточную Африку, а также в Индонезию.

Химический состав. Масло находится как в мякоти плода, так и в семенах (ядрах). Соотношение мякоти и ядра и массы всего плода подвержены большим колебаниям: мякоть — от 23 до 70%, ядра — от 10 до 30%. Содержание масла в мякоти колеблется в пределах от 45 до 65%, в ядре — от 40 до 55%. Масло мякоти по своему составу отличается от ядрового масла (табл. 9).

Таблица 9

Состав масла мякоти и ядра плода пальмы

Показатель	Масло мякоти	Масло ядра
Температура плавления	32—43°С	25—30°С
Число омыления	196—210	250—260
Йодное число	34—61	12—18
Содержание кислот, %		
насыщенных	до 50	до 80
ненасыщенных	до 50	до 20

В масле мякоти (пальмовое масло) в насыщенных кислотах преобладает пальмитиновая кислота (до 80%), а среди ненасыщенных — олеиновая кислота (октадецен-9-овая кислота).

В масле ядра (пальмоядерное масло) основную массу насыщенных кислот составляет лауриновая (50—55%) и миристиновая (12—16%) кислоты. На долю пальмитиновой кислоты приходится всего 7—9%. В ненасыщенных кислотах линолевой кислоты не более 1%; все остальное количество — олеиновая кислота. Пальмоядерное масло характеризуется значительным содержанием летучих кислот (капроновой, каприловой и каприновой) — до 8—10% и вследствие этого обладает повышенным кислотным числом по сравнению с пальмовым маслом.

Составом кислот определяется более высокая температура плавления пальмового масла (по сравнению с пальмоядерными) и его более высокое йодное число.

Получение. Оба вида масла получают прессованием. Свежеполученные масла по своей консистенции напоминают топленое коровье масло (разной плотности). Они желтого цвета, обладают приятным запахом и вкусом («ореховым»). При хранении приобретают высокую кислотность и резкий вкус вследствие окислительной порчи непредельных кислот.

Применение. На родине для пищевых и технических целей (мыловаренная промышленность). Приобретаем по импорту для парфюмерно-косметических целей и в качестве компонентов для мазевых и суппозиторных основ.

Кокосовое масло (Oleum Cocois)

Растение. Кокосовая пальма — Cocos nucifera L., семейство пальмовые (Palmae).

Ствол пальмы стройный, всегда несколько искривленный, покрыт кольцевыми рубцами от отвалившихся листовых влагалищ, высотой 15—30 м, в диаметре у основания около 0,5 м. На верхушке ствол несет крону из 15—30 перисторассеченных листьев; длина около 4—6 м. На 5—7-м году вегетации в пазухах листьев развивается несколько соцветий — сложные метелки длиной 1—2 м; каждое соцветие окружено деревянистым влагалищем, раскрывающимся при расцветании. Цветки желтоватые с 6-листным околоцветником, разнополые, пестичные цветки сидят внизу соцветия, цветок диаметром около 3 см с трехгнездной завязью; у более мелких — тычиночных цветков пестик рудиментарный, тычинок 6. На дереве развивается от 60 до 200 плодов в год. Созревание плодов происходит медленно, в течение года и в разное время, так как цветение отдельных соцветий происходит не одновременно. Наибольший урожай обычно снимают с мая до июля, а второй — с ноября по январь, но и в остальное время года ведутся небольшие сборы.

Плоды крупные, овальные, плодовая оболочка состоит из трех слоев: плотной, но тонкой наружной оболочки, под которой находится широкий межплодник из рыхло расположенных бурых волокон, называемых конром, и очень твердого деревянистого черного внутриплодника (состоящего из каменистых клеток), называемого вместе с содержащимся семенем кокосовым орехом. При основании ореха имеются три отверстия, которые служат для прорастания корней. Развивается только одна семяпочка, две другие редуцируются, но отверстия для прохождения проводящих пучков к трем плацентам сохраняются; два из них затягиваются плотными пленками, а одно — более тонкой и служит для выхода корешка зародыша, который при прорастании легко пробивает пленку. По мере развития плода в нем совершаются изменения. Эндосперм первоначально весь жидкий, прозрачный, кислосладкий, очень приятный на вкус (если пробить отверстие для корешка, можно получить около 0,5 л прохладной жидкости для питья). Постепенно в жидком эндосперме появляются капли жирного масла, возникает эмульсия молочного цвета (кокосовое молоко), она еще более приятна на вкус, но уже не так утоляет жажду. В дальнейшем слои эндосперма, прилегающие к внутриплоднику, уплотняются и превращаются в мякоть молочного цвета. Самые внутренние части эндосперма остаются долгое время жидкими.

Практически операция по уборке урожая заключается в следующем. Сдирают толстую волокнистую часть плода, ударом ножа раскалывают вскрытый надвое орех и кривым ножом вынимают эндосперм или половинки орехов подсушивают на трубах с горячей водой. Эндосперм отстает от стенок околоплодника вследствие испарения из него воды и подвергается выскабливанию. Эти половинки мякоти эндосперма молочного цвета, чашевидной формы называются копрой.

Растет кокосовая пальма дико и культивируется по всем берегам и островам тропической зоны океанов.

Химический состав. Высушенная копра содержит 60—65% жирного масла. Основная масса жирных кислот приходится на долю лауриновой (до 50%) и миристиновой кислот (до 20%). Содержание олеиновой кислоты очень мало (2—10%), много летучих кислот — до 10%. Масло плавится при 20—28%.

Получение. Масло получают горячим прессованием копры. Полученное из свежей копры масло обладает приятным вкусом и запахом. Оно имеет консистенцию сливочного масла.

Применение. В тропических странах кокосовый жир является пищевым продуктом и промышленным сырьем (мыловаренное и другие производства). Поступает в нашу страну по импорту для промышленных целей (производство маргарина, парфюмерно-косметические изделия и др.) и в качестве компонентов для мазевых и суппозиторных основ.

Животные жиры

Находят применение в фармацевтической практике: 1) жидкие животные жиры: рыбий жир — тресковый, морских млекопитающих — дельфина, тюленя, кита, 2) твердые животные жиры: говяжий, бараний, свиной, костный.

Рыбий жир (Oleum jecoris)

Рыбьим жиром называется жирное масло, получаемое:

1) из печени тресковых рыб — **тресковый жир**: основными промысловыми видами являются треска атлантическая — Gadus morrhua L., треска балтийская — Gadus callarias L., пикша — Gadus aeglefinus L.;

2) из подкожного сала тюленя — **тюлений жир** — Phoca grenlandica, Phoca vitalina;

3) из подкожного сала усатых китов — **китовый жир**, промысловыми видами морских млекопитающих являются киты: финвал — Balaenoptera physalus Linn., горбач — Megaptera nodosa, серый — Esehrichtius gibbosus Erxleben, сейвал — Balaenoptera borealis Lesson, синий — Balaenoptera musclus Linn.

Название «рыбий жир» в настоящее время нужно рассматривать как сборное, поскольку рамки сырьевых источников значительно расширились.

Тресковый жир — Oleum Jecoris Aselli. Получение. Медицинский тресковый жир получают только из печени свежей рыбы, пробывшей в садке не более одних суток. От печени отделяют желчный пузырь и после тщательно промывают, затем вытапливают в котлах с пароводяным обогревом. Вытопленный жир фильтруют, наливают в луженую тару доверху, закупоривают, чтобы жир не соприкасался с воздухом и не окислялся. При охлаждении из жира выпадают твердые глицериды. После их отделения фильтрацией получается светлый медицинский жир, чем свежее печень и ниже температура вытапливания, тем он получается более светлым и вкусным.

В отличие от стационарной переработки на траулерах жир выделяют острым паром, доводя массу печени, помещенную в металлические котлы, до кипения. После отстаивания жир сливают и для очистки его вторично нагревают в течение получаса. Полученный жир — это полуфабрикат, который затем на берегу дестерилизуют, т. е. освобождают от твердых глицеридов. Это достигается их вымораживанием и фильтрацией. Для стойкости продукта при хранении должна быть удалена также влага.

Химический состав и свойства. Тресковый жир очень специфичен по составу триглицеридов. В их образовании принимают участие кислоты ряда $C_nH_{2n-2}O_2$ с четным и нечетным количеством углеродных атомов: физетоловая $C_{16}H_{30}O_2$, асселиновая (гептадециловая) $C_{17}H_{32}O_2$, олеиновая $C_{18}H_{34}O_2$, эруковая $C_{22}H_{42}O_2$, а также высоконепредельные кислоты ряда $C_nH_{2n-8}O_2$, такая, как терапиновая кислота $C_{17}H_{26}O_2$ с 4 двойными связями и нечетным количеством углеродных атомов. По этой причине тресковый жир имеет высокое йодное число (150—175).

$$CH_3-(CH_2)_3-CH=CH-CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH-CH_2-CH=CH-(CH_2)_2-COOH$$

терапиновая кислота

Тресковый жир отличается значительным содержанием витаминов A (не менее 350 МЕ) и D, в нем присутствует лецитин и холестерол (неомыляемый остаток до 2%), а также найдены следы железа, марганца, кальция, магния, хлора, брома, йода. Содержание йода может достигать 0,03%.

Тюлений жир. Для получения медицинского жира сало, находящееся на шкуре, на мездрильной машине ножами срезают тонкими ломтиками. Полученную жировую кашицу нагревают до 60—65°С, выделившийся жир сепарируют. Для удаления твердых триглицеридов жир охлаждают до 20° и фильтруют. Цвет жира светло-желтый, при 0°С в течение 3 ч не должно появиться осадка. Кислотное число не выше 2,2, йодное число 170—190. Химический состав близок к тресковому.

Китовый жир. Промысел китообразных имеет целью использовать туши животных для самых разнообразных целей, в том числе для медицинских (жир и спермацет). Жир наилучшего качества получается при первой вытопке сала, проводимой в котлах с паровой рубашкой при сравнительно невысокой температуре. Жир, получаемый после вторичной вытопки, проводимой уже при более высокой температуре (острым паром), имеет более темную окраску и повышенную кислотность (технический жир). После вытапливания жиру дают отстояться, жом отпрессовывают, отжатый жир присоединяют к основной его массе. После охлаждения из жира выпадает осадок[1] (смесь спермацета и твердых глицеридов), который отделяют и прессуют. Китовый жир светло-желтого или желтого цвета, прозрачный, не образующий мути или осадка при —15°С в течение 3 ч. Кислотное число не выше 2,2. По химическому составу близок к дельфиновому жиру — йодное число 95—145.

Применение. Рыбий жир принимают при гипо- и авитаминозах A и D. Применяют per se (лучше в мягких желатиновых капсулах) или в виде масляных эмульсий. Все виды «рыбьего» жира могут выпускаться с повышенной витаминностью, что достигается введением в натуральные жиры дополнительных количеств витаминов A (до 500 МЕ) и D (тоже 500 МЕ).

До 1965 г. вырабатывался также дельфиновый жир. Наша страна явилась одним из инициаторов охраны морских млекопитающих и в 1966 г. подписала Международную конвенцию по китобойному промыслу, по которой был запрещен промысел дельфинов, а в Антарктике введено ограничение (видовая квота) убоя китов (с 1972—1973 г.).

Липоиды

К липоидам относятся воск, фосфолипиды (фосфатиды), гликолипиды и липопротеиды.

Воски. В химическом отношении воски, так же как и жиры, являются сложными эфирами жирных кислот и спиртов, но не глицерина, а высокомолекулярных одноатомных спиртов алифатического (жирного) ряда и циклических. Воск обычно содержит большее или меньшее количество свободных жирных кислот и высокомолекулярных спиртов.

Помимо обычных предельных жирных кислот (пальмитиновая, стеариновая), в восках содержатся специфические кислоты с большим молекулярным весом — карнаубовая $C_{24}H_{48}O_2$, церотиновая — $C_{27}H_{54}O_2$, монтановая — $C_{29}H_{58}O_2$ и др. Из непредельных кислот в восках присутствуют олеиновая, физетоловая и некоторые другие.

[1] Осадки, выпадающие в больших количествах и представляющие почти один спермацет, имеют место у кашалота (с. 145).

Характерными для восков являются спирты:

Цетиловый	$C_{16}H_{33}OH$	Неоцериловый	$C_{25}H_{51}OH$
Октадециловый	$C_{18}H_{32}OH$	Цериловый	$C_{26}H_{53}OH$
Эйкозиловый	$C_{20}H_{41}OH$	Мирициловый	$C_{30}H_{61}OH$
Карнаубовый	$C_{24}H_{49}OH$	Мелиссиловый	$C_{31}H_{63}OH$

Циклическими спиртами, содержащимися в некоторых восках, являются стеролы.

В качестве составных частей всегда присутствуют некоторые количества углеводородов — предельных: пентакозан $C_{25}H_{52}$, нонакозан $C_{29}H_{60}$ и др., из непредельных церотен $C_{26}H_{52}$, спинацен $C_{29}H_{48}$ и др.

Воски могут быть растительного и животного происхождения. Они могут быть твердыми (растительные воски) и жидкими (воски животного происхождения).

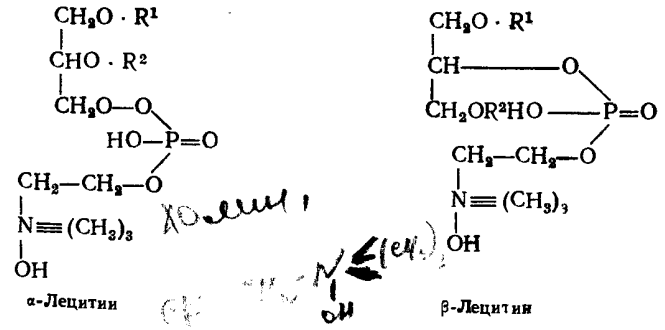
Воски в отличие от жиров очень трудно омыляются водными растворами щелочей; омыление проводят спиртовыми растворами щелочей и при нагревании. При сжигании они не выделяют акролеина, поскольку они не содержат глицерина. Они очень стойки и почти не прогоркают при хранении.

Растительные воски обычно представляют собой отложения на поверхности наружных тканей (листья, стебли, плоды и др.). Животные воски могут быть как отложениями (например, пчелиный воск) и выделениями (овечий жиропот), так и продуктами, образующимися совместно с триглицеридами и составляющими в жировой массе животного иногда очень большую долю (спермацет).

Твердые воски — твердые кристаллические массы, обладающие характерным раковистым изломом. Плавятся они при температуре выше, чем для самых тугоплавких глицеридов, но в тепле размягчаются, образуя пластические массы. Легко растворимые в эфире, масле, крепком спирте, не растворимы в воде.

В фармации используются отечественные воски: пчелиный, спермацет и ланолин. Все они имеют животное происхождение. Из тропических восков растительного происхождения для фармации представляют интерес карнаубский воск, добываемый из отложений на поверхности листьев пальмы.

Фосфатиды, так же как и жиры, являются триглицеридами жирных кислот. Отличием является то, что один из гидроксилов глицерина этерифицирован фосфорной кислотой, в свою очередь связанной с азотистыми основаниями. Наиболее распространенным азотистым основанием является холин; фосфатиды, их содержащие, называются лецитинами (глицерофосфоаминолипиды).



α-Лецитин β-Лецитин

Лецитин встречается во всех тканях растительного и животного происхождения. Количество его в семенах масличных растений может достигать 1—1,5%,

в тканях животного организма — 6—10% (мозг быка, яичный желток). Имеются данные, что одной из важнейших функций лецитина является их связь с проницаемостью клеточных мембран. При оценке пищевых жиров наиболее высокая оценка дается жирам, содержащим лецитин. Нужно полагать, что это суждение можно полностью перенести и на медицинские жиры. Лецитины представляют для медицины ценность и как вещества, обладающие высокой эмульгирующей способностью.

Для промышленных целей лецитин и другой фосфатид — кефалин получают из соевых бобов (они используются при производстве шоколада, маргарина и как антиоксиданты в жирах).

Гликолипиды являются глицеридами, в которых один из гидрокислов связан с сахаристым остатком (например, галактозилглицерид). О значении этой группы производных жиров для фармации можно судить хотя бы по тому, что они сейчас создаются искусственно с целью использования в качестве эмульгаторов.

Липопротеиды в большом количестве входят в состав пластид растительной клетки (хлорофилловые зерна). Отсюда вытекает значение этих веществ, когда они переходят в состав жирных масел.

О значении липопротеидов можно судить и по тому, что их представителем является также гемоглобин крови (хромопротеид).

Воск (Cera)

Воск — это продукт обмена веществ, выделяемый рабочими медоносными пчелами (Apis mellifica L.) на поверхность кожи нижней стороны брюшных колец в виде мелких прозрачных листочков. Воск нужен пчелам для формирования сот, в шестигранных ячейках которых они собирают мед, а также отлагают яички для продолжения потомства.

Получение. По удалении из сот меда их отжимают и расплавляют в горячей воде для растворения остатков меда и отделения механических примесей. Затем всплывший на поверхность остывшей воды слой воска снимают, вновь расплавляют, процеживают через полотно и выливают в формы.

Так получают натуральный воск — Cera flava. Подвергнув его воздействию солнечного цвета (отбеливанию), разрушают желтые пигменты (каротины) и получают белый воск — Cera alba. Отбеливание проводят после превращения воска в ленты или зерна путем отливания (для увеличения поверхности окисления). Для технических целей воск может отбеливаться с помощью окислителей.

Химический состав и свойства. Воск представляет собой твердую, размягчающуюся от теплоты рук, массу желтого с буроватым оттенком (Cera flava) или белого (Cera alba) цвета, со слабым своеобразным «медовым» запахом у Cera flava или без запаха (C. alba). Температура плавления 63—65°С. Воск состоит из сложных эфиров одноатомных спиртов с жирными кислотами; преобладает эфир мелиссилового спирта $C_{31}H_{63}OH$ с пальмитиновой кислотой. Кроме того, имеются свободные кислоты: неоцеротиновая $C_{25}H_{50}O_2$, церотиновая $C_{27}H_{54}O_2$, монтановая $C_{29}H_{58}O_2$ и мелиссиновая $C_{31}H_{62}O_2$ и свободные спирты: неоцериловый $C_{25}H_{51}OH$, цериловый $C_{26}H_{53}OH$ мирициловый $C_{30}H_{61}OH$ и мелиссиловый. В желтом воске имеются каротины и витамин А, в белом они разрушаются при отбеливании.

Применение. Компонент мазей (вводится для уплотнения основы) и пластырей. Быстрое заживление ожогов при применении восковых мазей объясняется присутствием витамина А.

Спермацет (Cetaceum)

Спермацетом называется воскоподобная масса, выделяемая из жира кашалота (Physeter macrocephalus L.) и некоторых других китообразных.

Получение. У кашалота, огромного зубастого кита, в несоразмерно большой голове, составляющей почти треть тела, в черепной коробке в парных полостях («спермацетовые мешки») содержится жидкий при жизни жир. Такие же полости тянутся и по обе стороны позвоночника, вплоть до хвоста. При разделывании туши в первую очередь вскрывают и очищают от жира эти вместилища. При его охлаждении выпадает спермацет. Спермацет находится также и в сале животного; в этом случае сало-сырец вначале вытапливают и из полученного жира охлаждением выделяют спермацет. Для удаления остатков жира из спермацета его завертывают в ткань и прессуют. Отпрессованные плитки спермацета затем вновь плавят, дают спермацету «откристаллизоваться» и отпрессовывают от выделившейся жирной фракции. При необходимости дальнейшую очистку спермацета от следов жира проводят нагреванием со щелочью — образовавшееся мыло легко отмывается водой.

Из крупных туш кашалота (длина 20—24 м, окружность 12 м) добывают от 70 до 90 т жира и до 5 т спермацета. Кашалотовый жир из полостей черепной коробки более богат спермацетом, чем жир, добытый из других частей тела.

Химический состав и свойства. Плитки хорошо очищенного спермацета слегка прозрачны и отсвечивают перламутровым блеском, кристалличны, легко крошатся, лишены вкуса и запаха. Основным компонентом спермацета является сложный эфир цетилового спирта $C_{16}H_{33}OH$ с пальмитиновой кислотой. Кроме того, присутствуют свободные спирты цетиловый, октадециловый и эйкозиловый. Температура плавления 43—45°С.

Применение. Компонент мазевых основ, ценен при приготовлении лечебных кремов — охлаждающих и мягчительных. Широко используется в парфюмерно-косметической промышленности.

Ланолин (Lanolinum)

Ланолином называется очищенное жироподобное вещество, выделяемое кожными железами овец, открывающимися протоками в волосяные сумки.

Получение. Исходным сырьем для получения ланолина служит шерстяной жир, извлекаемый из промывных вод при первичной обработке овечьей шерсти на шерстомойных фабриках (Невинномысск). При промывке шерсти горячей водой со щелочью получается эмульсионная жидкость, содержащая воскоподобные вещества (компоненты ланолина), жиры (омыленные и неомыленные), разные красящие, белково-слизистые и другие разнообразные загрязняющие и дурно пахнущие вещества. При центрифугировании всплывает слой, который после отделения называют шерстяным жиром или сырым ланолином. Далее следует производство самого ланолина, сводящееся по существу к очистке шерстяного жира. Проводится эта очистка разными способами. На химическом заводе имени Октябрьской революции (Ростов-на-Дону) производство ланолина складывается из шести операций: плавления шерстяного жира, окисления его, нейтрализации окисленного жира, сушки, фильтрации и фасовки готового ланолина.

Плавление шерстяного жира проводят в плавильных камерах горячим воздухом, имеющим температуру 80—100°С. Из бочек жир вытекает на поддоны, из которых самотеком поступает в монтежю, далее под давлением пропускается через друк-фильтр. Профильтрованный жир далее поступает в реак-

ционный аппарат (освинцованный внутри и обогреваемый паром), где обрабатывается смесью растворов серной кислоты (18%) и бертолетовой соли (8%). Под влиянием выделяющегося атомарного кислорода разрушаются многие примеси дурнопахнущих, красящих и других веществ. Одновременно идет кислотный гидролиз жиров с освобождением жирных кислот и глицерина. Смесь может содержать остатки непрореагировавших серной кислоты и бертолетовой соли, а также пополняться продуктами реакции — соляной кислотой и гидросульфатом калия.

В результате указанной обработки масса после отстаивания разделяется на три слоя: верхний — ланолин с примесью жирных кислот, промежуточный — белково-слизистые вещества, механические загрязнения и увлеченный ими окисленный жир и нижний — водный раствор серной и соляной кислот и минеральные соли. Отделенный слой окисленного жира переводят в другой реактор, где его обрабатывают раствором едкого натра (40%). Нейтрализация проводится в присутствии добавки спирта (чтобы не образовалась эмульсия) и кальцинированной соды (для уменьшения гидролиза натриевых солей жирных кислот). После отстаивания образуются два слоя: верхний — чистый, ланолиновый, нижний — водно-спиртовый слой мыл и других примесей.

Для удаления удерживаемой массой спирто-водной жидкости ланолин «высушивают», нагревая при температуре 85—95°С в аппарате с холодильником до остаточной влаги не более 1%. Окончательная фильтрация готового продукта проводится в горячем состоянии (60—70°С) через друк-фильтр под давлением 2 атм.

В зимнее время ланолин упаковывают в деревянные бочонки по 40 кг, а в летнее — в жестяные запаянные банки.

Химический состав и свойства. Безводный ланолин представляет собой густую вязкую массу буро-желтого цвета, слабого своеобразного запаха. Плавится при 36—42° С. Не растворим в воде, но может ее поглотить в двукратном количестве без потери мазеобразной консистенции (очень важное свойство).

Основная масса ланолина состоит из сложных эфиров холестерина и изохолестерина церотиновой и пальмитиновой кислот; значительное количество холестерина и изохолестерина находится в свободном состоянии, а также имеются свободные карнаубовая кислота и соответствующий ей спирт.

Применение. Ланолин — одна из самых распространенных составных частей мазевых основ, в особенности эмульсионного типа. Входит также в состав пластырей и клейких повязок. Ланолин широко используется в парфюмерно-косметической промышленности, в производстве резины, красок, антикоррозийных смазок и др.

Лекарственные растения и сырье как источники витаминов

Витамины[1] — обширная группа природных веществ первичного происхождения, разнообразных по своей химической структуре, но объединяемых вместе по своему биологическому значению и строгой необходимости для питания человеческого и животного организма.

Витамины выполняют специфические каталитические функции и по сравнению с основными питательными веществами (белки, углеводы, жиры) требуются организму в ничтожно малых количествах. Тем не менее их отсутствие или недостаток в пище приводит к нарушению процесса обмена веществ, а при более глубоких явлениях — к заболеваниям — авитаминозам (отсутствие) или гипоавитаминозам (недостаток витаминов). Такие заболевания, как цинга, рахит, куриная слепота, полиневриты, пеллагра, являются авитаминозами или гипоавитаминозами.

Приоритет открытия витаминов принадлежит отечественному ученому Николаю Ивановичу Лунину (1880). Название «витамин» (буквально: амины жизни) было предложено позднее польским ученым К. Функом.

Витамины синтезируются растениями. Человек получает эти жизненно необходимые для него вещества или непосредственно из пищевых продуктов растительного происхождения, или из продуктов животного происхождения, в которые они опять-таки попадают из растений, растительной пищи. Витамины синтезируются не всеми тканями растения. Например, корни, камбиальная ткань как неспособные к синтезу витаминов требуют притока последних из тканей, где они продуцируются. Некоторые виды низших растений обладают сильно выраженной способностью к синтезу определенных витаминов. Примером могут служить дрожжи, активно синтезирующие витамин B_1. Более того, этот синтез можно усилить подкормкой питательной среды тиазолом, в итоге получаются пекарские дрожжи, обогащенные витамином B_1.

Витамины имеют теснейшую связь с ферментами, выполняющими роль катализаторов химических превращений, протекающих в организме. Оказалось, что многие витамины входят в состав ферментов, являясь их простетическими группами (коферментами, коэнзимами). Это так называемые ферменты-протеиды. Например, витамин B_1 в виде пирофосфорного эфира тиамина является коферментом дрожжевой карбоксилазы и дегидрогеназ — фермен-

[1] Общие сведения о витаминах мы излагаем кратко, учитывая, что витамины изучаются в органической химии (химическое строение) и биологической химии (участие в обмене вещества и биологическое значение).

тов, катализирующих оксислительное декарбоксилирование кетокислот, витамин B_2 в виде фосфорного эфира флавинмононуклеотида или флавинадениндинуклеотида, входит в состав ферментов, катализирующих окисление аминокислот; витамин PP в виде своего амида входит в состав ряда коферментов, катализирующих тканевое дыхание.

По признаку растворимости все витамины делятся на две группы: жирорастворимые и водорастворимые витамины.

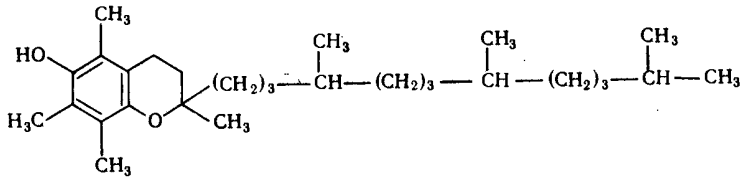
Жирорастворимые витамины

Группа витаминов А и каротинов. Отсутствие этих витаминов вызывает нарушение роста, понижение стойкости к заболеваниям и куриную слепоту.

Витамины группы А образуются и встречаются исключительно в тканях животных и продуктах животного происхождения. Они образуются после того, как в животный организм попадут каротины, которые содержатся в растениях. Эта группа витаминов рассматривается в статье о липидах.

Группа витаминов D (антирахитичные) встречается только в животном организме. Образуются из стеролов, которые содержатся в растениях. Рассматривается в статье о липидах.

Витамин Е обеспечивает нормальную половую функцию животных. Попадает вместе с растительной пищей. Установлено, что этот витамин является смесью четырех высокомолекулярных спиртов: α-, β-, γ- и δ-токоферолов. Наиболее активным является α-токоферол. Встречается во многих лекарственных растениях, часто вместе с другими витаминами (каротинами, аскорбиновой кислотой), о чем будет указываться при описании облепихи, шиповника и некоторых других растений. Об этом витамине говорится и в статье о липидах.



α-Токоферол

Витамины группы К (антигеморрагические) широко распространены в растениях. О соответствующем сырье говорится в этом разделе.

Витамин F и простагландины. К витамину F относятся высоконепредельные жирные кислоты типа линолевой и линоленовой кислот. Простагландины в своем скелете имеют 20 углеродных атомов и являются производными гипотетической простаноевой кислоты, в их молекулах имеются пентациклическое кольцо и окси- и кетогруппы.

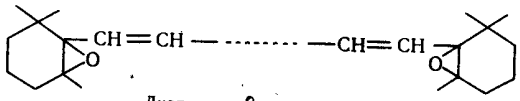
Витамин F и простагландины являются высокоактивными факторами при лечении ряда заболеваний (об этих веществах говорилось в статье о липидах).

Каротиноиды

Каротиноидами называют обширную группу природных пигментов желтого или оранжевого цвета, включающую до 70 веществ. Они содержатся в большинстве растений (кроме некоторых грибов) и, по-видимому, во всех животных организмах. В листьях растений содержание каротиноидов обычно незначительно, но в других частях растений они могут накапливаться в заметных количествах.

Каротиноиды по своей химической природе являются тетратерпенами — $C_{40}H_{56}$ (см. 174). Все они являются производными ликопина — каротиноида, содержащегося в плодах помидоров, а также в некоторых ягодах и фруктах. Ликопин — алифатический тетратерпен, при образовании иононового кольца на одном или обоих концах молекулы образуются каротины, а при введении в молекулы последних гидроксильных, карбоксильных или метоксильных групп или же путем частичной гидрогенизации или окисления в природе создается все известное разнообразие каротиноидов. Каротин в растениях может быть в форме трех изомеров: α-, β- и γ-каротина. α-Каротин отличается от β-изомера положением двойной связи в одном из циклов, а γ-каротин отличается от их обоих наличием только одного замкнутого цикла, больше приближаясь в этом отношении к ликопину.

В растениях, в которых они образуются, каротинам принадлежит роль переносчиков активного кислорода. Только этим можно объяснить наличие в растениях многочисленных кислородных производных каротинов, в том числе эпоксидов в кольцах каротинов, легко отдающих свой кислород.



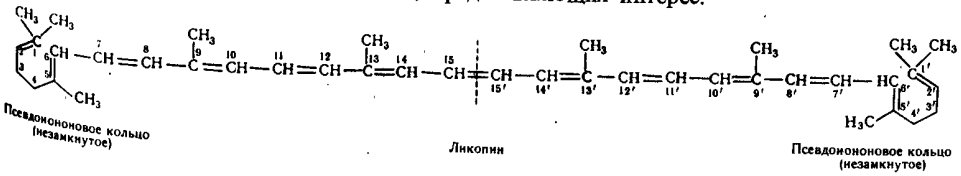
Диэпоксид β-каротина

Каротин легко образует перекиси (по месту одной из многочисленных двойных связей) и, таким образом, может окислять различные вещества.

В растениях каротины находятся в хромопластах — пластидах плодов, цветов и других частей растения, а также вместе с хлорофиллом в хлоропластах — пластидах зеленых частей растений, в виде водорастворимых белковых комплексов или в капельках масла[1]. β-Изомер является основным, наиболее широко распространенным каротином, на его долю приходится около 85% от всего содержания каротинов.

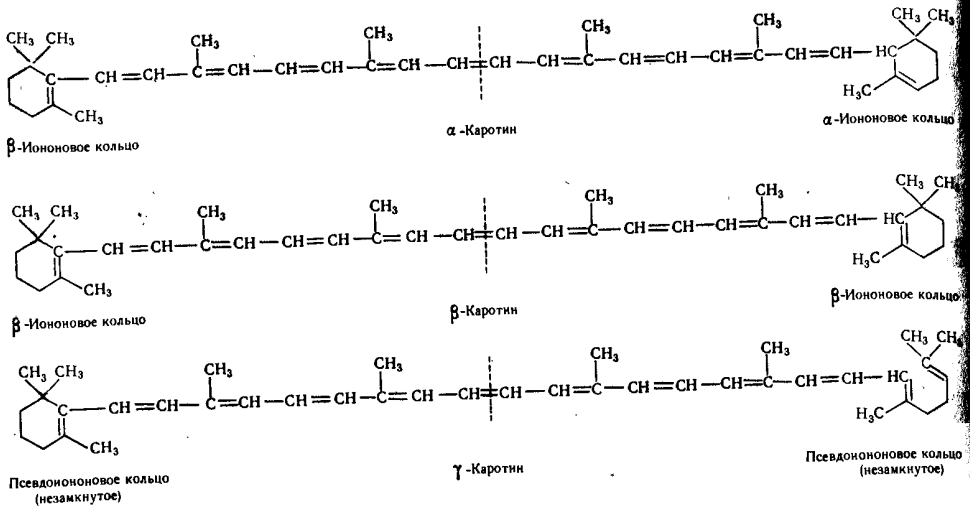
В организме человека и животных каротины играют важную роль, поскольку они являются провитаминами, т. е. предшественниками витаминов группы А. При гидролитическом расщеплении молекулы β-каротина на 2 симметрические половины образуются 2 молекулы витамина А. Это превращение происходит в стенках кишечника под влиянием гипотетического фермента каротиназы. Кроме этого, они участвуют в образовании так называемого зрительного пурпура, участвующего в зрительном акте. Из 3 известных изомеров наиболее активным является β-каротин (примерно в 2 раза). Это объясняется тем, что в отличие от α- и γ-изомеров β-каротин имеет 2 (а α и γ — одно) β-иононовых кольца.

Каротины присутствуют во многих растениях. Однако ценность в качестве каротиноидного сырья представляют лишь те растения, в которых каротины накапливаются в значительных количествах. Одни из них (в основном морковь и тыква) служат промышленным сырьем для выделения каротина в чистом виде. Другие лекарственные растения, богатые каротином, являются сырьем для получения суммарных препаратов (экстрактов и др.) или используются в форме сборов, настоев и отваров. О растениях, в которых каротинов, хотя и много, но им сопутствуют другие витамины (более основные), будет сказано в соответствующих статьях (шиповник, грецкий орех). Об обычной встречаемости каротинов упоминается при описании почти всех лекарственных растений, в которых они были обнаружены в количествах, представляющих интерес.



Псевдоиононовое кольцо (незамкнутое) — Ликопин — Псевдоиононовое кольцо (незамкнутое)

[1] Каротины нерастворимы в воде, белок выполняет одновременно функцию эмульгатора и химического стабилизатора.



Промышленные источники каротина

• Корень (корнеплод) моркови свежий, (Radix Dauci recens)

Растение. Морковь посевная — Daucus sativus (Hoffm.) Roehl.; семейство зонтичные — Apiaceae (Umbelliferae).

Лекарственное сырье. Спелые корнеплоды в свежем состоянии.

Химический состав. Корнеплоды моркови содержат α-, β- и γ-каротины. Общее их количество варьирует в пределах от 8 до 12, в зависимости от сорта, спелости и условий хранения сырья до переработки. Среди других каротиноидов в моркови содержится также ликопин и фитоен. Каротиноиды сопровождаются следами витаминов B_1, B_2, пантотеновой и аскорбиновой кислот, флавоноидов, антоцианидинов и кумаринов. Содержится сахара в пределах от 3 до 15%.

Получение каротина. Первый опытный завод по производству каротина был построен в 1939 г. в Краснодаре. В современном варианте получение каротина протекает следующим образом. После мойки морковь подвергают измельчению, которое проводят в пильных терочных барабанах, широко распространенных в картофелекрахмальном производстве. Из полученной мезги отжимают сок, а жом подвергают вторичному истиранию. После прессования вторичный сок присоединяют к первому. Цель такого тщательного измельчения — вскрыть клетки тканей и дать свободный выход из разорванных клеток хромопластам (пластидам), находящимся во внутриклеточном содержимом. Более того, из мезги после вторичного прессования оставшиеся в разорванных клетках пластиды вымывают водой.

В свежеотпрессованном соке каротина содержится до 14 мг%. Сок далее нагревают при 70°С, в результате чего белки, находящиеся в соке, коагулируют. При этом белковый коагулят полностью адсорбирует каротин, содержащийся в соке.

Образовавшаяся масса пластидных веществ — сырой каротиновый концентрат — отделяют на фильтрпрессе и быстро высушивают на вальцевой вакуумной сушилке. При остаточной влажности 20—25% концентрат содержит до 1% каротина. До переработки концентрат хранят в герметически укупоренной таре в присутствии антиоксидантов (бутилокситолуола и др.).

Переработку концентрата начинают с удаления части примесей (липидов и других органических веществ) путем его обработки спиртом. Далее проводят экстракцию смесью дихлорэтана и спирта. Эта смесь легко отгоняется и в остатке получается концентрированный раствор каротина, который поступает на кристаллизацию.

Применение. Приготавливают масляный раствор — Carotinum, содержащий в 1 мл 2 мг смеси каротинов. Применяется в виде примочек, компрессов, эмульсий при хронических заболеваниях кожи (экземы, вяло заживающие раны), гнойные раны, ожоги, обморожения, поражения слизистых оболочек носа и гортани (хронический насморк, ларингит).

• Плод тыквы свежий (Fructus Cucurbitae recens)

Растения. Тыква обыкновенная — Cucurbita pepo L., тыква крупная (Cucurbita maxima Duch.), семейство тыквенные — Cucurbitaceae.

Химический состав. Мякоть плодов содержит до 16 мг% каротина. Присутствуют малые количества витаминов С, B_1, B_2 и никотиновой кислоты: сахаров содержится 4—11%.

Лекарственное сырье. Зрелые плоды («тыквины») имеют диаметр 15—40 см, шаровидные или продолговатой формы, разной окраски, но с желтой мякотью. Наиболее пригодны для получения каротина сорта «витаминная» и «перехватка».

Получение каротина. Каротин получают из силосованной тыквы, из которой выбраны семена и она превращена в мезгу. По окончании процесса молочно-кислого брожения в силосных камерах происходит разделение всей массы на два слоя: нижний слой представляет собой жидкость, являющуюся отходом, верхний — плотная масса, содержащая 250—350 мг/кг каротина. Эта масса подается на протирочную машину, после чего направляется в нейтрализаторы, где с помощью 40% раствора едкого натра pH смеси доводится до 7,0. Подогретая до 60—70°С масса далее пропускается через фильтр-пресс. Отпрессованная масса высушивается в вакуум-вальцовой сушилке до 10—15% остаточной влажности, содержание каротина в сухой массе может достигать 2500—3000 мг/кг.

Высушенную массу во избежание потери каротиноидов, вследствие окислительных процессов, подвергают незамедлительной экстракции дихлорэтаном или, лучше, хлористым метиленом в экстракторе специальной конструкции. Отгон экстрагента из вытяжки проводят в вакууме на первой стадии при 50—60°С, а затем при 70—75°С. После полной отгонки экстрагента получается концентрат с содержанием до 40 000 мг/кг каротина. Из этого концентрата получают масляные растворы каротина или его выкристаллизовывают.

Производство каротина из тыквы, начатое в 1965 г., считается более рентабельным, чем при использовании моркови.

Применение. Аналогично каротину, получаемому из моркови.

Растения, содержащие каротиноиды

• Цветки ноготков (Flores Calendulae)

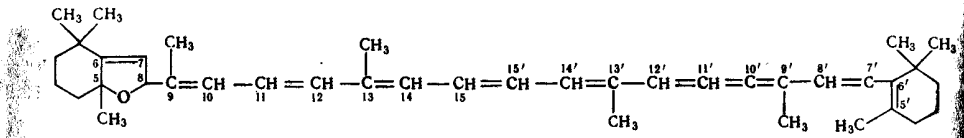
Растение. Ноготки аптечные — Calendula officinalis L.; семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae).

Однолетнее травянистое растение. Все растения железистоопушенные с ветвистым стеблем высотой около 50—70 см. Листья очередные, удлиненно-обратнояйцевидные. Цветки золотисто-желтые или оранжевые в крупных одиночных корзинках. Плоды развиваются из краевых язычковых цветков, срединные трубчатые — бесплодные. Плоды — семянки разной формы, рас-

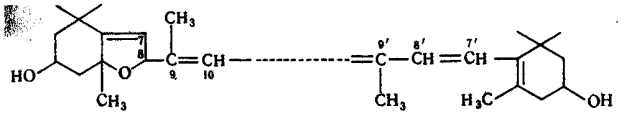
полагающиеся в три ряда. Цветет растение все лето, до поздней осени. Родина ноготков — Центральная и Южная Европа. Широко культивируется как декоративное и лекарственное растение.

Химический состав. В цветочных корзинках содержатся каротиноиды: каротин (30 мг%), ликопин и кислородные производные волоксантин, цитроксантин, рубиксантин, флавоксантин и др.

Волаксантин является 3-3-диокси-5 : 6-эпоксид-β-каротина. В результате присоединения в молекуле β-каротина одного атома кислорода могут образоваться каротиноиды с фураноидной структурой, такие как цитроксантин и более окисленные соединения, например флавоксантины.



Цитроксантин



Флавоксантин

В надземных частях растения найдено горькое вещество, названное календеном $C_{23}H_{38}O_7$. В краевых цветках, интенсивно окрашенных, сумма всех каротиноидов может достигать 3% (на сухую массу). Запах цветков обусловлен наличием следов эфирного масла. В соцветиях ноготков имеются смолы (около 3%), кислоты (яблочная до 6%), слизь (4%), следы салициловой кислоты. Цветочные корзинки и семена содержат следы неизученных алкалоидов. В надземной части имеются дубильные вещества (6%), обнаружены сапонины, дающие при гидролизе олеаноловую и глюкуроновую кислоты. Установлено также наличие тритерпендиолов арнидиола и фарадиола. В семенах содержится жирное масло, которое представлено глицеридами лауриновой и пальмитиновой кислот. Все растения обладают фитонцидным свойством.

Лекарственное сырье. Для медицинских целей используют цветочные корзинки. Их собирают без цветоноса в период горизонтального состояния язычковых цветков. За летний период возможно от 10 до 20 сборов корзинок. Собранное сырье сушат на воздухе в тени или в сушилках, в тонком слое. Цельные высушенные корзинки диаметром около 0,5—4 см, цветоложе плоское, голое, обертка состоит из одного ряда зеленых узколанцетных заостренных листочков. Краевые язычковые цветки имеют на верхушке 2—3 зубчика и расположены в 2—3 ряда, у махровых форм бывает до 12 рядов язычковых цветков и их количество насчитывает до 100 язычков в корзинке. Цветочных корзинок с цветоносами допускается не более 10%, а цветочных корзинок, полностью осыпавшихся, без язычковых цветков — не более 20%.

Применение. Из цветочных корзинок ноготков готовят настойку и мазь и рекомендуют при порезах, гнойных ранах и язвах, ожогах, а настойку, кроме того, для полоскания горла при ангине. Внутрь назначают при язве желудка, иногда как желчегонное, а также в виде таблеток КН (порошок измельченных цветков ноготков с никотиновой кислотой) в качестве симптоматического средства при злокачественных опухолях. Ноготки издавна применяют в народной медицине и гомеопатии.

• Трава сушеницы топяной (Herba Gnaphalii uliginosi)

Растение. Сушеница топяная — Gnaphalium uliginosum L.; семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae) (рис. 12).

Однолетнее травянистое растение высотой 5—25 см. Стебель большей частью от основания ветвистый, густо покрытый серовато-белым войлочным опушением. Листья очередные, линейно-продолговатые, с сероватым опушением. Соцветия — корзинки, скрученные плотными пучками на концах ветвей. Цветки светло-желтые, средние трубчатые, краевые нитевидные, все с хохолком. Обертка корзинок состоит из нескольких рядов — неплотно черепицеобразно расположенных листочков. Эти листочки перепончатые, наружные, слегка шерстистые у основания, внутренние — голые, бурые, лоснящиеся, что характерно для сушеницы. Плод — зеленовато-серая или светло-коричневая продолговатая семянка с хохолком. Все растение шерстисто-серовойлочное вследствие наличия многочисленных извилистых волосков. Растет на заливных лугах, по берегам рек, на высыхающих болотах. Зацветает в конце июня. Встречается по всей Европейской части СССР, особенно на северо-западе и в центральных районах, в Сибири и на Кавказе; в Средней Азии не произрастает.

Химический состав. Все растение богато каротином — до 30 мг% и более. В траве обнаружена смола, следы эфирного масла, флавоноиды и другие соединения.

Лекарственное сырье. Сушеницу целесообразно собирать в конце лета, раньше она не успевает развиться и ее трудно отыскать. Сбор ее несложен, траву выдергивают с корнями (тонкие, неглубоко сидящие), которые затем в пучке обрубают. Цельные растения с соцветиями, заготовленные в период цветения. Изредка встречается трава с плодами. Сушат сырье на воздухе, в тени. Встречаются растения, близкие к сушенице топяной, они могут быть примесями. К ним относятся:

1. Сушеница лесная — Gnaphalium silvaticum L. Многолетнее травянистое растение высотой 20—60 см. Стебель, в отличие от сушеницы топяной, не ветвящийся, с беловато-войлочным опушением. Листья линейно-ланцетные, лопатчатые, почти голые. Цветки расположены в пазухах листьев (а не на концах стеблей), причем собраны в узкое колосовидное соцветие. Завязь цветков опушенная (видно под микроскопом), чем отличается от голой завязи сушеницы болотной. Растет в лесах, среди кустарников, на полях вблизи лесов во всех районах СССР.

2. Жабник (Filago arvensis L.). Однолетнее мелкое ветвистое беловойлочное растение, высотой 15—25 см. Цветки белые. Корзинка в виде клубочков и не только на концах ветвей, но и в пазухах верхних листьев. Встречается во всех областях СССР. В отличие от сушеницы произрастает по сухим песчаным местам, в сосновых борах, на сухих полянках, в степях. Это растение наиболее часто вводит в заблуждение сборщиков сырья.

Применение. Используется в виде настоя при лечении язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, масляные извлечения из травы принимаются наружно для лечения ран. Применяется также при начальной стадии гипертонической болезни.

Трава череды (Herba Bidentis)

Растения. Череда трехраздельная — Bidens tripartita L.; семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae) (рис. 13).

Однолетнее травянистое растение высотой 25—75 см с толстым супротивно-ветвистым стеблем. Листья супротивные, срастающиеся основаниями,



Рис. 12. Сушеница болотная — Gnaphalium uliginosum L.
1 — цветущее растение; 2 — корзинки с верхними листьями.



Рис. 13. Череда трехраздельная — Bidens tripartita L.
Верхняя часть цветущего растения.



Рис. 14. Листья череды.
1 — трехраздельная; 2 — поникшая — Bidens cernua L. (примесь).

глубокотрехраздельные. Цветки трубчатые, желтые, собраны в крупные плоские корзинки, сидящие одиночно на концах стебля и ветвей. Плод — семянка с двумя зазубренными остями. Цветет с конца июня. Растет на болотах, сырых лугах, по берегам рек, ручьев и водоемов и как сорняк в огородах по всей стране.

Химический состав. В траве череды содержится значительное количество каротина, аскорбиновой кислоты, немного эфирного масла, горечи, слизи, флавоноидов и дубильных веществ.

Лекарственное сырье. Череду собирают до и в период цветения, обрывая листья и молодые верхние части. После высушивания (на открытом воздухе или в проветриваемых помещениях) сырье представляет собой смесь отдельных листьев с облиственными верхушками растений длиной не более 15 см с бутонами или частично распустившимися цветочными корзинками. Листья темно-зеленые, голые, с ланцетовидными пильчато-зубчатыми долями.

Верхушки растений состоят из тонких стеблей с супротивными, более мелкими листьями, вверху простыми, широколанцетовидными. Цветочные корзинки на разных стадиях развития. Каждая корзинка окружена двурядной оберткой, с 5—8 зелеными заостренными мелкопильчатыми наружными листочками, которые длиннее корзинки, внутренние листочки пленчатые, продолговатые, короче наружных. Цветоложе плоское, усаженное узкими пленчатыми прицветниками. Цветки трубчатые, желтые. Запах своеобразный, вкус слегка жгучий.

Возможной примесью (рис. 14) может быть череда поникшая — Bidens cernua L. Заметно отличается по листьям, которые ланцетные, на верхушке длиннозаостренные, по краю пильчатые, не разделенные на три доли. Семянки с 4 остями.

Применение. Используется в виде отваров и настоев для ванн при различных диатезах, особенно в детской практике. Внутрь применяют как мочегонное и потогонное средство вместе с листьями толокнянки и почками березы при хронических болезнях почек.

Плоды рябины (ягоды рябины) (Fructus Sorbi)

Растение. Рябина обыкновенная — Sorbus aucuparia L.; семейство розоцветные — Rosaceae, подсемейство яблоневые — Pomoideae (рис. 15).

Общеизвестное дерево с серой гладкой корой. Соцветие — густой щиток. Плоды — шаровидные, ягодообразные, ложные, ярко-оранжевые, кислые, горьковатые, слегка терпкие, созревают в августе — сентябре и остаются на дереве до заморозков.

Распространено почти по всей Европейской части СССР, на Урале, Кавказе — в горах и в Сибири. Растет между кустарниками в смешанных и хвойных лесах, на опушках и прогалинах. Рябину широко разводят как декоративное растение в садах и парках.

Химический состав. В плодах содержится значительное количество β-каротина (18 мг% на сухую массу), который сопровождается его эпоксидом, криптоксантином и другими каротиноидами, витамины Р, С (40—200 мг%), сахара — до 8%, органические кислоты (яблочная, лимонная), горькие и дубильные вещества. Найден спирт сорбит и кетосахар сорбоза. В семенах имеется гликозид амигдалин и жирное масло (до 20%), а в листьях — аскорбиновая кислота (25—200 мг%).

Лекарственное сырье. Используются зрелые плоды, которые собирают до или после первых заморозков. В этом случае ягоды приобретают более приятный вкус. Ягоды применяют в свежем и сушеном виде. Сушку производят в русской печи или в сушилках. Сухие ягоды сморщены, шаровидные, красно-оранжевые, блестящие с остатками чашечки наверху, внутри с 2—7 серповидными семенами. Вкус горьковато-кислый. Ягоды блеклые и почерневшие снижают качество сырья.

Применение. Плоды рябины применяются в медицинской практике как поливитаминное сырье с ориентацией на β-каротин. Свежие ягоды перерабатывают на витаминный сироп, а также широко используют в ликеро-водочной промышленности. В русской народной медицине плоды рябины широко использовались как средство, повышающее аппетит и при цинге.

В последние годы широкое применение нашли плоды рябины черноплодной Aronia melanicarpa (Michx) Elliot (см. с. 584).

Плод облепихи, облепиховое масло (Fructus Hippophaës, Oleum Hippophaës)

Растение. Облепиха крушиновая — Hippophaë[1] rhamnoides L.; семейство лоховые — Elaeagnaceae (рис. 16).

Сильно ветвистый, колючий двудомный кустарник или дерево высотой до 4—6 м с бурой корой, побеги серебристо-ржаво-бурые; укороченные побеги заканчиваются колючками. Листья линейно-ланцетные длиной до 8 см и шириной 3 мм, суженные в короткий черешок, сверху темно-зеленые, снизу серебристо-белые, усаженные бурыми звездчатыми чешуйками. Цветки мелкие, невзрачные, серебристые. Плоды шаровидные, ягодообразные, ложные. золотисто-желтые, почти сидячие, густо облепляют ветки, с одной косточкой. Плоды созревают в сентябре — октябре.

Облепиха — двудомный кустарник, цветки ее раздельнополые, размещаются на разных кустах. Мужские и женские ветки закладываются на молодых побегах текущего прироста в летнее время в почках смешанного типа, в пазу-

[1] Hippophae от греческих слов hippos — лошадь и phalos — блестящий (в Древней Греции облепихой лечили лошадей).



Рис. 15. Рябина обыкновенная — Sorbus aucuparia L. Ветка с ягодами



Рис. 16. Облепиха крушиновидная — Hippophae rhamnoides L.
1 — ветвь с плодами; 2 — ветвь мужского растения; 3 — тычиночный цветок (открытый); 4 — пестичный цветок.

хах листьев. Мужские (тычиночные) цветки собраны в соцветие в нижней части в виде колоса и в верхней части заканчиваются кистью. Длина соцветия 5—8 мм, ширина 4—6 мм. В соцветии от 10 до 14 цветков. Околоцветник состоит из двух чашелистиков с округло-яйцевидными вогнутыми лопастями, покрытыми снаружи буроватыми и редкими белыми звездочками — ступками. В лопастях расположены 4 свободные тычинки с продолговатыми пыльниками, немного короче лопастей. Генеративные почки пестичных (женских) соцветий отличаются от почек мужских соцветий меньшими размерами и наличием обычно двух кроющих чешуек. По размерам генеративных почек зимой и весной до начала вегетации можно легко определить пол куста. Почки на мужских кустах отличаются более мощным развитием с несколькими кроющими листочками (3—4), женские почки с двумя кроющими чешуйками, в длину меньше мужских почти в 3 раза, а в ширину — в 2 раза. Кроющие чешуйки опадают в начале цветения, остальные листочки зеленеют одновременно с цветением и прикрывают женские цветы. Женские цветки от 3 до 12 штук, собраны в соцветия, имеющие форму кисти. Верхушки мужских и женских соцветий несут зачатки побегов и листьев, поэтому после окончания цветения и произрастания побегов и листьев женские цветки и образовавшиеся затем плоды находятся в нижней части новых побегов. Биологической особенностью облепихи является ее большая полиморфность. Ее формы различаются по внешнему строению кроны, цвету коры, окраске, размерам и форме плодов. Растет чаще всего по речным отмелям, на песчано-галечных берегах водоемов, порой образуя сплошные заросли (Баксанское ущелье). Большие массивы произрастают в Забайкалье, Саянах, Туве, на Алтае, в южных областях Казахстана, в Средней Азии (Таджикистан); встречаются на Кавказе, в Кабардино-Балкарии и Северной Осетии. В последнее время растение введено в культуру как ценное лекарственное и декоративное растение; рекомендовано для укрепления песков. Разводится семенами и корневыми отпрысками. На Алтае созданы плантации на площади более 5000 га.

Химический состав. Основную массу плодов составляет сочный околоплодник; косточки («семена») составляют по массе не более 10%. В мякоти содержится до 8% жирного масла, в семенах — до 12%. Масло представляет собой триглицериды олеиновой, линолевой, линоленовой и пальмитиновой кислот. В плодах содержатся также фосфолипиды (до 1%) и стерины (до 2%). В плодах облепихи (мякоть и масло семян) имеется разнообразный по составу комплекс витаминов с преобладанием каротиноидов (табл. 10). В мякоти плодов содержатся яблочная и виннокаменная кислоты (до 3%), сахара (до 7%) и немного дубильных веществ.

Общее содержание каротиноидов в жирном масле облепихи может достигать 250 мг%. Кроме каротина (обычно около 50 мг%), присутствует ликопин и зеаксантин (3,3¹-диокси-β-каротин).

Лекарственное сырье. Плоды облепихи заготовляют поздней осенью, после первых заморозков. Свежие ягоды облепихи очень нежные и при сборе подвергаются деформации. Мерзлая ягода опадает на подстилки при обколачивании кустарника или же срезают верхушки веток с плодами, а затем их околачивают. После заморозков плоды теряют терпкость и приобретают кисловато-сладкий вкус.

Вследствие полиморфности и в зависимости от района произрастания ягоды имеют размер и окраску, варьирующие в широких пределах. Масса 100 ягод колеблется в пределах от 25 до 75 г. По окраске ягоды различают желтые, оранжевые и красные. Наибольшее количество каротина накапливается в мелкоплодных формах облепихи (масса 100 ягод 25—28 г, около 8 мм в поперечнике) с красной и красно-оранжевой окраской плодов.

Таблица 10

Содержание витаминов в плодах облепихи (в мг %)

Витамины	В свежих цельных плодах	В жирном масле	
		мякоти	семенах
Каротиноиды	Не менее 10*	200—260	—
в т. ч. β-каротина	—	27—62	около 3
Витамин Е	8—18	100—160 (212)	105—120
Витамины группы К	0,9—1,5	—	—
Витамины F (%):			
линолевая кислота	—	Около 16%	Около 47%
линоленовая кислота	—	Отсутствует	» 18%
Аскорбиновая кислота	70—480	Отсутствует	
Р-активные соединения	75—100	То же	
Витамин B_1	0,02—0,08	То же	
Витамин B_2	В семенах 0,28 0,03—0,06 В семенах 0,38	То же	
Витамин B_9	0,15—0,79	То же	

* По ФС 42-1052-76 (при влажности не более 87%).

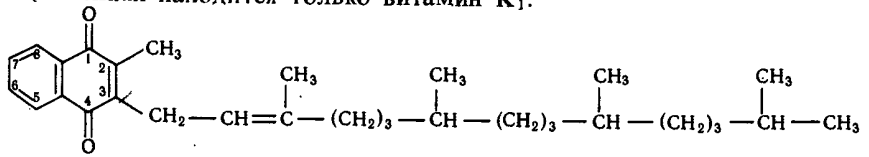
Мелкоплодные формы самые урожайные и наиболее богатые маслом. Однако высокая масличность еще не означает высокого содержания каротина в плодах, обычно каротина больше в плодах с меньшим содержанием масла. Плоды с высоким содержанием каротина отличаются и повышенным содержанием аскорбиновой кислоты.

Наибольшую ценность представляют формы облепихи, которые при высокой витаминности одновременно обладают плотной мякотью плодов и длинными плодоножками.

Применение. Плоды облепихи являются ценным сырьевым источником для получения важного лечебного препарата — облепихового масла (масляный экстракт, получаемый из шрота плодов после отжима сока). Облепиховое масло обладает болеутоляющим действием, ускоряет грануляцию и эпителизацию тканей. Применяется при язвенной болезни, а также как профилактическое средство для уменьшения дегенеративных изменений пищевода при лучевой терапии рака пищевода. Наружно применяется для лечения лучевых повреждений кожи, в гинекологии — при эрозии шейки матки. Пищевой промышленностью выпускается сок ягод облепихи, купажированный сахаром (плотность сока с сахаром 28%) и пастеризованный.

Витамины группы К

Под этим названием объединена группа антигеморрагических факторов, необходимых для нормального свертывания крови. По своей химической природе витамины группы К — это производные 2-метил-1,4-нафтохинона. В природе они представлены несколькими соединениями, из которых в высших растениях находится только витамин K_1.



Витамин K_1 (филлохинон)

Длинная боковая цепь витамина K_1 является остатком высокомолекулярного алифатического спирта фитола, входящего в состав хлорофилла.

Кровоточивость (подкожная, кишечная и другие формы), наблюдающаяся при различных формах К-авитаминоза, обусловлена нарушением свертывания крови и повышением проницаемости капиллярных кровеносных сосудов. При недостатке витамина К в организме прекращается биосинтез некоторых белковых компонентов плазмы и в первую очередь протромбина и других тромбогенных компонентов крови. Витамины группы К способны возвращать крови нормальную свертываемость.

В медицинской практике широко применяется ряд синтетических аналогов витамина К (викасол и др.), но наряду с ними большую ценность представляют растения, в которых накапливаются значительные количества витамина K_1. Входя в состав суммарных (галеновый, новогаленовых) препаратов, вырабатываемых из этих растений, они нормализируют в организме человека тромбогенные функции крови.

Лист крапивы (Folium Urticae)

Растение. Крапива двудомная — Urtica dioica L.; семейство крапивные (Urticaceae).

Многолетнее травянистое двудомное, сорное растение, сплошь усаженное жгучими волосками. Листья черешковые, расположены супротивно. Цветки мелкие, зеленые, собранные в пазушные колоски. Плод — орешек, заключенный в остающийся околоцветник. Цветет все лето. Повсеместно встречающееся растение, но наиболее часто в Европейской части СССР, реже — в Восточной Сибири, на Дальнем Востоке и в Средней Азии; на Кавказе встречается всюду. Произрастает у жилья, в посевах, по оврагам и берегам рек, на лесных вырубках. Часто встречаются большими зарослями на заброшенных стойбищах скота.

Химический состав. Листья крапивы являются богатым поливитаминным сырьем. В них содержится значительное количество витамина K_1 (0,2%), витамина С (до 0,6%), до 50 мг% каротиноидов (β-каротин, ксантофилл, виолаксантин и др.), витамин B_2, пантотеновая кислота, найдены гликозид уртицин, дубильные вещества, содержатся муравьиная кислота, до 5% хлорофилла и минеральные соли.

Лекарственное сырье — листья заготавливают во время цветения, сбору подлежат исключительно листья, без стеблей. Перед этим траву скашивают или срезают серпом, после подвяливания обрывают листья. У крапивы листья яйцевидно-ланцетные или ланцетовидные, шершавоволосистые, заостренные, по краям остро- и крупнопильчатые, длиной до 20 см, цвет листьев темно-зеленый, запах своеобразный, вкус горьковато-травянистый. Под микроскопом характерно наличие большого количества и разного строения волосков. Жгучие волоски–крупные, состоят из широкого многоклеточного в ширину и длину основания и крупной конечной клетки, снабженной на кончике маленькой железистой головкой (обычно обломанной). Простые волоски — ретортообразные разной длины. Мелкие волоски — с двойной головкой на одноклеточной ножке. В эпидермисе — цистолиты, вдоль жилок иногда встречаются друзы.

Примесями могут быть: крапива жгучая — Urtica urens L., отличающаяся мелкими листьями, овальной формы, с глубоко надрезанными, тупыми, прямыми зубцами и яснотка белая — Lamium album (семейство губоцветные). Это растение отличается отсутствием жгучести, при рассмотрении под микроскопом обнаруживается отсутствие цистолитов.

Применение. Препараты крапивы двудомной обладают кровоостанавливающим свойством. Они усиливают свертывание крови, способствуют увеличению содержания гемоглобина, повышают тонус гладкой мускулатуры

и успешно применяются в медицинской практике при различных внутренних кровотечениях: маточных, геморроидальных, желудочных, а также наружно для лечения хронических язв. Хлорофилл обусловливает тонизирующее действие, усиливает основной обмен, стимулирует грануляцию и эпителизацию пораженных тканей. Эффективны препараты листьев крапивы и при С-гипо- и авитаминозах.

Применяют в форме настоя или в виде жидкого экстракта. Листья входят в состав желудочного и поливитаминного сборов. Из крапивы получают хлорофилл, используемый в фармацевтической и пищевой промышленности. Молодые побеги крапивы, богатые витаминами, употребляют в пищу. Часто при выпадении волос рекомендуется мыть голову отваром крапивы.

Кукурузные рыльца (кукурузные столбики с рыльцами) Stigmata Maydis (Styli et stigmata Maidis)

Растения. Кукуруза обыкновенная — Zea mays L.; семейство злаковые — Gramineae.

Крупное однолетнее травянистое растение высотой 1—3 м. Стебли одиночные, реже их два, с хорошо выраженными узлами, деревенеющие у основания. Листья с влагалищами, охватывающими стебель. Цветки однополые, невзрачные, лишенные околоцветника. Тычиночные цветки по два в колосках длиной 6—14 мм, собраны в верхушечные метелки. Пестичные цветки собраны в початки, сидящие в пазухах стеблевых листьев, обычно по 1—2 на каждом стебле. В женском колоске из двух пестичных цветков развивается только один — верхний; пестик с верхней одногнездной завязью, длинным нитевидным по всей длине опушенным столбиком и двухлопастным рыльцем. Початки закрыты кроющими листьями, в верхней части которых при цветении выступают нитевидные столбики с рыльцами, свешивающиеся в виде пучка. Плод — крупная, голая, почковидная зерновка с различной консистенцией эндосперма. Цвет зерновки различен и размеры ее варьируют. Кукуруза является одним из важнейших хлебных растений в мире. Родиной кукурузы считается Мексика. Широко возделывается в СССР.

Химический состав. Витамин K_1, аскорбиновая кислота и пантотеновая кислота, каротиноиды (криптоксантин), ситостерол и стигмастерол, сапонины (около 3%), смолистые вещества (до 3%), горькие гликозидные вещества, камедеподобные вещества (3—4%), жирное масло (2—3%), эфирное масло (около 0,1%), инозит и следы неизвестных алкалоидов. Семена (зерновки) кукурузы также своеобразны по составу. Основную массу составляет, конечно, крахмал, но кроме него в них содержатся каротиноиды (зеакаротины), витамины B_1 (0,002 г/л), B_2 (до 1 г/л), B_6 (0,2 мг%, 100 мг%, 2 мг%), пантотеновая кислота и биотин; жирное масло до 5%; пентозаны до 7% и флавоноиды. Жирное масло содержит большой процент линолевой кислоты.

Лекарственное сырье. Сырьем являются длинные столбики пестичных цветков початка. Их собирают во время созревания зерновок, сушат в тени или в сушилках при 40 °С и оставляют на короткое время на воздухе для самоувлажнения. Кукурузные рыльца имеют вид перепутанных, плоских, длинных нитей желтовато-бурого или золотисто-бурого цвета, без запаха, длиной около 20 см.

Применение. Препарат кукурузных рылец в виде жидкого экстракта или настоя применяют как желчегонное средство при холециститах и гепатитах с задержкой желчеотделения. Рыльца кукурузы применяют также в качестве кровоостанавливающего и как мочегонное средство при почечных камнях и камнях мочевого пузыря.

8*

Цветки зайцегуба (Flores Lagochili)

Растение. Зайцегуб опьяняющий — Lagochilus inerrians Bge; семейство губоцветные — Lamiaceae (Labiatae) (рис. 17).

Многолетний колючий травянистый серо-зеленый, в соцветиях часто белово-войлочный кустарник высотой 20—60 см. Стебли сильно ветвистые, у основания деревянистые, четырехгранные, густоопушенные. Листья супротивные, черешковые, опушенные, немного кожистые, при основании клиновидные, большей частью трех-пятираздельные или лопастные, со слегка зубчатыми долями. Цветки многочисленные в полумутовках по 4—6, сидящие в пазухах листьев почти от основания ветвей, с остроконечными прицветниками.

Растет в подгорных полупустынных равнинах и предгорьях, на щебнистых склонах и галечниках. Является эндемичным растением и встречается только на Памире—Алае (Южный Узбекистан и Северный Таджикистан).

Химический состав. Выделен лагохилин $C_{24}H_{44}O_6$, являющийся смоляным спиртом. Кроме того, найдены витамины K_1 и С, каротин, а также немного дубильных веществ, эфирное масло, амин-стахидрин и значительное количество кальция.

Лекарственное сырье. Смесь цветков отдельных или по нескольку вместе и небольшого количества мелких листьев. Цветки неправильные, прицветники отклоненные, трехгранные, твердые и шиловидные. Чашечка воронкообразнорасширенная, с 5 жилками, с 5 отогнутыми зубцами; трубка чашечки волосистая. Венчик бледно-розовый, в 1—$1^1/_2$ раза длиннее чашечки, двугубый, внутри с волосистым кольцом; верхняя губа густоопушенная, расщепленная как заячья губа (отсюда название растения). Чашечка усажена крупными железками типа губоцветных и простыми волосками, одно-, двух- и пятиклеточными, что хорошо видно под микроскопом.

Применение. Зайцегуб чаще всего применяют внутрь в виде отвара (1 : 10). Обладает выраженным кровоостанавливающим свойством и применяется при кровотечениях разной этиологии: травматических, маточных (особенно при климактерических и фиброматозных), легочных, а также геморроидальных. Кроме того, рекомендуется как капилляроукрепляющее средство.

Трава пастушьей сумки (Herba Bursae pastoris)

Растение. Пастушья сумка — Capsella bursa pastoris Medis; семейство крестоцветные — Brassicaceae (Cruciferae).

Однолетнее травянистое растение с одним или несколькими стеблями высотой 20—30 см, в верхней части иногда ветвящимися. Листья прикорневые и стеблевые. Прикорневые листья черешковые, образуют розетку. Они продолговато-ланцетной формы, перисторазделъные с треугольными зубцами, направленными к верхушке. Стеблевые листья немногочисленные, более мелкие, сидящие, продолговато-ланцетовидной формы со стреловидным основанием. Цветки мелкие, белые, на длинных цветоножках, собраны в зонтиковидные кисти на верхушках стеблей и ветвей. Во время плодоношения соцветие сильно удлиняется и составляет большую часть растения. Плоды — стручки обратнотреугольной формы, на верхушке слегка выемчатые. Цветет все лето. Пастушья сумка распространена как сорняк по всему земному шару, кроме тропиков и Арктики. Произрастает близ населенных пунктов, у дорог, на пустырях, огородах и полях, иногда даже образует заросли.

Химический состав. В траве пастушьей сумки содержится значительное количество витамина K_1, а также аскорбиновой кислоты. Кроме того, содержат-



Рис. 17. Зайцегуб опьяняющий — Lagochillus inebrians Bunge.
Общий вид цветущего растения.

ся амины: холин, ацетилхолин, тирамин и гистамин, флавоновый гликозид диосмин и органические кислоты (фумаровая, лимонная, яблочная, винная и др.). Помимо того, в траве найдены следы алкалоидов, эфирное масло. В золе обнаружено до 40% калия.

Лекарственное сырье. Обычно выдергивают все растение вместе с коротким тонким корнем во время цветения или в начале плодоношения, корни отрезают.

Применение. Используется в виде настоя и жидкого экстракта травы как маточное и кровоостанавливающее средство.

Кора калины (Cortex Viburni)

Растение. Калина обыкновенная — Viburnum opulus L.; семейство жимолостные — Caprifoliaceae.

Кустарник высотой 1,5—3 м с буровато-серой, трещиноватой корой. Листья супротивные, трех-пятилопастные, сверху темно-зеленые, голые, морщинистые. Соцветия щитовидные с белыми цветками. Цветки с пятизубчатой чашечкой и пятинадрезанным белым венчиком, собранные в плоские полузонтики. Плод — яйцевидно-шаровидная, ярко-красная костянка диаметром 8—10 мм. Цветет до середины лета. Плоды созревают в августе — сентябре. Растет в подлесках смешанных лесов, в кустарниковых зарослях по опушкам, полянам, вырубкам по берегам рек, озер и т. д. Встречается по всей территории Советского Союза. Широко культивируется как декоративное растение.

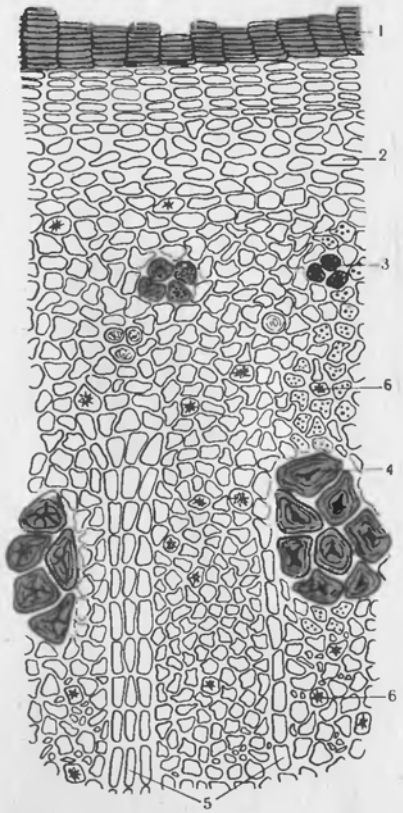


Рис. 18. Кора калины — Cortex Viburni. Поперечный срез.

1 — пробка; 2 — колленхима; 3 — лубяные волокна; 4 — склереиды; 5 — сердцевинные лучи; 6 — друзы;

Химический состав. Кора калины содержит витамины: K_1 (28—31 мкг/г), каротина (21 мг%) и аскорбиновую кислоту (70—80 мг%). В коре содержатся также тритерпеновой группы сапонины (до 7%). Кора содержит, кроме того, смолу (6,5%) желто-красного цвета; в состав омыляемой части ее входят органические кислоты, а в неомыляемую часть — фитостеролин и фитостерин. Установлено также наличие флобафенов и аморфного мало изученного гликозида вибурнина. В коре содержится до 20 мг% холилоподобного вещества. Плоды содержат до 32% инвертного сахара, дубильные вещества, органические кислоты (до 3%) и аскорбиновую кислоту. В семенах содержится жирное масло (до 20%).

Лекарственное сырье. В апреле — мае заготавливают кору калины. Готовое сырье поступает в трубках длиной 15—25 см, толщиной 0,5—2 мм. Наружная поверхность обычно морщинистая, зеленовато-серая, с буроватыми чечевичками; при легком соскабливании пробки заметна зеленая ткань. Внутренняя поверхность гладкая, буровато-желтая, с красными пятнышками и полосками. Излом внутри слегка занозистый, снаружи ровный. Запах слабый, неприятный, вкус горьковато-вяжущий. Строение поперечного среза — см. на рис. 18.

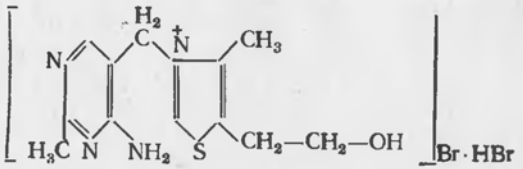
Применение. Жидкий экстракт коры применяют при маточных кровотечениях в гинекологической практике. Плоды используют в витаминных сборах.

Водорастворимые витамины

Витамин B_1 — тиамин, аневрин (отсутствие вызывает полиневриты) — является составной частью кокарбоксилазы, которая вместе со специфическими белками образует ряд фосфотиаминовых ферментов, осуществляющих важнейшие реакции в живом организме. В химическом отношении представляет собой четвертичное аммониевое основание, состоящее из тиозолового и пиримидинового циклов, соединенных метильной группой.

Витамином B_1 богаты злаки, особенно оболочки и зародыши пшеницы, овса и гречихи, а также пивные и пекарские дрожжи (до 50 мкг в 1 г продукта).

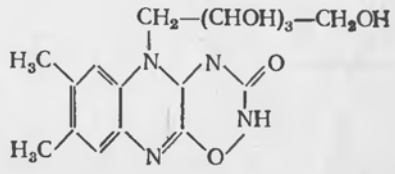
При заболеваниях, вызванных гипо- и авитаминозом B_1, назначаются препараты тиамина в виде солей (хлорид, бромид) — Thiamini chloridum, Thiamini bromidum (см. формулу).



Тиамина бромид

Витамин B_1 присутствует также во многих лекарственных растениях.

Витамин B_2 — рибофлавин, лактофлавин (отсутствие вызывает похудание, слабость, болезненные ощущения в слизистых оболочках полости рта, нарушение функции зрения) — участвует во многих биологических процессах, включая белковый, углеводный и жировой обмен. Рибофлавин играет существенную роль в синтезе гемоглобина. В химическом отношении представляет собой азотистое основание 6,7-диметилизоаллоксазин, соединенное с остатком многоатомного спирта D-рибита, образующегося при восстановлении D-рибозы.



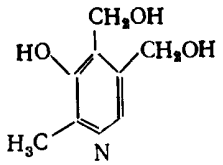
Рибофлавин

При лечении заболеваний, вызванных гипо- и авитаминозом B_2, применяют синтетические препараты: рибофлавин (Riboflavinum) и рибофлавина мононуклеотид (Riboflavinum mononucleotidum). Последний препарат представляет собой фосфорилированную форму рибофлавина, т. е. он является готовой небелковой частью флавопротеинов — ферментов, регулирующих окислительно-восстановительные процессы в организме.

Витамина B_2 много в пивных и пекарских дрожжах (30—40 мкг в 1 г продукта). Витамин B_2 присутствует также во многих лекарственных растениях.

Витамин B_6 — пиридоксин (отсутствие вызывает нарушение белкового обмена и синтеза жиров) в виде фосфорнокислого эфира входит в состава ферментов, катализу-

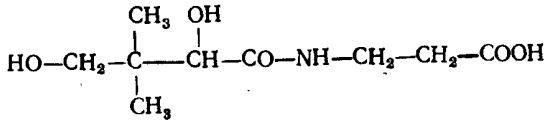
ющих превращение аминокислот (их декарбоксилирование), а также реакцию переаминирования. В химическом отношении представляет собой группу соединений, включающих пиридоксол (пиридоксин), пиридоксаль и пиридоксамин. Биологически активными формами являются пиридоксаль-5-фосфат и пиридоксамин-5-фосфат, которые входят в состав ряда ферментов, играющих важную роль в белковом обмене.



Пиридоксин

Пиридоксин — распространенный витамин, о котором будет упоминаться при описании многих лекарственных растений. В больших количествах, однако, накапливается только в пивных и пекарских дрожжах (30—50 мкг в 1 г продукта). Лечебный препарат — пиридоксина гидрохлорид (Pyridoxinum hydrochloridum).

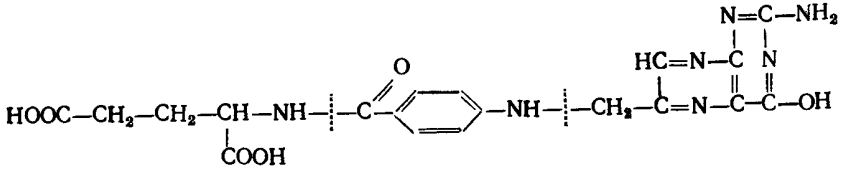
Витамин B_3 — пантотеновая кислота (отсутствие вызывает задержку роста, поражение кожи, нарушение деятельности нервной системы и желудочно-кишечного тракта). Входит в состав кофермента А, при участии которого происходит синтез жирных кислот, стеролов и многих других соединений. В состав пантотеновой кислоты входит остаток β-аланина. Встречается во многих лекарственных растениях.



Пантотеновая кислота

Лечебный препарат — пантотенат кальция (Calcium pantothenicum).

Витамин B_c — фолиевая кислота (отсутствие вызывает анемию, задержку роста). Содержится в зеленых частях и плодах многих лекарственных растений. Фолиевая кислота состоит из остатков глютаминовой и р-аминобензойной кислот и 2-амино-4-окси-птерина. Больше всего накапливается в землянике.



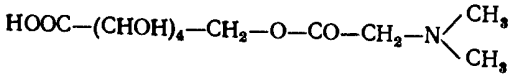
Остаток глютаминовой кислоты (3 или 7 остатков) | Остаток парааминобензойной кислоты | Остаток 2-амино-4 окси-6-метилптерина (остаток птеридина)

Фолиевая кислота

Участие фолиевой кислоты в обмене веществ заключается в том, что она в восстановленной форме является необходимой составной частью (коферментом) ряда ферментов, катализирующих обмен соединений, содержащих один углеродный атом в молекуле: остатков формальдегида — COH, муравьиной кислоты — COOH, метильных — CH_3 и оксиметильных — CH_2OH-групп. Эти соединения являются исходным материалом для биосинтеза пуриновых оснований, некоторых пиримидиновых оснований и ряда аминокислот (серина, гистидина и метионина).

Лечебный препарат — фолиевая кислота (Acidum folicum).

Витамин B_{15} — пангамовая кислота — содержится во многих растениях. До сих пор неизвестно, образуется она в животном организме или поступает с пищей. Представляет собой эфир глюконовой кислоты и диметилглицина.

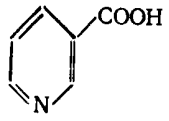


Пангамовая кислота

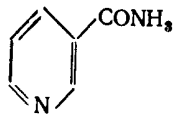
Молекула пангамовой кислоты содержит лабильные метильные группы, которые принимают участие в реакциях метилирования и трансметилирования. Это обстоятельство определило одно из важных свойств витамина — его липотропное действие (улучшение липидного обмена и предотвращение жировой инфильтрации печени).

Лечебный препарат — пангамат кальция (Calcium pangamicum).

Витамин PP — никотиновая кислота, витамин B_5 (отсутствие вызывает пеллагру — поражение кожи, поносы, психические расстройства) — встречается во всех лекарственных растениях. Больше всего его в дрожжах (до 400 мкг в 1 г) и отрубях муки. Витамином PP названы никотиновая кислота (пиридин-3-карбоновая кислота) и ее амид.



Никотиновая кислота



Никотинамид

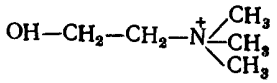
Амид никотиновой кислоты входит в состав ферментов пиридиннуклеотидов (НАД и НАДФ), являющихся переносчиками водорода и осуществляющих окислительно-восстановительные процессы в живой клетке.

Лечебный препарат — Acidum nicotinicum и Nicotinamidum.

Витамин Р. Под таким названием витамина Р или цитрина известен ряд природных соединений, укрепляющих стенки капиллярных сосудов. В основном все это флавоноиды и их гликозиды, которым посвящен специальный раздел курса.

Холин. Относят к витаминоподобным веществам. Является донатором метильных групп и необходим для образования из жирных кислот фосфолипидов. Холин — предшественник ацетилхолина, играющего важную роль в деятельности нервной системы.

В химическом отношении холин является триметиламиноэтанолом:



Будучи четвертичным основанием, холин образует соли. Лекарственный препарат (Cholini chloridum).

В присутствии холина в печени из жирных кислот происходит образование фосфолипидов, которые выводятся из печени с желчью и оттекающей кровью. При недостаточности холина в печени накапливаются триглицериды, что приводит к жировой дистрофии. В странах тропического пояса известно заболевание квашиоркор — белковохолиновая недостаточность. Особенно часто страдают ею дети. Главное проявление болезни — цирроз печени.

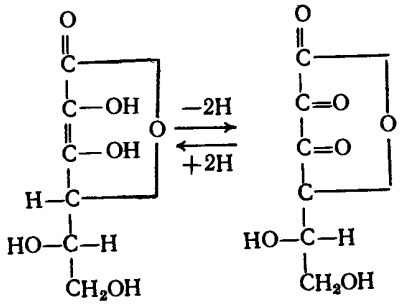
Холин широко распространен в лекарственных растениях.

Витамин С

Витамин С — противоцинготный витамин. В химическом отношении является гексуроновой кислотой, названной потом аскорбиновой[1]. Аскорбиновая кислота широко распространена как в растениях, так и в организме животных. Организм человека не способен синтезировать аскорбиновую кислоту и должен получать ее с пищей.

[1] Цинга иначе называется скорбутом.

Аскорбиновая кислота играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах, происходящих в организме. Этот витамин существует в двух формах — аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот. Первая легко окисляется, а вторая легко при восстановлении превращается в аскорбиновую кислоту.



L-аскорбиновая кислота Дегидроаскорбиновая кислота

Обе формы аскорбиновой кислоты одинаково фармакологически активны при цинге. Аскорбиновая кислота является нестойким веществом — в водных растворах она легко разрушается; воздух, свет, следы железа и меди ускоряют ее окисление. При медленной сушке частей лекарственных растений, богатых аскорбиновой кислотой, разрушение последней под влиянием окислительных ферментов может достигать больших размеров.

В медицинской практике применяется синтетическая аскорбиновая кислота, но одновременно широко используются препараты, приготовленные из растений, содержащих особенно большие количества витамина С. Такими растениями являются плоды шиповника, незрелые грецкие орехи и некоторые другие растительные объекты. Ниже мы остановимся только на плодах черной смородины и шиповника (пример поливитаминного сырья), поскольку другие растения описаны в последующих разделах курса в комплексе с прочими фармакологически активными веществами.

Плоды шиповника (Fructus Rosae, Fructus cynosbati)

Растения. Виды секции Cinnamomea — шиповник коричный — Rosa cinnamomea L., шиповник даурский — Rosa davurica Pall., шиповник Беггера — Rosa beggeriana Schrenk, шиповник иглистый — Rosa acicularis Lindl., шиповник морщинистый — Rosa rugosa Thunb., шиповник Федченко — Rosa fedtschencoana Bge; семейство розоцветные — Rosaceae, подсемейство розанные — Rosaideae.

Все виды шиповника — кустарники, ветки их усажены шипами. Листья очередные, непарноперистые с эллиптическими или яйцевидными остропильчатыми листочками; прилистники частично сросшиеся с черешком. Цветки крупные — до 5 см в поперечнике, одиночные или по 2—3 и более на концах ветвей с ланцетными прицветниками. Чашелистиков — 5, они длиннее венчика, вверху оттянутые в придатки. Лепестков 5, свободных, окрашенных в розовый цвет; у шиповника Беггера и Федченко венчики белые. Тычинок и пестиков много; последние находятся на внутренней стороне кушинообразного цветоложа (гипантия), завязи волосистые, столбики с рыльцами, выставляющимися из зева гипантия. Плод ягодообразный, ложный, сочный, образующийся из разросшегося мясистого гипантия. Внутри плода много мелких плодиков — орешков («семян»). Орешки угловатой формы, наверху несущие волоски, вся внутренняя поверхность плода усажена многочисленными длинными щетинистыми волосками. Плоды созревают в августе — сентябре и остаются на кустах до зимы.

Отдельные виды различаются между собой следующими признаками и районами произрастания:

Шиповник коричный. Ветви блестящие, красно-коричневые. Цветоносные ветви снабжены загнутыми книзу шипами, расположенными попарно у основания черешка, а листоносные побеги, кроме того, усажены тонкими прямыми шипиками неравной длины. Листья снизу густо прижатоволосистые, придатки чашелистиков ланцетные, плоды шиповника шаровидные. Произрастает почти по всей Европейской части СССР, особенно на севере, а также в Западной и Восточной Сибири до Байкала.

Шиповник даурский. Ветви черно-пурпуровые. Шипы изогнутые, оттопыренные, сидят по 2 у основания ветвей, а на молодых ветках — у основания черешков. Листочки снизу усажены мелкими желтыми железками и слабо опушены. Придатки чашелистиков расширенные. Плоды шаровидные, диаметром 1—1,5 см. Произрастает в южных районах Восточной Сибири и Дальнего Востока.

Шиповник иглистый. Ветви буроватые, густо усажены тонкими, прямыми, равномерными щетинками, у основания листа часто по 2 тонких шипика, листочки почти голые. Придатки чашелистиков расширенные. Плоды овальные, 1,5—2,5 см длины. Произрастает в лесной зоне вплоть до тундры. Ареал обширный — от Тихого океана до Ленинграда, но к западу от Онежского озера изреживается; южная граница ареала проходит через Северный Казахстан, по Волге на запад и далее к Финскому заливу.

Шиповник морщинистый. Ветви усажены многочисленными прямыми щетинками. Лист непарноперистый, листочков 5—6, эллиптические, толстые, сильно морщинистые, сверху голые, снизу сероопушенные. Цветки одиночные или собраны по 3—6, красные или темно-розовые. Плоды крупные, шаровидные, ярко-красные, увенчанные вверхстоящими простыми чашелистиками. Растет на Дальнем Востоке, Камчатке, Сахалине на песчаных почвах и по морским берегам. Широко культивируется в Европейской части в садах и парках, где плоды и заготавливаются.

Шиповник Беггера. Ветви сизоватые. Шипы крупные, серповидные, при основании расширенные, желтоватые, сидят попарно при основании листьев. Цветки в многоцветковых сложных щитках или метелках. Чашелистики цельные, заостренные, после цветения прямостоящие. Плоды мелкие — длиной 0,5—1,4 см, шаровидные, похожи на горошину, красные, по созревании с опадающим диском и чашелистиками. В верхней части плода образуется широкое отверстие, в которое видны плодики и волоски. Распространен в Средней Азии. Растет на горных склонах, по берегам рек и ручьев, на опушках, у дорог. Разводится как декоративная культура и применяется для живых изгородей.

Шиповник Федченко. Особенно высокий кустарник высотой до 6 м с голыми ветвями. Шипы крупные, прямые, твердые, к основанию сильно расширенные. Листочки кожистые, сизоватые, голые. Цветки очень крупные — до 8 см в поперечнике. Плоды крупные — до 5 см длины, покрыты железистыми щетинками.

Виды шиповника секции Cinnamomea следует отличать от видов секции Canina (рис. 19), плоды которых применяются в медицине с иной целью. Основным представителем этой секции является **шиповник собачий** — кустарник с дугообразными ветвями, зеленой или красно-бурой корой. Шипы редкие, у основания весьма широкие, серповидно-изогнутые. Цветки одиночные или их 3—5, на длинных цветоножках, лепестки бледно-розовые или белые. Плоды удлиненно-овальные, гладкие, ярко или светло-красные. Чашелистики перисторассеченные, после цветения отгибаются вниз и опадают задолго до созревания, оставляя после себя пятиугольную площадку. Весьма полиморфный вид. Широко распространен в средней полосе и южных районах Европейской

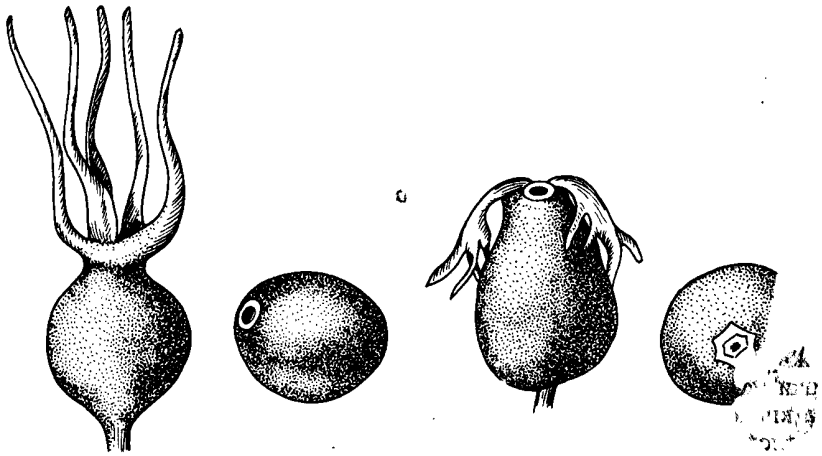


Рис. 19. Плоды шиповника — Fructus Rosae.
1, 2 — плоды шиповника коричного с чашечкой и без чашечки; 3, 4 — плоды шиповника собачьего с чашечкой и без чашечки.

части СССР, Крыму, на Кавказе, в Средней Азии. Растет на опушках лесов, в разреженных лесах, по склонам, по берегам рек и ручьев, на вырубках, у дорог.

Химический состав. Виды секции коричных роз содержат в плодах особенно большое количество аскорбиновой кислоты (%):

Шиповник коричный	4—14	Шиповник морщинистый	до 6
Шиповник даурский	2—18	Шиповник Беггера	5—18
Шиповник иглистый	4—10	Шиповник Федченко	до 6

Этого нельзя сказать о шиповнике собачьем, в плодах которого содержание аскорбиновой кислоты не превышает 0,9%.

В накоплении аскорбиновой кислоты в видах шиповника и их географическом распределении наблюдается определенная закономерность. Виды секции коричных роз преимущественно обитают в северных и умеренных зонах или в горных местах с относительно холодным климатом. Виды секции собачьих роз населяют южные районы СССР. Наивысшее содержание аскорбиновой кислоты в плодах шиповника наблюдается в состоянии их полной спелости.

Плоды шиповника, помимо аскорбиновой кислоты, содержат каротин, витамины B_2, K_1 и Р. В зрелых плодах много сахара (до 18%), имеются пектиновые вещества — до 4%, органические кислоты (лимонная и яблочная) — до 2%. В семенах содержится жирное масло, богатое каротином и витамином Е. Аскорбиновой кислотой относительно богаты и листья (1—1,5%), но они практического применения пока не нашли. Листья, ветви и корни содержат дубильные вещества.

Лекарственное сырье. Крупные заготовительные организации (потребительская кооперация) предпочитают теперь принимать плоды шиповника от сборщиков в свежем виде, непосредственно на месте массового их сбора и здесь же, или после быстрой доставки на свой ближайший пункт их сушить в сушилках. Отказ от кустарных способов (русские печи и т. п.) и переход на промышленные способы сушки обеспечивают максимальную сохранность

аскорбиновой кислоты и вследствие малой остаточной влажности успешное хранение плодов. По данным Всесоюзного научно-исследовательского витаминного института, для сушки плодов в ленточных сушилках марки ПКС-10 достаточно всего 3 ч (давление пара 3 атм, температура на верхних двух лентах 90—100°С). На опытах с плодами шиповника коричного было показано, что сырье промышленной сушки почти в 3 раза больше содержало аскорбиновой кислоты, чем сырье кустарной сушки. Для успешного хранения плодов остаточная влажность в плодах не должна быть выше 8% и не должно быть свободного доступа воздуха.

Доброкачественное сырье представляют собою плоды в зависимости от вида различной формы и величины, с отверстием на верхушке, получающимся после удаления чашечки, частично с сохранившимися, вверхстоящими цельными чашелистиками. Цвет плодов оранжево-красный или темно-красный. Наружная поверхность их блестящая, морщинистая, внутренняя — матовая. Орешки («семена») твердые, желтые, угловатые, волоски белые. Вкус стенки плода кисловато-сладкий, слегка вяжущий; запаха нет. Содержание аскорбиновой кислоты по ГФХ должно быть в цельных плодах не менее 1%, в резаных плодах (фактически в кожуре шиповника) — не менее 2%.

Применение. Цельные плоды входят в состав поливитаминных сборов, а также могут применяться сами по себе (в виде чая). Из свежих плодов промышленность изготавливает сироп (Sirupus fructus Rosae), экстракт и на его основе другие витаминные концентраты. Из плодов шиповника собачьего вырабатывают препарат холосос (Cholosasum) — жидкий экстракт, применяемый при холециститах и гепатитах. Из орешков всех видов шиповника получают жирное масло — Oleum Rosae pinguiae, применяемое при ожогах, дерматитах и при облучении рентгеновскими лучами.

Ягоды черной смородины (Fructus Ribis nigri)

Растение. Ribes nigrum L., семейство камнеломковые — Saxifragaceae.

Смородина черная — ветвистый кустарник. Широко культивируется. Распространен по всей Европейской части СССР, в Сибири, на Кавказе. Растет в диком виде по сырым местам, во влажных лесах, по берегам рек и озер. Плоды созревают в июле — августе.

Химический состав. В плодах содержатся аскорбиновая кислота (в зрелых плодах до 400 мг%, витамины Р, B_1, B_2, каротины. Содержание витамина Р в ягодах черной смородины часто превышает 1000 мг%, что в значительной степени повышает их ценность как поливитаминного продукта. Ягоды богаты сахарами (до 17%) и органическими кислотами (до 4%) — яблочной и лимонной. Имеются различные флавоноиды (антоцианы, флавоноиды и их гликозиды). В листьях также найдена аскорбиновая кислота (300—400 мг%), в почках ее содержится 170 мг%, в бутонах — 350—450 мг%.

Лекарственное сырье. Используются зрелые плоды, собранные в период их спелости. Высушенные плоды имеют слабый ароматный запах, кисло-сладкий, слегка вяжущий, вкус.

Применение. Плоды и листья обладают противовоспалительным, потогонным, мочегонным и противопоносным свойствами. В медицинской практике применяют как поливитаминное средство. Из плодов готовят витаминные сиропы и концентраты; листья и почки входят в состав витаминных сборов. Плоды черной смородины применяются в пищевой, кондитерской и ликеро-водочной промышленности. Иногда листья используют как суррогат чая, а также при солении и квашении.

Лекарственные растения и сырье, содержащие терпеноиды

Общие сведения о терпеноидах

К терпеноидам относятся соединения, по составу кратные C_5H_8 (изопрену). В этом большом классе природных соединений различают:

монотерпены $C_{10}H_{16}$, или терпены[1]
сесквитерпены $C_{15}H_{24}$, или полуторатерпены
дитерпены $C_{20}H_{32} = (C_{10}H_{16})_2$
тритерпены $C_{30}H_{48} = (C_{10}H_{16})_3$
тетратерпены $C_{40}H_{64} = (C_{10}H_{16})_4$
политерпены $(C_{10}H_{16})_n$

Монотерпены и сесквитерпены входят в состав эфирных масел. Дитерпены входят в состав смол, а также являются составной частью других, более сложных природных веществ — хлорофилла, витаминов группы К и др.

Из соединений, отвечающих формуле $C_{30}H_{48}$ (тритерпены), состоит большой класс растительных стеринов и гликозидов с тритерпеновыми агликонами (сапонины и др.).

Тетратерпены входят в состав каротиноидов и витамина А. Политерпены — это каучук, если цепь содержит 500—5000 изопреновых остатков, и родственная ему гуттаперча, состоящая примерно из 100 остатков изопрена.

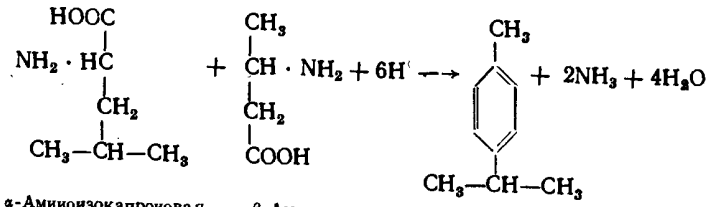
Изопреновые звенья встречаются даже в алкалоидах и некоторых других природных соединениях.

В данном разделе из терпеноидных соединений рассматриваются только эфирные масла, смолы и каучук. Все остальные природные соединения, в составе которых присутствуют изопреновые звенья, рассматриваются в других разделах фармакогнозии.

Биогенез терпеноидов в растениях

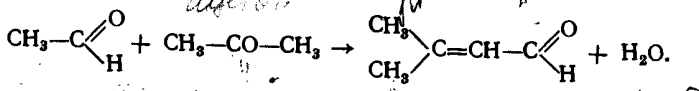
Поскольку терпены являются основными компонентами эфирных масел и смол, то знание их биогенеза фактически раскрывает происхождение этих важных природных продуктов. Было высказано много предположений о происхождении терпенов. В частности, известный швейцарский фармакогност А. Чирх полагал, что терпены могут образоваться из аминокислот, т. е. из продуктов — распада белков. Например, при соединении β-аминомасляной кислоты и γ-лейцина (α-аминоизокапроновая кислота) может образоваться п-цимол.

[1] Слово «терпен» произошло от французского térébenthine или немецкого Terpentin — скипидар. Скипидар почти целиком состоит из терпенов. Терпены — углеводороды состава $C_{10}H_{16}$ широко распространены в природе и встречаются в наземных и водных растениях.

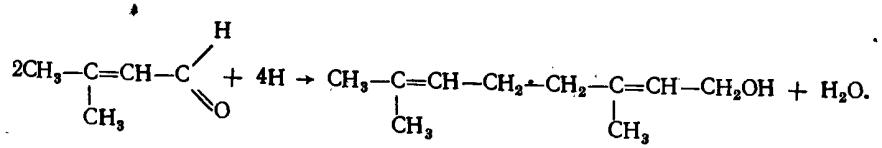


Далее п-цимол может в результате изомеризации перейти в целый ряд терпенов. Гипотеза А. Чирха таким образом одновременно указывала и на происхождение в эфирных маслах ароматических соединений как предшественников терпенов.

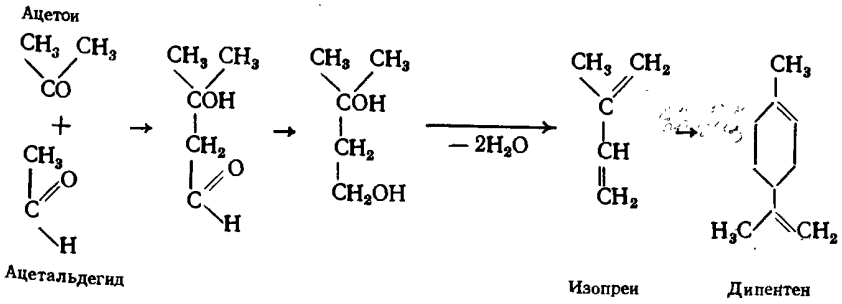
Сторонники другой точки зрения считали, что терпены могут образоваться из продуктов распада сахаров, ацетальдегида и ацетона. При этом вначале образуется β-метилкротоновый альдегид:



Далее две молекулы β-метилкротонового альдегида в результате конденсации с одновременным восстановлением могут образовать ациклический монотерпен гераниол:



По другим представлениям, образование терпенов из указанных продуктов распада сахаров протекает по иной схеме, в которой предшественником является изопрен. Две молекулы этого соединения путем конденсации образуют циклический монотерпен DL-лимонен (дипентен):

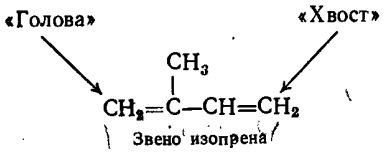


Изопреновая структура некоторых терпенов была подмечена еще в 1860 г. Бертоле. Однако фундаментальное значение изопреновая структура получила только после работ немецкого ученого Валлаха (1914), который классифицировал известные тогда терпены, исходя из C_5H_8-единиц. Валлах показал, что моноциклические терпены могут быть построены, вернее, их формулы могут быть записаны на бумаге в виде двух изопреновых единиц, замкнутых определенным порядком в кольцо.

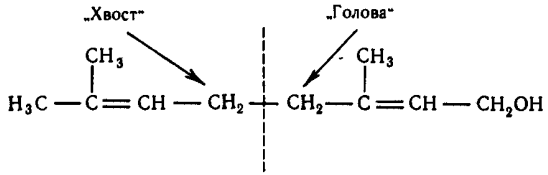
Последовавшие за этим экспериментальные исследования, несмотря на сложность их проведения в методическом отношении (при выделении и очистке сложных смесей различных соединений, получаемых из растительных тканей и их мобильность), постепенно подтверждали правильность теоретических предположений. Пониманию биогенеза терпенов способствовали замечательные успехи в области изучения биосинтеза стероидов, вызванные потребностями медицины. Хотя эти исследования проводились главным образом на тканях животных и на культуре дрожжей, все же считают, что обнаружен универсальный механизм, по крайней мере первоначальных стадий биосинтеза терпенов во всех организмах, синтезирующих эти вещества, включая и растения.

В 1953 г. швейцарский ученый Л. Ружичка в результате обширных исследований по определению структуры терпенов, которые он начал еще в 30-х годах, сформулировал «общее изопреновое правило» и «частные изопреновые правила».

«Общее изопреновое правило» гласит, что терпеноиды состоят из изопреновых звеньев, имеющих «голову» и «хвост».

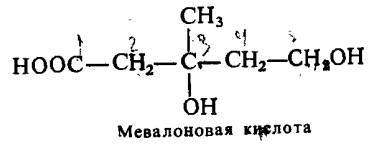


Порядок, по которому соединяются изопреновые звенья в терпеноидах, различен и определяется «частными изопреновыми правилами». Одним из таких частных правил является «правило гераниола», по которому изопреновые звенья всегда соединяются «голова к хвосту»:



«Правило гераниола» справедливо только к наиболее простым терпеноидам. В более сложных структурах, как в этом можно убедиться в каротиноидах (см. с. 149), стероидах (см. с. 452) и тритерпенах (см. с. 458), звенья изопрена могут соединяться по типу «хвост к хвосту». Характер соединения не всегда четко виден из-за циклизации.

Источником изопреновых групп оказалась мевалоновая кислота



(3,5-диокси-3-метилпентановая кислота), открытие которой явилось решающим сдвигом в изучении биогенеза терпенов.

Биогенез ациклических терпенов

По современным представлениям, биогенез простейших монотерпенов протекает в три стадии: 1-я стадия — синтез мевалоновой кислоты; 2-я стадия — образование изопренового интермедиата[1], 3-я стадия — образование ациклического монотерпена.

Биосинтез катализируется соответствующими ферментными системами.

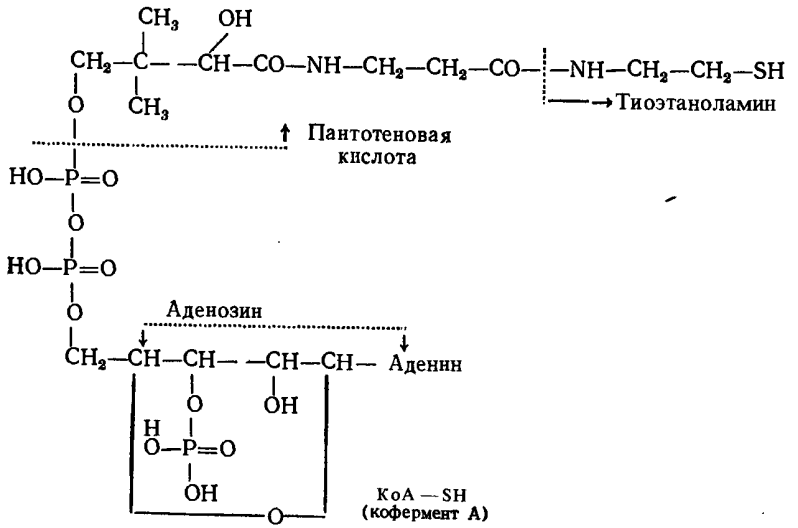
Энергия для биосинтеза обеспечивается АТФ (аденозилтрифосфорная кислота), которая при дефосфорилировании (АТФ → АДФ → АМФ) освобождает большое количество энергии (12 000—16 000 кал на 1 моль H_3PO_4).

Стадия 1-я. Уксусная кислота под влиянием кофермента А и АТФ (КоА)[2] превращается в ацетил-КоА. Далее происходит конденсация двух молекул ацетил-КоА с образованием ацетоацетил-КоА.

В результате дальнейшей конденсации ацетоацетил-КоА и ацетил-КоА образуется 3-метил-3-окси-глутарил-КоА, который восстанавливается в мевалоновую кислоту (за счет активированной КоА карбоксильной группы в спиртовую) (см. с. 178).

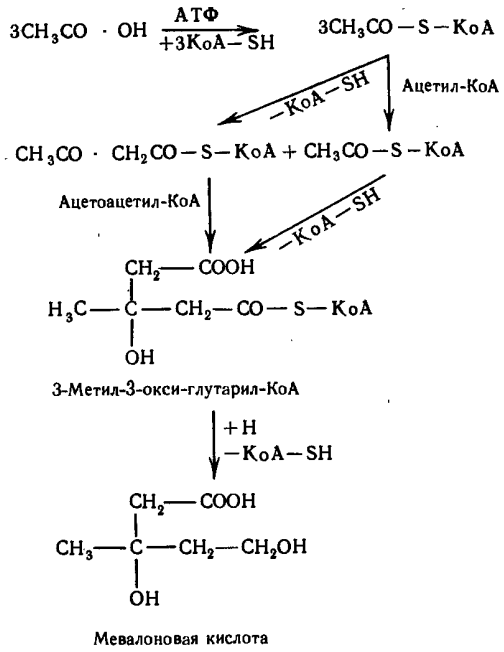
[1] Интермедиат — промежуточное химическое соединение, участвующее в синтезе (внутри системы).

[2] Кофермент А или сокращенно КоА и КоА-SH. При его участии происходит активирование уксусной кислоты и других кислотных остатков — ацилов. Он состоит из остатка пантотеновой кислоты (витамина), аденозина, тиоэтаноламина и трех остатков фосфорной кислоты.



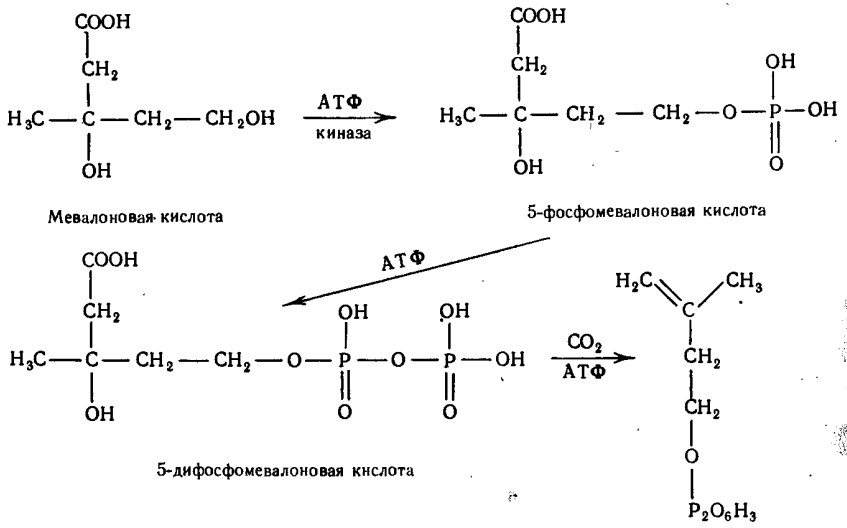
Образовавшийся ацетил-КоА (CH_3CO-S-КоА) содержит богатую энергией тиоэфирную связь, при гидролизе которой освобождается 8000 кал.

Ацетил-КоА может затем передавать активированный ацил различным соединениям. КоА является важнейшим ацилирующим агентом в живом организме, участвующим в биосинтезе не только всех классов терпеноидов, но и многих других природных соединений.



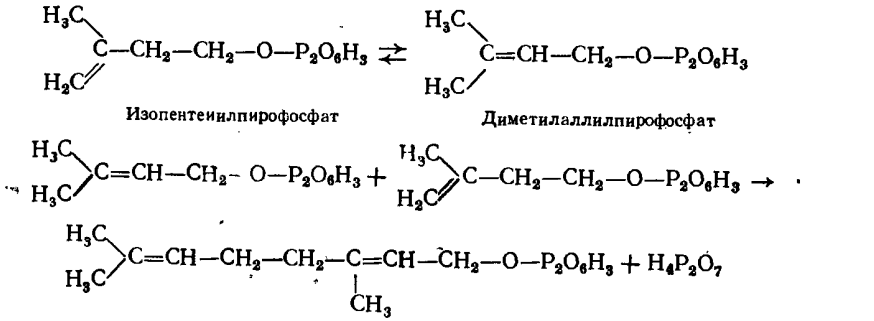
Синтез мевалоновой кислоты

Стадия 2-я. На этой стадии под влиянием фермента киназы и АТФ мевалоновая кислота превращается в 5-фосфомевалоновую кислоту. При инкубации этого эфира с тем же аденозинтрифосфатом получается новый эфир — 5-пирофосфомевалоновая кислота. Далее происходит образование изопентенилпирофосфата, основной изопреноидной интермедиат которого исследователям долгое время не удавалось выделить.

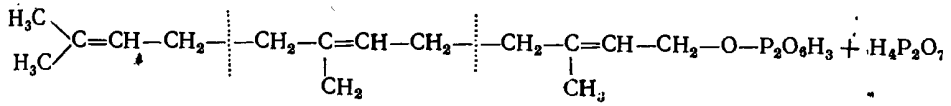


Образование изопренового интермедиата (изопентенилпирофосфата)

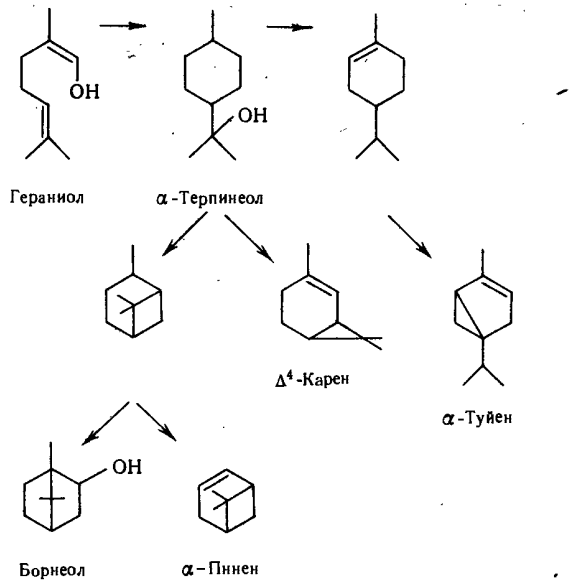
Стадия 3-я. Вначале происходит изомеризация изопентенилпирофосфата в диметилаллилпирофосфат, а затем конденсация одной молекулы последнего с одной молекулой изопентенилпирофосфата (по типу «голова к хвосту») с образованием геранилпирофосфата.



Не трудно себе представить, что если реактивноспособная аллильная группа геранилпирофосфата атакует двойную связь другой молекулы изопентенилпирофосфата, то алифатическая цепь удлинится еще на один изопреновый остаток и по правилу «голова к хвосту» образуется ациклический сесквитерпен фарнезилпирофосфат.



Биогенез циклических монотерпенов



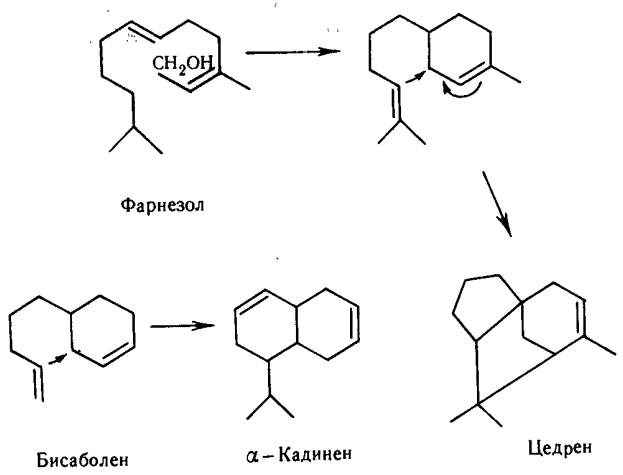
Биогенетические связи некоторых циклических монотерпенов

Предполагают, что циклические монотерпены биогенетически происходят из ациклического предшественника типа гераниола или линалоона. Ружичка (1953), развивая изопреновое правило, предложил ряд механизмов для образования этой группы терпенов с необходимым при этом циклированием (см. с. 179).

Биогенез циклических сесквитерпенов

Биогенетическим предшественником циклических сесквитерпенов являются ациклический сесквитерпен фарнезол и близкие к нему спирт неролидон и углеводород фарнезен.

При изложении своего изопренового правила Ружичка сформулировал предполагаемую последовательность стадий, ведущих к образованию моноциклических сесквитерпенов типа бисаболена, бициклических и типа α-кадинена и трициклических типа цедрена.



Биогенетические связи некоторых сесквитерпеиов

Образующееся из геранилпирофосфата сесквитерпеновое производное — фарнезилпирофосфат становится исходным веществом также для биосинтеза стероидов, тритерпенов и политерпенов. Это происходит после того, как две молекулы фарнезилпирофосфата после восстановительной димеризации по типу «хвост к хвосту» образуют сквален. Более подробно синтезы из сквалена будут разобраны в соответствующих главах.

Нижеприводимую общую схему биогенеза терпеноидов необходимо рассматривать как совместный труд многих ученых (Ружичка[1] с сотрудниками, Корнфорта[2] с сотрудниками, Блоха[3], Линена[4] с сотрудниками и других ученых. Из отечественных ученых в познание строения терпеноидов и биогенетических связей между ними много внесли Б. Н. Рутовский, Г. В. Пигулевский, М. И. Горяев.

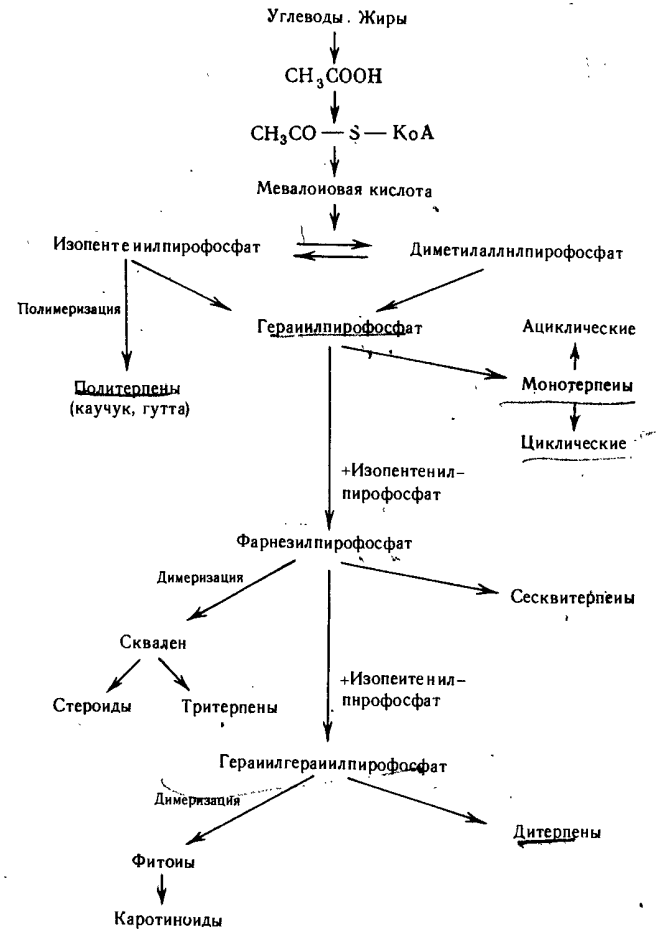
---

[1] Ruzicka L., The Isoprene Rule and the Biogenesis of Terpenic Compounds, Experimentia, 9, 357—396, 1953.

[2] Cornforth J. W. Tetrahedron Letters, 5, 311, 1959.

[3] Bloch K. In., Biochemistry of Steroides. Proc. 4-th Internatl. Congr. Biochem. New York, 50, 1958.

[4] Lynen F., Angew. Chem., 70, 438, 1958.



Общая схема биогенеза разных классов терпеноидов

Эфиромасличные растения, сырье и эфирные масла

Многие растения имеют специфический запах. Этот запах обусловливается наличием в них веществ, обладающих сильной летучестью и называемых по этой причине эфирными маслами — Olea aetherea. С жирными маслами они ничего общего не имеют, кроме внешнего признака «масла» и оставления на бумаге после себя «жирного» (скоро исчезающего!) пятна. Сам термин «эфирные масла» появился в середине XVIII века и, несмотря на явную неточность, сохранился до настоящего времени, причем во всех странах.

Растения, содержащие душистые вещества — эфирные масла, издавна используются для лечебных, косметических и других целей. Старинные благовония являлись настоями душистых растений на маслах и жирах. Позднее

появились ароматные воды, получаемые перегонкой. Перегонка с водяным паром была известна еще в Древнем Египте. Ароматные воды были весьма популярны в эпоху арабской фармации, причем арабам, а позднее алхимикам удавалось некоторые эфирные масла отделять от воды. На Руси в XVII веке перегонкой с водой душистых растений занимались в поварнях (лабораториях), на аптекарских огородах (Лубна, Москва, Петербург). В номенклатуре лекарственных растений всех времен и народов растения, содержащие эфирные масла, и сами эфирные масла всегда занимали значительное место.

Эфирные масла широко используются в других областях народного хозяйства и прежде всего для парфюмерно-косметических целей. Возникнув одновременно с фармацевтической промышленностью и пройдя вместе с ней долгий путь развития, эфиромасличная промышленность в начале текущего столетия во многих странах выделилась в самостоятельную область промышленного производства.

В СССР эфирномасличная промышленность получила возможность развития после Великой Октябрьской социалистической революции. В дореволюционной России имелись лишь кустарные предприятия по перегонке эфирных масел. Основная же масса заготавливаемого в России эфирномасличного сырья (плоды кориандра, плоды аниса и др.), подобно лекарственному растительному сырью, вывозилась за границу. На импорт душистых веществ тратились миллионы рублей.

Работы по изучению сырьевых ресурсов, расширению площадей под культуру, интродукции и акклиматизации иноземных эфирномасличных растений и совершенствованию технологии производства эфирных масел в широких масштабах развернулись в нашей стране после Всесоюзного совещания по лекарственным, эфирномасличным и техническим растениям и лекарственному сырью, состоявшегося в 1925 г. при Госплане СССР.

В настоящее время в нашей стране площади под эфиромасличными растениями превышают 300 тыс. га, размещенные в специализированных совхозах или совхозах-заводах и более чем в 200 колхозах. Переработкой эфиромасличного сырья занимается более 40 заводов.

В мировом производстве эфирных масел на первом месте стоит цитронелловое эфирное масло[1], которого ежегодно вырабатывается 3500 т; на втором месте — мятное (перечное) масло — 2600 т, далее следуют: камфорное (2100 т), цитрусовое (1900 т), эвкалиптовое (1000 т), гвоздичное (780 т), лавандовое (400 т) и т. д. Мировая переработка скипидара составляет примерно 200 тыс. т.

В тропических странах (0—20° широты) производятся в основном цитронелловое и лемонграссовое[2] эфирные масла; в субтропических (20—40° широты) странах преобладают гвоздичное и анисовое (бадьяновое)[3], эвкалиптовое, лавровое, камфорное и кориандровое эфирные масла; в странах умеренного пояса (30—50° широты) — мятное, лавандовое, шалфейное, тимьяновое, майорановое, кориандровое, фенхельное, анисовое и кедровое масла.

Из капиталистических стран эфиромасличная промышленность достигла наиболее высокого уровня во Франции, которая вырабатывает эфирные масла из сырья не только собственного (лавандовое, розовое, неролиевое[4] и многие другие масла), но и импортного

[1] Цитронелловое масло вырабатывается из тропического злака Cympopogon nardus Rendle.

[2] Лемонграссовое масло дают Cympopogon flexuosus Stapf. и C. citratus Stapf.

[3] Бадьян, или звездчатый анис (Illicium verum Hook, f.), содержит эфирное масло, сходное по составу с эфирным маслом аниса обыкновенного.

[4] Неролиевое масло вырабатывается из цветков Citrus aurautium L.

происхождения (санталовое, пачулевое[1] и др.). Культура эфиромасличных растений и переработка во Франции в основном сосредоточены в районе г. Грасса.

Италия почти монопольно вырабатывает бергамотное масло (в Калабрии). В доле не р. По развито производство мятного, неролиевого, розового, гераниевого, базилико вого и других ценных эфирных масел. Италия является центром мирового производств цитрусовых эфирных масел (лимонного и др.). Из Италии (Ломбардия) во Франци экспортируются большие количества корневищ ириса.

Испания и Португалия — крупнейшие поставщики эвкалиптового масла. Здесь такж много вырабатывается розмаринового, мятного, тимианового и других эфирных масе

Во всем мире славится розовое масло Народной Республики Болгарии, которого здес ежегодно производят более 1000 кг. Кроме того, в НРБ вырабатывают мятное, анисово и лавандовое эфирные масла.

В Югославии вырабатывают лавандовое, мятное, фенхельное и другие эфирны масла.

В Польской Народной Республике, помимо мятного, производят эфирные масла зон тичных (кориандровое, анисовое, тминное, морковное, петрушковое), шалфейное, неко торых хвойных (еловое, можжевельниковое) и др.

В США вырабатывают большое количество цитрусовых и мятного масел. Здесь такж производят анисовое, кедровое, хвойное, полынное и ряд других эфирных масел.

В Мексике, Гондурасе, Гватемале вырабатывают цитронелловое, лемонграссово а в Гватемале — еще кардамоновое масло.

Гаити занимает первое место по производству ветиверового[2] масла; здесь же выра батывают санталовое, неролиевое и некоторые другие масла.

На Ямайке производят апельсиновое и лиметтовое[3] масла.

Из стран Южной Америки больше всего вырабатывается эфирных масел в Бразили (эвкалиптовое, сасафрасовое, разные цитрусовые, базиликовое и др.). В Аргентин производят лемонграссовое, цитронелловое, лавандовое, фенхельное, эвкалиптовое эфир ные масла. Петигреневое масло производится в основном в Парагвае.

В Турции вырабатывают много розового масла (до 500 кг в год). В Индии производя лемонграссовое, эвкалиптовое, ветиверовое, пачулевое, ажгоновое, имбирное, розово и другие эфирные масла. Индия экспортирует много сандалового масла. На Цейлон производится главным образом, цитронелловое масло, а кроме того, коричное, карда моновое и другие масла. Индонезия также специализируется на производстве цитронелле вого эфирного масла, но, кроме того, в стране вырабатывают пачулевое, кананговое коепутовое и некоторые другие эфирные масла тропических растений. Из Индоне зии вывозится эфирномасличное сырье: сандаловое дерево, листья пачули, корни вети верии.

В Социалистической Республике Вьетнам вырабатывается цитронелловое, анисовое (бадьяновое), кубебовое, цитрусовое эфирные масла. В Китайской Народной Республике производят в основном цитронелловое масло, а также много мятного масла. Япония издавна славится высокоментольным мятным маслом и камфорным маслом, богатым камфорой.

В Марокко, Тунисе и Алжире вырабатывают гераниевое, неролиевое, розмариновое, миртовое, эвкалиптовое и ряд других эфирных масел. Помимо всего, Марокко — один из крупнейших производителей розового масла. Конго вырабатывает в основном эвкалиптовое, ветиверовое и лемонграссовое масла. Гвинея производит разные цитрусовые эфирные масла. Занзибар занимает одно из первых мест в мире по производству гвоздич-

[1] Пачулевое масло дает Pogostemon patchouli Pell.; используются листья и цветоносные верхушки.

О лекарственном значении тропических эфирных масел — см. Д. А. Муравьева, А. Ф. Гаммерман «Тропические и субтропические лекарственные растения» (М., «Медицина», 1974).

[2] Ветиверовое масло вырабатывается из корней тропического злака Vetivera zizanioimoides (L) Nash.

[3] Лиметтовое масло — эфирное масло Citrus medica L. — листья, цветы и корки плодов.

ного эфирного масла. Остров Реюньон (восточнее о. Мадагаскар) считается мировым центром по производству гераниевого масла. На о. Мадагаскар добывается много гвоздичного масла.

В СССР вырабатывается до 40 разных эфирных масел (кроме скипидара), находящих применение в парфюмерно-косметической, фармацевтической, пищевой, химической и других областях народного хозяйства. Крупнейшими центрами производства эфирных масел в СССР являются Грузия, Украинская (Крым), Молдавская ССР; в РСФСР — Воронежская, Курская, Белгородская области и Краснодарский край; Азербайджанская ССР. Однако уровень производства эфирных масел еще не удовлетворяет потребности страны, в связи с чем предпринимаются дальнейшие меры к расширению площадей культивируемых эфирномасличных растений и улучшению всего комплекса агротехнических мероприятий и селекционной работы.

Химический состав и классификация эфирных масел и эфирномасличного сырья

Эфирные масла являются сложными смесями различных органических соединений. Основную группу среди них составляют вещества, имеющие изопреноидную структуру. Однако в состав эфирных масел входят не все, а только два определенных класса терпеноидов — монотерпены (терпены) и сесквитерпены.

Во многих эфирных маслах наряду с терпеноидами содержатся соединения ароматического ряда, а также многочисленные соединения алифатического ряда. Встречаются в эфирных маслах и соединения, содержащие серу и азот (вне цикла).

Терпеноиды

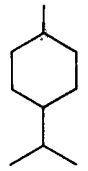
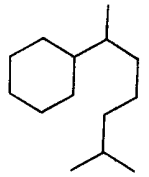
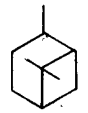
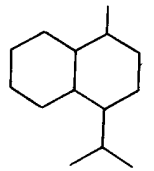
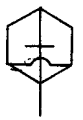
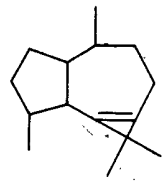
Содержащиеся в эфирных маслах терпеноиды являются углеводородами или их многочисленными кислородными производными: спиртами, альдегидами, кетонами, фенолами, кислотами, эфирами, лактонами, окисями, хинонами.

Количество терпеноидов увеличивается еще благодаря склонности многих этих соединений к разным формам изомерии: оптической, геометрической (цис-, трансизомерия), изомерия перемещения этиленовой связи и т. д. Отсюда разнообразие их физических и химических свойств. Большинство терпеноидов являются жидкостями, но много среди них и кристаллических веществ, находящихся в эфирном масле в растворенном состоянии (например, ментол, камфора, некоторые азулены и др.).

Терпеноиды как монотерпены, так и сесквитерпены могут быть ациклическими (алифатическими) или циклическими (гидроароматическими) соединениями.

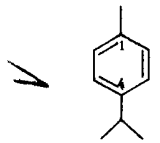
Циклические терпеноиды имеют одно, два или три конденсированных цикла, поэтому различают моно-, ди- и трициклические терпеноиды. Трициклические терпеноиды — редко встречающиеся соединения, особенно среди монотерпенов.

Примеры типов терпиноидов

Циклы	Монотерпены	Сесквитерпены
Одни	Тип п-ментана 	Тип бисаболана 
	Ментол, ментон, терпинены, лимонены, цинеол, фелландрены и др.	Бисаболены, бисабололы, циигебереиы и др.
Два	Тип пинана 	Тип кадинана 
	Пинены, миртенол, пиокарвон и др.	Кадинены, калолиеи, калакареи и др.
Три	Тип тересаиталана 	Тип аромадендрана (включающий ядро азулена) 
	Тересаиталол	Ледол, палюстрол и др.

Ароматические соединения

В эфирных маслах из ароматических соединений преимущественно содержатся кислородные производные. Из углеводородов чаще всего встречаются п-цимол.



Ароматические спирты могут быть с гидроокислом в метильном радикале при C_1 (куминовый спирт), но чаще он находится в радикале при C_4 (этильном, пропильном, пропенильном и др.).

Особенно разнообразны находящиеся в эфирных маслах ароматические альдегиды, кетоны, фенолы и фенолоэфиры.

Гидроксильные группы фенолов имеют некоторые особенности по сравнению с гидроксильными группами спиртов. Они, в частности, обладая ясно выраженными кислотными свойствами, образуют со щелочами соли фенолов (феноляты)[1] и фенолоэфиров. В зависимости от количества гидроксильных групп могут образовываться эфиры разной сложности — полностью (азарон) и частично (эвгенол) этерифицированные. Имеются соединения, содержащие одновременно с эфирными группами альдегидные (ванилин) и кетонные (анискетон) группы.

Алифатические соединения

Соединения жирного ряда, предельные и непредельные с разного типа реактивными группами часто сопровождают основные вещества в эфирных маслах.

Из углеводородов встречаются: гептан $CH_3—(CH_2)_5—CH_3$, ионан $CH_3—(CH_2)_7—CH_3$ и др.

Из алифатических спиртов, присутствующих в свободном виде (не образующихся при перегонке в результате омыления эфиров), можно привести изоамиловый алкоголь $(CH_3)_2—CH—CH_2—CH_2OH$ и ундециловый спирт (метил-н-нонилкарбинол)

$$CH_3—(CH_2)_8—\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}—OH \ \surd$$

Метил-н-нонилкарбиниол

Из алифатических альдегидов и кетонов в свободном виде в эфирных маслах встречаются ацетальдегид, изовалерианоальдегид, метил-н-гептилкетон и др.

$$CH_3—CH_2—CO—(CH_2)_4—CH_3$$

Метил-н-гептилкетон

Летучие кислоты жирного ряда встречаются, начиная от муравьиной до каприновой. Из непредельных летучих кислот можно указать на ангеликовую кислоту и ее изомер — тиглиновую кислоту.

$$CH_3—CH=\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}—COOH$$

Ангеликовая кислота

Из эфиров жирного ряда можно упомянуть для примера о н-бутилбутирате:

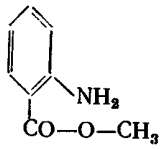
$$CH_2—(CH_2)_2—CO—O—(CH_2)_3—CH_3$$

н-Бутилбутират

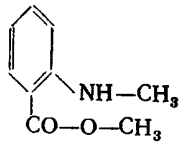
[1] Способность фенолов образовывать феноляты, которые растворимы в воде, широко используется при анализе эфирных масел и выделении фенольных компонентов в чистом виде.

Серо- и азотсодержащие соединения

В результате деструкций белковых веществ, протекающих чаще всего при воздействии на сырье пара, могут образовываться соединения, содержащие азот и серу и оба элемента сразу. Эти вещества могут быть отогнаны наряду с терпенами или ароматическими соединениями и, таким образом, войти в состав эфирных масел. Так, например, в эфирных маслах цитрусовых и некоторых других растений встречаются метиловые эфиры антраниловой и метилантраниловой кислот:

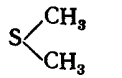


Метиловый эфир антраниловой кислоты

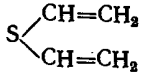


Метиловый эфир метилантраниловой кислоты

В свободном виде в эфирных маслах были найдены некоторые сульфиды: диметилсульфид, винилсульфид, аллилдисульфид и др.



Диметилсульфид



Винилсульфид

$$CH_2=CH—CH_2—S—S—CH_2—CH=CH_2$$

Аллилдисульфид

Однако имеются отдельные эфирные масла, которые почти полностью состоят из азот- и серосодержащих соединений. Такие эфирные масла образуются в результате гидролиза гликозидов, в состав агликонов которых входит синильная кислота или тиосоединения.

Химический состав эфирных масел рассмотрен лишь в самом общем виде. Полный же их перечень всех компонентов весьма значителен и разнообразен. Ко всему прочему, нужно иметь в виду, что главные компоненты масел — терпеноиды — оказались веществами, весьма подверженными всевозможным изменениям: изомеризации, окислению, полимеризации и т. д. Вследствие этой легкой изменяемости многие вещества оказалось трудно идентифицировать. Так, например, карены, принадлежащие к одним из важных компонентов скипидаров, были открыты и доказано их строение лишь в 1922—1927 гг. Есть много других веществ, в строении которых удалось разобраться лишь сравнительно недавно. И весьма вероятно, что мы можем не подозревать о присутствии веществ, которые фактически содержатся в эфирных маслах многих растений.

Ввиду разнообразия состава эфирных масел, а также их исходного сырья их классификация представляет определенное затруднение. Вопрос еще осложняется тем, что в фармацевтической практике количество используемых эфирных масел ограничено по сравнению с тем широким ассортиментом, который вырабатывается отечественной и мировой эфирномасличной промышленностью.

Для наших целей, по-видимому, наиболее пригодна (хотя и условна) классификация, в основу которой будут положены главные ценные составные части, являющиеся носителями запаха данного эфирного масла. При этом

носители запаха в количественном отношении не всегда могут быть преобладающими в масле.

По этому принципу эфирномасличное сырье и их эфирные масла можно разделить на следующие группы, содержащие: 1) ациклические монотерпены, 2) моноциклические монотерпены, 3) бициклические монотерпены, 4) сесквитерпены, 5) ароматические соединения.

Нахождение эфирных масел в растениях

Эфирные масла в растениях находятся большей частью в свободном состоянии, однако у некоторых растений они содержатся в форме гликозидов и освобождаются только в результате ферментативного расщепления последних.

Эфирные масла образуются во всех частях растений, но количественное распределение их по частям растения обычно не одинаково. Листья, цветы, плоды и корни (корневища) являются в большинстве случаев местом наибольшего образования эфирных масел.

Эфирные масла в живых тканях растений в одних случаях диффузно рассеяны по всем клеткам ткани в растворенном или эмульгированном состоянии в протоплазме или клеточном соке, в других случаях (что чаще) они скапливаются в особых образованиях, обнаруживаемых под микроскопом при различном увеличении.

Различают выделительные образования экзогенные и эндогенные.

Экзогенные образования развиваются в эпидермальной ткани и представляют собой железистые «пятна», железистые волоски и железки.

Железистые пятна являются простейшими выделительными образованиями. Это мелкокапельные скопления эфирных масел сразу под кутикулой эпидермиса, вызывающие отслаивание (вздутие) кутикулы в радиальном направлении. Эфирное масло вырабатывается отдельными группами выделительных клеток — «пятнами», разбросанными в эпидермальной ткани. Такая локализация эфирных масел наблюдается в лепестках розы, ландыша, в зубчиках листьев различных растений, в эпидермисе кроющих листьев тополевых почек и т. д.

Железистые волоски являются выделительными образованиями, достигшими уже определенной специализации. Они состоят из одноклеточной или многоклеточной ножки и головки шаровидной или овальной формы, которая может представлять собой одну или несколько выделительных клеток. Многоклеточность волосков возникла в результате последовательного деления вначале базисной, а затем вышестоящих клеток. Выделительные клетки заполнены густой протоплазмой, в то время как клетки ножки богаты вакуолями, часто включают хлоропласты и являются в этом случае ассимилирующими клетками. Базисная клетка ничем не отличается от соседних клеток эпидермиса.

Железки могут быть разного строения. Все они имеют очень короткую ножку и многоклеточные головки с различным количеством и расположением составляющих их железистых (выделительных) клеток. Так, например, у губоцветных головка образована 8 клетками, расположенными розеткой. По мере образования эфирного масла общая кутикула этих клеток вздувается куполообразно, образуя резервуар с эфирным маслом. У конопли посевной железки аналогичного строения имеют 16 выделительных клеток. Железки сложноцветных состоят из нескольких, большей частью из четырех, вертикально расположенных рядов клеток, по две клетки в каждом; верхние клетки функционируют в качестве выделительных, нижележащие же содержат хлоропласты и являются ассимилирующими клетками.

К эндогенным образованиям, которые развиваются в паренхимных тканях, относятся секреторные клетки, вместилища и ходы (канальцы).

Секреторные клетки могут встречаться одиночно или же они образуют в ткани слои таких клеток. Клеточные стенки таких клеток состоят из двух слоев: наружного, склонного к опробковению, и внутреннего — резиногенного, выделяющего эфирное масло. Одиночные клетки, например, имеются в корневище аира, в воздушной паренхиме которого, в месте соприкосновения нескольких (3—4 клеток) располагается одна секреторная клетка. Типичным примером секреторных клеток, концентрирующихся в слои, могут служить корни валерианы. В случае, если эфирное масло состоит из веществ, растворимых в клеточном соке или протоплазме, железистость клеток может быть обнаружена лишь в результате гистохимических реакций.

Вместилища представляют собой круглые или овальные выделительные образования, встречающиеся в мезофилле листа, кожуре плодов цитрусовых, в коре и древесине ряда растений. Вместилища образуются двояким путем: схизогенным и схизолизигенным. При схизогенном происхождении вследствие расхождения клеток образуется межклеточное пространство, в которое изливаются выделения прилегающих клеток и которое таким образом становится вместилищем эфирного масла. При схизолизигенном возникновении вместилища образовавшееся вначале межклеточное пространство далее расширяется и увеличивается в объеме благодаря лизису (растворению) большего или меньшего количества клеток, при этом слой клеток, выстилающий поверхность вместилища, приобретает секреторные функции.

В случае, если вместилища принимают вытянутую форму, их называют *канальцами или ходами.* Последние, как и типичные вместилища, образуются или схизогенно, или схизолизигенно.

Выделительные образования в некоторой степени могут служить систематическим признаком. У большинства голосемянных они представлены в виде ходов, расположенных во всех частях растения и выделяющих эфирные масла и смолу. У однодольных выделительные образования встречаются далеко не во всех семействах. Имеются они у ароидных, ирисовых, имбирных (секреторные клетки). Во всем разнообразии железистые выделения представлены у двудольных. Имеются семейства, которые содержат только секреторные клетки (например, семейство Piperaceae). Вместилища (разных происхождений) имеются у многих семейств: рутовых, миртовых, зверобойных и др. Канальцы с эфирными маслами типичны для плодов зонтичных. Ходы встречаются у зверобойных. Исключительно велико разнообразие железистых волосков и железок, которые порознь или совместно в сочетании могут характеризовать отдельные семейства. Ранее это уже отмечалось на примере губоцветных, сложноцветных, валериановых и других семейств.

Характер железистых образований, их количество и размеры неразрывно связаны с количеством образующих в растениях эфирных масел. Обычно растения, содержащие экзогенные образования, более богаты эфирными маслами. Из растений с экзогенными образованиями больше эфирного масла у растений, имеющих железки, а не железистые волоски. Внутри семейства губоцветных эфирного масла тем больше, чем больше в растениях данного вида образуется железок. Растения семейства губоцветных относительно более богаты эфирными маслами, чем растения семейства сложноцветных, поскольку у первых эфирное масло продуцирует все 8 выделительных клеток, а в растениях семейства сложноцветных из 8 клеток продуцирующими являются только две верхние.

Значение эфирных масел для растений и закономерности в динамике их накопления

Хотя эфирные масла и весьма распространены в растительном мире, начиная от грибов и кончая цветковыми растениями, роль их для растительного организма и причины, вызывающие их образование, с должной достоверностью еще не установлены.

Некоторые ученые считают, что эфирные масла служат для защиты растений от болезней и вредителей, а также способствуют заживлению повреждений как антисептические вещества. Однако известно, что эфирномасличные растения, как и все остальные, страдают от болезней и вредителей.

Допустимо предположение, что запахи растений служат для привлечения насекомых и тем самым способствуют опылению цветков и более полному завязыванию семян.

Высказывалась мысль о том, что эфирные масла при испарении окутывают растение, уменьшают теплопрозрачность воздуха и тем самым предохраняют растение от чрезмерного нагревания днем и переохлаждения ночью, при этом отчасти может регулироваться транспирация.

Одни ученые полагали, что эфирные масла, образуясь в зеленых частях растений, выполняют роль запасных веществ, которые расходуются во время цветения. Другие, наоборот, считали эфирные масла продуктами распада и отбросами жизнедеятельности растения, которое стремится их вывести из организма.

В настоящее время большинство ученых считают, что эфирные масла являются активными участниками обменных процессов, протекающих в растительном организме. В пользу этого суждения, в частности свидетельствуют высокие реакционные способности терпеноидных соединений, являющихся основными компонентами эфирных масел.

Многочисленные данные говорят о том, что в различных органах одного и того же вида растения процессы образования эфирных масел могут идти по-разному, в результате они имеют разный химический состав. Так, например, у цейлонской корицы (Cinnamomum Zeylanicum) в эфирном масле коры в главной массе содержится коричный альдегид, листьев — эвгенол, корней — камфора.

Также доказано, что эфирное масло, образовавшись в растении, не остается неизменным; оно по мере развития растения и в связи с выполнением той или иной физиологической функции (увеличение ассимилирующей поверхности, цветения, образования семян, отложение запасных питательных веществ и т. д.) претерпевает изменения в своем составе. Такое изменение, например, претерпевает эфирное масло плодов кориандра. По мере развития растения от стадии цветения до стадии зрелых плодов изменяется его запах (от неприятного «клоповного» до исключительно ароматного), увеличивается плотность и рефракция масла. Не менее примечателен и такой факт, когда эфирное масло листьев крымского розмарина, на протяжении всего года сохраняющее правое вращение, вдруг в течение примерно одного месяца (причем ежегодно в одно и то же время — апрель — май) начинает вращать плоскость поляризации влево.

Онтогенетические факторы не меньшее влияние оказывают и на количество эфирного масла. Знание этих факторов дает возможность выбрать такой момент в развитии растений, при котором можно собрать сырье с наибольшим выходом эфирного масла (при нужном его качестве). Выход эфирного масла, будучи характерной величиной для данного вида (иногда расы и даже формы)

растения и фазы его развития, тем не менее существенно зависит и от внешних факторов. Как известно, аромат растений обусловливается их улетучиванием на воздух. Это улетучивание имеет разную интенсивность, зависящую как от интенсивности транспирации, так и от метеорологических условий (в большей степени) — суховеев, дождей, температуры воздуха и др. Количество эфирного масла может меняться в течение суток, имея минимумы и максимумы. Так, например, в цветках лаванды больше всего эфирного масла накапливается во второй половине дня, в то время как в цветках розы в эти часы суток было наименьшее количество эфирного масла; для розы максимум накопления эфирного масла — раннее утро (4—6 ч).

Поскольку содержание эфирного масла в разных органах различно (например, в листьях мяты его больше, чем в стеблях), то выход эфирного масла может зависеть и от многих других причин. Это может произойти в том случае, если под влиянием излишнего затенения или чрезмерной густоты стояния растения сильнее развиваются стебли, чем листья. Различные соотношения массы органов могут произойти и под действием разной влажности, удобрений и других агротехнических вмешательств. О влиянии метеорологического фактора можно судить хотя бы по такому примеру: плоды одного и того же сорта кориандра, выращенные в Никитском ботаническом саду, в период мучнистой зрелости содержали больше эфирного масла, чем выращенные в Омске (0,98 и 0,88%), но в стадии полной зрелости плоды кориандра в Крыму содержали масла 0,60%, в то время как в Омске оно держалось на уровне 0,81%. Очевидно, что вследствие высокой температуры воздуха в Крыму происходит интенсивное улетучивание эфирного масла.

Способы получения эфирных масел

Эфирные масла получают путем: 1) перегонки с водяным паром; 2) экстракцией некоторыми экстрагентами; 3) анфлеража и 4) механическим путем. Использование того или иного способа зависит от морфолого-анатомических особенностей сырья, количества и состава эфирного масла. Количество эфирного масла в сырье колеблется в весьма широких пределах: в цветочных почках гвоздики оно доходит до 23%, в то время как в цветках фиалки его только около 0,004%.

Перегонка водяным паром — самый старинный и до сих пор наиболее распространенный способ получения эфирных масел. Его используют во всех случаях, когда сырье содержит сравнительно много эфирного масла и когда температура перегонки (около 100°С) не отражается на качестве эфирного масла.

Температура кипения отдельных компонентов эфирных масел колеблется от 150 до 350°С. Так, например, пинен кипит при 160°С, лимонен — при 177°С, гераниол — при 229°С, тимол — при 233°С и т. п. Однако все эти вещества в присутствии водяного пара перегоняются ниже 100°С.

Теоретические основания процесса перегонки с водяным паром вытекают из закона Дальтона о парциальных давлениях, согласно которому смесь жидкостей (взаимно нерастворимых и химически друг на друга не действующих) закипает тогда, когда сумма упругостей их паров достигнет атмосферного давления.

По закону Дальтона общее давление смеси равно сумме парциальных давлений компонентов. В результате давление паров смеси достигнет атмосферного давления еще до кипячения воды. Так, например, смесь скипидара и воды при атмосферном давлении будет перегоняться при 95,5°С (вместо 160°С для пинена — основного компонента скипидара).

Перегонку с водяным паром осуществляют в перегонных кубах или в непрерывно действующих перегонных аппаратах.

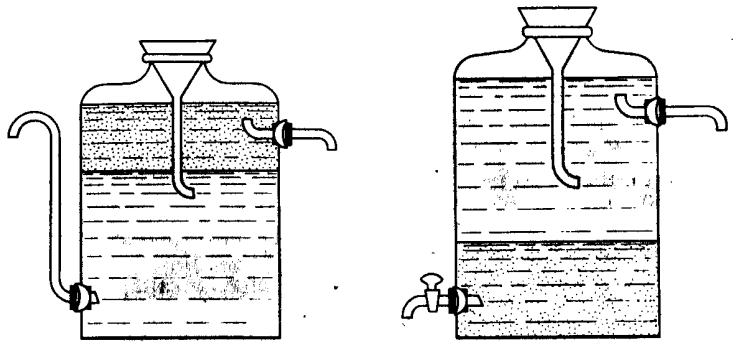


Рис. 20. Флорентнйские склянки.

1 — для эфирных масел легче воды; 2 — для эфирных масел тяжелее воды.

Перегонные кубы представляют собой периодически действующие установки, состоящие из перегонного куба (собственно) конденсатора и приемника; куб имеет двойную рубашку, в которой циркулирует пар, предохраняющий куб от охлаждения. На днище куба располагается перфорированный змеевик, через который поступает пар для перегонки масла. Куб закрывается крышкой, которая посредством пароотводной трубки — хобота — соединяется с конденсатором. Приемником служат так называемые флорентийские склянки со сливными для воды трубками. Они устроены так, что если масло легче воды, то оно собирается слоем сверху, а вода вытекает через сливную трубку, которая укрепляется в тубусе у днища склянки (рис. 20). Если эфирное масло тяжелее воды, то оно опускается на дно, а воду удаляют через трубку, укрепленную в верхней части склянки. Сырье загружают в куб на ложное дно. Через вентиль и змеевик в куб впускают пар, который, проходя через растительную массу, увлекает с собой эфирное масло. В тех случаях, когда погонные воды содержат в растворенном или эмульгированном состоянии много ценного эфирного масла (например, при получеиии розового масла), последнее выделяется из него с помощью когобации. Процесс когобации заключается в том, что погонные воды вторично перегоняются, при этом с первыми же порпиями воды отгоняется большая часть удержанного масла.

Для переработки больших количеств сырья применяют непрерывно действующие перегонные аппараты. Перегонка с водяным паром может проводиться не только при атмосферном давлении, но и под давлением с перегретым паром. В этом случае соотношение воды и эфирного масла выгодно меняется в пользу увеличения перегоняемого масла. Это объясняется тем, что уменьшение упругости паров воды идет сильнее, не пропорционально изменению упругости паров эфирного масла.

Экстракция. Эфирные масла растворяются во многих легко летучих органических растворителях. Это свойство используется в тех случаях, когда компоненты эфирных масел термолабильны и подвергаются деструкции при перегонке с водяным паром. Экстракция заключается в том, что сырье в специальных экстракторах подвергают извлечению петролейным эфиром (чаще всего), этиловым эфиром, ацетоном или иным экстрагентом. Далее экстрагент отгоняют, конденсируют и вновь направляют в процесс. Экстракторы работают по принципу аппарата Сокслета (в тех случаях, когда повторный нагрев экстракта в приемнике не отражается на качестве масла) или в установках, работающих по принципу противотока. Такой аппарат состоит из колонки, внутри которой сырье по шнеку поднимается снизу вверх, а навстречу ему сверху поступает экстрагент.

После отгонки растворителя остаток представляет собой или чистое эфирное масло или, чаще, смесь эфирного масла с другими извлеченными веществами — смолами, восками и т. п. Такие экстракты, называемые «пахучими восками» (Essences concrétes), используются или в натуральном виде, или подвергаются переработке для выделения из них эфирного масла (экстракция спиртом и отгонка последнего под вакуумом).

В последнее время экстракция эфирных масел стала производиться также сжиженными газами (углекислота, бутан и др.).

К экстракционным способам получения эфирных масел должна быть отнесена и мацерация цветочного сырья жирами. Для этого сырье в тканевых мешочках погружают в емкость с жировым корпусом на 24—48 ч. Далее эфирное масло извлекают из масла спиртом (см. анфлераж).

Анфлераж. Анфлераж основан на том, что выделяющееся эфирное масло из собранного сырья (преимущественно из цветов) поглощается сорбентами (твердые жиры, активированный уголь и др.). Этот процесс проводится в специальных рамах, герметично собираемых по 30—40 штук (одна на другую) в батарею.

При работе с твердыми жирами на обе стороны стекла (рамы) наносят жировой корпус (смесь свиного и говяжьего жира и др.) слоем на 3—5 мм. Цветы раскладывают поверх корпуса толщиной до 3 см и оставляют на 48—72 ч. По истечении этого срока сырье удаляют и на рамы помещают свежее сырье. Такую операцию проводят многократно (до 30 раз), пока сорбент не будет насыщен эфирным маслом. Отработанное сырье как содержащее еще некоторое количество эфирного масла (преимущественно тяжелые фракции) дополнительно перерабатывают экстракцией. Жир, насыщенный эфирным маслом, далее соскабливают со стекла. Из полученной таким образом помады эфирное масло извлекают спиртом; спиртовое извлечение вымораживают и фильтрацией из него удаляют выпавшие примеси. Далее спирт отгоняют в вакууме и получают чистое эфирное масло.

На Сухумской опытной станции эфирномасличных культур разработан и внедрен в производство метод динамической сорбции с использованием в качестве сорбента активированного угля.

Сырье (цветы), собранные в ранние утренние часы, помещают в камеру на сетки, после чего камеру герметически закрывают и через нее продувают сильный ток влажного воздуха, уносящий с собой пары эфирного масла, выделяемого цветами. Масло из воздуха поглощается активированным углем, лучше всего марки БАУ (березовый активированный уголь), находящимся в адсорбере, который установлен над камерой. Через сутки цветы из камеры выгружают и экстрагируют петролейным эфиром для извлечения оставшегося в них эфирного масла. Активироваиный уголь после его насыщения эфирным маслом выгружают из адсорбера и передают на элюирование этиловым эфиром. После отгонки последнего получают эфирное масло.

Механические способы применяются при производстве эфирных масел из плодов цитрусовых. Поскольку эти эфирные масла локализуются в крупных вместилищах кожуры плодов, их можно добыть или прессованием, или соскребыванием.

Прессование проводят на гидравлических прессах из кожуры, оставшейся после отжатия из плодов сока. Для этого кожуру предварительно пропускают через зубчатые вальцы. Оставшееся (до 30%) в кожуре эфирное масло извлекают далее перегонкой с водяным паром. Соскребывание (натирание) проводят с кожуры целых плодов вручную с помощью специальных ложек с зазубренными краями или металлических дисков с большим количеством тупых игл. Этот способ широко использует местное население Западной Африки.

Биохимические процессы, протекающие в сырье перед получением эфирных масел

Превращения (количественные и качественные) протекают с эфирными маслами и после сбора сырья. Знание этих процессов дает возможность обеспечить больший выход и высокое качество продукта.

Перегонку эфирных масел производят как из свежего, так и из высушенного материала. Сушка как один из видов консервирования позволяет осуществить перегонку в течение полного года и таким образом полнее использовать технологическую аппаратуру. Однако не все эфирномасличные растения можно высушивать. Некоторые (лаванда, роза и др.) требуют перегонки в свежем

виде, так как самые непродолжительные сроки хранения (2—3 ч) значительно снижают выход масла. Для других видов сырья правильно проведенная сушка даже полезна — ведет к увеличению выхода эфирного масла.

О потерях эфирного масла при задержке переработки сырья можно составить представление по данным табл. 11.

Таблица 11

Потери эфириого масла при иесвоевременной переработке сырья

Продолжительность хранения в часах	Выход эфирного масла (в % на сухое вещество)		
	эвгенольный базнлик	розовое масло	геранневое масло
Свежее	1,67	0,037	0,73
4	1,60	0,034	0,67
8	1,43	0,032	0,66
12	1,30	0,031	0,56
16	1,20	—	0,47
20	1,02	—	0,38
24	0,90	0,028	0,36

Повышение выхода эфирного масла в сырье, прошедшем правильную сушку при оптимальной температуре (30—35°С), может быть объяснено благоприятными условиями для деятельности ферментов. Следует помнить, что после отделения от растений их частей (листьев, цветов и т. п.) в живой ткани в течение некоторого времени происходит еще активный, хотя и измененный процесс обмена веществ. В результате качественный состав, чаще соотношение отдельных компонентов, в эфирном масле из подвяливаемых частей может быть несколько иной, чем в масле, сразу выделенном из живого растения.

На состав эфирного масла может влиять и способ его производства. Например, при экстракции бензолом эфирного масла из гвоздики в нем не оказалось кариофиллена, в то время как в масле, полученном переработкой с водяным паром, терпен всегда содержится.

Исследование и стандартизация эфирных масел[1]

Эфирномасличное сырье оценивают по количеству содержащегося в нем эфирного масла. Это определение проводят путем перегонки навески измельченного сырья с водяным паром с последующим измерением объема полученного масла и выражением его в объемно-весовых процентах. Для этой цели используют описанный в Фармакопее СССР X издания прибор Гинзберга или видоизмененный прибор Клевенджера.

Для эфирных масел устанавливают подлинность и доброкачественность. С этой целью вначале проверяют органолептические показатели (цвет, запах, вкус), а затем физические и химические константы. К физическим константам относятся плотность, угол вращения, показатель преломления и растворимость в спирте. Из химических констант основными являются кислотное число (КЧ), эфирное число (ЭЧ) и эфирное число после ацетилирования (ЭЧ п. а.).

Численные значения констант (пределы) для отдельных масел устанавливают по ГФХ (или ГОСТ и МРТУ).

Плотность. Большинство эфирных масел легче воды, однако имеются масла и тяжелее ее. Самое легкое из известных эфирных масел — это масло Pinus sabiniana с массой плотностью 0,6962, а самое тяжелое — гаультерпеновое масло из Gaultheria procumbens, имеющее плотность 1,188.

Плотность одного и того же эфирного масла может изменяться в зависимости от стадии развития растения, способа получения масла, условий и продолжительности хранения. Таким образом, по отклонениям от установленных пределов плотности можно судить о доброкачественности масла. Например, пониженная плотность может свидетельствовать о пониженном количестве кислородных соединений, что обычно бывает у эфирных масел, полученных из сырья, преждевременно собранного. Наоборот, более высокая плотность (одновременно с побурением масла) свидетельствует об «осмолении» масла вследствие окисления его кислородом воздуха.

Угол вращения плоскости поляризации. Поскольку эфирные масла представляют собой смеси оптически активных веществ, причем, обладающих часто различными по величине и противоположными знаками вращения, то определяемая константа является алгебраической суммой вращения данной смеси. По этой причине угол вращения в ряде случаев не всегда может служить надежным признаком для характеристики эфирного масла. Однако в ряде случаев, когда в составе эфирного масла определенно преобладает тот или иной компонент, эта константа может свидетельствовать о качестве масла. Так, например, если левовращающие изомеры данного эфирного масла являются показателем содержания в нем значительных количеств лимонена, то чем выше будет показатель вращения масла, тем больше в нем, следовательно, лимонена. Очевидно также, что изменение угла вращения от обычных предельных величин, а тем более изменения знака вращения должно насторожить аналитика.

Показатель преломления. Высокая рефракция, как и высокая плотность, обычно характеризует богатство исследуемого эфирного масла кислородными соединениями, что может свидетельствовать, в частности, о своевременности сбора сырья. Точно так же и при длительном хранении ввиду окисления, полимеризации и других процессов, протекающих в масле, рефракция его увеличивается.

Растворимость в спирте. Растворимость эфирных масел в этиловом спирте (крепком или 70%) также дает представление не только о подлинности, но и о качестве масла. Большинство углеводородов плохо растворимо в спирте, особенно в разведенном, поэтому по растворимости можно бывает судить об их количестве в масле. Отклонение от обычных норм будет свидетельствовать о низком качестве масла или о подмеси углеводородов (например, скипидара). В равной степени по растворимости можно определить и подмесь жирных масел. Так, например, если в мятном масле имеется примесь какого-либо масла, богатого углеводородами, или жирного масла, то при растворении мятного масла в 70% спирте углеводороды всплывут наверх, а жирное масло каплями опустится на дно. Чистое мятное масло в 70% спирте (1 : 4) образует совершенно прозрачный раствор.

Кислотное число (КЧ) означает количество миллиграммов КОН, пошедшее на нейтрализацию свободных кислот, содержащихся в 1 г эфирного масла. Это важная константа, поскольку содержание свободных кислот обычно колеблется в определенных пределах у каждого эфирного масла. Оно, как правило, невелико (0,5—5), но при хранении увеличивается в результате разложения сложных эфиров.

Эфирное число (ЭЧ) означает количество миллиграммов КОН, пошедшее на омыление сложных эфиров, содержащихся в 1 г эфирного масла. Это очень важная константа, так как приятный аромат эфирных масел обычно обусловливается ими.

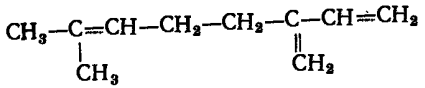
Эфирное масло после ацетилирования определяют в тех эфирных маслах, качество которых характеризуется количеством таких ценных спиртов, как ланалоол, гераниол, цитронеллол и др. Для этого эфирное масло ацетилируют. Ацетилированное масло затем омыляют, т. е. определяют ЭЧ после ацетилирования. Далее, зная ЭЧ исходного масла, по разности этих показателей можно рассчитать, какое количество свбодных алкоголей содержится в исследуемом эфирном масле.

[1] Методики анализов приводятся в практическом руководстве по лабораторным занятиям по фармакогнозии и в Фармакопее СССР X издания (ГФХ).

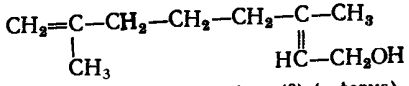
Кроме указанных химических констант, в отдельных эфирных маслах проводят количественное определение в них основных компонентов, обусловливающих количество продукта (ментол в мятном масле, анетол в анисовом масле, цинеол в эвкалиптовом масле и т. д.).

Ациклические монотерпены

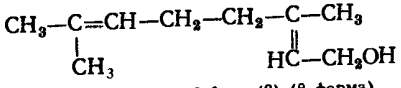
Ациклические (или алифатические) монотерпены можно рассматривать как ненасыщенные соединения жирного ряда с 3 двойными связями. В качестве примера можно привести довольно распространенное в эфирных маслах соединение — мирцен:



Наиболее распространенными кислородными производными алифатических терпенов являются: из спиртов — гераниол, линалоол, цитронеллол и из альдегидов — цитронеллаль и цитраль.



2,6-диметилоктадиен-1,6-ол-(8) (α-форма)

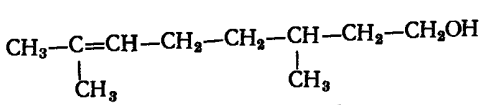


2,6-диметилоктадиен-2,6-ол-(8) (β-форма)

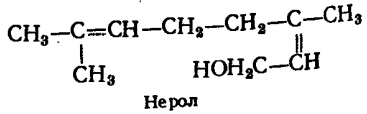
Гераниол

Гераниол — первичный спирт, имеющий две двойные связи, по расположению которых различают α-форму (связи при C_1 и C_6) и β-форму (связи при C_2 и C_6). Природный гераниол всегда представляет собою смесь со значительным преобладанием β-формы.

Цитронеллол — первичный спирт с одной непредельной связью, представляющий собой также смесь α- и β-форм с преобладанием последней. Как и гераниол цитронеллол обладает запахом розы.

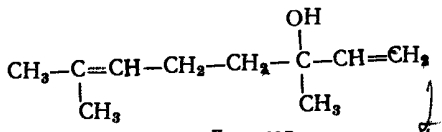


Цитронеллол

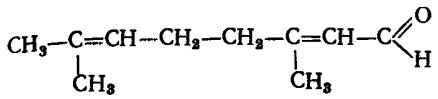


Нерол

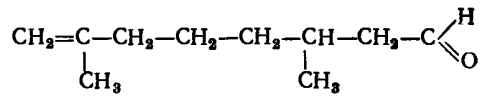
Нерол и гераниол по строению являются цис-транс-изомерами.



Линалоол

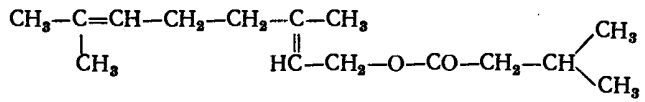


Цитраль

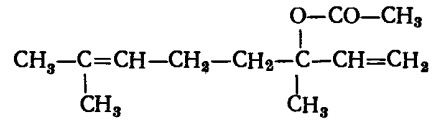


Центронеллаль

Монотерпеновые алифатические алкоголи часто встречаются в виде сложных эфиров с различными кислотами жирного ряда (муравьиной, уксусной, масляной, изовалериановой и др.).

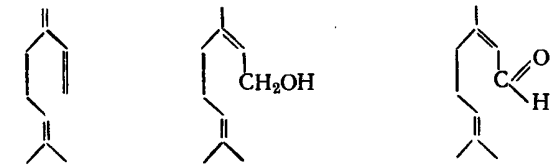


Геранилизовалерианат



Линалилацетат

Структуры ациклических монотерпенов и их производных в равной степени могут изображаться в «свернутом» виде, внешне напоминая моноциклические терпены, но с незамкнутым кольцом.



Мирцен Гераниол Цитраль

Розовое масло (Oleum Rosae)

Растения. Эфиромасличные розы: роза дамасская — Rosa damascena Mill., роза французская — R. gallica L., роза столепестная—R. centifolia L.—семейство розоцветные — Rosaceae; подсемейство Rosoideae.

Наиболее ценной по содержанию эфирного масла является роза дамасская. В диком виде она не встречается. Основной ее сорт, известный под названием «Казанлыкская розовая роза»[1] в широких масштабах культивируется в Болгарии в «Долине роз» (центр культуры г. Казанлык) (рис. 21).

Главными районами возделывания эфирномасличных роз в СССР являются Крымская область, Молдавская ССР и Краснодарский край. Развивается культура розы также в Грузии, Азербайджане и Таджикистане. На долю Крымской области приходится около 40% всего производства эфирного розового масла в СССР.

В Советском Союзе из эфирномасличных роз в основном выращивают отечественный сорт «Крымская красная роза», выведенный из Rosa gallica L. селекционерами Никитского ботанического сада.

[1] В настоящее время Rosa damascena Mill., выращиваемая в НРБ, выделена в самостоятельную таксономическую единицу — Rosa Kasanlika Тор.

Этот сорт высокоустойчив в культуре и отличается высокой урожайностью. Однако по количеству содержащегося в его лепестках эфирного масла (не более 0,09%) и его качеству «Крымская красная» уступает «Казанлыкской розовой».

Казанлыкская розовая роза в условиях СССР оказалась неустойчивой к резким колебаниям температуры воздуха в зимне-весенний период, не давала высоких урожаев и сильно поражалась ржавчиной и вредителем. Поэтому советские селекционеры на основе межвидовой и межсортовой гибридизации вывели новые отечественные сорта эфиромасличных роз, сочетающие лучшие качества исходных растений. Наиболее известны следующие сорта:

«П и о н е р к а» — выведена в результате скрещивания R. gallica L. и R. damascena Mill. Высота куста 110—125 см, диаметр 75—80 см, цветы розовые, число лепестков 24—28. Сорт позднеспелый, урожайный (цветков 30—35 ц/га) с высоким содержанием (0,18—0,20%) и хорошим качеством эфирного масла.

«М и ч у р и н к а» — гибрид R. damascena Mill. и R. gallica L. Высота куста 125 см, диаметр 100 см. Цветы розовые, махровые, весом более 4 г, с количеством лепестков до 85. Сорт раннеспелый, урожайный (цветков 35—40 ц/га), с высоким содержанием (до 0,24%) и высоким качеством эфирного масла.

Получение и химический состав. Эфирное масло розы содержит много стеароптена и при понижении температуры ниже комнатной частично застывает. Олеоптен состоит в основном из гераниола (около 50—60%), цитронеллола (25—30%) и нерола (около 10%).

Кроме алифатических спиртов, в масле присутствуют цитраль, фенил-этиловый алкоголь (1—2%), коричный альдегид и некоторые другие вещества. Количество стеароптена варьирует в весьма широких пределах (от 5 до 40%) и зависит от сорта розы и района ее культуры. В состав стеароптена входят предельные и непредельные углеводороды. Предполагают, что они появляются в масле из кутикулы лепестков. Эфирное масло в лепестках розы находится в виде железистых пятен сразу под кутикулой эпидермиса.

Эфирное масло получают перегонкой с водяным паром из лепестков или из цельных цветков, собираемых рано утром. Выход эфирного масла колеблется от 8 до 12 кг/га в зависимости от выращиваемого сорта, агротехнических мероприятий и технологической подготовки сырья перед дистилляцией. На эфиромасличных заводах СССР цветки розы до переработки выдерживают в растворе натрия хлорида, что повышает выход розового масла на 50—70%, и кроме того, исключает порчу сырья в период большой загрузки заводов, связанной с массовым цветением розы. Ферментацию проводят в «мягких» условиях, чтобы в максимальной степени сохранить неизменными алифатические спирты.

Применение. Розовое масло применяют для улучшения запаха и вкуса лекарств (масло-сахара, ароматная вода). Болгарские ученые рекомендуют применять розовое масло при желчнокаменной и почечно-каменной болезни. Розовое масло широко используется в парфюмерии.

Плод кориандра (Fructus Coriandri), кориандровое масло (Oleum Coriandri)

Растение. Кориандр (кишнец) — Coriandrum sativum L.; семейство зонтичные — Apiaceae (Umbelliferae).

Однолетнее растение высотой до 70 см, стебель голый, тонкоборозчатый, полый. Прикорневые листья — длинночерешковые, трехраздельные, по краю



Рис. 21. Казанлыкская роза — Rosa kasanlika V. T.
Плантация в Народной Республике Болгарии

надрезанно-пильчатые; нижние стеблевые короткочерешковые, верхние — сидячие, перисторазделъные, с линейными дольками. Сложные зонтики без общей обвертки; частные зонтики с трехлистной обверткой. Цветки розовые, чашечки с 5 остающимися при плодах зубцами; венчик из 5 лепестков. Краевые цветки каждого зонтика неправильные и более крупные. Все растение до созревания плодов обладает острым, неприятным запахом. При созревании плодов (двузерновки) последние приобретают приятный ароматический запах. Цветет в июне — июле; плоды созревают в августе — сентябре. В диком виде встречается в Средиземноморье, на Кавказе, в Крыму и Средней Азии как одичавшее.

Кориандр возделывают в СССР в очень широких масштабах. Он занимает до 70% всей посевной площади, занятой под эфиромасличными культурами. Промышленная культура кориандра началась со второй половины XIX века после того, как в районах его возделывания были построены перерабатывающие заводы. И тогда русский кориандр высоко ценился на мировом рынке. Широкие селекционно-семеноводческие работы, проведенные советскими учеными, по столь важной для нашей страны культуре, позволили еще более улучшить урожайность и продуктивность отечественных сортов кориандра. Желаемыми при этом качествами являются неосыпаемость плодов, возможно большее количество плодов на одном кусте (особенно на центральном зонтике) и, как следствие всего этого — содержание эфирного масла. Лучшими промышленными сортами кориандра являются «Алексеевский-247», «Луч», «Русь», тминовидный, «Троян».

Кориандр культивируют в центральночерноземных и юго-восточных областях Европейской части СССР, на Украине и Северном Кавказе. Крупнейшими районами являются Воронежская область и Краснодарский край.

Химический состав. В зрелых плодах содержится 0,7—1,4% эфирного масла. Основной компонент масла — линалоол (50—80%). В масле содержатся также терпены: моноциклические — терпинен и фелландрен; из бициклических — пинен. В высококипящей фракции содержатся гераниол и борнеол и их уксусные эфиры и следы альдегидов.

Цветущая трава содержит эфирное масло, состоящее почти полностью из альдегидов: децилового $CH_3—(CH_2)_8—CHO$ и децилен-8-ового $CH_3—(CH_2)_6—CH=CH—CHO$. Эфирное масло плодов в момент их образования содержит 40—50% альдегидов и 30—35% линалоола. По мере созревания содержание альдегидов уменьшается почти до полного их исчезновения и параллельно быстро увеличивается количество линалоола.

В плодах кориандра (в ядре семян) находится около 20% жирного масла невысыхающего типа (йодное число 72—91), застывающее при —2—5° С.

Лекарственное сырье. Самый высокий урожай плодов (15 ц/га) и наибольший сбор эфирного масла (9,7—19,4 кг/га) наблюдаются в период, когда побуревшие зонтики составляют 60—80%. Растения скашивают машинами, досушивают в валках, после чего обмолачивают и очищают от примесей.

Плоды кориандра (рис. 22). Шаровидная с зубчатыми остатками наверху чашечки, чаще всего нераспавшаяся на полуплодики двузерновка[1]. Размер плодов варьирует от 2 до 4 мм в зависимости от сорта кориандра. Например у крупноплодного «Вознесенского-60» плоды размером от 2,7 до 3,2 мм, а у более мелкоплодного «Алексеевского-247» — от 2 до 2,7 мм. Цвет

[1] Плоды зонтичных часто называют двусемянками, что менее верно. Имеются селекционные сорта кориандра, у которых плоды состоят более чем из 2 полуплодиков (до 6), что и повышает выход эфирного масла.



Рис. 22. Плоды кориандра — Fructus Coriandri.

зрелых плодов желтовато-светло-бурый. Содержание эфирного масла не менее 0,5%. На каждой половине плода с выпуклой стороны имеется 5 извилистых (отличие от других плодов зонтичных, имеющих лекарственное значение) слабо выступающих главных ребер и 6 прямых придаточных ребер, из которых 4 средних сильно выдаются.

На поперечном срезе видно, что оболочки плода срослись с семенной оболочкой (что типично для зерновки, а не для семянок). Эфирное масло содержится в канальцах, находящихся в оболочке плода. В зрелых плодах остается только 2 крупных канальца на внутренней стороне полуплодика. На выпуклой стороне канальцы имеются только в незрелых плодах. Они мелкие, их количество может достигать 15, и эфирное масло в них, как уже отмечалось, содержит очень большое количество альдегидов. По мере созревания канальцы в выпуклой части оболочки постепенно исчезают; масло локализуется во внутренних канальцах, где оно одновременно и качественно трансформируется. Белое семянное ядро состоит из эндосперма, имеющего в разрезе почти полулунную форму и окружающего небольшой зародыш. Ткань семенного ядра заполнена жирным маслом и алейроном, а также мельчайшими друзами, характерными для зонтичных.

Эфирное масло получают перегонкой с водяным паром из сырья, содержащего возможно меньшее количество недозрелых плодов (но не более 10%), поскольку последние будут снижать качество эфирного масла. Масло представляет собой бесцветную или слегка желтоватую жидкость характерного ароматного запаха и вкуса, обусловливаемого линалоолом. Последнего должно быть не менее 65% (ГФIX).

Применение. Плоды кориандра благодаря эфирному маслу применяются как средство, улучшающее пищеварение, как желчегонное, противогеморройное, а также для улучшения вкуса и запаха лекарств. Плоды входят в состав многих сборов-чаев; спиртовую воду кориандра вводят в сложные галеновые препараты (настойка яблочнокислого железа и др.).

Эфирное масло (вернее, линалоол) служит исходным сырьем для получения цитраля, применяемого в глазной практике при кератитах и конъюнктивитах.

Жирное масло, получаемое в качестве побочного продукта из шрота (после отгонки эфирного масла), представляет интерес для получения суппозиторной основы (за счет триглицеридов петрозелиновой кислоты).

Кориандр — объект нашего традиционного экспорта. Широко используется в отечественной промышленности: плоды — в пищевой и ликеро-водочной, эфирное масло — в парфюмерной.

Лавандовое масло (Oleum Lavandulae)

Растение. Лаванда колосовая (настоящая) — Lavandula spica L. (L. vera DC); семейство губоцветные — Lamiaceae (Labiatae) (рис. 23). Вечнозеленый полукустарник шарообразной формы, высотой 30—60 см. Нижние одревесневшие ветви сильно разветвленные, приподнимающиеся, несут многочисленные молодые вегетативные и цветоносные побеги. Последние оканчиваются прямостоячими прерывистыми колосовидными соцветиями. Листья супротивные, сидячие, продолговато-линейные, с завернутыми краями, длиной до 6 см, серо-зеленые от опушения. Цветки собраны по 7—10 в мутовки. Чашечка трубчатая, фиолетовая или голубовато-серая, обильно покрыта звездчатыми волосками и железками. Венчик двугубый, голубовато-фиолетовый, также сильно опушенный. Растение с сильным приятным запахом.

Родина — Средиземноморские страны. В СССР культивируется в Крыму, Молдавии и Грузии.

Химический состав. В свежих соцветиях содержится от 0,8 до 1,6% эфирного масла; в листьях масла не более 0,3%, а в стеблях — еще меньше. Основной составной частью эфирного масла цветков являются сложные эфиры линалоола и кислот: уксусной, масляной, валериановой и капроновой, а также свободный линалоол. Из сопутствующих компонентов в масле обнаружены: из кислородных соединений — гераниол, цитраль, борнеол, этиламилкетон, амиловый спирт; из углеводородов — α-пинен, α-фелландрен, кариофиллены, бисаболен, цедрен.

Лекарственное сырье. Свежесобранные соцветия с остатками стеблей длиной не более 10 см. Собирают урожай в период полного цветения растений. Сырье немедленно поступает в переработку во избежание потери эфирного масла за счет улетучивания. Урожай свежей массы может достигать 50 ц/га.

Получение и качество масла. Эфирное масло получают путем паровой перегонки (выход до 1%) или путем экстрагирования низкокипящим петролейным эфиром (выход экстракта 2—2,5%).

Для медицинских целей применяют эфирное масло, полученное перегонкой. По ГФХ эфирное число у масла должно быть не менее 100, что соответствует содержанию сложных эфиров не менее 35% (в пересчете на линалилацетат).



Рис. 23. Лаванда — Lavandula vera D. C. Плантация.

Применение. Приготавливают лавандовый спирт (1% спиртовый раствор эфирного масла), который входит в состав некоторых линиментов и мазей в качестве антисептического средства. Лавандовое масло является также компонентом аэрозольного препарата «Лавиан», применяемого для лечения ожоговых ран.

Лимонное масло (Oleum Citri)

Растение. Лимон — Citrus limon Burm (Citrus limonium Risso); семейство рутовые — Rutaceae; подсемейство померанцевые — Aurantioideae.

К роду Citrus, кроме лимона, относится ряд широко известных лекарственных и пищевых растений: померанец, апельсин, мандарин, бергамот, грейпфрут.

Цитрусовые — вечнозеленые, невысокие деревья; у некоторых видов ветви снабжены колючками. Листья кожистые, блестящие, темно-зеленые, овальной формы с заостренной верхушкой, обычно цельнокрайние, у некоторых видов черешки крылатые. Цветки одиночные или по нескольку в пазухах листьев, белые, правильные, раздельно-лепестные; чашечка 4—5-зубчатая, небольшая, венчик обычно из 4—5 лепестков, тычинок много, завязь верхняя многогнездная. Все части растения душистые и содержат погруженные в паренхиму схизолизигенные шаровидные или овальные вместилища.

Плод ягодообразный, неповторимый в других семействах, получил специфическое название гесперидиум (hésperidium). Наружная часть околоплодника, или кожура толстая, мягкая, снаружи бугорчатая, называется flavedo, внутренняя сторона белая без запаха и вкуса — alvedo. Мякоть плода разделена на 8—12 долек (соответственно числу гнезд завязи). Дольки заполнены слипающимися «соковыми мешочками», которые являются выростами внутренних стенок гнезд завязи. Между соковыми мешками в дольке находится по 1—3 семени. В мякоти плода эфиромасличных вместилищ нет, они сосредоточены в наружном слое кожуры (flavedo) в большом числе; при надавливании поверхности плода ногтем выступает капелька масла.

Родиной цитрусовых считается Юго-Восточная Азия, но используемые виды настолько изменились в течение нескольких тысячелетий культуры, что диких родичей их не найти. В настоящее время плантации цитрусовых занимают обширные площади во всех странах с субтропическим климатом, где они растут лучше, чем в тропических странах. Значительным районом производства цитрусовых в Европе считаются страны Средиземноморья. В СССР цитрусовые широко культивируются на Черноморском побережье Закавказья.

Дерево лимона имеет короткие колючки, черешок листьев не крылатый, край листа мелкозубчатый, чашечка 5-зубчатая, венчик 4—8-лепестковый. Плод овальной формы на верхушке и у основания вытянут в сосок, длиной 6—9 см и больше, диаметром 4—6 см, светло-желтый.

Получение и химический состав. Кожура плодов содержит около 0,6% эфирного масла. Его получают из свежеснятой кожуры путем выдавливания ее кусочков под прессом или же из цельных плодов, которые помещают во вращающиеся цилиндры с зубчатыми стенками; зубчики разрывают вместилища и масло вытекает. Масло, полученное перегонкой, в значительной мере теряет природный запах.

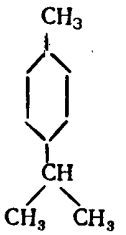
Эфирное масло содержит около 95% терпенов (главным образом лимонен), около 3% цитраля, 1% геранилацетата и немного цитронеллола. Носителем лимонного запаха является цитраль. В кожуре, кроме эфирного масла, имеются флавоноловые гликозиды гесперидин и эриоцитрин, а также фурокумарин. Лимонный сок содержит 6—8% лимонной кислоты и до 100 мг % аскорбиновой кислоты.

Применение. Эфирное масло используется для исправления запаха и вкуса лекарств. Цитраль (в настоящее время получаемый синтетически) в виде 1% спиртового раствора применяют при лечении гипертонии (по 20—40 капель) и в виде водно-спиртового раствора (1 : 10 000) в глазной практике при кератитах и конъюнктивитах.

Из кожуры добывается препарат «Витамин Р из цитрусовых», представляющий собой комплекс флавоноловых гликозидов. Кожура, срезанная полосками и высушенная, содержащая около 2,5% эфирного масла, используется как горькопряное желудочное средство.

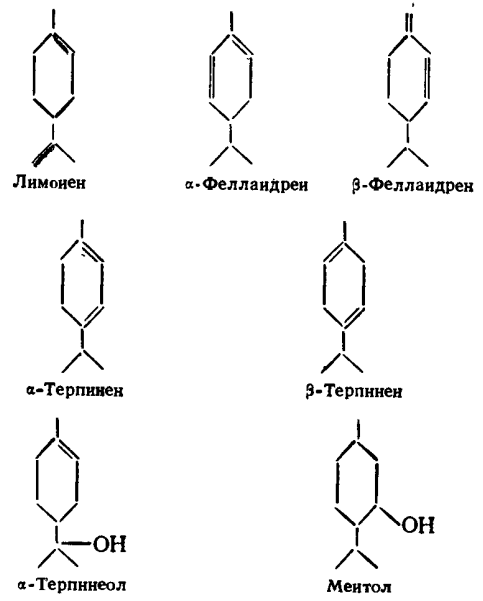
Моноциклические терпены

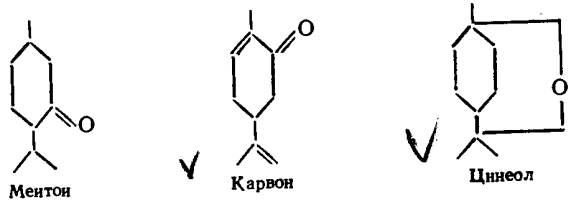
Моноциклические терпены представляют собой циклические соединения с 2 двойными связями, преимущественно производные метилизопропилциклогексана:



Двойные связи могут быть обе в кольце (тип терпинена) или одна из них может быть в кольце, а другая — в изопропильной группе (тип лимонена).

Из углеводородов в эфирных маслах наиболее распространены лимонен, фелландрен, терпинен, а из кислородных производных: из спиртов — терпинеол, ментол, из кетонов — ментон, карвон, из окисей — цинеол.





Моноциклические терпеновые алкоголи часто образуют эфиры с разными кислотами жирного ряда, например борнилформиат, борнилацетат, борнилизовалерианат, терпинилацетат, терпинилбутират и др.

К кислородным производным моноциклических монотерпенов должны быть отнесены также хризантемовые кислоты, входящие в состав пиретринов и цинеринов. В результате неправильного циклирования двух изопреновых звеньев образовался так называемый иррегулярный монотерпен, содержащий пропановый (трехчленный) цикл.

• Лист мяты перечной (Folium Menthae piperitae), мятное масло (Oleum Menthae piperitae)

Растение. Мята перечная — Mentha piperita L.; семейство губоцветные — Lamiaceae (Labiatae).

Многолетнее корневищное травянистое растение. Корневище горизонтальное, ветвистое, с мочковатыми тонкими корнями, отходящими из узлов корневищ. От корневища развивается много молодых подземных побегов, расположенных близко от поверхности почвы; часть их проникает в глубь почвы и приобретает характер корневищ, а часть выходят на поверхность и стелится вверху в виде плетей. Стебли (их несколько) ветвистые, высотой до 100 см, четырехгранные, голые или с редкими волосками, густолиственные, ветвление и листорасположение накрест супротивное. Цветки мелкие, красно-фиолетовые, расположенные полумутовками, на верхушках стеблей и ветвей сближенные в колосовидные соцветия. Чашечка трубчатая, 5-зубчатая, остающаяся при плодах. Венчик спайно-лепестный, воронковидный, четырехлопастный. Все растение обладает характерным сильным ароматом. Цветет с конца июня до сентября.

Мята перечная в диком виде неизвестна. Это очень старое культурное растение, выведенное в XVII веке в Англии (отсюда другое название — «английская мята»). Предполагают, что мята перечная является гибридом двух диких видов: мяты водяной (Mentha aquatica L.) и мяты колосовой (зеленой) — Mentha spicata gilib. (M. viridis L.). Мяту колосовую, или зеленую, в свою очередь считают гибридом мяты лесной (Mentha silvestris L.) и мяты круглолистной (Mentha rotundifolia Huds.).

Мята перечная в России введена в культуру в начале XVIII века (на аптекарских огородах). В настоящее время это одна из ведущих промышленных эфирномасличных культур. Основные районы возделывания мяты — УССР, Молдавия, Северный Кавказ, Воронежская область, БССР. Проводится большая селекционная работа по выведению сортов мяты, обладающих высокой урожайностью, богатым содержанием ментола в масле и устойчивостью растения против грибных болезней и вредителей.

Различают две основные формы мяты перечной — черную и белую. У черной мяты стебли и листья темного, красновато-фиолетового (антоцианового) оттенка. Белая мята лишена антоцианової окраски; у нее стебель и листья светло-зеленые. Эфирное масло белой мяты обладает более нежным запахом, чем масло антоцианової формы, но последняя более продуктивна (по выходу масла и содержанию в ней ментола).

В СССР культивируются обе формы мяты перечной. Черная мята служит промышленным источником ментола. Селекционерам удалось вывести ряд ценных высокоментольных промышленных сортов этой формы, в листьях которой содержалось до 5% масла и ментола в масле 65—70% (сорта «Прилукская-6», «Краснодарская-2»). Таким образом, советские сорта оказались близкими к лучшим японским сортам мяты (Mentha arvensis L. var. piperascens Holm.), в масле которой содержится до 70% ментола. Белая мята очень ценна для нужд парфюмерной и пищевой промышленности, где в первую очередь важен аромат масла. При избытке ментола в этих случаях понижается ценность эфирного масла. Размножается мята вегетативно, отрезками корневищ (6—10 см длины) и молодыми побегами от перезимовавших в почве корневищ («рассадой»).

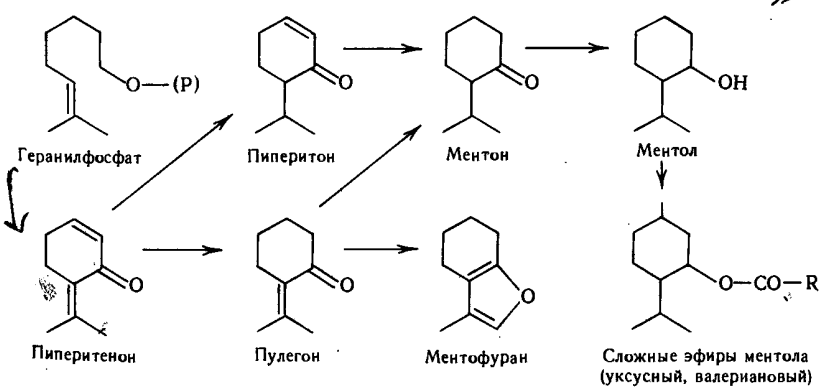
Химический состав. Наиболее богаты эфирным маслом соцветия (4—6%). В листьях может быть до 2,5% масла. Стебли почти не содержат его. Основными компонентами масла являются кислородные производные моноциклических терпенов: ментол (40—70%), ментон (10—25%), пулегон, ментофуран, а также эфиры ментола и уксусной и валериановой кислот. В мятном масле кроме того присутствуют терпены: из моноциклических L-лимонен, α-фелландрен, а из бициклических α- и β-пинены.

В листьях мяты содержатся незначительные количества урсоловой и олеаноловой кислот — в сумме до 0,5%, каротин (до 40 мг %), гесперидин, бетаин.

Видовое разнообразие дикорастущих мят и обилие селекционных сортов побуждали многих ученых изучать биогенез отдельных монотерпенов, входящих в состав их эфирных масел.

Для монотерпенов, являющихся составными частями эфирного масла Mentha piperita L. предполагается следующая схема их биогенеза.

Схема биосинтеза монотерпенов эфирного масла



Из этой схемы следует, что исходным монотерпеном является кетон пиперитенон, образующийся из геранилфосфата после его циклизации. Далее, в результате последовательного полного гидрирования (пиперитон → ментон) из ментона образуется ментол. Если гидрирование не затронет изопропильной группы, то образуется пулегон, легко циклирующийся в ментофуран.

Большой интерес представляет мята пулегиевая (Mentha pulegium L.), распространенная в Средней Азии (главным образом в Таджикской ССР), в масле

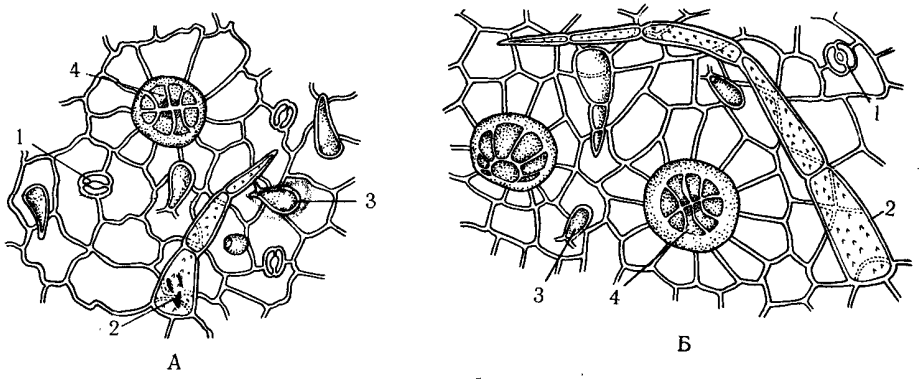


Рис. 24. Лист мяты перечной — Folium Menthae piperitae. Фрагмент листа с поверхности. А — эпидермис верхней стороны; В — эпидермис нижней стороны. 1 — устьице; 2 — простые волоски с бородавчатой поверхностью; 3 — головчатые волоски; 4 — железки с эфирным маслом.

которой содержится 60—70% пулегона. Из схемы видно, что после гидрирования непредельной связи в изопропильной группе пулегон легко перевести в ментол.

Лекарственное сырье. Убирают мяту при наступлении цветения примерно у половины растений в первой половине дня, когда максимальное содержание эфирного масла в растении. Укос подсушивают в поле, после чего путем отряхивания отделяют значительную часть цельных листьев, используемую далее в качестве официнального продукта. Остальную массу обмолачивают, удаляя грубые стеблевые части и используют для получения эфирного масла. В зависимости от сорта урожай сухих листьев составляет от 10 до 20 ц/га, а продуктивность (выход масла) достигает 50—80 кг/га.

Листья мяты. Официнальное сырье представляет собой цельные или частично битые листья. Они коротко черешковые, ланцетовидные или продолговатояйцевидные, заостренные, по краю неравномерно-пильчатые. Длина листа до 8 см, ширина до 3 см. Вторичные жилки выходят из главной под острым углом, анастомозируют между собой дугами, параллельными краю. От этих дуг к каждому зубцу направляется сосудистый пучок. Листья голые, только вдоль жилок сидят видимые редкие волоски. В лупу видны также блестящие желтые железки. Запах сильный, приятный. Вкус жгучий, пряный, вызывающий на языке и во рту продолжительное ощущение холода. Качество сырья определяется содержанием эфирного масла, которого должно быть не менее 1%.

При необходимости подтверждения подлинности сырья прибегают к микродиагностированию (рис. 24). Для мяты перечной характерно: 1) обилие железок, построенных по типу губоцветных, сидящих в небольших углублениях с обеих сторон листа, прикрепленные к эпидермису короткой ножкой; 2) волоски по жилкам двух — четырехклеточные, толстостенные, бородавчатые; 3) волоски не связанные с жилками, разбросанные по всей поверхности листа, мелкие, со вздутой железистой головкой на одноклеточной короткой ножке.

Мятное масло. Почти бесцветное, освежающего запаха и холодящего, долго удерживающегося, жгучего вкуса. По ГФХ ментола свободного должно быть не менее 46%. Суммируя процентное содержание свободного ментола и процентное содержание сложных эфиров (связанного ментола), получают общее содержание ментола, которого должно быть не менее 50%. При охлаждении масла до —10°С начинает выкристаллизовываться ментол.

Применение. Листья мяты входят в состав сборов-чаев и прописываются в виде настоя в качестве средства, улучшающего пищеварение, при спазмах кишечника и тошноте. Также широко используется масло мяты. Его вводят в состав ароматной воды, мятной настойки, зубных паст и порошков, полосканий и т. д.

Ментол входит в состав комплексных препаратов сердечно-сосудистого действия (валидол, капли Зеленина и др.), противомигреневых карандашей, мазей и капель от насморка, ингаляционных смесей и т. д. Добывают ментол вымораживанием или превращая его в сложный эфир борной кислоты с последующей регенерацией перегонкой с водяным паром.

• Лист шалфея (Folium Salviae)

Растение. Шалфей лекарственный — Salvia officinalis L., семейство губоцветные — Lamiaceae (Labiatae) (рис. 25).

Полукустарник высотой до 50 см, густоопушенный с серо-зелеными стеблями и листьями. Стебли многочисленные, ветвистые, четырехгранные, густолиственные, у основания древеснеющие. Листья супротивные. Цветки собраны по 6—8 в ложные мутовки, образующие поверху рыхлые колосовидные соцветия. Чашечка двугубая, опушенная. Венчик явно двугубый, синефиолетовый. Тычинок две, они скрыты под верхней губой. Пестик с верхней четырехраздельной завязью. Плод сухой, состоит из 4 орешков. Растение с сильным ароматическим запахом. Цветет в июне — июле.

Родина — Средиземноморье. В СССР культивируется в Молдавии, УССР, Крыму и на Северном Кавказе.

Химический состав. Все части растения содержат эфирное масло. В листьях его может быть 2,5%. Основной компонент масла — цинеол (до 15%); бициклические терпены представлены L-α-туйоном, D-β-туйоном, D-α-пиненом, D-борнеолом, D-камфорой. Обнаружен также трициклический сесквитерпен цедрен. Помимо эфирного масла, в листьях шалфея находятся еще дубильные вещества, а также тритерпеновые кислоты — урсоловая и олеаноловая.

Лекарственное сырье. В течение лета листья собирают 2—3 раза: в начале цветения, в конце его и осенью (самый малоурожайный сбор). Листья общипывают вручную: в первые два сбора — нижние, наиболее развитые листья, а осенью — все и даже верхушки листоносных стеблей.

Листья черешковые, продолговатые, удлиненно или широколанцетные с притупленной верхушкой, у основания часто с одной или двумя глубоконадрезанными лопастями («ушки»). Край листа мелкогородчатый, поверхность пластинки равномерно-мелкоячеистая вследствие сильно вдавленной сверху и выпуклой снизу густой сети жилок 3-го и 4-го порядка. Листья сильно опушенные; наиболее обильно опушены молодые листья; они серебристо-белые. Запах сильно ароматный, вкус вяжущий, горьковато-пряный. В доброкачественном сырье эфирного масла должно быть не менее 1%, верхушек стеблей с молодыми листочками — не более 10%.

При необходимости микродиагностирования (рис. 26) обращают внимание (помимо признаков, типичных для всех губоцветных: железки, устьица с околоустьичными клетками и мелкие головчатые волоски) на обилие многочисленных простых извилистых волосков, состоящих из 1—4 коротких клеток и очень длинной изогнутой конечной клеткой. Такого большого количества волосков не имеется, в частности, у листьев шалфея лугового (Salvia pratensis L.), который сборщики иногда предлагают вместо официнального вида.



Рис. 25. Шалфей лекарственный — Salvia officinalis L.
Верхняя часть цветущего растения.

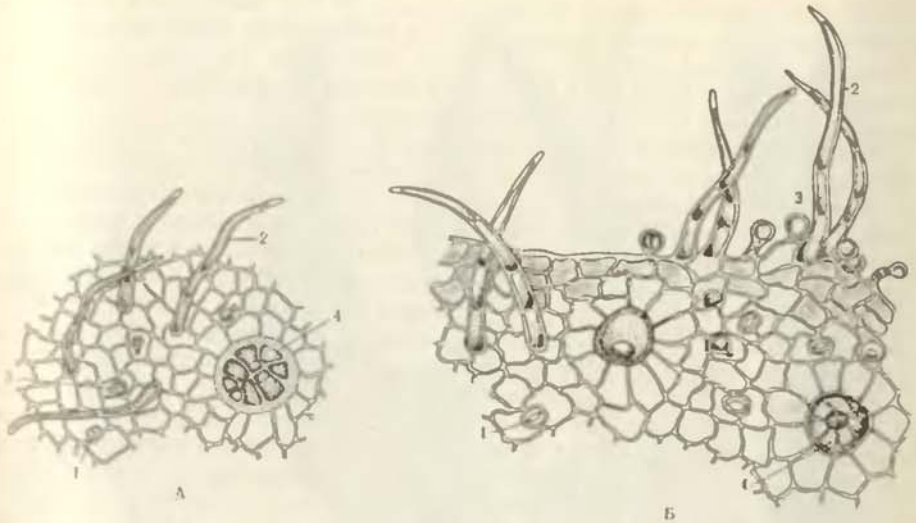


Рис. 26. Лист шалфея лекарственного — Folium Salviae officinalis. Фрагмент листа с поверхности.

А — эпидермис верхней стороны; Б — эпидермис нижней стороны. 1 — устьице; 2 — простые многоклеточные волоски; 3 — головчатые волоски; 4 — железки с эфирным маслом.

Применение. Листья шалфея применяются в виде настоя в качестве вяжущего, бактерицидного и противовоспалительного средства для полоскания горла и полости рта при катарах верхних дыхательных путей и стоматитах. Входят в состав грудного и других сборов. Эфирное масло применяют для ароматизации зубных порошков.

• Лист эвкалипта (Folium Eucalytpi), эвкалиптовое масло (Oleum Eucalypti)

Растения. Эвкалипт шариковый — Eucalyptus globulus Labill., эвкалипт пепельный — E. cinerea F. v. Muell., эвкалипт Майдена — E. maideni F.v. Muell., эвкалипт прутовидный — E. viminalis Labill., сем. миртовые — Myrtaceae (рис. 27).

Высокие вечнозеленые деревья высотой до 50 м, с гладкой синеватой корой, перидерма которой отслаивается и свисает длинными полосками. Для эвкалиптов характерна гетерофилия. В частности, у Eucalyptus globulus на молодых ветвях листья супротивные, мягкие, покрыты слоем воска, сизые, сидячие, яйцевидной формы и сердцевидные у основания. На более старых ветвях они постепенно переходят в листья очередные удлиненной формы. Наиболее типичные старые листья, они узколанцетные, серповидно-изогнутые, кожистые, короткочерешковые. Цветки одиночные, сидячие, трубка чашечки буроватая, кувшинчатая с 4 мелкими зубцами. Тычинки многочисленные. Плод — четырехгранная коробочка. Другие виды эвкалипта отличаются формой листьев.

Родина всего рода Eucalyptus — Австралия и прилегающие острова. История интродукции эвкалиптов в нашей стране начинается с 1816 г., с первых попыток Никитского ботанического сада. Однако более успешно культура пошла на Черноморском побережье Кавказа (1867), где из многих десятков

испытанных видов и форм эвкалипта около 10 оказались пригодными для культивирования в условиях черноморских субтропиков. Наиболее нестойким оказался официнальный вид — эвкалипт шариковый. Он почти полностью вымерз в суровые зимы 1911—1913 гг., а позднее в зимы 1949—1950 гг. Каждый раз высадки этого вида возобновлялись.

В советский период культура эвкалиптов на Черноморском побережье приняла промышленные масштабы. Селекционерами выведено около 30 морозостойких видов. Наиболее зимостойкими и самыми распространенными на побережье видами являются эвкалипт прутовидный и эвкалипт пепельный. Эвкалипты растут очень быстро и, поглощая из почвы много воды вследствие активной транспирации, способны осушать заболоченные места. Благодаря этой способности эвкалиптов с их помощью уже в первые десятилетия советского государства были осушены и оздоровлены в Закавказье огромные пространства болот — исконных очагов малярии (Рионская низменность и др.).

Химический состав. В листьях эвкалипта содержится до 3% эфирного масла. У перечисленных выше видов эвкалиптов (официнальных) в эфирном масле преобладает цинеол (до 80%). В числе других компонентов масла находятся: из бициклических и монотерпенов D-α-пинен, D-миртенол, L-пинокарвон, из трициклических сесквитерпенов — глобулон и алифатические альдегиды — изовалериановый, капроновый и каприловый. Кроме эфирного масла, в листьях содержатся дубильные вещества. Наряду с видами, содержащими цинеол, имеются виды эвкалипта (например, Eucalyptus citriodora Hook), в эфирных маслах которых содержатся L- и D-цитронеллаль (до 53%) и L-цитронеллол (до 20%), гераниол (5%), изопулегон (20%) и некоторые сесквитерпены. Эфирные масла эвкалипта указанного состава обладают очень приятным запахом и поэтому находят широкое применение в парфюмерии.

Эфирные масла некоторых видов эвкалипта (Eucalyptus amygdalina Labill и др.) имеют резкий неприятный запах из-за преобладания в нем терпена фелландрена и присутствия кетона пиперитона. Такие эфирные масла используются для технических целей.

Лекарственное сырье. Листья, сформировавшиеся в данном вегетационном сезоне, собирают не ранее ноября, а зимовавшие — в любое время года. Листья каждого вида эвкалипта собирают отдельно.

Листья. Сырье представляет собой смесь листьев разной формы. У всех видов они цельнокрайние, голые, поверхность покрыта бурыми пятнами опробковевшей ткани. Запах ароматный, вкус пряно-горьковатый.

У эвкалипта шаровидного: 1) ювенильные листья мягкие, яйцевидные, с сердцевидным основанием, бесчерешковые; 2) взрослые листья кожистые, черешковые, узколанцетовидные, широколанцетовидные, большей частью серповидно-изогнутые. Длина листьев 5—30 см, ширина 2—20 см. Цвет серо-зеленый, иногда с красновато-фиолетовым оттенком.

У эвкалипта пепельного: 1) ювенильные листья широкояйцевидной формы, бесчерешковые от 2 до 7 см в обоих измерениях; 2) взрослые листья лапчатовидной формы, короткочеренковые, длиной 5—10 см, шириной 1—3 см. Цвет листьев сизый с восковым налетом.

У эвкалипта прутовидного: 1) ювенильные листья сидячие, лапчатые, длиной 5—10 см, шириной 1,5—2 см; 2) взрослые листья черешковые, узколанцетовидные, серповидно-изогнутые, длиной 11—25 см, шириной 2—3 см. Цвет зеленый.

Качество листьев эвкалипта определяется в первую очередь содержанием эфирного масла, которого должно быть не менее 2,5%. Эфирное масло содержится в крупных округлых вместилищах, погруженных в мякоть листа (рис. 28).



Рис. 27. Эвкалипт шариковый — Eucalyptus globulus Labill.
1 — ветвь с цветками и незрелыми плодами; 2 — побег с ювенильными листьями.

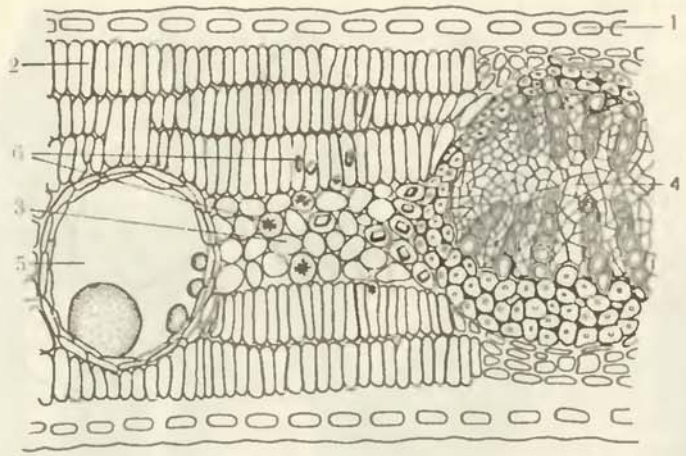


Рис. 28. Лист эвкалипта — Folium Eucalypti.

Поперечный срез листа. 1 — кутикула; 2 — палисадная ткань; 3 — губчатая ткань; 4 — жилка; 5 — вместилище с эфирным маслом; 6 — друзы и призматические кристаллы.

Эвкалиптовое масло получают из листьев всех перечисленных и других видов эвкалипта, акклиматизированных в Абхазии и Аджарии, содержащих в эфирном масле цинеол. Эфирное масло получают перегонкой с водяным паром, после чего его подвергают ректификации, при этом удаляются альдегиды и некоторые другие компоненты, обладающие неприятным запахом, раздражающим слизистые оболочки. Содержание цинеола не менее 60% (ГФХ).

Применение. Эфирное масло оказывает сильное бактерицидное действие. Водные настои — традиционные лекарства для полоскания горла, промывания ран, язв, при гнойничковых заболеваниях, а также применяются в качестве глазной примочки. Назначают настои и при желудочно-кишечных заболеваниях. Промышленность выпускает настойку, применяемую для тех же целей.

Эфирное масло эвкалипта используется для ингаляции при заболеваниях дыхательных путей, гнойных бронхитах, абсцессах легких.

• Плод тмина (Fructus Carvi), тминное масло (Oleum Carvi)

Растение. Тмин обыкновенный — Carum carvi L.; семейство зонтичные — Apiaceae (Umbelliferae).

Двулетнее травянистое растение. В первый год выбрасывает прикорневую розетку листьев, на второй год развивается ветвистый стебель высотой 30—80 см. Листья очередные, черешковые, уменьшающиеся к верхушке стебля, при основании расширенные во влагалища. Пластинка листа дважды или триждыперисторассеченные с линейно-ланцетными острыми дольками. Соцветие — сложный зонтик в поперечнике до 8 см с 8—16 равными лучами. Обертка и оберточка отсутствуют. Цветки мелкие с еле заметной чашечкой и с 5-лепестным белым или розовым венчиком. Плоды состоят из двух полуплодиков — зерновок. Цветет в июне — июле, плодоносит в июле — августе.



Рис. 29. Плод тмина — Fructus Carvi.

Широко распространен в лесостепной и лесной зонах СССР. Предпочитает суходольные луга и лесные поляны, опушки. Заготовка среди разнотравья трудоемка, поэтому тмин введен также в культуру. Тмин не требователен к теплу, любит влагу и вследствие этого культивируется даже в Скандинавских странах. В СССР культивируется преимущественно на Украине (районы Ивано-Франковской и Львовской областей).

Химический состав. Основной частью плодов тмина является эфирное масло. Его содержание варьирует от 3 до 6% в зависимости от сорта и района возделывания. Главным компонентом масла является карвон (38—60%), который сопровождается дигидрокарвоном, D-лимоненом и карвакролом. Плоды богаты жирным маслом (около 20%) и белковыми веществами; в них содержатся также некоторые флавоноиды (кверцетин, кемпферол).

Лекарственное сырье. Плоды (рис. 29). Тмин собирают ранним утром или поздним вечером во избежание осыпания плодов. Начинают уборку при созревании не менее половины созревших зонтиков. На плантациях применяют зерновые комбайны, снабженные специальными приспособлениями. После скашивания тмин связывают в снопики, которые ставят в суслоны для просушки. Молотят хлебными молотилками, приспосабливая их так, чтобы не дробились плоды. Очистку производят на веялках, после чего плоды до-

сушивают на воздухе или в сушилках при температуре не выше 40—50°С до стандартной влажности 13%. Урожай 15—25 ц/га.

Плод — двузерновка, продолговатая, с боков сжатая, увенчанная остающимся рыльцем; в зрелом состоянии легко распадается на полуплодики. Последние темно-бурого цвета, дуговидно изогнутые, с внутренней стороны плоские, снаружи выпуклые, с 5 четко выступающими более светлыми ребрышками. Длина полуплодиков 3—7 мм, ширина около 1,5 мм; на поперечном разрезе видно 6 канальцев с эфирным маслом. Запах ароматный, сильный, вкус горьковато-пряный. Качество сырья определяют по содержанию эфирного масла, которого должно быть не менее 4% (ГФIX).

Эфирное масло получают перегонкой с водяным паром из предварительно раздробленных плодов. Масло желтоватого цвета, характерного «тминного» запаха, обусловливаемого карвоном.

Применение. Тмин применяется в сборах-чаях при атонии и болях в кишечнике, метеоризме и для усиления секреторной функции пищеварительных желез. Эфирное масло используется для ароматизации лекарственных препаратов. Плоды и масло тмина находят широкое применение в пищевой, ликеро-водочной и парфюмерно-косметической промышленности.

• Инсектицидные ромашки. Пиретрумы (Pyrethri insecticidi)

Растения. Три вида рода Pyrethrum (Chrysanthemum): пиретрум розовый, или кавказская ромашка — Pyrethrum roseum Bieb., пиретрум мясо-красный, или персидская ромашка — Pyrethrum carneum Bieb., пиретрум цинерариелистный или далматская ромашка — Pyrethrum cinerari — folium Trev., семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae).

Все три вида — многолетние травянистые растения с многочисленными маловетвистыми, внизу древеснеющими, стеблями. На одревесневшей части стебля ежегодно появляются сильноолиственные вегетативные побеги, образующие сложную розетку из крупных листьев. Из этих побегов на следующий год развиваются малоолиственные цветоносные стебли высотой 60—100 см. Розеточные листья на длинных черешках, на цветоносных стеблях — очередные, почти сидячие, рассеченные. Корзинки крупные, диаметром 4—6 см, одиночные; краевые цветки язычковые, внутренние цветки корзинки — трубчатые, желтые.

У кавказской ромашки язычковые цветки розовые, прикорневые листья двоякоперисторассеченные, вторичные дольки линейные.

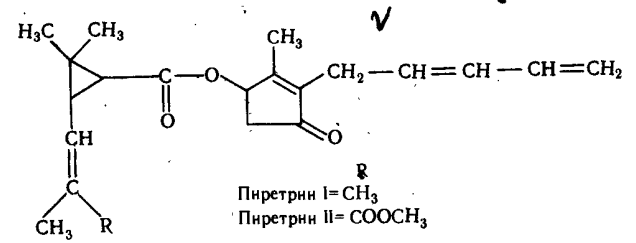
У персидской ромашки язычковые цветки темно-красные, прикорневые листья простоперисторассеченные, ланцетовидные с шиловиднорассеченным краем.

У далматской ромашки язычковые цветки белые, прикорневые листья двоякотроякоперисторассеченные. Все растение опушенное, особенно листья, которые с нижней стороны пепельно-серые.

Кавказская и персидская ромашки произрастают в горных районах Кавказа, на альпийских и субальпийских лугах. Далматская ромашка встречается только на Балканском полуострове, вдоль берегов Адриатического моря и на некоторых его островах; культивируется в Молдавии, на юге Украины и на Северном Кавказе. На Кавказе цветет в июне — июле, на Балканах — в мае — июне.

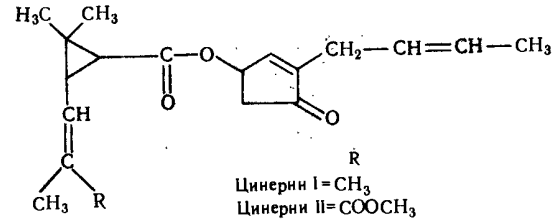
Химический состав. В соцветиях и траве всех видов инсектицидных ромашек содержится эфирное масло, количество которого в соцветиях далматской ромашки может достигать 0,4%. Однако основными действующими веществами являются инсектицидно действующие соединения, известные под названием пиретринов и цинеринов.

Пиретрины — сложные эфиры кетоспирта пиретролона и хризантемовых кислот. Различают пиретрин I и пиретрин II.



Пиретрин I является эфиром пиретролона и монокарбоновой хризантемовой кислоты, а пиретрин II — эфиром пиретролона и метилового эфира дикарбоновой хризантемовой кислоты.

Цинерины (I и II) — сложные эфиры кетоспирта цинеролона и тех же хризантемовых кислот, входящих в состав пиретринов.



Цинеролон, что видно из сравнения формул, отличается от пиретролона более короткой и менее непредельной боковой цепью.

Пиретрины и цинерины представляют собой вязкие жидкости, перегоняющиеся без разложения в глубоком вакууме (0,1—0,3 мм). Они содержатся во всех частях растений, но больше всего их накапливается в соцветиях в сильно варьирующих количествах — от 0,2 до 1,5% (в зависимости от вида растения и района произрастания или культуры).

Лекарственное сырье. Сбор цветочных корзинок производят в фазу полного их цветения. С дикорастущих растений корзинки обрывают вручную с остатками стебля до 2 см, с культивируемых — с помощью ромашко-уборочных машин (стебли срезают большей длины). Сушка должна быть быстрая, поскольку пиретрины и цинерины, будучи эфирами, во влажном сырье легко гидролизуются.

После высушивания диаметр корзинки составляет 0,7—1,5 см. У далматской ромашки до 20 лепестков, у розовой и красной — до 30. Цветоложе голое, слегка выпуклое, окружено оберткой из черепицеобразнорасположенных, ланцетовидных, серо-зеленых листиков, по краям пленчатых. Хохолков нет. Запах сильный, характерный.

Оценку сырья проводят по содержанию пиретрина I: в далматской ромашке его должно быть не менее 0,5%, в кавказской (персидской) — не менее 0,3%.

Применение. Препараты пиретровых ромашек — пиретрум (порошок корзинок) и флицид (уайтспиртовое извлечение) применяются в качестве инсектицидных средств для борьбы с насекомыми (мухи, комары, вши, клопы, тара-

каны). Они эффективны в борьбе с амбарными вредителями и вредителями овощных и плодово-ягодных культур. В ветеринарии пиретрум применяют для лечения чесотки и в качестве противоглистного средства при гельминтозах сельскохозяйственных животных.

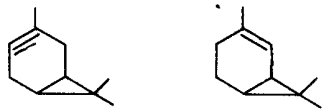
Пиретрины и цинерины — контактные яды; пиретрин I — наиболее активное вещество. Для человека, теплокровных животных и растений пиретрум безвреден, также как и его препараты.

Бициклические терпены

Бициклические терпены представляют собой соединения с двумя конденсированными неароматическими кольцами и одной этиленовой связью. У углеводородов этой группы терпенов выделяются четыре типа соединений: 1) карена, 2) пинена, 3) сабинена, 4) камфена.

Эти четыре углеводорода, имеющие общую формулу $C_{10}H_{16}$, отличаются друг от друга по положению малого цикла или, как еще иначе называют, «мостика». У карена он снаружи между C_3 и C_4; у всех остальных он внутренний между C_2 и C_4 — у пинена, C_1 и C_4 — у камфена и C_6—C_4 — у сабинена.

Тип карена



Δ^3-Карен Δ^4-Карен

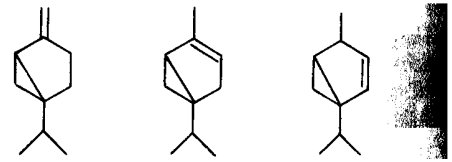
Карены различаются между собой по положению двойной связи

Тип пинеиа



α-Пиен β-Пинен

Тип сабинеиа (или туйена)



Сабинен α-Туйен β-Туйен

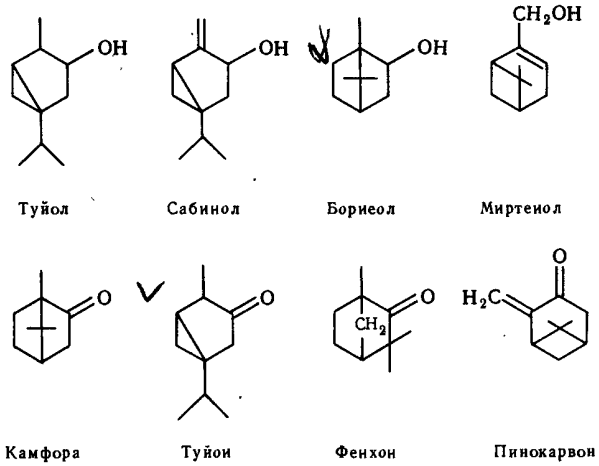
К типу сабинена относится также широко распространенный туйен, встречающийся в двух формах (*α* и *β*).

Тип камфеиа



Камфен Фенхеи

Кислородные производные в бициклических терпенах отличаются большим разнообразием. Из спиртов типичны сабинол, туйол, борнеол, миртенол, из кетонов — камфора, фенхон, туйон.



Туйол Сабинол Бориеол Миртеиол

Камфора Туйои Фенхон Пинокарвон

• Можжевеловые ягоды (Fructus juniperi)

Растение. Можжевельник обыкновенный — Juniperus communis L.; семейство кипарисовые — Cupressacae, класс хвойных (Coniferae).

Вечнозеленый, двудомный кустарник высотой 1—3 м или деревце высотой до 8 м. Иглы хвои колючие, расположены мутовками по 3 иглы в каждой. Пыльниковые и семенные шишки сидят на разных особях. Семенные (женские) шишки состоят из нескольких мутовок по 3 чешуи в каждой, но только на верхней мутовке образуются плодоносящие чешуи, в пазухах которых сидит по одной семяпочке. Эти чешуи после оплодотворения становятся мясистыми и срастаются между собой, образуя сочную ягодообразную шишку[1]. Они на первом году зеленые и созревают, становясь черными, только на второй год.

Можжевельник составляет подлесок хвойных и хвойно-мелколиственных лесов. Ареал: северная и средняя часть Европейской территории СССР, западная и частично Восточная Сибирь. На Дальнем Востоке, в Средней Азии и на Кавказе произрастают другие виды можжевельника.

Химический состав. В ягодах содержится 0,5—2% эфирного масла. Основные компоненты масла — бициклические монотерпены: DL-пинен, камфен, сабинен и их кислородные производные — борнеол и изоборнеол. Сопровождаются они моноциклическими терпенами: L-терпиненом, L-фелландреном, дипентеном (DL-лимонен) и терпинеолом. Обнаружен также бициклический сесквитерпен кадинен. Кроме эфирного масла, в ягодах находится до 9% смолы, малоизученного состава. В можжевеловых ягодах много сахаров (до 40%), присутствуют также пектиновые вещества, органические кислоты (яблочная, уксусная, муравьиная) и пигмент «юниперин».

Лекарственное сырье. Собирают ягоды осенью в период их полной спелости. В этом состоянии (почти черные) они легко сбиваются (на подосланную ткань) с веток при их обстукивании или сотрясении; зеленые плоды (первого года) удерживаются на ветках и при правильном сборе их количество в товаре обычно не превышает 0,5%. После сбора ягоды сортируют на веялках-сортировках (для удаления хвои, частично зеленых ягод и других примесей) и сушат на воздухе до остаточной влажности не более 20%.

[1] Отсюда и название «можжевеловые ягоды» — Baccae Juniperi.

Высушенные плоды шаровидной формы, в поперечнике 6—9 мм, часто с небольшими впадинами по бокам, гладкие, блестящие или матовые, с голубоватым восковым налетом. На верхушке плода видны 3 сходящиеся бороздки (след срастания семенных чешуй). У основания плода находится короткая плодоножка с маленькими бурыми прицветниками. В рыхлую, мясисто-зеленовато-бурую мякоть плода заключены сросшиеся с мякотью 3 семени, треугольной формы, с твердой оболочкой — выпуклые снаружи и плоские со стороны их соприкосновения друг с другом. На поперечном разрезе в мякоти плода заметны под лупой крупные вместилища эфирного масла, прилегающие к оболочке наружной стороны семени; в разрезе семени заметен сильно развитый эндосперм и округлый зародыш. Запах ягод своеобразно ароматический, вкус сладковато-пряный.

Недопустимой и весьма опасной примесью являются ягоды казацкого можжевельника (Juniperus sabina L.). Шишко-ягоды этого вида в массе более мелкие, 5—6 мм в поперечнике, буровато-синие, бугристые, содержащие в мякоти 2 семени. Запах совершенно не сходен с запахом ягод официального вида можжевельника. Ко всему прочему листья, которые могут встречаться среди плодов, не игольчатые, а ромбические или ланцетовидные, черешчатые, прижатые, с острым запахом.

В настоящее время изучаются другие виды можжевельника, близкие к Juniperus communis L. с целью их использования в медицине (Juniperus turcomanica B. Fedtsch. и др.).

Применение. Ягоды можжевельника входят в состав мочегонных сборов-чаев. Действие обусловливается эфирным маслом, которое, выделяясь преимущественно через почки, умеренно раздражает их, чем способствует увеличению диуреза. Одновременно дезинфицируются мочевые пути. Настой ягод является также отхаркивающим средством и улучшающим пищеварение.

Цветки пижмы (Flores Tanaceti)

Растение. Пижма обыкновенная — Tanacetum vulgare L.; семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae).

Многолетнее травянистое растение высотой до 150 см. Стебли многочисленные, в верхней части ветвистые. Листья очередные, в очертании продолговатые длиной до 20 см, перисторассеченные, доли их продолговато-ланцетные, перистонадрезанные или зубчатые. Сверху листья темно-зеленые. Цветочные корзинки диаметром 7—12 мм собраны в густые щетки. Все цветки трубчатые, оранжево-желтые. Цветет в августе (рис. 30).

Произрастает по всей территории СССР, кроме Крайнего Севера и пустынь, обычно близ жилья, по обочинам дорог, железнодорожным насыпям. Нередко образует значительные заросли.

Химический состав. В цветочных корзинках и листьях содержится эфирное масло в количестве соответственно: 1,5—2% и около 0,2%. Главными компонентами масла являются бициклические терпеновые кетоны α-туйон и β-туйон. В цветках и листьях содержатся также флавоноиды и горькие вещества.

Лекарственное сырье. Собирают отдельные распустившиеся цветочные корзинки без цветоножек. После сушки они не должны рассыпаться. Корзинки 6—8 мм в поперечнике, полушаровидной формы. Цветоложе голое, окружено оберткой, состоящей из черепицеобразно расположенных ланцетных, серо-зеленых листочков с пленчатым краем. Запах своеобразный, камфорный, усиливающийся при растирании; вкус пряный, горький.

Применение. Используется в форме настоя или отвара при аскаридозе и острицах. Входит в состав желчегонных сборов при холециститах и гепатитах.



Рис. 30. Пижма — Tanacetum vulgare L. Растения в природе.

• Валериановый корень, корневище с корнями валерианы (Rhizoma cum radicibus Valerianae)

Растение. Валериана лекарственная — Valeriana officinalis L.; семейство валериановые — Valerianaceae (рис. 31).

Многолетнее травянистое растение с полым (дубчатым) стеблем, вверху ветвящийся, высотой до 1,5 м. Корневище вертикальное, несущее многочисленные шнуровидные корни. На первом году образуются розетки прикорневых листьев, а на втором году вырастает стебель. Листья супротивные, непарноперисторассеченные, черешковые, верхние — сидячие. Цветки мелкие, бледно-розовые или лиловые, собранные на верхушке стебля в крупные щитковидные метелки. Чашечка мало заметна, после цветения разрастается в хохолок. Венчик воронковидный с пятилопастным отгибом, трубка венчика в нижней части с мешковидным вздутием. Тычинок 3, прикрепленных к трубке венчика; завязь нижняя. Плод — мелкая, удлиненно-яйцевидная семянка, увенчанная десятилучевым перистым хохолком. Цветет с июня до августа.

Валериана лекарственная широко распространена в Евразии — от Атлантического до Тихого океана. Приурочена в основном к лесной и лесостепной зонам, но заходит по долинам рек «языками» в степную и лесотундровую зоны. В восточной половине Европейской части СССР валериана заходит на север до устьев р. Печоры, в западной — примерно до Карелии. На юго-востоке валериана достигает низовьев рек Дона и Волги; отсутствует в степях Северного Кавказа и вновь появляется в предгорьях и горах Кавказа.

В западной части Европейской части СССР валериана широко распространена в лесостепях Украины, заходит по долинам рек в северные пределы украинских степей. В Крыму встречается в горных районах. Распространена в горных лесах Западной Украины.

В Азиатской части СССР валериана известна в таежной и лесостепной зонах Западной Сибири. В Восточной Сибири обычно растет вне долин рек. На Дальнем Востоке широко распространена в водоразделах и долинах рек. В Средней Азии и Казахстане известна в горных районах.

Valeriana officinalis L. — весьма полиморфный вид. Встречаясь в самых разнообразных условиях произрастания — горах, лесостепных водоразделах, долинах рек, на лугах и торфяных болотах, морских каменистых прибрежьях и т. п., — валериана представляет собой широкую ботаническую изменчивость форм, обособившихся географически и приуроченных к определенным условиям местообитания. Основные различия сводятся к наличию:

1) корневищных форм, имеющих столоны, и кустовых форм без столонов;

2) форм с большим числом долек перистого листа (6—9 и более), с небольшим числом долек (3—5) и вовсе цельнолистных;

3) форм, имеющих опушение на нижней стороне листьев, и без опушения (гололистных) или с короткими щетинками.

Наиболее известными ботаническими формами, выделяемыми отдельными авторами в более «мелкие виды» валерианы лекарственной, являются:

Valeriana palustris Kreyer — валериана болотная. Форма кустовая, многодольчатая, опушенная. Распространена в лесной зоне севера и северо-запада Европейской части СССР. В виде своеобразной толстокоренной формы встречается на Кавказе.

Valeriana nitida Kreyer — валериана блестящая. Форма кустовая, многодольчатая, гололистная. Распространена там же, где и предыдущий вид.

Valeriana wolgensis Kzkv. — валериана волжская. Форма кустовая с малым числом долек листьев, гололистная. Характерна для Урала, долин рек Приуралья, Дна и Волги.



Рис. 31. Валериана лекарственная — Valeriana officinalis L.

1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — основание стебля с корневищем; 3 — стеблевой лист; 4 — цветок; 5 — плод с хохолком.

Valeriana stolonifera Czern. — валериана побегоносная. Форма корневищная со столонами. Произрастает в лесостепных водоразделах Украины, на запад до Карпат и на восток до Среднерусской возвышенности.

Valeriana rossica Sm. — валериана русская. Форма кустовая, толстокоренная, типичная для лесостепной зоны Европейской части РСФСР.

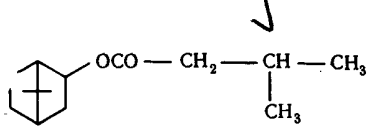
Valeriana dubia Bge — валериана сомнительная. Характерна для лесостепей Западной Сибири и Алтая; отличается цельными прикорневыми и отчасти нижнестеблевыми листьями.

Для Дальнего Востока, а также для горных районов Казахстана и Среднеазиатских республик типичны корневищные расы валерианы.

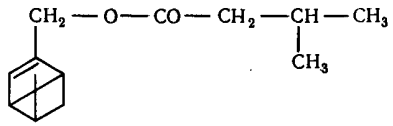
Фармакопея СССР (издание X) допускает применение всех ботанических форм валерианы под общим названием Valeriana officinalis L.

Дикорастущая валериана не покрывает потребности в сырье, поэтому валериана в больших количествах культивируется в совхозах В/О «Союзлекраспром». Культивируется преимущественно Valeriana palustris, Valeriana nitida, Valeriana rossica, Valeriana stolonifera.

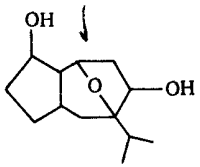
Химический состав. В корневищах валерианы содержится эфирное масло, количество которого колеблется от 0,5 до 2% в зависимости от ботанической формы валерианы, условий произрастания (для дикорастущих растений и культуры). Главной составной частью эфирного масла является борнилизовалерианат. Кроме того, в свободном состоянии находятся изовалериановая кислота и борнеол. В масле содержится также другой бициклический монотерпеновый алкоголь мертинол — в свободном виде и в виде эфира изовалериановой кислоты. Из бициклических монотерпенов присутствуют камфен и α-пинен, из моноциклических терпенов L-лимонен и алкоголь, D-терпинеол. Имеются сесквитерпены неустановленного состава, а также трициклический сесквитерпеновый спирт — кессиловый алкоголь (проазулен), более типичный для японской валерианы, заготавливаемой от Valeriana officinalis L. var angustifolia Miq. Небольшое количество борнеола этерифицированно муравьиной, уксусной и масляной кислотами.



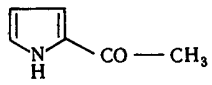
Борнилизовалерианат



Миртенилизовалерианат



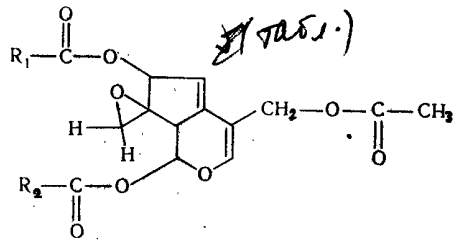
Кессиловый алкоголь



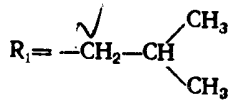
Пиррил-α-метилкетои

Кроме эфирного масла, в подземных органах валерианы находятся соединения, называемые валепотриатами[1]. Скелетом соединений является пирановое кольцо, сконденсированное с пятичленным циклом и имеющее 5 гидроксильных групп (полигидрооксициклопентанпиран). Два гидроксила образовали эпоксид (циклический простой эфир), а остальные три этерифицированы алифатическими кислотами: один уксусной кислотой, а два — изовалериановой кислотой или ее производными.

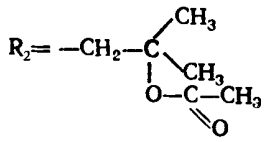
[1] Сокращение от немецкого «Valeriana-Epoxy-triester». Название дано австрийским ученым P. Thies'o в 1966 г. Пунктирами отделены слоги, составившие сокращенное название соединений.



Валепотриат



Изовалериановая кислота

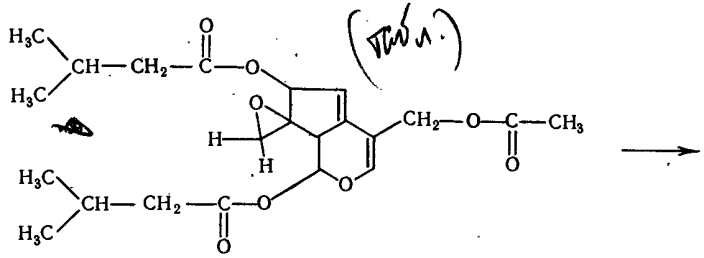


Ацетоксиизовалериановая кислота

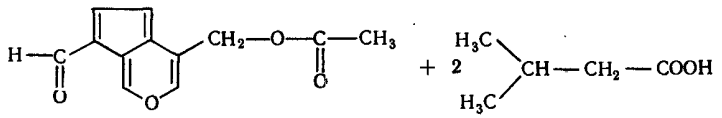
В зависимости от этерифицирующих кислот различают валепотриаты: валтрат, когда R_1 и R_2 этерифицированы изовалериановой кислотой; ацетоксивалтрат, когда R_1 — изовалериановая кислота, а R_2 — ацетоксиизовалериановая кислота;

дигидровалтрат — валтрат, в котором гидрировано 5-членное кольцо.

Валепотриаты содержатся в живом растении (в свежевыкопанном корневище). В процессе сушки сырья они подвергаются распаду с образованием свободной валериановой кислоты или ее аналогов и соединения, называемого балдриналем.



Валтрат



Балдриналь

Изовалериановая кислота

Валепотриатов (сумма нативных соединений и их компонентов) в сырье может содержаться до 0,5—1%. В сырье, помимо эфирного масла и валепотриатов, обнаружены алкалоиды валерин и хатинин, а также летучие основания, пирилл-α-метилкетон и другие вещества.

Лекарственное сырье. Официальным сырьем являются корневища и корни валерианы от всех ботанических форм Valeriana officinalis L. без их подразделения (рис. 32).

Дикорастущую валериану выкапывают вручную. Для культивируемых растений на больших площадях используют специализированную машину — валерианокопатель или картофелекопатель. Лучшим временем сбора считается вторая половина сентября. Урожай 15—25 ц/га. Выкопанные корневища отряхивают от земли, отрезают от них надземные части и отмывают землю. После промывки корневища подвяливают под навесом в тонком слое в течение 2 сут, после чего высушивают в сушилках при температуре не выше 35—40°С.

Высушенное сырье представляет собой корневища с неотделенными многочисленными придаточными корнями. Корневища короткие, толстые, с плотной или рыхлой сердцевиной, иногда полые внутри, с поперечными сплошными или прерванными перегородками. У дикорастущей валерианы длина корневищ 2—3 см при поперечнике 1—2 см, у культивируемых видов они крупнее: длина до 5 см, ширина до 3 см. Корни цилиндрические (1—2 мм), гладкие, ломкие, длиной от 5—8 см (дикорастущая валериана) до 10—20 см (культивируемая валериана). У корневищных видов валерианы заметны остатки столонов, отходящих от корневища. У кустовых видов корневища могут состоять из 2—3 и более мелких корневищ, вплотную прилегающих к старому более крупному «маточному» корневищу (при мойке такие корневища обычно отделяются друг от друга). Цвет корневищ и корней от светло-бурого до темно-бурого, излом беловатый. Запах сильный, ароматно-своеобразный.

Качество сырья определяется степенью отделения стеблей от корневищ (корневищ с остатками стеблей должно быть не более 3%), хорошей отмывкой от земли (золы, нерастворимой в 10% соляной кислоте, не более 10%), высокой экстрактивностью (не менее 15% при экстракции 70% спиртом) и значительным содержанием изовалериановой кислоты, которой должно быть не менее 1%. При меньшем содержании в сырье изовалериановой кислоты не может быть получена настойка с содержанием кислоты не менее 0,2%.

Затруднений при определении подлинности сырья обычно не возникает. При сборе дикорастущей валерианы возможны ошибки за счет внешнего сходства некоторых растений. Одним из них может быть посконник Eupatorium cannabinum (Compositae), у которого листья перисторазделъные, соцветие щитовидное, состоящее из мелких корзиночек. Корневище, похожее на валериану, но совершенно не обладающее запахом.

В Сибири сборщики путают валериану с сердечником — Cardaminae macrophylla Willd. (Cruciferae). У этого растения листья напоминают листья валерианы по рассеченности пластинки и по маслянистому оттенку их поверхности. Однако у этого растения ползучее горизонтальное корневище.

Имеется ряд растений, внешне совершенно не похожих на валериану, но имеющие корневища, сходные с валерианой. Это таволга — Filipendula ulmaria Maxim. (Rosaceae) и ластовень — Vincetoxicum officinale Moench. (Asclepiadaceae). Корневища этих растений могут попасть лишь только в том случае, если остались надземные части без соцветий и сборщики были невнимательны. Корневища ластовня, ко всему прочему, могут вызвать отравление.

Применение. Широко применяется водный настой валерианы и микстуры с настоем, а также препараты валерианы (настойки, экстракты). Это классические успокаивающие средства при состояниях нервного возбуждения, неврозах сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся спазмом коронарных сосудов и сердцебиением. Используются также комбинации с другими лекарст-

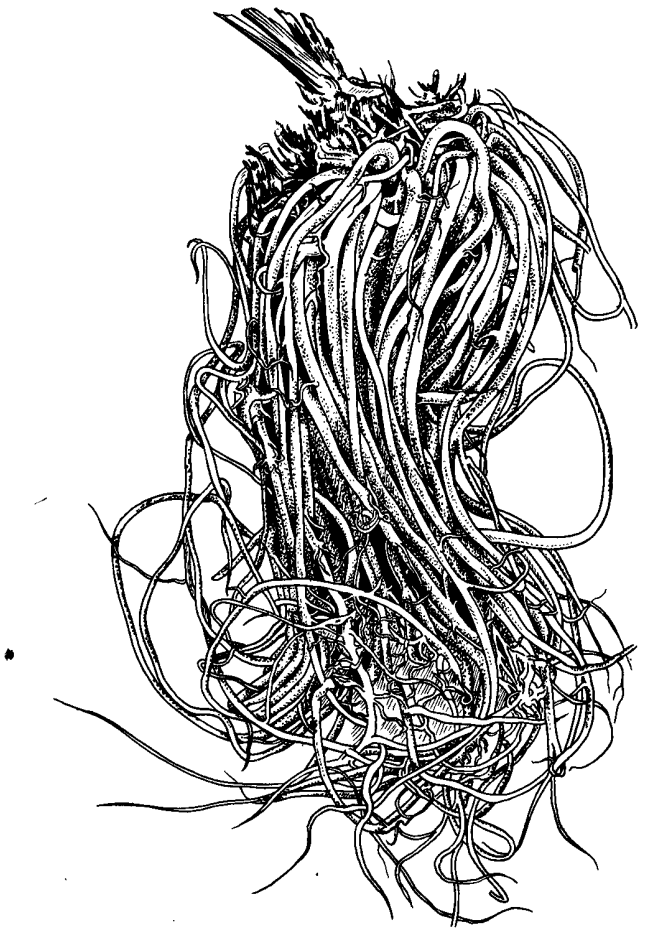


Рис. 32. Корневище с корнями валерианы — Rhizoma cum radicibus Valerianae.

венными средствами для лечения общих неврозов. После работ Тиеза и польских ученых фармакологически активными веществами следует считать как эфирное масло, так и валепотриаты.

• Сырьевые источники камфоры

Длительное время основными источниками камфоры являлись эфирные масла, содержащие в своем составе значительные количества камфоры.

В настоящее время, помимо природной камфоры, в медицине используется синтетическая камфора. Однако и для получения последней опять-таки нужны эфирные масла хвойных — пихты сибирской и сосны обыкновенной. Природная камфора — правовращающая, а синтетическая — левовращающая (из пихтового масла) или инактивная (из скипидара).

К а м ф о р н о е д е р е в о, или камфорный лавр — Cinnamomum camphora (L.) Nees et Eberm; семейство лавровые (Lauraceae) — вечнозеленое дерево с очередными черешчатыми ланцетовидными, суживающимися у основа-

ния и верхушки кожистыми, цельнокрайними, голыми, блестящими листьями, усеянными мелкими просвечивающимися точками (погруженные клетки с эфирным маслом). Цветки мелкие, гексамерные, желто-зеленые, собраны в узловые метельчатые соцветия (рис. 33).

Камфорное дерево характеризуется быстрым ростом и долговечностью. Молодые деревья обычно имеют высоту около 15 м. На родине известны деревья, насчитывающие несколько столетий. Они особенно могучи (до 50 м высоты и до 6 м в обхвате). Родина — Южный Китай и Япония. Сплошными лесами растет на островах Тайвань и Хайнань. Разводится в садах и парках Индии, Африки, Южной Америки, Южной Европы, особенно в Италии. Успешно растет в черноморских субтропиках.

Основные количества эфирного масла (и камфоры) содержатся в древесине. Она локализуется в клетках-мешках, разбросанных в древесине; последние имеются также и в ветках и листьях. В Китае и Японии камфору получают путем перегонки с водяным паром древесной стружки; выход камфоры (после ее отделения от жидкой части масла) может достигать 2—3%.

В СССР на Черноморском побережье камфорный лавр выращивают как порослевую культуру. Сырьем для перегонки служат молодые побеги, срезаемые с дерева 2 раза в год (июнь—август и октябрь—февраль). Наиболее богаты камфорой пожелтевшие листья; в весенних листьях мало камфоры и много сафрола. Из полученного эфирного масла камфору выделяют вымораживанием (выход до 90%), после чего ее очищают возгонкой.

В поисках растений, которые могли бы стать более доступными сырьевыми источниками природной камфоры, советскими учеными были исследованы многие растения. Наиболее перспективными оказались камфорный базилик и камфорная полынь.

Базилик камфорный — Ocimum menthaefolium Hochst. содержит 1,5—2% эфирного масла, в состав которого входит до 50% правовращающей камфоры. Родиной из субтропической и тропической Африки и Азии, базилик камфорный был акклиматизирован вначале в Крыму (Никитский ботанический сад), а затем ВИЛР в 1935 г. был введен в промышленную культуру на Украине и в Краснодарском крае. После окончания Великой Отечественной войны культура камфорного базилика не была восстановлена из-за нерентабельности.

Полынь камфорная, полынь астраханская — Artemisia maritima var. astrachanica Kz. содержит до 1% эфирного масла, в составе которого 50—95% левовращающей камфоры. В 1932—1935 гг. проводились широкие заготовки этого вида полыни по берегам Каспийского и Азовского морей. В связи с более рентабельным способом получения камфоры из пихтового масла и этот сырьевой источник камфоры перестал использоваться.

Пихта сибирская — Abies sibirica Ledeb.; семейство Pinaceae. Вечнозеленое дерево высотой до 30 м. Кора темно-серая, гладкая. Крона узкопирамидальная, ветви поникшие, сильно ветвящиеся, густоохвоенные. Хвоя душистая, неколючая, мягкая, плоская, на вершине тупая, с двумя белковатыми волосковыми полосками на нижней стороне. Семенные шишки цилиндрические, стоящие вверх; при созревании семян рассыпаются на отдельные чешуи, тогда как ось шишки остается на дереве продолжительное время. Из микродиагностических признаков для хвои пихты характерно тем, что беловатые полоски на нижней стороне сопровождаются рядом устьиц, а по краям хвоя несет по одному крупному внутреннему каналыцу с эфирным маслом.

Пихта сибирская широко распространена в Западной и Восточной Сибири от верховьев р. Алдан, притока р. Лены, до Урала и далее, изреживаясь, достигает р. Северная Двина. Предпочитает возвышенные места на равнине,



Рис. 33. Камфорный лавр — Cinnamomum camphora (L.) Nees et Eberm.

поднимается на горные склоны до границы леса (1000 м над уровнем моря и выше). Часто является преобладающей породой в таежных лесах (Западная Сибирь).

Химический состав. В хвое и молодых ветвях содержится 2,5—3% эфирного масла. Главными составными частями являются борнилацетат (30—60%) и свободный борнеол. Из бициклических монотерпенов в масле присутствуют камфен (10%), α-пинен (10%), β-пинен, сантен. Моноциклические сесквитерпены представлены бисаболеном; моноциклические монотерпены — дипентеном и фелландреном. В хвое содержится свыше 0,3% аскорбиновой кислоты.

Лекарственное сырье. Обрубают или срезают охвоенные концы ветвей длиной 30—40 см. Эти «пихтовые лапки» заготавливают зимой. До переработки их хранят в шатровых буртах на настиле из жердей, перекладывая слои лапок снегом.

Эфирное масло получают из лапок перегонкой с водяным паром. После этого масло разгоняют и фракцию борнилацетата и борнеола используют для полусинтеза камфоры. Автором этого полусинтеза является отечественный ученый П. Г. Голубев, который осуществил его еще в 1908 г. в Военно-медицинской академии. Однако внедрен в производство этот полусинтез только в 1934 г.

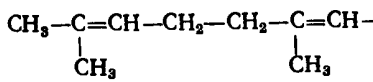
Применение. Камфора (право- и левовращающая одинаково) широко применяется в медицинской практике как средство, возбуждающее центральную нервную систему и усиливающее деятельность сердца при инфекционных и других заболеваниях, сопровождающихся острой сердечно-сосудистой недостаточностью, а также при шоковых состояниях. Применяется в виде стерильного 10% или 20% масляного раствора.

Для наружного применения в виде 20% раствора в подсолнечном масле используется камфора инактивная. Ее полусинтез основан на пинене, содержащемся в большом количестве в скипидаре, добываемом из Pinus silvestris. Инактивная камфора широко используется также для технических целей.

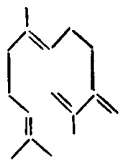
Ациклические (алифатические) сесквитерпены

Наиболее характерные сесквитерпены, обнаруженные в эфирных маслах, подобно монотерпенам, могут встречаться в ациклической и циклической формах.

Ациклические сесквитерпены можно рассматривать как ненасыщенные соединения жирного ряда с 4 двойными связями. Их структуру можно изображать двояко: линейно (структура «а») или в виде незамкнутого бициклического соединения (структура «б»).



Структура «а»



Структура «б»

Цветки липы, липовый цвет (Flores Tiliae)

Растения. Липа сердцевидная или мелколистная — Tilia Cordata Mill. (syn. Tilia parvifolia Ehrh. и липа плосколистная или крупнолистная — Tilia platyphyllos Scop. (Syn. Tilia grandifolia Ehrh.); семейство липовые — Tiliaceae.

Крупные деревья с широколиственной раскидистой кроной. Листья длинночерешковые, сердцевидные, с длинно заостренной верхушкой, темно-зеленые, голые, пильчатые; у липы сердцевидной на нижней поверхности листа в углах жилок пучки бурых волосков, а у липы плосколистной эти волоски белые и вообще вся нижняя поверхность слегка опушенная. Цветки в полузонтиках с крупным листовидным прицветником. У липы сердцевидной в соцветии 5—11, а у второго вида только 2—5 цветков. Плоды — орешки. У липы сердцевидной они мелкие, гладкие и голые, а у второго вида крупные, с сильно выдающимися 5 ребрышками, волосистые. Цветет липа в июне — июле в зависимости от зоны произрастания.

Чистые липовые леса (Tilia cordata Mill.) с небольшими вкраплениями клена, дуба занимают большие площади в Башкирской АССР и других местах западных предгорий Урала. В широколиственных и широколиственно-еловых лесах липа встречается по всей средней полосе Европейской части СССР, заходя в Западную Сибирь, на Кавказ и в Крым. Липа плосколистная растет дико только на Карпатах.

Химический состав. Цветки липы содержат эфирное масло (0,05%), гликозид, действующий потогонно, слизистые вещества, флавоноидный гликозид гесперидин, немного дубильных веществ. Эфирное масло обладает тончайшим запахом, обусловливаемым присутствием в нем алифатического сесквитерпенового алкоголя — фарнезола.

Лекарственное сырье — соцветия, собранные в середине цветения, когда большая половина цветков (у липы сердцевидной) уже распустилась, а остальные находятся в состоянии раскрывающихся бутонов. Допускается присутствие отдельных соцветий, в которых появились по 1—2 только что завязавшихся мелких орешка, а все остальные цветки находятся в состоянии полного цветения. Сушка быстрая, воздушно-теневая; под влиянием солнечных лучей прицветники быстро буреют или краснеют. Пересушка и неумелая упаковка приводят к осыпи нежных цветков.

Промышленный сбор липового цвета проводится с помощью подставных лестниц путем обрезки небольших веток садовыми ножницами с последующим обрыванием соцветий.

Кроме официнальных видов липы, практически допустим сбор соцветий с других видов липы: T. caucasica Rupr. — на Кавказе, T. argentea Desf. — в юго-западных районах Европейской части СССР, T. sibirica Fisch. — в Западной Сибири и T. amurensis Kom. — на Дальнем Востоке.

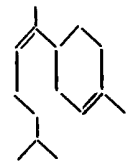
Применение. Липовый цвет, применяемый в виде «чая» (горячего водного настоя), — одно из старейших потогонных средств и ароматно-мягчительных полосканий. Применяется он также для ароматизации шампанских вин.

Циклические сесквитерпены

Различают циклические сесквитерпены: 1) моноциклические, 2) бициклические и 3) трициклические.

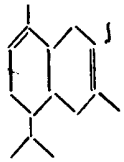
Моноциклические сесквитерпены представляют собой соединения с одним замкнутым гидроароматическим кольцом и с 2 двойными связями. Одна из связей находится в кольце, другая — в алифатической цепи.

Наиболее часто встречаются моноциклические сесквитерпены типа бисаболена.

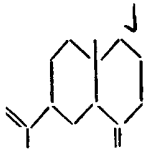


Бисаболен

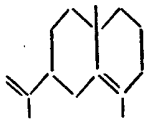
Бициклические сесквитерпены — соединения с 2 конденсированными неароматическими кольцами и 2 этиленовыми связями. В этих соединениях различают тип кадинена и тип селинена.



Кадинен



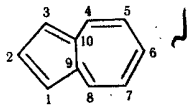
β-Селинен



α-Селинен

В некоторых эфирных маслах (аира и др.) моно- и бициклические сесквитерпены присутствуют одновременно. Это свидетельствует о том, что они биогенетически близки.

Особой группой среди бициклических сесквитерпенов являются производные азулена — высоконепредельного соединения с 5 двойными связями.

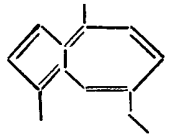


Скелет азулена

$C_{10}H_8$

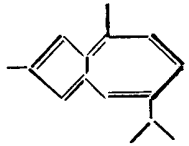
Природные азулены различают по расположению функциональных групп. Выделяют два основных типа производных азулена:

1. Хамазулен — масло голубого цвета.



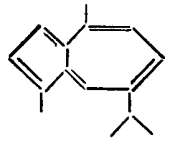
1,4-Дметил-7-этилазулен

2. Se-гвайазулен — масло фиолетового цвета.



2,4-диметил-7-изопропилазулен

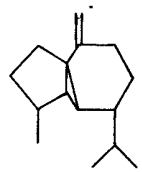
S-гвайазулен, гурьюназулен — сине-фиолетовые пластинки. Плавясь при 30,5°С, превращаются в голубое масло



1,4-Диметил-7-изопропилазулен

В свободном виде азулены окрашены в синий, фиолетовый или иногда зеленый цвет. Это жидкости или кристаллические вещества с температурой плавления от 40 до 100°С. При хранении с доступом воздуха и света окисляются; происходит разрыв двойных связей с изменением цвета до желтого и коричневого.

Трициклические сесквитерпены — соединения с 3 конденсированными без этиленовых связей. Подобно трициклическим монотерпенам, встречаются нечасто. Они найдены в эфирных маслах эвкалиптов (аромадендрен), некоторых видов сосны (гееработен), санталовой древесины (сантален) и др. В трициклических сесквитерпенах часто имеется азуленовый бицикл, состоящий из 5- и 7-членных циклов. Они имеются в аромадендрене (тип гвайазулена), кессиловом алкоголе (тип гвайазулена), ледоле и др.



Аромадендрен

Корневище аира (Rhizoma Calami)

Растение. Аир болотный — Acorus calamus L.; семейство ароидные — Araceae (рис. 34).

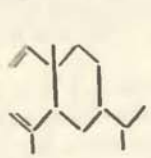
Многолетнее травянистое растение с толстым горизонтальным ветвистым корневищем, несущим снизу многочисленные придаточные корни. Листья ярко-зеленые, мечевидные, длиной до 120 см, собранные пучками на окончаниях ответвлений корневища; жилкование типично для однодольных — параллельные жилки. Цветочный стебель зеленый, неветвистый, прямостоящий, с одной стороны слегка желтоватый, с противоположной — с острым ребром, несущий толстое мясистое соцветие — початок; от основания початка отходит зеленый, длинный (до 50 см) кроющий лист — покрывало. Початок сплошь покрыт мелкими зеленовато-желтыми цветками с простым шестилистным околоцветником. Плод — продолговатая суховатая многосеменная красная ягода. Цветет с конца мая до июля. Семена обычно не вызревают; размножение исключительно вегетативное (корневищами).

Ареал разобщенный. В Европейской части СССР произрастает преимущественно на юге и в средней полосе до южной границы лесной зоны; изредка встречается на Кавказе. Азиатский ареал охватывает огромную территорию от Приморья до рек Иртыша и Оби; на юге ареал переходит границы Средней Азии.

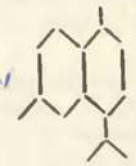
Произрастает зарослями по берегам рек, озер, прудов и болот. Вместе с аиром часто произрастает касатик желтый (Iris pseudacorus L.), который от-

личается от аира крупными желтыми цветками и плодами в виде эллиптических коробочек. В нецветущем состоянии отличается по сизоватым листьям и отсутствию у корневищ ароматического запаха и горького вкуса.

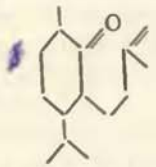
Химический состав. Корневище аира очень богато эфирным маслом (до 5%). Состав последнего весьма своеобразен. В нем имеются общеизвестные бициклические монотерпены и их кислородные производные: D-α-пинен (1%), D-камфен (7%), D-камфора (до 9%), борнеол (3%). Но, кроме того, в масле содержится ряд специфических циклических сесквитерпенов и их кислородных производных. К ним нужно отнести: из моноциклических сесквитерпенов — элемен, из бициклических — каламен (до 10%). Из кетонов в масле содержатся моноциклический — калакон, а из бициклических — акорон.



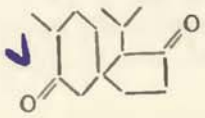
β Элемен



α-Каламен

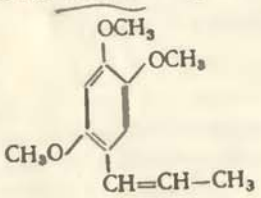


Калакон

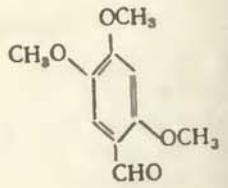


Акорон

Имеются в аирном масле фенолы и феноловые эфиры, в том числе азарон, азарилальдегид, эвгенол, метилэвгенол. Главным носителем запаха аирного масла считаются азарон и ароматический альдегид азарилальдегид.



Азарон



Азарилальдегид

Кроме эфирного масла, в корневищах аира содержатся горький гликозид акорин $C_{36}H_{60}O_6$, дубильные вещества, аскорбиновая кислота (до 150 мг%) и другие вещества.

Лекарственное сырье. Корневища извлекают из воды граблями или вилами поздним летом, когда начинает спадать уровень воды. Отрезают листья и придаточные корни, отмывают илистые остатки, после чего корневища разрезают на куски, а при необходимости расщепляют вдоль. После этого досушивают в тепловой сушилке. Сырье состоит из кусков корневищ разной длины (но не короче 2 см). На верхней стороне (см. рис. 34, а) корневища видны полулунные рубцы от отмерших листьев, на нижней — многочисленные мелкие круглые следы удаленных листьев. Снаружи корневища желтовато-бурого цвета, иногда с серовато-зеленым оттенком. В изломе корневища беловато-розовые, с желтым оттенком, сам излом зернистый. Корневища очень ароматные, вкус пряно-горький.



а



1



2

б

Рис. 34. Аир болотный — Acorus calamus L. (а). Корневище аира — Rhizoma Calami (б). 1 — вид сверху; 2 — вид снизу, видны следы удаленных придаточных корней.

Под лупой на поперечном срезе отчетливо (особенно после окраски флороглюцином с соляной кислотой) видна широкая первичная кора, отделенная эндодермой от центрального цилиндра; проводящие пучки разбросанные. Под микроскопом для аира характерна аэренхима (паренхима с большими межклеточными пространствами); отсюда легкость кусков и зернистость в изломе, а также обильное количество отдельных секреторных клеток с эфирным маслом.

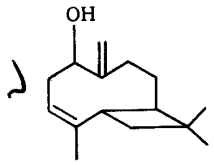
Применение. Само корневище (в сборах) и препараты из него (горькая настойка) применяются в качестве ароматической горечи для возбуждения аппетита и улучшения пищеварения. Аирное масло входит в состав препарата «Олиметин», применяемого для лечения и профилактики почечнокаменной и желчнокаменной болезней. В состав препаратов «Викалин» и «Викаир» (применяемых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гиперацидных гастритах) входит порошок корневищ аира.

• Березовые почки (Gemmae Betulae) и березовый лист (Folium Betulae)

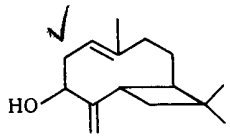
Растения. Береза бородавчатая — Betula verrucosa Ehrh., береза пушистая Betula pubesccens Ehrh.; семейство березовые — Betulaceae.

Крупные деревья с белой корой. Листья и веточки голые, усеяны смолистыми железками или бородавочками, душистые. Цветет одновременно с распусканием листьев в апреле — мае; цветки однокровные, однополые, однодомные. Тычинковые цветки собраны в длинные сережки, расположенные на концах ветвей, начинают развиваться уже с осени. Пестичные сережки зимой скрыты за чешуйками цветочных почек и развиваются весной вместе с листьями. Оба вида широко распространены в лесной зоне всей страны.

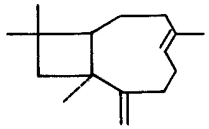
Химический состав. При перегонке березовых почек с водяным паром получается 5—8% густого желтого цвета эфирного масла, обладающего приятным бальзамическим запахом. Масло содержит бициклический сесквитерпен бетулен $C_{15}H_{22}$ и бициклический сесквитерпеновый спирт бетуленол. Последний находится как в свободном виде, так и в виде эфира с уксусной кислотой.



α-Бетуленол



β-Бетуленол



Карнофиллен

Вместе с бетуленолами в эфирном масле почек белой березы содержатся также бициклический сесквитерпен кариофиллен. В березовых почках, кроме эфирного масла, находятся смолистые вещества.

В листьях березы имеется около 0,05% эфирного масла, содержащего сесквитерпены, смолистые вещества, аскорбиновую кислоту, сапонины и флавоноидные соединения (апигенин, кемпферол и др.).

Лекарственное сырье — листовые почки, заготавливаемые ранней весной, во время сокодвижения, в первые периоды набухания (но до распускания и расхождения чешуй). Сбор проводят на лесосеках, часто совмещая с заготовкой метел; ветки сушат прямо на воздухе, поскольку в помещении, даже при комнатной температуре, почки могут начать распускаться. В случае

заготовки почек зимой ветки держат в помещении только до набухания почек. После сушки почки обдергивают или ветки обколачивают.

Почки удлиненно-конические, заостренные, длиной 3—7 мм, в поперечнике 1,5—3 мм, голые, покрыты черепицеобразно расположенными, плотно прижатыми по краям, слегка реснитчатыми чешуйками. Цвет коричневый, бурый, у основания иногда зеленоватый. Запах бальзамический, усиливающийся при растирании. Вкус слегка вяжущий, смолистый. В доброкачественном сырье примесей частей березы (сережки, почки с ветками и т. п.) должно быть не более 8%; почек, тронувшихся в рост,— не более 2%.

Листья почти ромбические или сердцевидные, заостренные, край двоякопильчатый, у основания цельный; с нижней стороны по жилкам и по зубчикам усажены бурыми железками. Запах душистый. Листья должны сохранить зеленый цвет; пожелтевшие листья не допускаются.

Применение. Почки и листья березы применяют в виде водного настоя в качестве мочегонного средства и желчегонного средства при холециститах. Входят в состав сборов-«чаев», применяются при указанных заболеваниях.

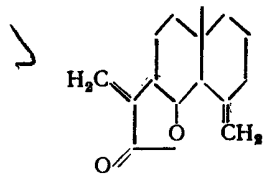
• Корневище и корень девясила (Rhizoma et radix Inulae)

Растение. Девясил высокий — Inula helenium L.; семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae) (рис. 35).

Многолетнее травянистое растение с толстым, мясистым, многоглавым корневищем и отходящими от него немногочисленными толстыми корнями. Стеблей обычно несколько, высотой до 1,5 м, вверху маловетвистые, бороздчатые, коротко опушенные. Прикорневые листья длинночерешковые, эллиптической или удлиненно-яйцевидной, заостренной пластинкой, достигающей 50 см длины. Стеблевые листья тоже крупные, внизу до 30 см, короткочерешковые, кверху постепенно уменьшающиеся, сидячие, полустеблеобъемлющие. Все листья жестоковолосистые сверху и серо-зеленоватые, мягковойлочные снизу; край пластинок неравнозубчатый. Корзинки круглые, диаметром до 7 см, лучистые, золотисто-желтые, расположены одиночно на концах стеблей и ветвей; обертка корзинки полушаровидная, черепитчато-многолистная, листочки ее отогнутые, яйцевидные, войлочноопушенные. Краевые цветки язычковые, срединные трубчатые; у обоих цветков вместо чашечки имеется хохолок волосков. Цветет в июле — сентябре.

Произрастает на Кавказе, Украине, в Белоруссии, Западной Сибири и Средней Азии. Предпочитает берега рек, влажные луга, лесные поляны.

Химический состав. Корни и корневища содержат 1—3% эфирного масла, называемого алантовым. Это масло при комнатной температуре представляет собой маслянистую кристаллическую массу, расплавляющуюся при 30—45°С в коричневую жидкость со своеобразным запахом. Кристаллическая часть масла называется геленином. Состоит из смеси бициклических сесквитерпеновых соединений: лактонов — алантолактона, изоалантолактона и дигидроалантолактона, которые являются производными β-селинена.



Алантолактон



Рис. 35. Девясил высокий — Inula helenium L.
1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — прикорневой лист; 3 — корневище с корнями; 4 — внутренний цветок соцветия; 5 — краевой цветок.

Помимо эфирного масла, в корнях и корневищах девясила содержится очень много (до 40%) инулина.

Лекарственное сырье — куски корней и корневищ разной формы, большей частью расщепленные, длиной до 20 см, толщиной 1—3 см, очень твердые, снаружи серовато-бурые, продольно-морщинистые, в изломе желтовато-белые с буроватыми блестящими точками (вместилища с эфирным маслом) (рис. 36). Запах сильный, ароматный и настолько своеобразный, что может служить диагностическим признаком. Вкус пряный, своеобразный.

Применение. Используется как отхаркивающее средство при заболеваниях дыхательных путей. Применяется в форме отвара или входит в состав разных отхаркивающих сборов-«чаев». Эфирное масло обладает антисептическим, противовоспалительным и противоглистным свойствами. Последнее вызывается алантолактонами (действие, близкое к santонину).

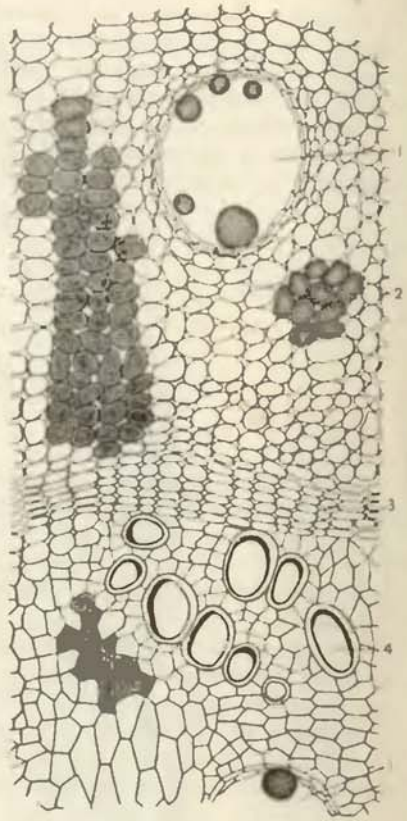


Рис. 36. Корень девясила — Radix Inulae.
Поперечный срез через срединную часть корня. 1 — вместилища с эфирным маслом; 2 — клетки с инулином; 3 — камбий; 4 — сосуды.

• Цветки цитварной полыни (цитварное семя) — Flores cinae (Semen Cinae)[1]

Растение. Цитварная полынь — Artemisia cina Berg; семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae) (рис. 37).

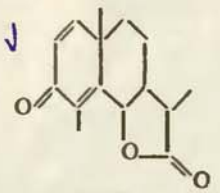
Пустынный полукустарник со стержневым корнем длиной до 2 м. Стебли ветвистые, снизу одревеснесвшие, высотой до 70 см. Листья очередные, двояко-перисторассеченные на мелкие узколинейные дольки. Нижние стеблевые листья черешковые, длиной 3—6 см, опушенные, сизые; средние стеблевые листья сидящие, постепенно упрощающиеся и уменьшающиеся в размере (длиной до 1,5 см), слабоопушенные, зеленые; верхние листья простые, линейно-ланцетные. К моменту цветения листья, за исключением верхушечных, опадают. Цветки собраны в мелкие многочисленные корзинки, образующие сложные метелки. Цветет в сентябре. Растение ядовитое, со своеобразным запахом.

Растение эндемичное — произрастает в Южноказахстанской области. Образует крупные массивы по долинам рек Сырдарьи, Арысь и др., в пустынных равнинах и предгорных районах. Заросли цитварной полыни имеются и в некоторых районах Таджикистана.

[1] Мелкие нераспустившиеся бутоны цитварной полыни напоминают семена. Впервые в Европу они были ввезены итальянцами, которые их называли semenzina (уменьшительное от semenza — семя), отсюда и латинское неправильное название — Semen Cinae.)

С целью облегчения машинной уборки и повышения урожайности за крупными зарослями организуются уход и очистка от сорняков и стеблей, разрыхление почвы, прореживание, обильная поливка водой. Одновременно создаются плантации цитварной полыни.

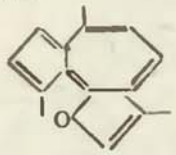
Химический состав. Цветочные корзинки, листья и молодые верхушки стеблей содержат сантонин и эфирные масла. Сантонин является лактоном, относящимся к бициклическим сесквитерпенам типа α-селинена.



Сантонин

Содержание сантонина в цветочных корзинках варьирует в широких пределах. Минимальное его содержание ГФХ лимитирует 2,5%, но его может содержаться и до 7%. В травяном сырье сантонина должно быть не менее 1,75%. Сантонин — белое кристаллическое вещество, очень чувствительное к свету, при воздействии которого быстро желтеет, переходя в изомер — хромосантонин.

Эфирного масла в корзинках и траве может содержаться от 1,5 до 3%. Оно состоит в основном из цинеола (70—80%). Кроме него, в масле находится сесквитерпеновый алкоголь — сесквиартемизол, а также DL-α-пинен и другие терпены и их кислородные производные. Сесквиартемизол ($C_{15}H_{24}O$) интересен тем, что при дегидрировании переходит в артемазулен ($C_{15}H_{14}O$), относящийся к типу гвайазулена.



Артемазулен

Лекарственное сырье — цветочные корзинки, собранные в стадии бутонизации и содержащие не менее 2,5% сантонина (август). В корзинках, собранных после распускания бутонов, сантонин отсутствует. С помощью специальных агрегатов срезают всю траву вместе со стеблями, несущими метелки с бутонами. Срезанную траву в течение суток сушат в валках, затем сырье перевозят с поля на ток, где обмолачивают и сортируют на машинах на «семена» и «травяную муку». Оба вида сырья далее поступают в Чимкент на химико-фармацевтический завод. Здесь травяную массу и частично «семена» перерабатывают на сантонин, а «семена», прошедшие вторичную очистку, направляют в аптечную сеть и на экспорт.

Нераспустившиеся цветочные корзинки яйцевидной формы, длиной до 3 мм, шириной 1—2 мм, у верхушки и основания заостренные. Обертка состоит из 10—20 чешуевидных листочков, сильно выпуклых снаружи, черепицеобразно прикрывающих друг друга. Цветки трубчатые, в количестве 3—6, мелкие, в стадии бутонов сидят на голом цветоложе и полностью закрыты оберткой. Цвет корзинок зеленоватый или буровато-зеленый. Запах своеобразный, вкус горько-пряный.



Рис. 37. Цитварная полынь — Artemisia cina Berg.

1 — ветвь цветущего растения; 2 — часть побега с соцветиями; 3 — цветущая корзинка в продольном разрезе

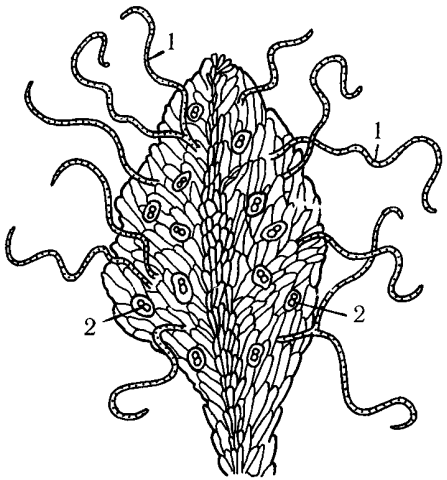


Рис. 38. Цветки цитварной полыни — Flores Cinae. Чешуйки обвертки корзинки.
1 — волоски; 2 — железки.

Качество сырья проверяют разносторонне. Устанавливают, нет ли более крупных корзинок, чем 3 мм. Такими могут быть распускающиеся корзинки (длина которых может достигать 6 мм) или корзинки других видов полыней. При необходимости прибегают к микродиагностированию (рис. 38). Препарируют листочки обертки, у которых на выпуклой стороне видны многочисленные извилистые длинные волоски, вильчатые, с согнутой двухконечной клеткой, прикрепленной посредине к короткой ножке, и бичевидные простые волоски. Очень много железок типа сложноцветных. Обязательно проводят сублимационную пробу — желтоватый возгон сантонина в виде капелек окрашивается от хлор-цинк-йода в бурый цвет, а от раствора едкого натра в метаноле — в красный.

Применение. Цветочные корзинки — классическое противоглистное средство при круглых глистах (аскариды, анкилостомы). С этой же целью применяют сантонин. На базе последнего создают более сложные прописи заводского производства, например санкафен (сантонин в сочетании с каломелью и фенолфталеином). Цветочные корзинки, сантонин и его препараты хранят по списку Б и защищают от действия света.

Эфирное масло цитварной полыни («Дарминол») обладает сильным бактерицидным свойством. Применяется в качестве раздражающего и отвлекающего средства при ревматизме и невралгиях. Гвайазулен назначают при ожогах, вызванных применением рентгеновской аппаратуры, и при некоторых кожных болезнях в качестве средства, усиливающего регенерацию тканей.

Образование сантонина свойственно многим видам полыни, но значительные количества его накапливаются лишь в редких видах; после цитварной полыни, только в полыни Шовица (Artemisia szovitsiana Bess.) и полыни заилийской (A. transiliense Pojark) сантонин накапливается в значащих количествах.

Трава полыни таврической (Herba Artemisiae tauricae)

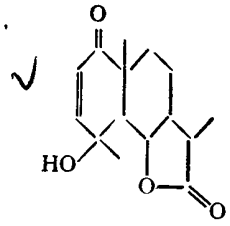
Растение. Полынь таврическая — Artemisia taurica Willd.; семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae).

Многолетнее растение, серо-войлочное от густых паутинистых волосков; стебли многочисленные, жесткие, высотой 20—40 см. Нижние стеблевые листья триждыперисторассеченные; средние стеблевые — дважды перисторассеченные, конечные их дольки линейно-нитевидные; верхние стеблевые листья

тройчатые или простые. Соцветие — сложная метелка с косо вверх направленными веточками. Корзинки сидячие, яйцевидные, очень мелкие (3—3,5 мм длины и около 2 мм ширины), густо собранные на веточках. Цветов 6—8, все трубчатые. Листочки обертки черепицеобразно расположенные. Цветет в августе — сентябре.

Произрастает в степях Крыма и Северного Кавказа на глинистых солонцеватых почвах.

Химический состав. Трава содержит 1—2,5% эфирного масла. Основной компонент эфирного масла — сесквитерпеновый бициклический лактон тауремизин, относящийся, подобно сантонину, к производным α-селинена.



Тауремизин

Лекарственное сырье. Собирают олиственные стебли в период бутонизации, когда в корзинках накапливается наибольшее количество тауремизина (до 1,5%). В период полного цветения содержание тауремизина в корзинках может снизиться до 0,6%. В листьях тауремизина содержится 0,7—0,9%; в одревеснев ших частях стеблей тауремизина почти нет. Скошенную траву подвергают быстрой воздушной или тепловой сушке. При сборе и сушке соблюдают осторожность, поскольку растение ядовито.

Применение. Из травы таврической полыни вырабатывают препарат тауремизин (ВИЛР), применяемый, подобно камфоре, в качестве средства, тонизирующего центральную нервную и сердечно-сосудистую системы. Показания те же, что и при назначении камфоры. Тауремизин выпускается в таблетках по 0,005% и 0,25% водного раствора в ампулах.

Листья и трава полыни горькой (Folia et herba absinthii)

Растение. Полынь горькая — Artemisia absinthium L.; семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae).

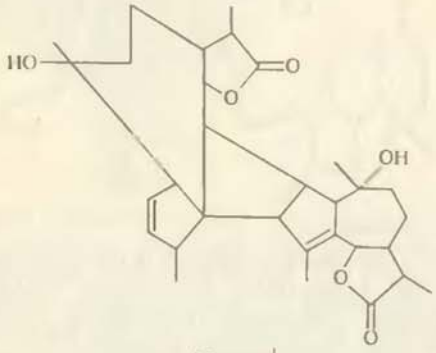
Многолетнее травянистое растение, от корневища которого развивается по нескольку стеблей; цветоносные стебли высотой до 1 м и более, листоносные стебли более короткие, с прикорневыми листьями. Прикорневые листья длинночерешковые, треугольно-округлые, триждыперисторассеченные на ланцетовидные, цельнокрайние, притупленные дольки. Стеблевые листья сидящие, постепенно упрощающиеся от двоякоперисторассеченных внизу стеблей до прицветных лопастных и простых ланцетовидных на верхушке стебля. Все растение серебристо-сероватого цвета от обилия шелковистых волосков. Соцветие — сложная метелка; отдельные корзинки округлые, поникшие, около 5 мм в поперечнике. Цветки желтые, все трубчатые. Цветет в июле — августе.

Широко распространенное растение, его нет лишь в Восточной Сибири и на Дальнем Востоке. Обычно встречается как сорняк.

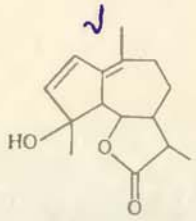
Химический состав. Все надземные части растения содержат до 0,5% эфирного масла. Основные компоненты масла — кислородные производные би-

циклических терпенов α-β-туйоны и туйиловый алкоголь — туйол; последний в свободном состоянии или в виде эфиров уксусной, изовалериановой и пальмитиновой кислот. Из моноциклических терпенов в масле горькой полыни присутствуют фелландрен, а из бициклических сесквитерпенов — кадинен. Эфирное масло полыни зелено-синего цвета, что свидетельствует о присутствии в нем азуленов, появляющихся при дистилляции с водяным паром.

Трава полыни содержит горькое вещество — абсинтин, в своей структуре имеющее азуленовые циклы. При расщеплении абсинтина образуется артабсин, который является бисгвайянолидом. В последующем образуется смесь хамазулена, гвайазулена и артемазулена. В траве полыни горькой обнаружены также флавоноиды.



Абсинтин[1]



Артабсин

Лекарственное сырье. Два вида сырья: 1) л и с т ь я, состоящие в основном из прикорневых и развитых стеблевых листьев и небольшого количества коротко оборванных листоносных верхушек; 2) т р а в а, состоящая из верхушек цветоносных и листоносных стеблей, длиной не более 25 см. Запах ароматный, характерный для полыни, особенно сильный при растирании. Вкус пряный, очень горький, показатель горечи 1 : 10 000.

Сырье легко диагностируется по внешним признакам. Нужно иметь в виду, что в настоящее время для медицинских целей заготавливают также траву полыни обыкновенной, известной под названием чернобыльник (Artemisia vulgaris L.). У этого вида листья перисторассеченные и, что самое главное, с верхней стороны голые, темно-зеленые, а с нижней стороны — с бело-войлочным (не серебристым) опушением. Корзинки не с желтыми, а с красными трубчатыми цветками.

Применение. Классическое горько-пряное желудочное средство, возбуждающее аппетит. Применяется также при заболеваниях печени и желчного пузыря. Используется в виде настойки и густого экстракта; является составной частью желудочных капель и таблеток, «аппетитных» и желчегонных сборов. Трава чернобыльника входит в состав микстуры Здренко.

Цветки ромашки (Flores Chamomillae)

Растения. Ромашка аптечная — Matricaria recutita L. (Matricaria chamomilla L.) и ромашка безъязычковая (или душистая) — Matricaria matricarioides Porter (syn. M. suaveolens Buch.); семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae) (рис. 39).

[1] Строение (новейшее) абсинтина установлено в 1960 г. чехословацкими учеными Л. Новотным, В. Героутом и Ф. Шормом.



Рис. 39. Ромашка аптечная — Matricaria chamomilla L.
1 — цветущее растение; 2 — соцветие в продольном разрезе.

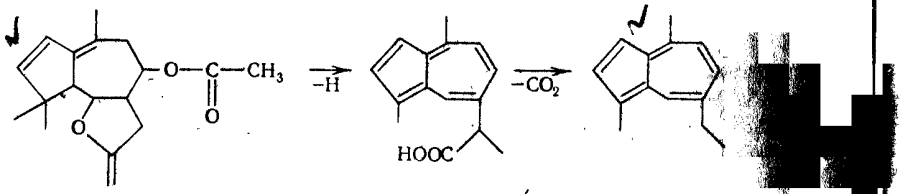
Основным производящим растением является ромашка аптечная. Это однолетнее травянистое растение высотой до 40 см с ветвистым голым стеблем и очередными листьями, двоякоперисторассеченными на линейные дольки. Цветочные корзинки сидят одиночно на верхушках ветвей и несут краевые белые язычковые и внутренние желтые трубчатые цветки. В период полного цветения при горизонтально расположенных язычковых краевых цветках корзинки имеют в поперечнике 1,5—2 см. Краевые цветки пестичные, венчик с 3 зубчиками; внутренние цветки обоеполые, венчик пятизубчатый. Цветоложе в конце цветения коническое, голое, внутри полое. Диаметр обертки 5—8 мм; состоит обертка из черепицеобразнорасположенных, по краю пленчатых, продолговатых листочков. Основное цветение в июне.

Ромашка безъязычковая — также однолетнее растение высотой 15—25 см со скученными ветками и корзинками, сидящими на очень коротких цветоножках, прячущихся в перисторассеченных листьях. Трубчатые цветки зеленоватые, с четырехзубчатым венчиком.

Ромашка аптечная наиболее распространена на юге и в средней полосе Европейской части СССР, в степной зоне Украины, Крыму и на Северном Кавказе. Ареал ее быстро продвигается в восточном направлении — в Сибирь и на Дальний Восток. Растет по лугам, степям, на сорных местах. Ромашка безъязычковая предпочитает более прохладные климатические зоны и встречается только как сорняк.

Химический состав. В цветочных корзинках содержится 0,2—0,8% эфирного масла характерного синего цвета. Специфическим компонентом масла является хамазулен. Основную массу (до 50%) составляют сесквитерпены, в числе которых находятся из алифатических — фарнезен, из моноциклических — бисаболон (спиртовое производное бисаболена) и его оксиды и из бициклических — кадинен. Присутствует в масле алифатический терпен мирцен.

Установлено, что хамазулен образуется из содержащегося в цветущих корзинках гваянолида матрицина, который необходимо рассматривать как прохамазулен[1].



Матрицин Хамазуленкарбоновая кислота Хамазулен

В цветочных корзинках аптечной ромашки присутствуют также некоторые флавоноиды (апиин, кверцимертрин), кумарины (умбеллиферон и его метиловый эфир, герниарин), тритерпеновые спирты (тараксастерол), фитосетрин, холин, аскорбиновая кислота, каротин, слизистые и некоторые другие вещества. Эфирное масло ромашки безъязычковой еще недостаточно изучено; хамазулен в ней не содержится.

Лекарственное сырье. Заготавливают аптечную ромашку как дикорастущую (основные районы Крымская и Николаевская области), так и выращиваемую в совхозах В/О «Союзлекраспром». Урожай цветочных корзинок собирают в начале цветения, когда язычковые цветки только-только приняли горизон-

[1] Формула матрицина установлена чехословацкими учеными В. Героутом и Ф. Шормом.

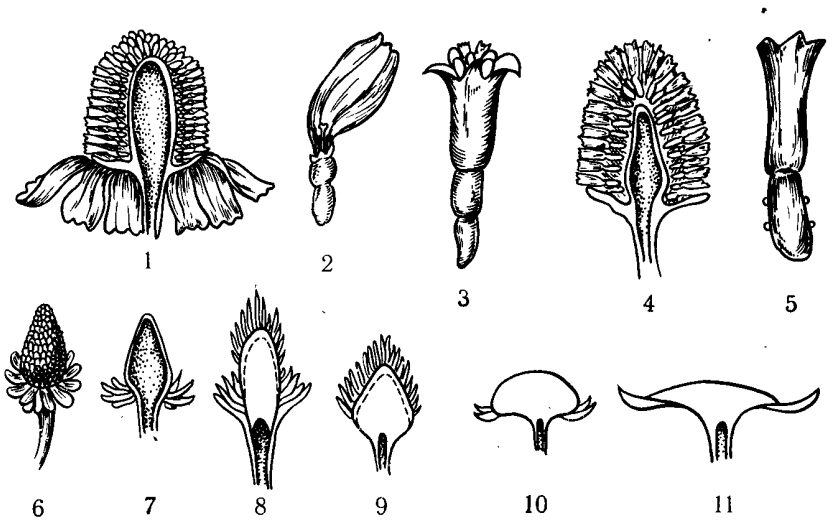


Рис. 40. Цветки ромашки аптечной — Flores Chamomillae и примеси к ней.

Ромашка аптечная: 1 — соцветие в разрезе; 2 — язычковый цветок; 3 — трубчатый цветок; ромашка безъязычковая: 4 — соцветия в разрезе, 5 — трубчатый цветок, 6 — цветоложе, 7 — цветоложе в разрезе; пупавка собачья: 8 — цветоложе с прицветниками в разрезе; пупавка полевая: 9 — цветоложе с прицветниками в разрезе; ромашка непахучая: 10 — цветоложе в разрезе; поповник: 11 — цветоложе в разрезе.

тальное положение. В дальнейшей стадии венчики краевых цветков отклоняются вниз (отцветают), начинается уже цветение трубчатых цветков, переходящее постепенно в фазу плодоношения и распада корзинок. Цветочные корзинки срываются с небольшими остатками стеблей (около 3 см) с помощью гребенок или специально сконструированных уборочных машин. В течение лета в совхозах производят 4—5 сборов по мере распускания цветочных корзинок. Сушка воздушная или тепловая (при 40—45°С), осторожная во избежание осыпания цветков.

Безъязычковую ромашку собирают ручным общипыванием.

Качество сырья определяется сохранностью корзинок; количество осыпавшихся корзинок ограничивается 20%. В равной степени ограничивается количество цветков с цветоносами длинее 3 см. Упаковывают ромашку только в ящики (фанерные).

При заготовке дикорастущей аптечной ромашки возможен ошибочный сбор корзинок других видов сложноцветковых с белыми язычковыми цветками, в быту обычно называемыми также «ромашками». Эти растения различаются как по общему виду, так и по особенностям цветочных корзинок (рис. 40).

Легче всего отличается от аптечной ромашки поповник (Leucanthemum vulgare Lam.). У него листья цельные, корзинки в 3—4 раза крупнее, чем у аптечной ромашки, без запаха; цветоложе плоское, плотное.

Труднее отличать виды с относительно мелкими корзинками, но которые все же крупнее (около 12 мм, без язычков), чем у аптечной ромашки (5—8 мм) Это:

1. Ромашка непахучая (Matricaria inodora L.), или трехреберник непахучий (Tripleurospermum inodorum L.). Растение более мелкое, густолистное, дольки

2-го порядка более широкие, ланцетовидные, без запаха. Цветоложе полушаровидное, сплошное.

2. Пупавка полевая (Anthemis arvensis L.). Листья глубокоперисторазделъные, доли с крупнозубчатым краем. Без запаха. Цветоложе тупоконическое, сплошное, усаженное колючими пленками.

3. Пупавка собачья (Anthemis cotula L.). Листья с дольками, значительно более широкими, чем у аптечной ромашки. Растение с неприятным запахом. Выпуклое сплошное цветоложе усажено пленчатыми прицветниками.

Применение. Ромашка аптечная — одно из самых популярных лекарственных растений. Лечебное действие обусловливается комплексом веществ, содержащихся в цветочных корзинках. Эфирное масло обладает дезинфицирующим и противовоспалительным свойствами, ослабляя боли и нормализуя нарушенные функции желудочно-кишечного тракта. Хамазулен и матрицин к тому же ослабляют аллергические реакции. Флавоноидные соединения ромашки, а также кумарин оказывают умеренное спазмолитическое действие.

Ромашка аптечная применяется в виде настоев при спазмах кишечника, метеоризме, поносах, расстройствах менструаций, как потогонное средство, а также наружно при полоскании рта, для ванн, клизм. Ромашка входит в состав желудочных и мягчительных сборов.

Ромашка душистая ГФХ разрешена к использованию для наружного применения.

• Трава тысячелистника (Herba Millefolii)

Растение. Тысячелистник обыкновенный — Achillea millefolium; L. семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae).

Многолетнее травянистое растение с ползучим корневищем, развивающим прикорневые листья и цветоносные побеги высотой до 50 см. Прикорневые листья крупные, черешковые, длиной до 15 см, в очертании ланцетные, многократноперисторассеченные на многочисленные сегменты, в свою очередь надрезанные на 3—5 пар зубчатых долек. Стеблевые листья сидячие, более мелкие, также мелкорассеченные. Стебли заканчиваются соцветием — сложным щитком. Цветет с июня все лето.

Растет повсеместно, за исключением северных районов и пустынь и полупустынь Средней Азии и Казахстана. Предпочитает сухие луга, степные склоны, опушки леса, часто встречается как сорняк по краям полей и дорог и по залежам.

Химический состав. В надземных частях содержится 0,8% эфирного масла. Основным компонентом эфирного масла является хамазулен, образующийся из прохамазулена при перегонке с водяным паром. Содержание хамазулена в масле варьирует в очень широких пределах — от 1 до 40%. В остальной части масла больше всего бициклических терпенов и их кислородных производных: туйона, камфоры, борнеола и др. Из бициклических сесквитерпенов (кроме хамазулена) содержится кариофиллен. Из моноциклических терпенов довольно много (до 10%) может накапливаться цинеола. Летучие кислоты в масле представлены муравьиной, уксусной и изовалериановой кислотами.

Горький вкус травы обусловливается прохамазуленом ахиллином, который переходит в водные и спиртовые препараты тысячелистника. Горьким вкусом обладает также присутствующий в траве алкалоид бетоницин (метилбетаин). В траве содержится витамин К в количестве, достаточном для проявления активного кровоостанавливающего действия.

Лекарственное сырье. Щитки с остатками стеблей не длиннее 15 см, с 1—3 стеблевыми листьями; могут находиться также отдельные щитки или их части с остатками цветоносов. Стебли и разветвления щитков бороздчатые,

опушенные, серо-зеленые. Стеблевые листья в очертании продолговатые, перистомелкорассеченные и повторно надрезанные на узкие заостренные дольки. Они серо-зеленые, опушенные длинными оттопыренными волосками. Корзинки продолговато-яйцевидной формы, длиной 3—5 мм и шириной 1,5—3 см. Каждая корзинка состоит обычно из 5 краевых белых язычковых, пестичных цветков и 30 серединных трубчатых белых, обоеполых цветков. Листочки обертки черепитчатые, продолговато-яйцевидные с перепончатой окраской. Запах слабый, ароматный, вкус пряный, горьковатый. Содержание экстрактивных веществ, извлекаемых 70% спиртом, не менее 17%.

Применение. Используется в качестве ароматической горечи для улучшения аппетита при гастритах и как средство против воспаления слизистых оболочек. С этой целью трава тысячелистника входит в состав разных сборов. Жидкий экстракт тысячелистника назначают в качестве кровоостанавливающего средства при геморроидальных, маточных и других кровотечениях. Трава тысячелистника может быть использована для добывания азулена (ботанические формы, эфирное масло которого богато азуленом).

• Трава багульника болотного (Herba Ledi palustris)

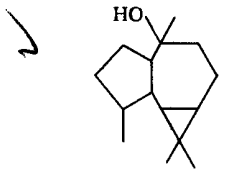
Растение. Багульник болотный — Ledum palustris L.; семейство вересковые — Ericaceae (рис. 41).

Вечнозеленый кустарник высотой до 1 м с сильным одуряющим запахом. Стебли лежачие, деревенеющие, укореняющиеся, с многочисленными приподнимающимися ветвями. Молодые побеги текущего года зеленые с густым ржаво-войлочным опушением.

Широко распространен в тундровой и лесной зонах Европейской части СССР, Сибири и Дальнего Востока. Предпочитает сфагновые болота, торфяники и заболоченные хвойные леса. Цветет в мае — июле, плодоносит в августе — сентябре.

Химический состав. Во всем растении, кроме корней, содержится эфирное масло. Наибольшее его количество (1,5—7%) накапливается в листьях текущего года. Эфирное масло густой консистенции, зеленого цвета, с сильным неприятным запахом. При стоянии на холоде из него выпадает стеароптен. В составе масла 50—60% сесквитерпеновых спиртов, 20—25% алифатического терпена состава $C_{10}H_{16}$ (по-видимому мирцен) и вещества, обладающего запахом герани (геранилацетат).

Сесквитерпеновыми спиртами являются близкие по строению ледол и палюстрол. Это предельные трициклические соединения, имеющие в своем скелете азуленовый бицикл, состоящий из пяти- и семичленного циклов.



Ледол

В листьях, помимо эфирного масла, содержатся арбутин, дубильные вещества и флавоноидные соединения.

Лекарственное сырье. Собирают олиственные побеги текущего года в период созревания плодов. Сырье представляет собой смесь отрезков олиственных побегов, листьев и небольшого количества плодов. Листья очередные, на ко-



Рис. 41. Багульник болотный — Ledum palustre L. Ветвь с цветками и прошлогодними плодами.

ротких черешках, кожистые, линейно-продолговатые, цельнокрайние, длиной 1—5 см, с завернутыми внутрь краями, с верхней стороны темно-зеленые или буровато-зеленые, блестящие, с нижней стороны покрыты густым ржаво-войлочным опушением. Плод — продолговатая, многосеменная железисто-опушенная коробочка, длиной 3—8 мм, раскрывающаяся 5 створками. Запах резкий, специфический. Растение ядовито.

Применение. Водный настой травы применяют в качестве отхаркивающего средства при острых и хронических бронхитах и коклюше. В гомеопатии используют настойку при лечении ревматизма совместно с другими компонентами.

Из масла можно получать гвайазулен путем дегидрирования ледола и палюстрола селеном.

• Цветки арники (Flores Arnicae)

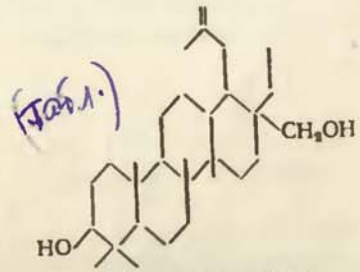
Растения. Арника горная — Arnica montana L., арника Шамиссо — A. chamissonis Less., арника олиственная — A. foliosa Nutt. семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae).

Основным видом является арника горная. Это многолетнее травянистое растение. На первом году растение образует только розетку из 6—8 крупных листьев. На следующий год из пазухи розетки развивается простой или маловетвистый стебель высотой 20—60 см, опушенный короткими железистыми волосками. Розеточные листья короткочерешковые, продолговатые, яйцевидные с 5—7 продольными жилками, выступающими на нижней стороне листа. Стеблевые листья сидячие, супротивные, полустеблеобъемлющие, продолговато-обратнояйцевидные или ланцетовидные, обычно цельнокрайние, сверху коротковолосистые. Стебель и ветки несут по одной крупной верхушечной оранжево-желтой корзинке. Цветет в июне — июле.

В пределах СССР произрастает в Карпатских районах Западной Украины (Закарпатская, Львовская, Станиславская, Тернопольская и Черновицкая области) на горных лугах. Встречается в Литве, Латвии и Белоруссии. Арника Шамиссо встречается на Дальнем Востоке.

Потребность в арнике не покрывается заготовками от дикорастущих растений. Запасы ее ограничены, и произрастает она рассеянно. В культуру арника горная вводится с трудом. Значительно легче и успешнее вводятся в культуру два близких вида — арника Шамиссо и арника олиственная. Корзинки у обоих этих видов более мелкие; у арники олиственной диаметр 5—6 см, а у арники Шамиссо — 2—3 см.

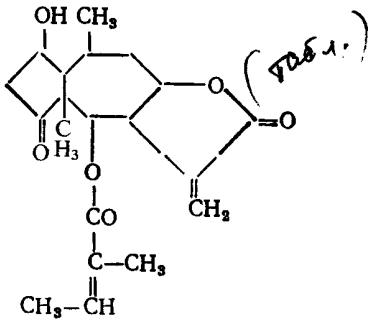
Химический состав. Цветочные корзинки содержат небольшое количество эфирного масла (0,04—0,15%) и биологически активное вещество, называемое арницином (до 4%). Арницин представляет собой смесь двух тритерпеноидов арнидиола и его изомера фарадиола, относящихся к группе лупеола.



Арнидиол (фарадиол)

В состав эфирного масла входят малоизученные сесквитерпены и производные азулена.

В ВИЛР (1970) из листьев и корзинок арники олиственной и арники горной было выделено кристаллическое вещество состава $C_{20}H_{26}O_6$, которое тонизирует гладкую мускулатуру матки, т. е. является действующим веществом, в случае, если препараты арники применяются в качестве маточного кровоостанавливающего средства. Это вещество названо арнифолином и установлена его структура.

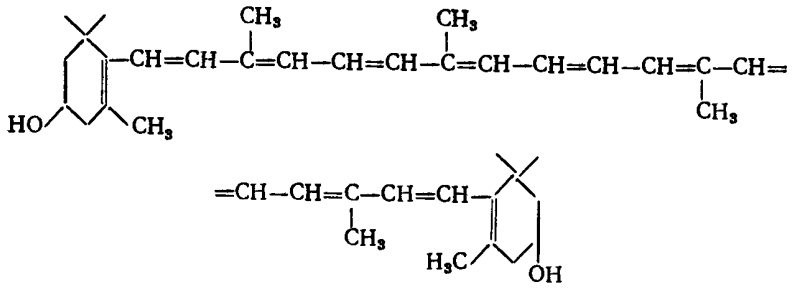


Арнифолин

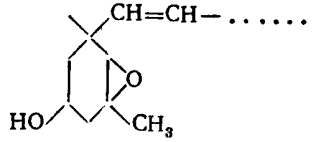
Арнифолин — сложный эфир сесквитерпенового оксикетолактона (имеющего гваянолидный скелет) и тиглиновой кислоты.

В цветках арники содержатся также каротиноиды, холин, бетаин, дубильные вещества (до 5%) и другие вещества.

Каротиноидами, содержащимися в арнике, являются зеаксантин и ксантофилэпоксид.

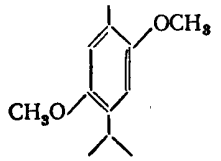


Зеаксантин



Ксантофиллэпоксид (эпоксантин)

Значительный интерес представляют корни арники, в которых содержится до 1,5% эфирного масла, состоящего из диметилового эфира типогидрохинона (80%) и флороизомасляного эфира (20%).



Диметиловый эфир тимогидрохинона

Кроме эфирного масла, в корнях арники содержатся серусодержащие вещества, изомасляная, ангеликовая и муравьиная кислоты, дубильные и смолистые вещества.

Лекарственное сырье. Корзинки собирают в начале цветения. Тем не менее в сырье среди цельных корзинок встречаются частично распадающиеся корзинки, отдельные цветки и отдельные цветоложа. Остатки цветоносов должны быть длиной не более 2—3 см. Диаметр корзинки в сухом виде 3—5 см, а у культивируемых видов еще меньше. Цветоложе ямчатое, волосистое. Краевых пестичных цветков 15—20 с оранжево-желтым язычком и с 3 зубчиками и 7—9 жилками. Срединные цветки обоеполые, трубчатые, пятизубчатые. Завязь у тех и других цветков нижняя с однорядным хохолком без бесцветных волосков. Общая обертка состоит из расположенных в 1—2 ряда зеленых с темно-красной каймой опушенных листочков. Запах слабый, ароматный, вкус горьковатый, острый. В случае поступления дикорастущего сырья необходимо обращать внимание на корзинки других сложноцветных, которые внешне похожи и по ошибке могут попасть в сырье.

Корзинки девясила британского (Inula britannica L.) не одиночные, а собраны в щитки; у язычковых цветков только 3 жилки на языке. У ноготков (Calendula officinalis L.) краевые и средние цветки без хохолков.

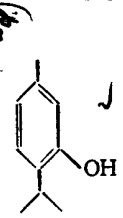
Применение. Настойка арники применяется наружно при ушибах, мелких ранениях, карбункулах и фурункулах как рассасывающее, а также внутрь в акушерской и гинекологической практике в качестве маточного кровоостанавливающего средства и при воспалительных процессах половой сферы. Применяется также в качества желчегонного средства. Отвар корней арники назначают при расстройствах кровообращения (артериосклероз, гипертония).

Ароматические соединения

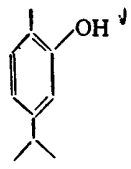
Ароматические углеводороды в эфирных маслах встречаются сравнительно редко. Зато разнообразно представлены кислородные производные.

Из ароматических алкоголей часто встречаются бензилалкоголь $C_6H_5—CH_2OH$, анисовый алкоголь $HO—C_6H_4—CH_2OH$, фенилэтилалкоголь $C_6H_5—CH_2—CH_2OH$, фенилпропилалкоголь $C_6H_5—CH_2—CH_2CH_2OH$.

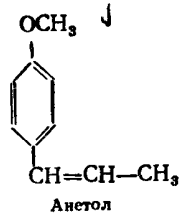
Фенолы и фенольные эфиры представлены тимолом, карвакролом, анетолом, метилхавиколом, эвгенолом, азароном и другими соединениями.



Тимол

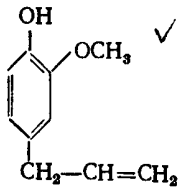


Карвакрол

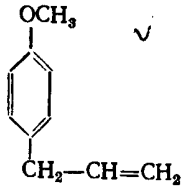


Анетол

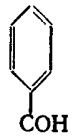
Из ароматических альдегидов встречаются бензальдегид, анисовый альдегид, ванилин и некоторые другие соединения.



Эвгенол



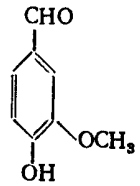
Метилхавикол



Бензальдегид

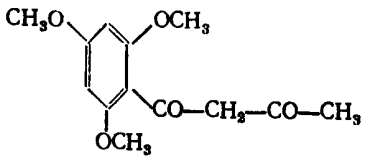


Анисовый альдегид

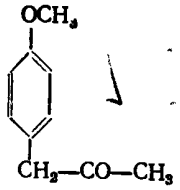


Ванилин

В качестве примеров ароматических кетонов можно указать на эвгенон и анискетон.

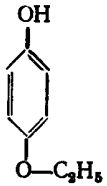


Эвгенон



Анискетон

Ароматические хиноны в виде метилового и этилового эфиров обнаружены в эфирном масле звездчатого аниса.



Этиловый эфир ароматического хинона

В свободном виде в эфирных маслах идентифицированы бензойная кислота C_6H_5COOH, фенилуксусная кислота $C_6H_5—CH_2—COOH$, коричная кислота $C_6H_5CH=CH—COOH$ и др. Чаще, однако, перечисленные кислоты встречаются в виде сложных эфиров, например: эстрагол $CH_3O—C_6H_4—CH_2—CH=CH_2$, анетол $CH_3O—C_6H_4—CH=CH—CH_3$ — главная часть анисового масла, содержится в укропном эфирном масле, а из эфирного масла листьев бетеля выделен — хавикол ($HO—C_6H_4—CH_2—CH=CH_2$) — фенол с ненасыщенной боковой цепью, эфиры которого входят в состав многих эфирных масел.

Плод аниса обыкновенного (Fructus Anisi vulgaris), анисовое масло (Oleum Anisi vulgaris)

Растение. Анис обыкновенный — Anisum vulgare Gaertn.; семейство зонтичные — Apiaceae (Umbelliferae).

Однолетнее травянистое растение с ветвистым стеблем высотой до 40—60 см. Листья очередные, нижние — на длинных черешках, цельные, округло-почковидные или сердцевидные, крупнозубчатые; средние листья также черешковые, тройчатые, с клиновидными или ромбическими надрезанно-пильчатыми листочками; верхние листья на длинном влагалище, без черешка, трехпятираздельные с линейно-ланцетными дольками; самые верхние листья сидячие, трехраздельные или цельные. Соцветия — сложные зонтики без общих оберток, частные оберточки состоят из одного или нескольких нитевидных листочков. Цветки мелкие, белые, построены по типу зонтичных. Плод — двухраздельная зерновка. Цветет июнь—июль, плоды созревают в августе.

Родина — Малая Азия. Культивируется во многих странах Южной Европы, Северной Африки, Малой Азии и в Мексике. В России культивируется с 30-х годов XIX века (Воронежская губерния). Анисовое «семя» — предмет традиционного отечественного экспорта. Основным районом промышленного разведения по-прежнему остаются Воронежская и Белгородская области; посевы имеются также на Украине и Северном Кавказе.

Нашими селекционерами методом массового отбора из популяции Воронежской области с последующими улучшающими отборами выведен высокоурожайный сорт аниса А-38 (Алексеевский-38) с повышенным содержанием эфирного масла (до 2,8%). Этот сорт теперь повсеместно возделывается в нашей стране.

Одновременно широко изучается близкое к анису растение — анизет (Pimpinella anisetum Boiss. et Baill.), в плодах которого содержится 6—9% эфирного масла, состоящего на 84—87% из анетола. Это двухлетнее растение родиной из Турции; отличается высокой урожайностью, зимо- и засухоустойчивостью.

Химический состав. Плоды аниса содержат 1,2—3% эфирного масла. Основной компонент — анетол (80—90%); значительную долю составляет метилхавикол (10%). Кроме того, в масле содержатся анисовый альдегид, анискетон и анисовая кислота. В плодах аниса (семенном ядре) много жирного масла (10—25%), затвердевающего при —3°С и имеющего йодное число 105—108.

Лекарственное сырье. Уборку урожая проводят так же, как уборку кориандра. Средний урожай 4—9 ц/га; передовики сельского хозяйства получают урожаи до 10—12 ц/га.

Плоды яйцевидно- или обратногрушевидной формы длиной 3—5 мм, шириной 2—3 мм, обычно с остатками плодоножек. На поверхности плода, усеянной короткими прижатыми волосками, заметны 10 продольных, прямых, нитевидных беловатых ребрышек. Цвет плодов желтовато-серый; запах ароматический, специфический, вкус сладковато-пряный. Содержание эфирного масла в официнальном сырье должно быть не ниже 1,5%.

В зависимости от состояния, чистоты и влажности различают три класса промышленного сырья: 1) высшей чистоты; 2) чистое и 3) средней чистоты. Сырье 1-го класса имеет влажность не выше 10%, для семян 2-го и 3-го классов она может быть до 12%. Чистота плодов регламентируется по содержанию сорной и эфирномасличной примеси. Под последней понимают примесь других душистых плодов (кориандр, фенхель, укроп, чернушка, а также все дефектные плоды аниса). Сырье 1-го класса должно быть высшей чистоты и

содержать не более 1% сорной примеси и не более 1% других душистых плодов и семян. ГФХ допускает к медицинскому применению плоды 1-го и 2-го классов. По 2-му классу сорная примесь должна быть не более 2% (в том числе минеральных примесей не более 1%), а эфирномасличная — не более 6%, в том числе дефектных плодов аниса не более 5%.

На поперечном разрезе для аниса характерны два крупных эфирномасличных канальца в оболочке плода на плоской его стороне и много (около 15) мелких канальцев в оболочке по выпуклой стороне. Отличительной особенностью плодов аниса является также наличие на эпидермисе многочисленных мелких, толстостенных, одноклеточных, бородавчатых волосков.

Эфирное масло получают перегонкой с водяным паром. После отделения от воды масло подвергают ректификации вторичной перегонкой с водяным паром, отбрасывая при этом первые 5% отгона. Официнальное анисовое масло при температуре ниже 15°С застывает в белую листовато-кристаллическую массу. Это выпадает анетол, которого в масле должно быть около 80%. На свету масло легко портится за счет окисления анетола.

Применение. Эфирное масло применяют в качестве средства отхаркивающего и стимулирующего деятельность кишечника. Оно полезно и при метеоризме. Плоды входят в состав грудных и слабительных сборов; масло вводят в нашатырно-анисовые капли, грудной эликсир, опийно-бензойную настойку и масло-сахара. Жирное масло может быть использовано для получения суппозиторной основы, подобно жирному маслу кориандра.

• Плод Фенхеля (Fructus Foeniculi), фенхелевое масло (Oleum Foeniculi)

Растение. Фенхель обыкновенный, или укроп аптечный — Foeniculum vulgare Mill.; семейство зонтичные — Apiaceae (Umbelliferae).

Многолетнее, в культуре двулетнее, травянистое растение с ветвистым стеблем высотой 1—2 м. Все листья очередные, влагалищные; нижние — черешковые, многократноперисторассеченные на линейно-нитевидные дольки; верхние листья почти сидячие. Все растение — и стебель, и дольки листьев — покрыто голубоватым налетом. Соцветия — сложные зонтики; обертки и оберточки отсутствуют. Цветки мелкие, желтые, построены по типу зонтичных. Плоды — двураздельные зерновки. Цветет в июле—августе; плоды созревают в сентябре.

В диком состоянии фенхель произрастает по берегам Средиземного моря, встречается в степных районах Кавказа и в южных районах Средней Азии. Растет на сухих каменистых склонах возле жилья и дорог.

Фенхель культивируется во многих европейских странах, Индии, Южной Африке, США, Японии. В СССР культивируется в основном в Ивано-Франковской и Черновицкой областях; промышленные площади под фенхелем имеются также в Воронежской области и Краснодарском крае. В более северных областях созревает плохо.

Химический состав. В плодах фенхеля содержится 4—6% эфирного масла. Основной компонент масла — анетол (до 60%), сопровождается бициклическим кетоном фенхоном (10—12%), α-пиненом, камфеном, дипентеном, α-фелландреном. Из других ароматических соединений (помимо анетола) в масле присутствуют метилхавикол и анисовый альдегид. Семенное ядро плодов богато жирным маслом (около 18%), застывающим при 1—2°С, имеющим йодное число 98 и состоящим на 60% из петрозелиновой кислоты.

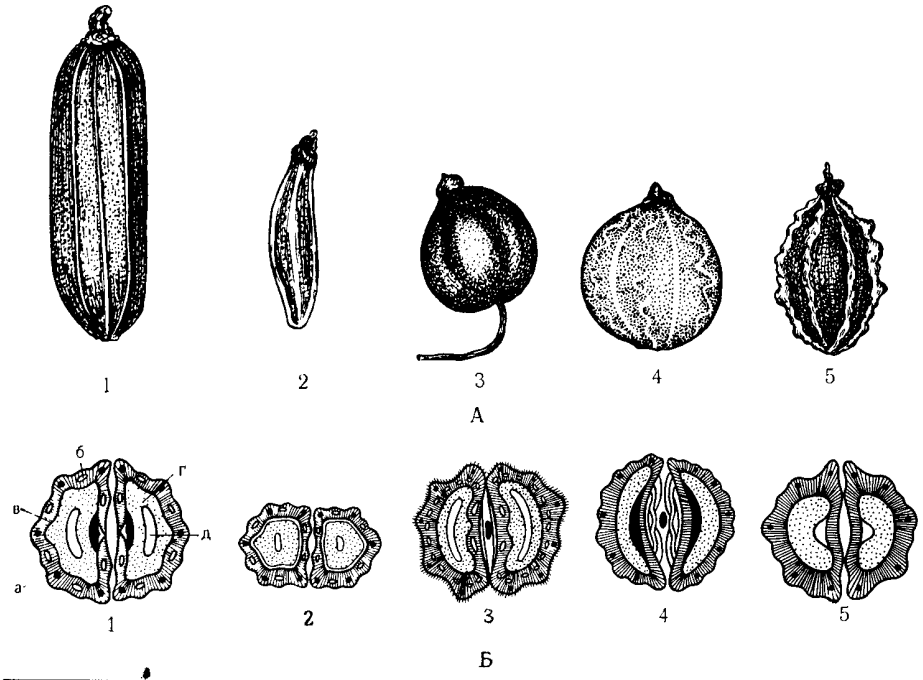


Рис. 42. Плоды зонтичных.

А — внешний вид плодов: 1 — фенхель, 2 — тмин, 3 — анис, 4 — кориандр, 5 — болиголов (ядовитая примесь); Б — поперечный разрез плодов: 1 — тмин, 2 — анис, 3 — кориандр, 4 — болиголов; В — поперечный разрез плода фенхеля: а — оболочка плода, б — канальцы с эфирным маслом, в — ребра с проводящими пучками, г — эндосперм, д — зародыш.

Лекарственное сырье. Фенхель созревает неодновременно: боковые зонтики на 10—20 дней позже центральных. Чтобы не допустить больших потерь, уборку начинают при созревании плодов на центральных зонтиках первого порядка. Убирают переоборудованными для этой культуры комбайнами. Выгруженные из бункера «семена» немедленно отвозят на крытый ток для досушивания и очистки. Средний урожай 12—16 ц/га.

Плоды крупные по сравнению с другими зонтичными, продолговатые, почти цилиндрические, большей частью немного изогнутые двузерновки длиной 4—10 мм, шириной 2—4 мм. Они легко распадаются на 2 полуплодика, для которых характерны 5 резко выступающих продольных ребрышек; 3 на выпуклой стороне и 2 по краям. В соответствии с этим на поперечном разрезе полуплодика видны 6 канальцев с эфирным маслом: 4 на выпуклой стороне и 2 более крупных на плоской стороне. Цвет плодов зеленовато-серый, запах и вкус, как у аниса (рис. 42).

В зависимости от состояния засоренности и влажности фенхель делится на два класса. Для медицинских целей используется фенхель только 1-го класса: влажность не более 14%, сорной примеси не более 1%, эфирномасличной — не более 2% (в том числе других душистых семян не более 1%). Эфирного масла в плодах должно быть не менее 3%.

Эфирное масло получают перегонкой с водяным паром с последующей его ректификацией. Масло почти бесцветное, застывающее уже при 3—10°С.

Применение. Такое же, как у аниса. Плоды входят в состав сборов и сложного порошка солодкового корня. Из эфирного масла приготавливают укропную воду — популярное средство от метеоризма у грудных детей. О применении жирного масла — см. кориандр и анис.

Масло ажгона (Oleum Ajowani)

Растение. Айован душистый, ажгон или индийский тмин — Carum ajowani Benth. et Hook. (Trachyspermum ammi (L.) Sprague); семейство зонтичные — Apiceae (Umbelliferae).

Однолетнее травянистое растение с ветвистым стеблем высотой 60—100 см. Листья очередные, влагалищные, трижды- или дважды перисторассеченные, постепенно уменьшающиеся к верхушке растения; конечные дольки листа узколинейные, заостренные. Цветки мелкие, белые или светло-фиолетовые, собраны в сложные зонтики. Обертки и оберточки состоят из 3—5 линейно-ланцетных или трехраздельных, по краю узкопленчатых листочков. Плоды — двузерновки. Цветет в июне — июле. Плоды созревают к сентябрю. Они имеют яйцевидную форму.

Родина — Индия, где растение издавна культивируется. Широко разводится в странах Северной и Восточной Африки, Иране, Афганистане и других странах Востока. В СССР культивируется в Киргизской ССР и в меньших количествах — в Краснодарском крае и южных районах Украины.

Химический состав. Плоды содержат от 2 до 11% эфирного масла. Основным компонентом является тимол (40—60%), который сопровождается карвакролом. Моноциклические терпены представлены п-цимолом, β-терпиненом и β-фелландреном; бициклические — β- и α-пиненами. Семенное ядро богато жирным маслом (25—32%), состоящим наполовину из триглицеридов петрозелиновой кислоты.

Лекарственное сырье. Уборку урожая проводят во время восковой спелости плодов на зонтиках 2-го порядка. В этот период в масле накапливается наибольшее количество тимола. С целью уменьшения потерь ажгон убирают «по росе»; растения вяжут в снопики, которые после 2—3-дневной просушки немедленно обмолачивают. Полова ажгона также поступает на завод, поскольку в ней содержится до 1—1,4% эфирного масла. Средняя урожайность плодов 10 ц/га.

Плоды ажгона яйцевидной формы длиной 2—2,5 мм, шириной 1,5—2 мм; поверхность их шероховатая от многочисленных пузыревидных беловатых сосочков. Полуплодики имеют 5 ребер, в разрезе видны 6 канальцев, из которых 2 — на внутренней стороне полуплодика.

Эфирное масло получают перегонкой с водяным паром. Оно желтоватого цвета, может содержать выкристаллизовавшийся тимол. Стандартизуется по суммарному содержанию фенолов, которых должно быть не менее 35%.

Масло ажгона является основным источником получения природного тимола. Выделяют его из масла несложным путем. Масло обрабатывают 5% раствором едкого натра; образующиеся феноляты переходят в водную фазу, масляную фазу используют как препарат «тимен», а из водной фазы после обработки ее соляной кислотой выделяется тимол в виде маслянистого слоя. Этот слой отделяют, просушивают плавленым хлоридом кальция и перегоняют; при охлаждении выделяются кристаллы тимола.

Применение. Тимол применяется для дезинфекции слизистых оболочек полости рта, зева и глотки, в зубоврачебной практике — для дезинфекции кариозных полостей и анестезии дентина, в дерматологии — при различных грибковых заболеваниях, в гельминтологии — против анкилостом и власоглава, в лекарственной парфюмерии — при изготовлении зубных паст и полосканий. В основе такого широкого применения тимола лежит его незначительная токсичность при выраженном антисептическом эффекте.

Тимен также обладает антисептическими свойствами и применяется при изготовлении зубных паст и для отдушки туалетных сортов мыла.

Трава тимиана (Herba Thymi vulgaris), масло тимиана (Oleum Thymi)

Растение. Тимиан обыкновенный — Thymus vulgaris L.; семейство губоцветные — Lamiaceae (Labiatae) (рис. 43).

Полукустарничек, сильно ветвистый, прямостоячий, высотой до 50 см. Ветви более или менее травянистые, четырехгранные, серовато-опушенные, с укороченными боковыми побегами. Листья мелкие, супротивные. Цветки мелкие, собраны в пазухах верхушечных листьев в супротивные ложные полумутовки, образующие на верхушке стеблей прерывистые кистевидные соцветия. Чашечка и венчик двугубые; чашечка зеленая, венчик светло-лиловый или розовый, реже белый. Плод состоит из 4 орешков, заключенных в остающуюся чашечку. Цветет в июне—июле. Родина — Испания и юг Франции, где произрастает на сухих, открытых склонах. В СССР культивируется в Краснодарском крае, в южных районах Украины и в Молдавии.

Химический состав. В цветущей траве содержится 0,8—1,2% эфирного масла. Основными компонентами являются тимол (до 40%), карвакрол, п-цимол; имеются монотерпены: линалоол, γ-терпинен, терпиненол (4%), DL-пинен, L-борнеол, а также сесквитерпен кариофиллен. В траве содержится небольшое количество урсоловой и олеаноловой кислот и фенольных соединений (флавоноиды, кофейная, хлорогеновая, хинная кислоты).

Лекарственное сырье. Первый укос делают в период полного цветения, второй укос — поздней осенью, когда растения успеют подрасти. Скашивают растения выше одревеснев ших стеблей. Далее поступают таким образом: для получения эфирного масла используют свежесобранное сырье, а для получения листьев траву высушивают, обмолачивают и на сортировочных машинах отсеивают от листьев кусочки стеблей. Урожай листа 12—15 ц/га.

Лекарственное сырье представляет собой смесь цельных и частично битых листьев и небольшого количества цветков. Листья коротко черешковые, продолговато-обратнояйцевидные или продолговато-ланцетовидные, длиной 5—10 мм, с обеих сторон покрыты точечными железками, сверху голые, снизу короткоопушенные, края листьев цельные, завернутые внутрь. Листья очень душистые. При микродиагностировании обращают внимание на многочисленные по краю у основания листа коленчато-согнутые двуклеточные волоски, мелкие острые сосочки на верхнем эпидермисе, бородавчатые волоски на нижнем эпидермисе и железки (типичные для губоцветных) на обеих сторонах листа.

Эфирное масло тимиана получают перегонкой с водяным паром. Оно желтое и при хранении темнеет. Фенольная фракция составляет около 40%.

Применение. Жидкий экстракт входит в состав препарата пертуссина, применяемого в качестве отхаркивающего средства при бронхитах и коклюше. Эфирное масло применяется наружно в составе разных растираний (линиментов).



Рис. 43. Тимиан обыкновенный — Thymus vulgaris L.
Цветущее растение.

Трава чабреца (Herba Serpylli)

Растения. Тимиан ползучий, чабрец — Thymus serpyllum L.; семейство губоцветные — Lamiaceae (Labiatae) (рис. 44).

Многолетний, стелющийся полукустарник, образующий дерновники. Стволики тонкие, в нижней части деревянистые, красно-бурые, несущие на всем протяжении многочисленные, приподнимающиеся или прямостоячие, цветоносные и олиственные веточки высотой до 15 см. Веточки неясночетырехгранные, опушенные, листья супротивные. Цветки собраны в пазушные полумутовки, образующие верхушечные головчатые соцветия. Венчик и чашечка двугубые. Плод состоит из 4 орешков, заключенных в остающуюся чашечку. Цветет в июне—июле.

Тимиан ползучий — полиморфный вид, состоящий из более мелких видов и форм, приуроченных к определенным географическим зонам и условиям произрастания. Отличаются они по мелким признакам. Все они допускаются к заготовке. Самостоятельным видом считается тимиан Маршалла — Thymus marschalianus Willd., особенно широко распространенный на Северном Кавказе, заметно отличающийся от типичного тимиана ползучего более крупными веточками и листьями и прерывистой формой соцветия. Главное же отличие — высокое содержание в масле фенольной фракции, а в последней — тимола.

Ареал тимиана ползучего — лесная и лесостепная зоны Европейской части СССР, Западная Сибирь и Забайкалье, а вместе со всеми мелкими видами и формами — почти вся территория СССР. Растет преимущественно на песчаных почвах.

Химический состав. Содержание эфирного масла варьирует в широких пределах — от 0,1 до 1%. В равной степени значительно колеблется содержание в масле фенолов и тем более соотношение тимола и карвакрола. Чем больше в масле фенольной фракции, а в ней тимола, тем трава чабреца по качеству ближе к траве тимиана обыкновенного.

В сырье, заготавливаемом в Ставропольском крае (от Thymus marschallianus Willd.), эфирного масла содержится 0,7—1,2%; фенолы в масле составляют в среднем 35%, из них на долю тимола приходится 65%. В нефенольной фракции масла содержится в основном п-цимол, а также γ-терпинен, α-терпинол, борнеол и моноциклический сесквитерпен цингиберен.

Помимо эфирного масла, в чабреце имеются урсоловая и олеаноловая кислоты, флавоноиды и другие вещества.

Лекарственное сырье — обмолоченная трава, представляющая собой смесь листьев и цветков. Листья короткочерешковые, яйцевидные, эллиптические или ланцетовидные, цельнокрайние с незавернутыми внутрь краями (в отличие от тимиана), у основания с несколькими длинными щетинистыми волосками, видными в лупу. Длина листьев около 15 мм, ширина около 7 мм (крупнее, чем у тимиана). Цветки длиной 3—4 мм, одиночные или собранные по нескольку штук на изломанных, тонких, четырехгранных веточках. Цветок состоит из двугубой, опушенной буровато-красной чашечки и двугубого синевато-фиолетового венчика. Все 6 зубцов чашечки по краю с длинными ресничками, а в зеве — с волосистым кольцом.

Микроскопическое строение листа чабреца близко к листу тимиана. У чабреца нет коленчато-согнутых двуклеточных волосков, имеющихся у листьев тимиана по краю у основания листа. У чабреца в этом месте находятся весьма характерные, очень длинные, щетинистые 3—6-клеточные волоски по 3—5 штук с каждого края.

Применение. Такое же, как и травы тимиана.



Рис. 44. Чабрец — Thymus serpyllum L.
Цветущее растение.

Трава душицы (Herba Origani vulgaris)

Растение. Душица обыкновенная — Origanum vulgare L. семейство губоцветные — Lamiaceae (Labiatae).

Многолетнее травянистое растение с ветвистым корневищем, дающим в течение лета по нескольку стеблей высотой до 60 см. Стебли четырехгранные, листья супротивные. Цветки пурпуровые, сидящие в пазухах прицветников, собраны в густые щитки; последние в свою очередь образуют крупную раскидистую метелку. Плод состоит из 4 орешков, заключенных в остающуюся чашечку. Цветет с июля по сентябрь.

Произрастает повсюду, кроме севера. Предпочитает сухие открытые места, степные луга, между кустарниками, на лесных полянах.

Химический состав. Эфирное масло (0,3—1,2%), содержащее до 40% фенолов карвакрола и тимола (первого больше). В нефенольную фракцию входят моно- и сесквитерпены и их кислородные производные; присутствует геранилацетат (до 5%). Листья богаты аскорбиновой кислотой — до 0,5%. Имеется немного дубильных веществ.

Лекарственное сырье — смесь листьев и цветов, полученная после их очистки от стеблей. Листья короткочерешковые, продолговато-яйцевидные, цельнокрайние, длиной 1—3 см. Сверху листья темно-зеленые, снизу бледно-зеленые, очень ароматичные, на вкус горьковато-пряные, слегка вяжущие. Прицветники овальные, темно-фиолетовые. Цветки длиной около 5 мм, чашечка правильная, колокольчатая, пятизубчатая, в зеве с кольцом белых волосков; венчик бледно-пурпуровый (не блеклый), двугубый.

Душицу заготавливают также в форме надземных частей (без нижних участков стеблей), которые используются в резаном виде.

Применение. Входит в состав сборов-«чаев» (грудного и потогонного). Настои травы назначаются при атонии кишечника.

Сырьевые источники гвоздичного масла (Oleum caryophylli) и эвгенола (Eugenolum)

Гвоздичное дерево

Растение. Caryophyllus aromaticus L. (Eugenia caryophyllata Thunb); семейство миртовые — Myrtaceae (рис. 45).

Вечнозеленое высокое (10—12 м) тропическое дерево с красивой пирамидальной вершиной, дающее густую тень. Листья супротивные, широколанцетные, цельнокрайние, темно-зеленые, кожистые, блестящие. При наблюдении против света заметны светлые точки (эфирномасличные вместилища). Соцветия верхушечные в виде сложных полузонтиков. Цветки состоят из ярко-красного цилиндрического цветоложа (гипантия), несущего вверху 4 мелких венчика, опадающих при распускании, и бледно-розового четырехлепестного колпачка; тычинок много, завязь нижняя.

Родина гвоздичного дерева — Молукские и другие острова Юго-Восточной Азии, но разводят его и в других тропических странах: на островах у восточного берега Африки (Занзибар и др.), Антильских островах (Ямайка и др.), в Бразилии и др.

Химический состав. Гвоздика содержит 17—20% эфирного масла. Основной компонент — эвгенол, которого в масле может быть до 85%; он сопровождается значительным количеством ацетилэвгенола (от 7 до 17%). В масле содержится также небольшое количество β-пинена, бициклического сесквитерпена

кариофиллена, разных алифатических кислородных соединений (метиламилкетон, метилгептилкетон, метил-п-амилкарбинол, метил-п-гептилкарбинол, метиловый эфир салициловой кислоты и др.), гетероциклических альдегидов фурфурола, α-метилфурфурола и диметилфурфурола.

Лекарственное сырье — нераспустившиеся цветочные бутоны, красный цвет которых при высушивании переходит в темно-бурый. Форма бутонов гвоздики напоминает гвоздь (откуда и ее название), длина их 1—1,5 см. Запах сильный, ароматный, вкус жгучий, пряный. На продольном разрезе гвоздики видны многочисленные крупные круглые вместилища с эфирным маслом, расположенные по периферии и особенно густо в основании цилиндрического цветоложа. Доброкачественная гвоздика, брошенная в стакан с водой, плавает в вертикальном положении головкой вверх, поскольку эфирное масло тяжелее воды. Гвоздика с низким содержанием эфирного масла плавает по поверхности воды горизонтально.

Эфирное масло отгоняют с водяным паром под давлением. Масло в свежем виде светлое, но при стоянии на воздухе и свете постепенно приобретает фиолетово-бурую окраску. Эвгенол из масла получают извлечением растворителями или сорбцией углем.

Применение. Цветки гвоздики, как и все пряности, являются средством, улучшающим пищеварение. Гвоздика имеет большее значения для пищевой промышленности, чем для медицины. Для лечебных же целей используют эфирное масло и выделяемый из него эвгенол. Основная область применения препаратов — антисептическое и анестезирующее средство в зубоврачебной практике. Масло входит также в состав некоторых линиментов в качестве местораздражающего средства.

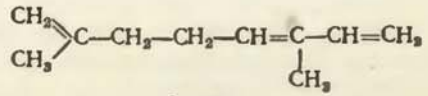
Гвоздичное дерево в СССР не удавалось акклиматизировать. В связи с этим были изысканы другие растительные объекты, в эфирных маслах которых содержался эвгенол. Этими растениями оказались эвгенольный базилик и эвгенольная камелия.

Эвгенольный базилик

Растение. Базилик эвгенольный — гибрид базилика привлекательного и базилика мятолистного (Ocimum gratissimum L. — Ocimum menthaefolium Hochst.) семейство губоцветные — Lamiaceae (Labiatae).

Тропический полукустарник. В СССР — однолетнее травянистое растение с ветвистым стеблем высотой 1—1,5 м. Стебель четырехгранный, листья многочисленные, длинночерешковые, супротивные, продолговато-яйцевидные, зубчатые, снизу слабоопушенные, длиной около 10 см (без черешка). Цветы сидят полумутовками в пазухах листьев и образуют длинные колосовидные соцветия, которыми заканчиваются стебли и их боковые ветви 1-го порядка. Чашечка и венчик двугубые; венчик грязно-желтый. Столбик пестика и 2 (из 4) тычинки заметно выдаются из венчика. Плод состоит из 4 орешков. Цветет в августе. Растение выведено в Никитском ботаническом саду из африканских семян и путем селекции улучшено. Культивируется в промышленных масштабах в Краснодарском крае, Молдавии, Грузии, Таджикистане.

Химический состав. Во всех частях растений содержится 0,3—0,8% эфирного масла. Эвгенола в масле может быть до 80%, его сопровождают метилхавикол, камфора и алифатический монотерпен оцимен.



Оцимен



Рис. 45. Гвоздичное дерево — Caryophyllus aromaticus L.
1 — ветка с цветками (в бутонах); 2 — распускающийся цветок; 3 — то же в разрезе; 4 — плод.

Лекарственное сырье — зеленая масса, скошенная в период полного цветения. Урожай 130—200 ц/га. Перегонку с водяным паром производят без промедления, так как содержание эфирного масла и эвгенола при хранении массы быстро уменьшается. Поскольку масло довольно легко растворимо в воде, перегонку ведут под давлением с последующим извлечением из дистиллята эвгенола (растворителями или сорбцией).

Эвгенольная камелия

Растение. Камелия эвгенольная — Camellia sasanqua Thunb. семейство чайные — Theaceae.

Крупный вечнозеленый субтропический кустарник с распростертыми ветвями высотой до 2—3 м. Листья очередные, толстые, кожистые, ланцетовальные, с пильчатым краем, темно-зеленые, блестящие, длиной 4—6 см. Цветки крупные, одиночные, с 5 лепестками или махровые розовые, или красные. Плод — деревянистая коробочка.

Родина — Китай и Япония. На Черноморском побережье Кавказа и Крыма культивируется с 30-х годов прошлого столетия. Промышленные насаждения заложены в Аджарии.

Химический состав. В свежесобранных листьях содержится 0,4—1% эфирного масла, которое почти целиком (на 96%) состоит из эвгенола.

Лекарственное сырье — листья и молодые ветки. Перегонку производят сразу после их сбора. Из сырья, собранного с 1 га, получают до 42 кг эфирного масла.

Смолистые растения, сырье и продукты

Смолы — природные вещества растительного происхождения. Подобно эфирным маслам, представляют собой сложные смеси различных органических соединений, большей частью обладающих запахом. Наряду с эфирными маслами душистые смолы и бальзамы издавна использовались человеком в качестве благовоний.

Обычно из растений смолы выделяются вместе с разными веществами — эфирными маслами, камедями, стеринами, иногда каучуком, дубильными веществами и другими природными соединениями. Исходя из своего первичного состояния, природные смолы, нашедшие применение в фармации, делятся на следующие три основные группы:

1) смолы (собственно) — Resina;

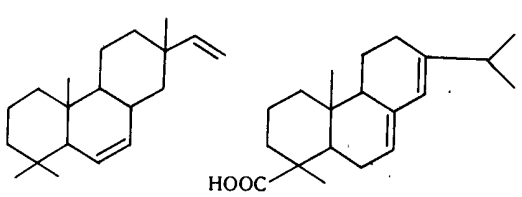
2) масло-смолы, или бальзамы — Olea — resina или Balsama. Это жидкие смолы, прижизненные растворы смол в собственном эфирном масле;

3) камеде-смолы — Gummi-resina. Имеются в виду жидкие (у живых растений) смеси камеди и смолы, растворенной в эфирном масле.

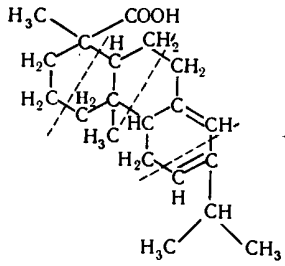
Смолы, даже освобожденные от сопровождающих веществ и примесей (собственно смолы), остаются по-прежнему сложной смесью высокомолекулярных веществ. В состав собственно смол входят три группы специфических соединений.

1. Резены. Эти соединения являются углеводородами дитерпенового типа (например, пимарадиен в смолах хвойных). В химическом отношений резены очень стойкие вещества: выдерживают действие щелочей и кислот, даже крепких. В некоторых смолах резены могут составлять 70% (янтарь) и даже 95% (смола некоторых видов молочая). Резены представляют бедные кислородом вещества.

2. Резиноловые, или смоляные, кислоты. Являются типичными дитерпенами ($C_{20}H_{32}$), их карбоксильными производными ($C_{20}H_{30}O_2$). Они обладают ясно выраженным кислым характером и могут давать хорошо кристаллизующиеся соли. Смоляные кислоты находятся в смолах большей частью в свободном состоянии. Во многих смолах, например, в живице хвойных, смоляные кислоты являются главной составной частью. Смоляные кислоты представляют собой производные большей частью нафталина (агатовая кислота в смоле копала) и фенантрена (абиетиновая кислота в смоле хвойных). Однако в некоторых смолах обнаружены смоляные кислоты с большим молекулярным весом и содержащие более 2—3 колец в ядре.

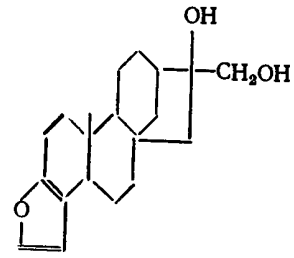


Пимарадиен — Абиетиновая кислота



Левопимаровая кислота

3. Резинолы, или смоляные спирты, обладающие одной или несколькими гидроксильными группами. Смоляные спирты находятся в смолах в свободном состоянии, но иногда встречаются в форме эфиров. Спиртами в смолах являются как дитерпеновые циклические алкоголи (кафестол), так и тритерпеновые спирты типа α- и β-амирина, лупеола и других соединений с 30 углеродными атомами.



Кафестол

Кроме резинолов, к смоляным спиртам относят также резитаноллы, или таннолы. В отличие от резинолов таннолы имеют характер дубильных веществ и дают реакции окрашивания с хлорным железом. Это окрашенные вещества (желтая и красная окраска всегда интенсивная), обладающие приятным запахом.

Процессы образования смол в растениях пока полностью не раскрыты, но одно несомненно, что они произошли из того же исходного вещества, что и все терпеноиды (см. с. 174). После образования геранилгеранилпирофосфата (алифатический дитерпен) следует его циклизация, которая в отличие от циклизации монотерпенов и сесквитерпенов происходит с нарушением правильности распределения изопреновых остатков (см. формулу левопимаровой кислоты). О связи смол с эфирными маслами можно судить и по визуальным представлениям — многие эфирные масла на воздухе под влиянием кислорода

и других факторов, пока неизвестных, постепенно «осмоляются», т. е. становятся веществами, сходными с жидкими смолами.

Смолы присущи многим растениям. Наиболее богаты ими семейства тропических растений. Значение смол для растений нужно рассматривать с тех же позиций, что и значение эфирных масел (нормальные продукты обмена веществ).

Смолы (в форме бальзамов или камеде-смол) накапливаются в растениях в особых ходах, млечниках, желваках, вздутиях и прочих вместилищах разных частей растений, например в корнях, стеблях, семенах, листьях, древесине.

Иногда бальзамы или камеде-смолы, находящиеся под корой растения (например, живица у хвойных), выделяются на поверхность растений сами собой. Однако часто сильное выделение бальзама происходит при искусственных или естественных повреждениях коры — разрывах, надрезах или проколах. Истечение бальзама может являться реакцией организма на внезапное ранение растения, в котором до этого бальзама не имелось. В этом явлении А. Чирх и другие исследователи видели биологическое значение смол, поскольку смолистая пленка способствовала заживлению раны.

Большинство смол нерастворимо в воде (кроме камеде-смол, которые в ней частично растворимы); сравнительно хорошо смолы растворяются в эфире, ацетоне, бензоле, хлороформе, дихлорэтане (кроме камеде-смол, которые в органических растворителях растворяются частично); некоторые смолы легко растворяются в щелочах. При горении смолы дают коптящее пламя. Приемы определения показателей качества смол в принципе похожи на подобные определения, проводимые при анализе эфирных масел.

Значение смол в народном хозяйстве велико. Основные физические и химические свойства — их стойкость в воде, растворимость в органических растворителях, тягучесть и вязкость, а также способность смол, содержащих кислоты, давать мыла, служат основанием к широкому использованию смол.

В медицине физико-химические свойства смол используются главным образом при приготовлении липких пластырей: соли некоторых смоляных кислот оказались неплохими эмульгаторами. У ряда смол выявлено специфическое лечебное действие (слабительное, седативное и др.).

Гораздо большее применение смолы находят в промышленности лаков, пластмасс, красок, бумаги, мыл и т. п. Особое значение смолы имеют в технике для покрытия металлических, стеклянных, деревянных и других покрытий для увеличения продолжительности срока службы разных изделий, в том числе медицинского назначения. Большое значение смолы имеют в электропромышленности, где они используются в качестве изоляционных материалов.

Ниже будут описаны лишь те смолистые растения, которые находят применение в медицине, в первую очередь из-за содержащихся в них смол. Однако имеется большое количество лекарственных растений, в которых наряду со специфическими для них действующими веществами (алкалоидами, эфирными маслами, гликозидами и др.) содержатся смолы, причем часто в значительных количествах. Эти смолистые вещества обычно являются фармакологически активными и участвуют в суммарном лечебном действии растения. Так, например, смолистые вещества имеются в березовых почках и вместе с эфирными маслами оказывают мочегонное действие. Трава зверобоя содержит сложный комплекс активных веществ, в том числе до 10% смолы. В ревене, кроме антрахинонов, присутствуют аморфные смолы, также дающие сильный слабительный эффект. Однако в листьях сенны содержатся смолистые вещества, вызывающие при приеме боли в кишечнике и желудке.

Нужно иметь в виду, что в ряде растений к «смолам» относили малоизученные вещества, которые только по внешним признакам и растворимости напоминали смолы. По мере изучения таких растений раскрывалась и химия этих «смол», из которой следовало, что их нельзя было считать смолами в подлинном понимании. Так, например, компоненты смолы подофилла являются лигнанами. Веществами этой же природы оказались и смолистые вещества лимонника и т. д.

Продукты сосны

Растения. В пределах СССР произрастает 12 видов сосны, из которых наибольшее значение имеет сосна обыкновенная — Pinus silvestris L.; семейство сосновые — Pinaceae).

Распространена в пределах Европейской части СССР и Сибири, где встречается от Крайнего Севера до Алтая, Саян и Забайкалья. Это крупные деревья, достигающие 40 м высоты и образующие леса (боры) преимущественно на песчаных почвах.

В лекарственных целях используются сосновые почки, хвоя, сосновое эфирное масло, скипидар, смола (канифоль), деготь, древесный уголь.

Сосновые почки (Turiones Pini). Собирают ранней весной, в начале их набухания, пока чешуйки еще плотно прижаты к почке. Почки срезают ножом с веток деревьев в виде «коронки», в которой вокруг центральной, более крупной, почки мутовчато расположено несколько боковых почек. Длина остатков веточки большей частью не превышает 3 мм; поверхность почек покрыта сухими, спирально расположенными, плотно прижатыми друг к другу ланцетнозаостренными, бахромчатыми чешуйками, склеенными между собой выступающей смолой. Под чешуйками видны неразвитые парные зеленые иглы. Цвет снаружи розовато-бурый, запах ароматный, смолистый, вкус горьковато-смолистый. Подмесь еловых и пихтовых почек распознается по одиночным иглам хвои.

Почки сосны богаты аскорбиновой кислотой, содержат эфирное масло, смолу, горькие и дубильные вещества. Входят в состав сборов мочегонных и от кашля.

Хвоя сосны. Собирается в виде «лапок», т. е. охвоенных концов веток длиной 15—20 см (отходы при лесозаготовках). Содержит эфирное масло (до 1%), смолу (7—12%), дубильные вещества, аскорбиновую кислоту (до 0,2%), каротин и другие вещества.

Из хвои сосны получают сосновый экстракт, эфирное масло, концентрат витамина С. Экстракт («хвойный») применяют для укрепляющих ванн. Эфирное масло, полученное перегонкой свежих лапок с водяным паром, содержит до 10% борнилацетата, до 40% лимонена и до 40% пинена. Масло в спиртовом растворе применяют для ингаляции при заболеваниях легких и для освежения воздуха в больничных помещениях.

Терпентин (Terebinthina) — жидкая смола, содержащаяся в смоляных ходах, пронизывающих древесину и вторичную кору сосны. По своей природе терпентин является типичным бальзамом, представляющим собой раствор смолы (канифоли) в эфирном масле (скипидаре). Иначе он называется живицей. Живица может истекать из трещин коры, пораженных участков ствола или мест искусственных ранений. Вначале она совсем жидкая, но потом постепенно вследствие испарения эфирного масла и воздействия кислорода воздуха загустевает в зернистую массу. Оставаясь на дереве, живица превращается в твердые куски желтого цвета. Эту естественную, усохшую живицу обычно называют серой.

В промышленных масштабах живицу добывают подсочкой. Способы подсочки в каждой стране имеют свои особенности. В СССР принят следующий способ. На стволе сосны отмеряют участок размером примерно 30 × 50 см

(карра), с которого удаляют бурую корку на такую же глубину, пока не появится красный слой внутренней коры. По средней вертикальной линии карры делают желобок глубиной не более 2 см (прорезают несколько годичных слоев). В нижнем конце желобка прикрепляют приемник для сбора жидкой живицы. Для выделения живицы по обе стороны желобка в нижней части карра делают первые два боковых косых (45°) в «елочку» надреза. Через 3—6 дней над первой парой делают «подновку» новой парой надрезов и так далее через каждые 3—6 дней.

Количество карр на стволе зависит от его толщины, но обычно бывает не менее двух карр (с обеих сторон ствола). Если дерево будет срубаться, то карры могут закладываться в 2—3 яруса. Поступающую в приемник живицу сливают в ведра, а из ведер в бочки. По окончании подсочки со стволов собирают затвердевшую «серу». Количество собираемой живицы за лето варьирует от 0,5 до 1 кг с одного дерева и зависит от состояния дерева и погодных условий. Подсочке подвергаются все сосновые насаждения, подлежащие вырубке в ближайшие 15 лет. Года за два до этого срока разрешают применять интенсивные методы подсочки (подсочка «насмерть»): делают максимальное количество карр и надрезов; для разрушения древесины карру смазывают 50% серной кислотой и т. п. В вырубленных лесах спустя 10—15 лет используют пни, обогатившиеся за это время смолой.

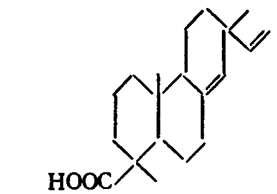
Терпентин применяют в фармации при приготовлении пластырей. Для этого полугустую живицу расплавляют, декантируют и фильтруют, освобождая от воды и примесей. Получается так называемый Terebinthia communis (обыкновенный терпентин), в котором по ГФIX содержится 15—30% эфирного масла.

Скипидар (Oleum Terebinthinae). В нашей стране скипидар получают преимущественно из обыкновенной сосны. Во Франции — из сосны приморской, в США — из сосны длиннохвойной. Для получения скипидара можно применять и другие хвойные деревья — кедр, ель, пихту, лиственницу. В отечественном скипидаре и скипидаре, получаемом в США, преобладает правый пинен, в французском — левый пинен. Основную массу собранной живицы разделяют на эфирное масло и смолу. Разделение производят с помощью водяного пара, при этом отгоняется так называемый живичный скипидар в количестве 30—35%. Далее этот скипидар подвергают вторичной перегонке при 170°С. Более высококипящие фракции используют для технических целей.

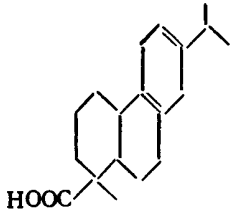
Очищенный скипидар (Oleum Terebinthinae rectificatum) содержит до 75% пинена, который сопровождается кареном и другими терпенами. Скипидар применяют в мазях, линиментах и разных смесях в качестве местнораздражающего и отвлекающего средства при ревматизмах и простудах. Назначают для ингаляций при заболеваниях дыхательных путей. Является сырьем для синтеза терпингидрата и камфоры.

Скипидар для технических целей, потребность в котором огромна, получают: 1) из пневого соснового осмола экстракцией его щепы бензином, а также перегонкой с водяным паром; 2) сухой перегонкой пневого осмола и 3) в качестве побочного продукта при производстве целлюлозы.

К а н и ф о л ь (Colophonium). После отгонки скипидара в кубе остается 65—70% смолы — сырой канифоли. После очистки (расплавление на водяной бане, фильтрация от механических примесей и полное выпаривание остатка воды) канифоль получается в виде хрустящих стекловидных, желтых оттенков кусков с блестящим раковистым изломом. Канифоль содержит до 95% смоляных кислот (декстропимаровой, абиетиновой, сапиновой и др.) и около 5% резенов. Канифоль входит в состав липких и жидких пластырей.



Декстропимаровая кислота



Сапиновая кислота

Для смоляных кислот хвойных весьма характерны изомерные превращения.

Деготь (Pix liquida Pini) получают в результате сухой перегонки стружки сосновой древесины. Сырьем являются просмолившиеся пни. Вначале (при температуре не выше 170°С) отгоняют скипидар. Жидкий смолистый погон, получаемый при более высокой температуре, расслаивается: нижний слой — это деготь, верхний — древесный уксус. Остаток в перегонном кубе — уголь далее перерабатывают на активированный уголь. Деготь назначают в мазях от экземы и от чесотки.

В пределах СССР встречается 12 видов Pinus. Помимо сосны обыкновенной, в качестве смолоносов используются кедр сибирский — Pinus sibirica (Rupr.) Mayr, распространенный в Сибири, на Урале и севере Европейской части СССР. Живица содержит до 80% смолы и 19—20% скипидара; сосна Палласова (Pinus Pallasiana Lamb.) распространена в Крыму и на Кавказе. Живица содержит около 75% канифоли и до 25% скипидара.

Пихтовый бальзам (Balsamum Pichtae)

Растение. Пихта сибирская — Abies sibirica Ldb., пихта белокорая — A. nepholepis Maxim.; семейство сосновые — Pinaceae.

Крупные деревья, высотой 30—35 м. Образуют пихтовые леса (пихтачи) как самостоятельно, так и в смеси с елью. Пихта сибирская распространена в Сибири, на Урале и севере Европейской части СССР. Пихта белокорая типична для лесов Дальнего Востока.

В коре пихты находятся крупные смолоносные вместилища, называемые желваками. Они заметны снаружи, поскольку диаметр их обычно составляет от 1 до 2 см. Наиболее крупные желваки могут достигать величины куриного яйца. Механизм и причины образования желваков почти не изучены. Однако известно, что рост их можно стимулировать легкими ударами по поверхности ствола. Этим приемом широко пользуются на практике.

Добывание. Живица обычно наполняет желваки целиком и находится в них под некоторым давлением, поэтому при проколе желвака она начинает изливаться. Для сбора пользуются специальными небольшими металлическими сосудами с острым полым носиком, которым прокалывают желваки. Для более полного извлечения живицы на желвак надавливают пальцами. Из каждого желвака собирают обычно несколько миллилитров живицы; из особо крупных желваков иногда можно добыть до 100 мг живицы.

Свойства и состав. Бальзам (живица) представляет собой желтую, очень прозрачную жидкость. Плотность 0,960—0,998; КЧ — 80—90; ЭЧ — от 40 до 50. Состоит из 30% эфирного масла; смолы до 70%. В смоле до 50% смоляных кислот (в основном левопимаровая кислота) и 25—18% резенов.

Применение. В медико-фармацевтической практике используют для заделки микропрепаратов, в оптической промышленности — для склеивания линз. Равноценен известному «канадскому бальзаму».

Таблица 12

Общие сведения о некоторых тропических смолах

Название	Растение	Место произрастания	Основные компоненты	Применение в медицине и промышленности
Resina Sandaraca Смола Сандарак	Callitris quadrivalvis Vent. (Cupressaceae)	Северо-Западная Африка	Смоляные кислоты, немного эфирного масла	Пластыри, окуривание, средство при дизентерии. Лаки.
Resina Lacca (продукт укуса насекомых) Coccus Lacca и др. Гуммилак, шеллак	Ficus sp. (Moraceae) Schleichera trijuga Willd. (Sapindaceae) Croton sp. (Euphorbiaceae) и другие растения	Индия, Юго-Восточная Азия	Смоляные кислоты	Легочные заболевания Лаки, в том числе изоляционные
Resina Mastix Смола мастикс	Pistacia lentiscus L. (Anacardiaceae)	Африканское побережье и острова Средиземного моря	Смоляные кислоты (80%), резены (10—20%), эфирное масло (около 2%)	Для смазывания десен, полоскания рта, заживления ран. Лаки, клеи
Resina Dammara Смола Даммар	Dammara alba Rumf. др. виды (Araucariacae)	Острова Малайского архипелага	Смоляные кислоты	Пластыри. Лаки, политуры
Resina Benzoë Бензойная смола	Styrax tonkinensis Graib. (Styraceae).	Острова Ява, Суматра, Индокитайский полуостров	Эфиры смоляных кислот с бензойной кислотой, эфирное масло, ванилин, коричная кислота	Катары дыхательных путей. Косметические изделия: мази и лосьоны
Gumm-resina Myrrha Камеде-смола мирра	Commiphora s. (Burseraceae)	Северо-Восточная Африка, берега Аравийского полуострова	Эфирное масло (6%), горечь, смола (30%), камедь (60%)	Катары дыхательных путей, болезни полости рта, антисептические присыпки. Косметические изделия
Gumm-resina Gutti Гуммигут	Garcinia Hanburi Hook. (Guttiferae)	Индокитайский полуостров	Смоляные кислоты (до 80%), остальное — камедь	Сильное слабительное. Акварельные краски
Gummi-resina Asa foetida Aca фетида	Ferula narthex Boiss. и другие виды (Umbelliferae)	Иран, Среднеазиатские республики СССР	Смолы (до 65%), камедь (до 40%), эфирное масло (до 20%).	Протнвосудорожное, седативное средство
Balsamum Styracis liquidum Бальзам стиракс жидкий	Liquidambar orientalis Mill. (Hamamelidaceae)	Страны Ближнего Востока	В смоле эфиры смоляных кислот и коричной кислоты. В эфирном масле — ароматические соединения	Антисептическое средство при лечении кожных заболеваний. Ингаляции
Balsamum Peruvianum Перуанский бальзам	Myroxylon Pereira Klotsch. (Leguminosae)	Центр, Америка, о. Ява о Шри-Ланка	Резены и разнообразные ароматические соединения (циннаменн и др.)	Катары дыхательных и мочевых путей, язвы. Противочесоточные средства

Тропические смолы

Отечественная фармация, а также и другие области народного хозяйства свою потребность в смолах никогда не ограничивали смолами и бальзамами хвойных.

СССР импортирует наиболее ценные тропические смолы. Одновременно ведутся поиски отечественных смолоносов, которые могли бы явиться сырьем для получения продуктов, близких по составу к тропическим смолам.

Общие сведения[1] о некоторых тропических смолах можно почерпнуть из табл. 12.

Растения, содержащие каучук и гутту

Каучук и гутта (гуттаперча) — типичные политерпены (C_5H_8), образованные путем присоединения к геранилпирофосфату последовательно, одна за другой молекул изопентенилпирофосфата по типу «голова к хвосту». Полимеризация может остановиться на разной длине полиизопреновой цепочки. Для каучука характерны весьма длинные цепочки (от 500 до 5000 остатков изопрена), в то время как у гутты цепочка сравнительно недлинная (около 100). Молекулы каучука и гутты имеют следующее общее строение:

$$\ldots -CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}=CH-CH_2-\left[CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}=CH-CH_2\right]_n-CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}=CH-CH_2-\ldots$$

Однако по расположению двойных связей (относительно метиленовых групп) каучук и гутта являются изомерами: каучук имеет цисконфигурацию, а гутта — трансконфигурацию.

Различие в конфигурации молекулы обусловливает и различие в физических свойствах каучука и гутты: каучук при комнатной температуре эластичен, гутта пластична. Пластичность гутты сильно увеличивается в нагретой (до 60°С) воде.

Биосинтез каучука и гутты теснейшим образом связан с биосинтезом терпенов. Советскими учеными подмечено, что в гваюле (Parthenium argentatum A. Gray) наряду с каучуком образуется значительное количество эфирного масла, основным компонентом которого (до 70%) является пинен. При этом в зависимости от возраста и условий произрастания гваюлы в ней преобладает образование эфирного масла или каучука, имеющего, как известно, и защитное значение для растения.

Способностью образовывать в своих тканях каучук и гутту обладает более 2000 растений, но способность накапливать их в значительных количествах отмечается у немногих из них.

Каучук накапливается в млечном соке, которым заполнены млечные трубки, пронизывающие ткани стволов, ветвей, стеблей и корней каучуконосных растений. Гутта тоже может содержаться в соке млечных трубок, но она может накапливаться и в особых замкнутых вместилищах — в паренхиме листьев, коры и корней.

Каучук и гутта могут (одновременно с млечным соком) находиться в форме эластичных тяжей и нитей, легко обнаруживаемых при надломе листьев (например, у бересклета — рис. 46) или корней (коксагыз, таусагыз). Иногда каучук откладывается вне тканей самого растения в виде наплывов на подземных или надземных частях стеблей.

[1] Более подробные данные приведены в книге Д. А. Муравьевой и А. Ф. Гаммерман «Тропические и субтропические лекарственные растения». М., «Медицина», 1974.

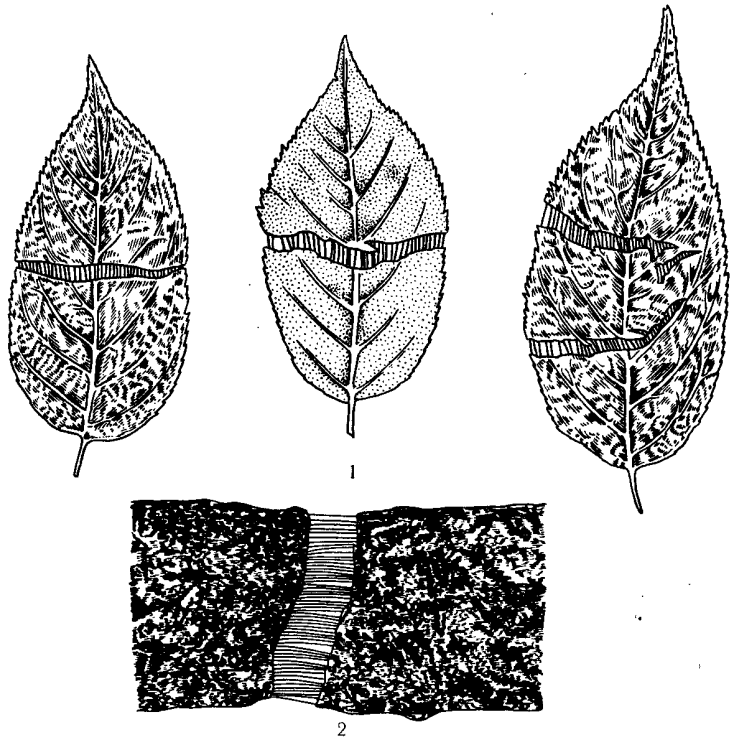


Рис. 46. Листья (1) и кора (2) эвкоммии — Eucommia ulmoides Oliv. с нитями гуттаперчи на разрыве и разломе.

Наряду с каучуком (гуттой) в млечном соке содержатся белки, свободные аминокислоты, фосфатиды, сахара, крахмал, фенолы, ферменты (протеолитические и окислительные). Это свидетельствует о том, что каучук находится в кругу сложных биохимических превращений, протекающих в живых тканях растений. В млечном соке каучук и гутта находятся в виде капелек (глобул), окруженных с поверхности тонким белковым слоем (эмульсия).

Каучук (Kautschuk)

Растения. Гевея бразильская, каучуковое дерево — Hevea brasiliensis Muell. Arg; семейство молочайные — Euphorbiaceae. Виды фикуса — фикус каучуконосный — Ficus elastica Roxb.; фикус бенгальский, баньян — Ficus bengalensis L. и др.; семейство тутовые — Moraceae.

Гевея бразильская — крупное тропическое дерево, произрастающее в Южной Америке во влажных лесах бассейна реки Амазонки. Широко культивируется в странах Юго-Восточной Азии (Малайя, Индонезия, Индия и др.), Западной Африки, Южной Америки (Бразилия, Флорида). Мировой источник природного каучука.

Млечные трубки в гевее находятся в коре. Они располагаются концентрическими поясами параллельно камбию, причем в каждом поясе трубки образуют густую сеть анастомозов, в то время как отдельные пояса млечных трубок между собой не связаны.

Млечный сок, более известный под названием латекса, получают путем подсочки. Она состоит в том, что на коре производят различными способами и разной формы надрезы, по которым латекс стекает в прикрепленные приемники. Собранный латекс затем створаживают (коагулируют). В промышленных масштабах это делают с помощью добавления в сосуд с латексом, разбавленным водой, уксусной кислоты и других ускорителей коагуляции. При этом сгустки каучука оседают на дно. Их собирают, тщательно промывают водой и выкатывают на вальцах в тонкие листы, называемые крепом. Различают креп белый, прошедший только сушку, и бурый (копченый).

Сырой каучук содержит примесь смол, сахаров, белковых и других веществ. Копчением разрушаются сахара и белки, чем достигается лучшая сохранность каучука до его дальнейшей переработки.

Каучуконосные фикусы характеризуются способностью путем укореняющихся придаточных корней образовывать целую дерево-рощу, у которой дочерние стволы обыкновенно вырастают в гораздо более толстые деревья, чем материнский ствол. Разросшаяся дерево-роща может занимать сотни квадратных метров. Экзотичность роще придают разбегающиеся в разные стороны поверхностные, извилистые, могучие корни. Кверху эти корни поднимаются плоскими досками, переходящими в основание ствола, а разветвляясь, эти «доски» соединяются с расположенными рядом такими же дощатыми корнями. В конечном счете создается картина открытых сверху довольно глубоких ящиков.

Ficus elastica Roxb. имеет обширный ареал: Индия, Бирма, Вьетнам, Малакка, Суматра, Ява. Баньян более типичен для Индии. Оба каучуконоса широко культивируются.

Каучук находится в латексе, который накапливается в млечных несочлененных (без анастомозов) трубках. Добывается также подсочкой. В отличие от бразильского каучука (пара-каучук) этот каучук называют ассам-каучук. Из-за большого количества смолы он уступает бразильскому каучуку в качестве.

Каучук нерастворим в воде спирте и ацетоне; легко растворяется в хлороформе, сероуглероде, скипидаре, бензине. К наиболее ценным свойствам каучука относятся эластичность, растяжимость, вязкость, клейкость (сцепление), сопротивление разрыву. Очень важна газо- и водонепроницаемость каучука. Благодаря этим свойствам каучук широко используется в самых различных областях народного хозяйства.

В медицине каучук применяется как натуральный, так и в виде резины (вулканизированный каучук). В натуральном виде его используют для производства каучуковых пластырей и горчичников.

Шире всего в медико-фармацевтической практике применяются резиновые изделия (пробки, трубки, детали приборов и т. п.).

До разработки эффективных методов производства синтетического каучука в нашей стране в первые пятилетки проводились усиленные поиски каучуконосов среди отечественных растений. В промышленном отношении оказались перспективными южно-казахстанские растения тау-сагыз (Scorzonera taysaghys Lipsch. et Bosse) и кок-сагыз (Taraxacum koksaghys Rodin), а также акклиматизированное мексиканское растение гваюла (Parthenium argentatum A. Gray). Все эти каучуконосы до 1950 г. широко выращивались в СССР в качестве промышленных источников природного каучука. Имелись специальные заводы. Каучук по своему качеству не уступал каучуку гевеи. Выход с 1 га был доведен до 500 кг. Однако по сравнению с синтетическим каучуком производство природного каучука оказалось нерентабельным и было прекращено.

Гуттаперча (Gutta-percha)

Растения. Тропические — палаквиум гуттоносный, гуттаперчевое дерево — Palaquium gutta Burck. и другие виды Palaquium; Пайена Леера — Payena leerii Kurz и другие виды Payena; семейство сапотовые — Sapotaceae. Отечественные — эвкомия вязолистная, китайское гуттаперчевое дерево — Eucommia ulmoides Oliv.; бересклет бородавчатый — Evonymus verrucosus Scop. и бересклет европейский — E. europaeus L.; семейство бересклетовые Celastraceae.

Виды палаквиум и пайена — тропические деревья высотой до 20 м, растут в сырых лесах Индонезии (палаквиум) и Юго-Восточной Азии, от Бирмы до Филлипин (пайена). Однако основную массу промышленной гутты поставляют плантации этих деревьев на Суматре, Яве, Калимантане, в Малайзии.

Гутта содержится в млечном соке, который накапливается в удлиненных клетках-мешках. Эти вместилища находятся в коре, сердцевине молодых ветвей и листьях. Между собой вместилища могут соединяться короткими боковыми анастомозами. Помимо гутты, в млечниках присутствует большее или меньшее количество смолы, белковых веществ, кристаллов оксалата кальция и других веществ.

Выделенная из млечного сока и освобожденная от примесей гуттаперча белого или бурого цвета. Так же как и каучук, она может вулканизироваться серой. Благодаря исключительной пластичности гуттаперча широко используется в медико-фармацевтической практике. Велико техническое значение гуттаперчи как лучшего изолятора в электротехнической промышленности и для изготовления подводных кабелей.

Потребности страны с середины 40-х годов обеспечиваются отечественными источниками гутты.

Эвкомия вязолистная — двудомное дерево высотой 25—20 м. Листья очередные длиной 6—8 см, черешковые, продолговато-яйцевидные, вытянутые к верхушке, пильчатые, с нижней стороны слабоопушенные. Цветки одиночные, по 5—11 у основания однолетних побегов, без околоцветника, однополые, двудомные. Тычиночные цветки из 4—10 тычинок с узколинейными пыльниками. Пестичные цветки с одногнездной узко-продолговатой верхней завязью и сидящим раздвоенным рыльцем. Плоды — крылатые орешки.

Родина — Китай; культивируется также в Северной Америке, Европе. На теперешней территории СССР эвкомия в культуре известна с 1906 г., когда ее стали выращивать в Сухуми. Для промышленных целей используется в виде порослекустовых растений, побеги которых за один вегетационный период достигают высоты 3 м.

Гутта содержится в эвкомии во всех органах: листьях, стеблях, корне и околоплоднике. Она представлена эластичным содержимым, легко обнаруживающимся при разрыве тканей в виде тонких шелковистых нитей. Гутта заключена в длинных прозенхимных клетках, слепых с обоих концов, расположенных в коровой паренхиме. В листьях она как бы чехлом окружает жилки, а в околоплоднике составляет почти сплошной слой в виде оболочки.

Промышленным сырьем является кора, снятая с побегов ветвей и стволов, как наиболее богатая гуттой (8—10%). Гутту выделяют экстракционным и щелочно-центрифужным путем. Экстракцию осуществляют из измельченного сырья бензином, после чего последний отгоняют. При щелочно-центрифужном способе измельченное сырье предварительно подвергают микробиологической ферментации для разрушения тканей. Затем сырье с этой же целью разминают на бегунах и, наконец, разваривают в растворе едкой щелочи. Из полученной пульпы гутту отделяют центрифугированием.

Кора побегов, ветвей и стволов одновременно является лекарственным сырьем для получения настойки, применяемой при лечении ранних стадий гипертонической болезни. Судя по тому, что настойка получается на 30% спирте, в нее не переходит гутта (которая частично растворима лишь в 96% спирте). Действие ее обусловливается другими веществами — вероятнее всего, хлорогеновой и кофейной кислотами и гликозидом аукубином (ринантином).

Бересклеты. Оба вида — кустарники с разветвленной корневой системой. Ветки у Evonymus verrucosus бородавчатые, у Evonymus europaeus — гладкие. Листья супротивные, ланцетовидные. Цветки желтовато-зеленоватые, четырехмерные, раздельно-лепестные, собраны в небольшие полузонтики. Плод — четырехлопастная, четырехгнездная розовая коробочка, поникшая на длинной плодоножке; по раскрывании семена остаются подвешенными на эластических нитях. Семена у бересклета бородавчатого черные, наполовину закрыты оранжевым присемянником, у бересклета европейского семена беловатые, целиком закрытые присемянником.

Оба вида бересклета произрастают в Европейской части СССР в зоне лиственных и смешанных лесов. Введены в культуру. Гутта содержится главным образом в коре корней (от 9 до 15%) в особых, замкнутых с обоих концов вместилищах — удлиненных клетках. Даже в живой ткани гуттаперчевые нити представляют собой твердое вещество. Наиболее ценна гутта малосмолистая. Методы ее извлечения такие же, как и для эвкомии. Добытая экстракционным путем гутта содержит больше смолы (до 18%), чем полученная щелочно-центрифужным методом (до 8%).

Лекарственные растения и сырье, содержащие алкалоиды

Понятие об алкалоидах, классификация, физико-химические свойства

Понятие об алкалоидах. Алкалоидами называются природные азотосодержащие соединения основного характера, образующиеся в растительных организмах. Основные свойства, характерные для этих соединений, обусловили их название: алкалоидный — подобный щелочи.

Простейшие азотосодержащие соединения (метиламин, триметиламины и другие простые амины), а также аминокислоты и продукты их превращений, хотя и обладают явно выраженным основным характером, к алкалоидам не относятся. Что касается протеиногенных аминов (например, тирамин) и бетаинов (стахидрин, тригонеллин и др.), то они рассматриваются как переходные соединения от простых азотосодержащих соединений к собственно алкалоидам и часто причисляются к алкалоидам.

Из природных фармакологически активных веществ алкалоиды являются основной группой, из которой современная медицина черпает наибольшее количество высокоэффективных лекарственных средств. Достаточно сказать, что в ГФХ из общего количества 738 статей на долю препаратов алкалоидов и их лекарственных форм приходится 83 статьи (11%). Слова виднейшего фармакохимика прошлого века Е. А. Шацкого «открытие алкалоидов, последовавшее в начале нынешнего столетия, имело для медицины почти такое же значение, как открытие железа для мировой культуры», не теряют злободневности и в конце XX века.

Классификация. По данным Г. В. Лазурьевского, на конец первого полугодия 1972 г. в мировой литературе зарегистрировано 4805 алкалоидов (синонимы не учитывались), выделенных из высших растений флоры земного шара, из них с доказанным строением 3150.

Огромное количество алкалоидов, исключительное разнообразие их строения, а также неполная изученность еще целой трети выделенных веществ не дают возможности ученым разработать четкую классификацию алкалоидов.

Большинство ученых в основу классификации алкалоидов кладут природу гетероциклов, входящих в их молекулы. Другие отступают от этого принципа и выделяют в отдельные группы алкалоиды некоторых семейств или родов (например, алкалоиды спорыньи, алкалоиды амариллиссовых и т. п.) или некоторых специфических структур (например, тропановые алкалоиды, группа стрихнина и т. п.). Некоторые авторы, например, Hans.-G. Boit, приводят очень подробные классификации (59 групп), другие укрупняют в группы более или менее близкие по структуре соединения.

При изложении учебного материала, который охватывает сравнительно небольшое количество известных алкалоидов, мы будем придерживаться следующей классификации.

1. Алкалоиды без гетероциклов в молекуле.
2. Пирролидиновые и пирролизидиновые алкалоиды.
3. Пиперидиновые и пиридиновые алкалоиды.
4. Алкалоиды с конденсированными пирролидиновыми и пиперидиновыми кольцами.
5. Хинолизидиновые алкалоиды.
6. Хинолиновые алкалоиды.
7. Изохинолиновые алкалоиды.
8. Индольные алкалоиды.
9. Пуриновые алкалоиды.
10. Дитерпеновые алкалоиды.
11. Стероидные алкалоиды (гликоалкалоиды).

Физико-химические свойства. Подавляющее количество алкалоидов после выделения их из сырья представляют собой твердые кристаллические или аморфные нелетучие вещества. Они обыкновенно бесцветные, но встречаются и окрашенные (алкалоид берберин, например, желтоватого цвета), без запаха, обычно горького вкуса. Алкалоиды — оптически активные вещества.

Незначительное количество алкалоидов (в основном бескислородные соединения) являются жидкими веществами с сильным неприятным запахом (никотин, кониин и др.), перегоняющимися с водяным паром. Однако перегоняются с водяным паром и некоторые кристаллические кислородсодержащие алкалоиды (эфедрин).

Поскольку алкалоиды являются основаниями, они образуют соли: в растениях с органическими кислотами, а при переводе в лекарственные препараты с теми кислотами, которые обеспечивают хорошую кристаллизацию и легкую растворимость в воде. Чаще всего такими кислотами являются: из минеральных хлористоводородная, серная, азотная, а из органических винная, салициловая и др.

Алкалоиды-основания в своей основной массе в воде не растворимы или очень трудно растворимы. Однако, имеются алкалоиды, которые и в форме оснований заметно растворимы в воде (кодеин 1 : 150, кофеин 1 : 80, эфедрин 1 : 36). Алкалоиды-основания легко растворимы в спирте, эфире, хлороформе, дихлорэтане и других органических растворителях. Наоборот, соли алкалоидов нерастворимы в органических растворителях (кроме спирта).

Являясь слабыми основаниями, алкалоиды образуют соли, которые легко разлагаются под влиянием едких щелочей, аммиака, а иногда карбонатов и окиси магния, при этом выделяются свободные основания. Другие реакции, которые характеризуют тот или иной алкалоид, зависят от их химического строения и наличия в их молекуле функциональных групп.

Роль и биогенез алкалоидов в растениях

Алкалоиды столь разнообразны по строению, что нет возможности предложить единую гипотезу, а тем более единую теорию их образования в растениях. По этой же причине трудно допустить, что все они, разные по строению, выполняют одну общую во всех растениях биологическую роль.

О роли алкалоидов в растениях высказано много предположений. Основные из них следующие:

1. Алкалоиды — отбросы жизнедеятельности растений. Сторонники этой гипотезы рассматривают алкалоиды как конечные продукты процесса обмена веществ, появляющиеся в результате распада азотистых соединений. В подтверждение этому приводят, в частности, факт увеличения количества алкалоидов, который наблюдается с возрастом у некоторых растений. Для несогласия с этой гипотезой имеются серьезные основания. Во-первых, повышение количества алкалоидов с возрастом растения наблюдается только у неболь-

шой части алкалоидоносных растений. Во-вторых, если алкалоиды действительно отбросы, то они должны присутствовать абсолютно во всех растениях. А это не так: алкалоидоносные растения составляют только $^1/_{10}$ часть мировой флоры. Далее, отбросы должны выводиться из организма, однако такого факта у алкалоидов не наблюдается. Более того, алкалоиды-основания в растениях связываются с разными органическими кислотами и в виде солей остаются в растениях.

2. Алкалоиды — запасные вещества. Динамика изменения количества алкалоидов в разных органах растения на разных этапах его развития привлекается как доказательство использования алкалоидов в качестве запасного азотистого материала. Но это доказательство носит косвенный характер. В то же время имеются факты, когда в семенах бесспорно алкалоидоносного растения среди запасных питательных веществ алкалоидов совершенно не имеется, а появляются они значительно позже, когда из семян разовьются растения. Это имеет место в маке снотворном, хинном дереве и других растениях.

Таким образом, первые две гипотезы являются прямо противоположными. По этому поводу известный отечественный биохимик и физиолог Н. Н. Иванов справедливо указывал: «Понятие отбросов и запасных питательных веществ в растительном мире не так четко разграничено, как в животном, где отбросы действительно выделяются из организма. В растениях отброс может быть опять использован в процессе жизнедеятельности. Так, углекислота при дыхании — отброс, а в зеленом листе на свету — питательное вещество; аспарагин и мочевина в отсутствие углеводов — отброс, а когда они присутствуют, эти вещества утилизируются как азотистые продукты».

3. Алкалоиды — защитные вещества. У этой гипотезы еще меньше сторонников. Правда, имеются факты, когда присутствие алкалоидов предохраняет растение от его поедания животными. Так, например, выведенные селекционерами малоалкалоидные формы люпина сразу же в массе стали поедаться зайцами, чего никогда не случалось с алкалоидными формами. Однако известно, что козы поедают листья табака, кролики — листья красавки, а птицы — ягоды этого растения и т. д. Имеются также насекомые-вредители, которые поглощают зеленую массу вместе с алкалоидами без какого-либо вреда для себя.

4. Алкалоиды — активные и необходимые вещества в биосинтезах, протекающих в растениях. Данное представление о роли алкалоидов большинством ученых, в первую очередь отечественными, считается наиболее достоверным. К сожалению, многочисленные факты, подтверждающие наличие связи между алкалоидами и биологией растений, еще не обобщены. Но даже взятые выборочно, они свидетельствуют о существенном значении алкалоидов для растений.

Алкалоиды являются сенсибилизаторами, т. е. веществами, усиливающими чувствительность клеток и тканей растений к отдельным лучам спектра. Содействуя поглощению растениями солнечных лучей, они ускоряют протекание фазы образования и развития органов плодоношения. Имеются данные о положительном влиянии некоторых алкалоидов на процессы роста растений. Известно широкое использование алкалоида колхицина для получения полиплоидных[1] форм отдельных растений, в том числе и самих алкалоидных растений. С. Я. Золотницкая предполагала, что алкалоиды с пиридиновым и пиперидиновым кольцами служат материалом для синтеза пиридиннуклеидных энзимов. По мнению С. Ю. Юнусова, алкалоиды, находящиеся в листьях, являются в основном передатчиками кислорода. Такая передача осуществляется через N-оксидные формы алкалоидов. Эту роль алкалоидам отводят многие исследователи. По нашим данным, в крестовнике алкалоиды-основания и их N-оксиды всегда находятся в определенном равновесии, разном в зависимости от фазы вегетации растения.

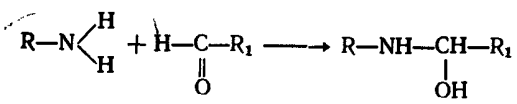
[1] Полиплодия — кратное умножение исходного набора хромосом. Увеличение числа хромосом приводит к глубоким изменениям химизма растения, часто сопровождаясь увеличением количества полезных веществ (углеводов, белков, витаминов, алкалоидов, эфирных масел и др.).

К. Т. Сухоруков и Н. А. Бородулин, изучая азотистый обмен у алкалоидоносных растений, указывают, что алкалоиды, будучи весьма динамичными в растительной клетке, играют роль внутренних буферов при азотистом питании. Так, при длительном голодании, вызывающем распад белков, идет накопление алкалоидов, а при недостатке снабжения клетки азотом при наличии углеводов наблюдаются распад алкалоидов и синтез белка за счет алкалоидного азота.

Имеются высказывания даже о том, что алкалоиды способствуют выздоровлению растений. В подтверждение этому приводятся факты концентрации алкалоидов в органах растений, патологически измененных в результате механических повреждений (атропина — в опытах с беленой, хинина — в коре хинного дерева при соскабливании коры или частичном ее удалении) или различных заболеваний (никотина в табаке, больном мозаикой).

Нам представляется, что в вопросе о роли алкалоидов в оценке разных гипотез наиболее верно отражает современную точку зрения В. С. Соколов. Это, во-первых, потому, что в каждой из гипотез есть известная доля истины, и, во-вторых, если подходить к растению как к целостному организму, то алкалоиды могут быть и «излишними» и запасными, и защитными, и активизирующими рост развития растений, и, наконец, веществами другого назначения.

Возвращаясь к вопросу о биогенезе алкалоидов в растениях, следует признать, что неоднородность состава алкалоидов является причиной невозможности единого пути их образования в растениях. Из последующего описания отдельных алкалоидоносных растений будет видно, что некоторые алкалоиды образуются из α-аминокислот, другие — из уксусной кислоты, тогда как третьи нужно отнести к производным терпеноидов и стероидов. Следовательно, путь свой алкалоиды начинают от углеводов и проходят через стадию мевалоновой кислоты. Еще в 1905 г. Пикте высказал мысль о том, что в образовании алкалоидов участвуют аминокислоты. Классическое развитие этой гипотезы принадлежало английскому ученому Робинсону, более чем 40-летние исследования которого в области алкалоидов обобщены в монографии по природным соединениям. Основой биосинтеза Пикте считал реакцию взаимодействия между аминогруппой и альдегидной группой с образованием альдегидоаминов по схеме:



Робинсон, используя эту схему, доказал структуру одних и предложил структуру других алкалоидов. Имитируя в лаборатории условия, близкие к условиям в растительной клетке, он например, получил производные пирролидина и пиридина.

Именно принцип лабораторного синтеза и изучения продуктов разрушения молекул природных алкалоидов позволил ученым шаг за шагом познавать процесс образования еще более сложных структур алкалоидов В этих исследованиях значительную помощь оказали ферменты, с помощью которых в

мягких условиях осуществлялись сложнейшие химические преобразования (раскрытие и замыкание колец, окисление, дезаминирование, конденсация колец и др.).

Однако, радикальные сдвиги в изучении биогенеза алкалоидов оказались возможными лишь в 50-х годах, когда стали применяться изотопные методы для проверки справедливости возникающих гипотез. И тем не менее даже в тех случаях, когда биогенез алкалоидов исследовался с помощью меченых атомов, наши представления о биохимии промежуточных стадий часто остаются ограниченными.

Распространение алкалоидов в растительном мире

По современным представлениям, алкалоидоносные растения составляют примерно около 10% всей мировой флоры. В. С. Соколов, обобщив имеющиеся в литературе сведения об алкалоидоносности растений, начиная с папоротникообразных и кончая сложноцветными, все семейства, имеющие в своем составе алкалоидоносные виды, разделил на три класса.

К первому классу он отнес семейства, в которых уже открыто не менее 20% родов, имеющих алкалоидоносные виды растений. Такие семейства В. С. Соколов предлагает называть высокоалкалоидоносными.

Во второй класс были включены семейства, в которых обнаружено от 10 до 20% родов, имеющих алкалоидоносные виды растений. Эти семейства — среднеалкалоидоносные.

Третий класс объединил семейства, в которых имеется от 1 до 10% родов с алкалоидоносными видами растений. Такие семейства называются малоалкалоидоносными.

По классификации В. С. Соколова, который придерживается филогенетической системы Энглера[1], высокоалкалоидоносные семейства локализованы в порядках: у папоротникообразных (Equisetales и Lycopodiales); голосеменных (Gnetales), однодольных (Liliiflorae); двудольных раздельнолепестных — Centrospermae, Ranales, Rhoedales, Geraniales, Parietales, Opuntiales и Myrtiflorae), двудольных сростнолепестных (Ebenales и Tubiflorae). Очень богат порядок Ranals, в котором из 19 семейств 10 семейств высокоалкалоидоносных.

Среднеалкалоидоносные семейства встречаются в порядках: у двудольных раздельнолепестных — Piperales и Rosales; двудольных сростнолепестных — Conturtae и Rubials.

Имеется много порядков, семейства которых совершенно не содержат алкалоидоносных родов, или содержат единичные малоалкалоидные семейства (например, Sapindanales, Malvales Coniferales и др.).

Из отдельных семейств наиболее богаты по количеству алкалоидоносных родов и видов следующие семейства: Equisetaceae, Lycopodiaceae, Ephedraceae, Liliaceae, Amaryllidaceae, Dioscoreaceae, Chenopodiaceae, Nymphaeaceae, Ranunculaceae, Berberidaceae, Menispermaceae, Papaveraceae, Leguminosae, Rutaceae, Cactaceae, Punicaceae, Loganiaceae, Apocynaceae, Borraginaceae, Solanaceae, Rubiaceae.

О значимости некоторых семейств как источников алкалоидоносных растений не всегда можно судить по процентному содержанию родов в семействе. Так, например, семейство Compositae состоит из более чем 1000 родов, а алкалоидоносных родов всего 10 (1%) и между тем среди этих 10 родов находится исключительно высокоалкалоидный род Senecio.

Обычно растения, близко стоящие друг к другу в филогенетической системе, содержат ряд алкалоидов, весьма близких по своему строению, образуя таким образом естественную группу. Так, например, обстоит дело в растениях 7 близких между собой родов семейства пасленовых (роды Atropa, Datura, Hyoscyamus, Scopolia, Mandragora, Physochlaena, Duboisia), в которых содержится четко очерченная группа тропановых алкалоидов. Наряду с этим немало случаев, когда из двух весьма близких в систематическом отношении видов один богат алкалоидами, а другой или их совершенно не содержит, или же содержит алкалоиды иного строения. В том же семействе пасленовых род Capsicum содержит капсаицин — соединение весьма далекое от тропана (группа фенилалкиламина). То же можно сказать и об алкалоидах табака (Nicotiana), никотин которого является производным пиридина и пирролидина, и алкалоидах Solanum, имеющих стероидную структуру.

Долгое время считалось, что определенные алкалоиды специфичны только для определенных систематических групп (роды, виды) и не встречаются в иных. В этой принципиально правильной закономерности бывают исключения, которые пока не нашли объяснения. Так, например, кофеин найден в растениях, ботанически между собой не связанных: чае (Theaceae), кофе (Rubiaceae), какао (Sterculiaceae), мате (Aquifoliaceae), гуаране (Sapindaceae), эродиуме (Geraniaceae). То же можно сказать об эфедрине, который обнаружен в растениях, стоящих очень далеко друг от друга в филогенетической системе (виды эфедры — Ephedraceae, виды аконита — Ranunculaceae, рёмерия — Papaveraceae, сида — Malvaceae, самшит — Taxaceae, кат — Celasraceae).

Локализация алкалоидов в растениях

Алкалоиды могут содержаться во всем растении (во всех его частях) или образовываться и накапливаться только в какой-либо одной или нескольких определенных частях растения. О локализации алкалоидов в отдельных органах растений имеется обширная литература. Однако все работы этого круга носят больше констатирующий характер и поэтому очень трудно установить совершенно достоверно очаги и пути перемещения алкалоидов в растениях.

Ведущая роль в образовании алкалоидов принадлежит листьям и подземным органам, но утверждать, что они из листьев и корней затем перемещаются в другие органы, например, в семена, нет достаточных оснований. Не исключено, что алкалоиды в семенах могут образовываться самостоятельно, на фоне разрушения алкалоидов в листьях.

А. А. Шмук придавал очень большое значение в образовании алкалоидов корневой системе. Он полагал, что физиологическая роль корневой системы не ограничивается простым снабжением растений водой и минеральными питательными веществами из почвы. Весьма вероятно, по мнению автора, то, что корнями одновременно вырабатываются своеобразные вещества, без которых в листьях не может происходить синтез никотина или атропина, а возможно, и многих других алкалоидов.

Фактические данные о локализации алкалоидов по частям растения имеют большое значение для определения сырьевых объектов заготовки, поэтому к данному вопросу мы будем еще возвращаться при описании отдельных растений.

В растении обычно находится не один, а несколько алкалоидов. В отдельных растениях их может быть 20 и более (мак снотворный, хинное дерево, спорынья

[1] По системе Энглера составлена «Флора СССР» (в 30 томах) (М., 1930—1966).

и др.). В этом случае в сумме алкалоидов количественно обладают 1—3 алкалоида (главные алкалоиды), а остальные выполняют роль сопутствующих веществ, порою не представляющих собой ценности и только затрудняющих выделение главных алкалоидов. Сумма алкалоидов может состоять из близких по строению алкалоидов, но может состоять и из производных разных циклов. Так, например, в маке снотворном алкалоиды относятся к разным подгруппам изохинолиновых производных (подгруппы морфина, папаверина, протоберберина, протопина, розацина и гидрокотарнина).

В разных частях растения могут быть одни и те же алкалоиды, но могут содержаться и алкалоиды разного строения. На это будет не один раз указываться при описании отдельных растений.

Количественное содержание алкалоидов в принципе является видовым признаком.

Алкалоидоносные растения могут содержать самые разные количества алкалоидов, и все они будут одинаково ценны, если только эти алкалоиды нужны для медицины. Так, например, в листьях белены алкалоидов имеется всего около 0,05%, и тем не менее ее собирают и вырабатывают масляный экстракт («беленное масло»), применяемый в качестве популярного болеутоляющего средства. Богатое алкалоидами корневище крестовника может содержаться до 4% суммы алкалоидов, а в хинной коре может накапливаться до 15% суммы алкалоидов.

Алкалоиды в растениях находятся в виде солей органических и минеральных кислот в растворенном виде в клеточном соке основной паренхимы, флоэмы и клетках других тканей. Особенно часто они встречаются в виде солей яблочной, лимонной, щавелевой, янтарной и дубильной (танин) кислот. Некоторые алкалоиды образуют соли с кислотами, более специфичными для данного растения (меконовая в опие, фумаровая в крестовнике, хинная в хинной коре, и т. д.). Из минеральных кислот в алкалоидоносных растениях встречаются чаще серная и фосфорная кислоты.

Динамика алкалоидности растений в процессе их онтогенетического развития

В процессе онтогенетического развития растений их алкалоидность подвергается количественным и качественным изменениям. При этом каждому виду присущи свои закономерности. Знание этих закономерностей весьма существенно прежде всего в практическом отношении для установления должных сроков заготовки сырья.

Динамика образования алкалоидов сильно колеблется в течение вегетации растения и неравномерна для разных его органов. У многолетних растений алкалоидность изменяется, помимо того и с их возрастом.

Относительно количественной подвижности алкалоидов в растениях в процессе их онтогенеза накоплен значительный фактический материал, особенно для растений, давно заготавливаемых в промышленных масштабах. Так, например, в надземных частях солянки — Salsola Richteri Kar. (В. С. Соколов) алкалоидность последовательно увеличивается с момента образования листьев (0,22—0,28%) и достигает максимума в фазу плодоношения (0,91—1,31%). Чаще, однако, случаи, когда наибольшая алкалоидность в листьях травянистых растений наблюдается в фазе цветения и уменьшается к осени.

Более сложная и не всегда одинаковая картина отмечается в растениях, от которых сырьем являются подземные органы. Так, например, по нашим данным, наименьшее содержание алкалоидов в корневищах Senecio rhombifolius (Willd.) Sch. Bip. бывает в фазу цветения (сумма 1,36—1,74%, саррацин 1,28—1,54%). После этого алкалоидность в корневище начинает увеличиваться, причем весьма заметно в фазу увядания надземных частей (сумма 2,08—3,09%, саррацин 1,86—2,74%).

Необходимо помнить, что у некоторых растений количество алкалоидов может изменяться в пределах одной и той же фазы развития. Это, например, наблюдается у красавки, у которой в начале цветения алкалоидов в листьях меньше, чем во время полного цветения.

Подвижность в содержании алкалоидов имеет место и в течение суток. Еще Г. К. Крейер подметил усиление алкалоидности у лобелии в ночное время на 40% по сравнению с алкалоидностью этого растения в полдень. Надрезы коробочек мака в вечерние часы дают больший выход опия и с большей алкалоидностью. Исследования В. С. Соколова показали преимущество раннеутренних и ночных сборов солянки Рихтера.

Влияние возраста на алкалоидность растения хорошо прослеживается на хинном дереве. Наиболее богата алкалоидами кора в возрасте дерева от 6 до 12 лет; старая кора менее алкалоидна.

Качественный состав алкалоидов в процессе онтогенеза у некоторых растений также подвержен изменениям. Так, например, в процессе развития мака снотворного морфин начинает обнаруживаться лишь на 2-й месяц произрастания, хотя алкалоиды в растении появляются вскоре после прорастания семени. В восточном маке (Papaver orientale L.) весной и летом содержится исключительно тебаин, который в конце лета полностью замещается изотебаином — веществом другой структуры. Чаще, однако, случаи, когда в течение вегетации изменения в составе происходят в пределах родственной группы алкалоидов. Например, в Smirnovia Turkestana Bge алкалоид смирновинин декарбоксилируется и превращается в смирновин (весной), а после гидролиза в сферофизин (в конце лета).

Влияние внешних факторов на содержание алкалоидов в растениях

Подвижность алкалоидов в растениях вызывается не только онтогенетическими факторами. На алкалоидность растений влияют географическое положение и разные факторы внешней среды, не говоря о воздействии человека.

Наибольшее количество алкалоидоносных видов, притом с высоким содержанием алкалоидов, распространено в жарких и тропических странах с влажным климатом.

По данным Мак-Неру[1], алкалоиды разного строения приурочены к определенным широтам. Наиболее распространенной в умеренной зоне является обширная группа алкалоидов с пиридиновым и отчасти изохинолиновым кольцами. Группы алкалоидов растений различных географических зон характеризуются определенными физическими константами. Так, точка плавления алкалоидов, распространенных в тропических растениях (главным образом с хинолиновым кольцом), лежит между 200 и 250°, а распространенных в умеренной зоне — в пределах от 100 до 150°, относительная молекулярная масса алкалоидов уменьшается от тропиков к умеренному поясу и т. д.

Из более частных случаев следует отметить, что аконитьи в Швеции малоалкалоидны или совершенно лишены алкалоидов, в то время как аконитьи

[1] Mak Nair J. B. Some properties of alkaloids in relation to climate of habitat. Americ. Journ. Bot., yol. 18, No 6, 1931.

Восточно-Китайской и Индийской провинций исключительно ядовиты; с другой стороны, некоторые виды аконита в Непале нейдовиты и употребляются в пищу. Эфедра на западе Европы почти теряет алкалоиды, а в Средней Азии ее виды высокоалкалоидны.

Объединяемые семейством Solanaceae группы видов из определенных географических ареалов продуцируют алкалоиды близкого, но все же разного состава. Тропические дурманы (Datura arborea L., D. fastuosa L.) содержат в основном скополамин: у дурмана умеренного пояса (Datura stramonium L.) главный алкалоид — гиосциамин.

В значительной степени на алкалоидность растений сказывается влияние влаги (осадков). Теплая погода способствует повышению алкалоидности, холодная ее тормозит, а заморозки могут действовать губительно. Повышенное (против средней нормы) выпадение осадков понижает морфийность опия. На неполивных землях опий получается более высокого качества, чем на поливных. По данным индийских ученых, в местных сортах эфедры в период дождей (май—август) количество алкалоидов уменьшается, в сухое жаркое время (сентябрь—ноябрь) — заметно увеличивается, а в зимние холодные месяцы вновь уменьшается.

От температуры воздуха и почвы зависят сроки вегетации и биохимизм растений, а следовательно, и их алкалоидность. Однако интенсивность реакции на изменение температуры у растений не одинакова. Так, например, чемерицу на Кавказе после осенних заморозков животные поедают без вредных последствий (алкалоидность в надземных частях снижается примерно до 0,01%). После заморозков анабазис начинают поедать верблюды.

Солнечный свет, его продолжительность (длина дня) и интенсивность определяют почти все основные жизненно важные биохимические процессы, протекающие в растениях. Большей частью затенение ведет к понижению алкалоидов в растениях. Это отчетливо обнаруживалось по листьям красавки, выращенной на свету и в тени. Однако известны случаи, когда опыты с затенением вызывали увеличение количества алкалоидов (махорочные сорта табака). Что касается фотопериодизма и влияния отдельных лучей солнечного света, то для алкалоидоносных растений эти вопросы изучены еще недостаточно.

Влияние высоты над уровнем моря на алкалоидность растений изучено довольно обстоятельно. Вероятно, для каждого вида имеются определенные оптимумы. Так, например, алкалоидность у хинных деревьев непрерывно увеличивается с высотой их произрастания; оптимум наблюдается между 1500 и 2000 м над уровнем моря, после чего алкалоидность уменьшается. С. О. Гребинский, изучая азотистый обмен у растений, высаженных на разной высоте, установил повышенное содержание алкалоидов в махорочных сортах табака, произрастающих на высоте 2000 м (по сравнению с 800 м над уровнем моря). Такое явление наблюдается и у красавки, произрастающей на высоте до 1500 м и у других высокогорных растений. У крестовника плосколистного, заросли которого поднимаются до 2500 м, максимальное количество алкалоидов (суммы и платифиллина) накапливается на высоте 1800—2000 м над уровнем моря.

Приводя примеры, мы старались оттенить значение отдельных факторов внешней среды на алкалоидность того или иного растения. Но правильнее говорить о влиянии совокупности факторов, потому что в действительности нельзя изолировать один фактор от другого. Совершенно понятно, что орографический фактор — это не только высота над уровнем моря, а это одновременно и солнечный свет во всей своей сложности, и температура воздуха, и состав почвы и ее водный режим и многое другое.

Работы отечественных и зарубежных ученых по изучению алкалоидоносных растений

В нашей стране всегда уделялось большое внимание изучению алкалоидоносных растений и алкалоидов. Но особый расцвет отечественной науки об алкалоидах начался с работ А. П. Орехова (начало 40-х годов).

Исследования в области алкалоидов проводятся в самых разных направлениях: изучается алкалоидность флоры СССР по отдельным ее флористическим районам и по отдельным ботанико-систематическим звеньям; устанавливается природа и строение ранее неизвестных алкалоидов; проводится их всестороннее исследование с целью использования в качестве лекарственных средств; разрабатывается и осваивается технология производства новых алкалоидных препаратов; осуществляются широкие ресурсные исследования; переводятся в промышленную культуру перспективные растения с одновременным изысканием путей интенсификации процесса биогенеза в них алкалоидов и т. д.

Характернейшей особенностью исследований алкалоидоносных растений, особенно в последнее время, является их научная направленность, базирующаяся на филогенетическом принципе отбора объектов для исследования. Подсобную, но часто весьма полезную роль, играли при этом сведения, которые исследователи черпают из опыта народной медицины и которые первично проверены химически и фармакологически. Разумное сочетание этих двух методических подходов оказалось эффективным.

В результате массовой проверки растений на присутствие алкалоидов выявлено до 400 алкалоидов, среди которых очень много ранее неизвестных. Многие из этих алкалоидов, такие, как сальсолин, пахикарпин, платифиллин, сферофизин, гармин, колхамин, галантамин, секуринин, эхинопсин, триакантин, меликтин, кондельфин, бревиколин, лютенерин, нанофин и др., одни раньше, другие позже находятся на вооружении советской медицины. В виде суммарных препаратов используются василистник, пассифлора, пион уклоняющийся, стеркулия, чистотел и другие растения. Некоторые алкалоидоносные растения используются в экстемпоральной рецептуре для приготовления настоев (трава плауна-баранца, термопсиса и др.). В итоге внедрения в медицинскую практику многочисленных отечественных препаратов алкалоидов, советский лекарственный каталог в этой части лекарственных средств приобрел ясно выраженный самобытный характер, отражающий богатство и возможности флоры нашей огромной страны.

Плодотворно работают в области алкалоидов многочисленные ученики А. П. Орехова (С. Ю. Юнусов, А. С. Садыков и др.). Широко известны работы Р. А. Коноваловой, Г. П. Меньшикова, А. Д. Кузовкова, Н. Ф. Проскурниной, М. С. Рабиновича и др. Большая работа по изучению алкалоидоносных растений проводится на кафедрах фармакогнозии ряда фармацевтических вузов (Пятигорск, Тарту, Москва, Ташкент, Баку и др.).

Много интересных работ по алкалоидам вышло из ВИЛР и его зональных станций (А. И. Баньковский, М. М. Молодожников и др.). Из академических институтов в первую очередь нужно сказать о БИН АН СССР (В. С. Соколов), институте фармакохимии АН Грузинской ССР и институте химии АН Молдавской ССР (Г. В. Лазурьевский).

Разносторонние исследования в области алкалоидов проводят ученые США (R. B. Woodward, R. H. F. Manske), Англии (R. Robinson, E. Leete, T. A. Henry), ГДР (K. Mothes, H. Boit), Японии (S. Shibata), Индии (A. Chatterjee) и других стран.

Методы определения алкалоидов в лекарственном растительном сырье

По ГФХ, а также по другой документации, регламентирующей качество алкалоидного сырья, требуется установление подлинности и определения количества алкалоидов в сырье.

Подлинность сырья обычно устанавливают по макро- и микродиагностическим признакам и лишь в отдельных случаях прибегают к качественным реакциям на алкалоиды. Качественное и количественное определение алкалоидов проводят после извлечения алкалоидов из исследуемого сырья.

Для проведения качественных реакций получают извлечение из навески 0,5—1 г исследуемого сырья в присутствии кислоты, после чего с фильтратом проводят общие осадочные реакции на алкалоиды (образование нерастворимого осадка алкалоида с общим реактивом на алкалоиды — кремневольфрамовой кислотой).

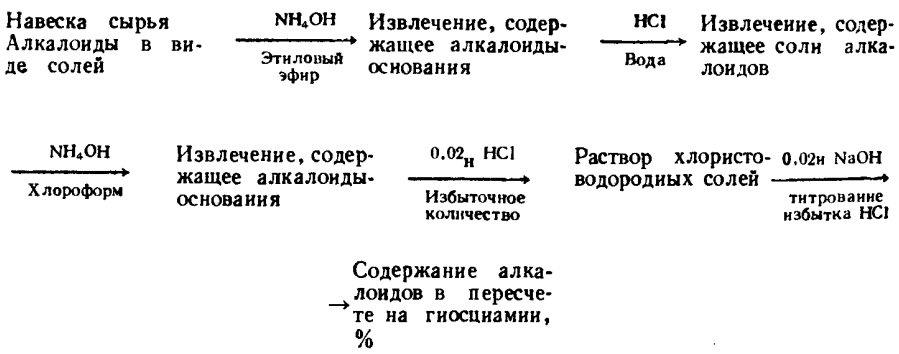
Примеры: 1) Folium Berberidis vulgaris[1]. 0,5 г порошка листьев взбалтывают при нагревании с 5 мл 10% раствора уксусной кислоты и фильтруют; при прибавлении к фильтрату 1% раствора кремневольфрамовой кислоты появляется муть, переходящая в хлопьевидный осадок желтовато-зеленого цвета.

2) Herba Thalictri foetidi[2]. 0,5 г порошка травы взбалтывают с 5 мл разведенной серной кислоты и фильтруют; при прибавлении к фильтрату нескольких капель раствора кремневольфрамовой кислоты появляется муть, а затем осадок.

Для количественного определения алкалоидов применяют исчерпывающую экстракцию, гарантирующую их полный переход в вытяжку. В связи с разнообразием химического строения алкалоидов и их состояния в исходном сырье, для каждого вида сырья или группы видов, содержащих одинаковые алкалоиды (например, группа тропановых алкалоидов), применяют соответствующие методы извлечения. При этом стремятся, чтобы при экстракции в вытяжку переходило как можно меньше сопровождающих веществ, усложняющих последующую очистку извлечения.

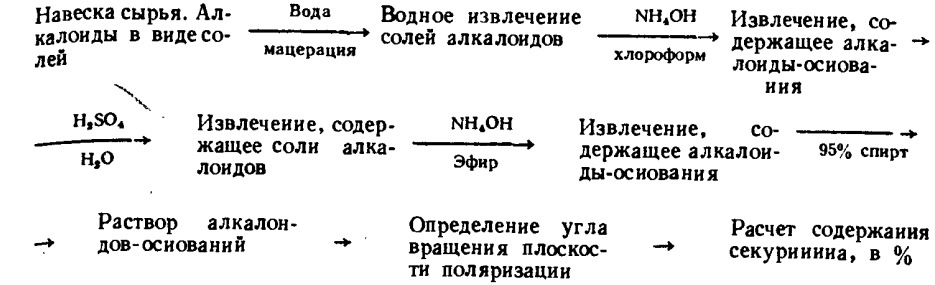
Разберем принципиальные схемы некоторых методик количественного определения алкалоидов:

1. Folium Belladonnae, Folium Hyoscyami и другое тропановое сырье.[3]



2. Herba Hupersiae selaginis[3]. Определение идет по этой же схеме, с той разницей, что сырье извлекают дихлорэтаном, затем алкалоиды-основания переводят в раствор серной кислоты, а из последнего после подщелачивания аммиаком — в хлороформ. После отгона хлороформа и высушивания остатка количество алкалоидов устанавливают гравиметрически.

3. Cormus Securinegae



Физико-химические методы (УФ-спекроскопия, поляриметрия и др.) стали широко использоваться для определения алкалоидов на конечной их стадии выделения и очистки. Для разделения суммы алкалоидов широко используются хроматографические методы с последующим элюированием изолированных алкалоидов.

Пути использования алкалоидоносного сырья

Алкалоидоносные растения используются в фармации с разной целью. Часть из них непосредственно применяется в аптеках для приготовления лекарств экстемпорального назначения (настои, отвары). На все эти виды сырья в ГФХ имеются соответствующие статьи.

Значительная часть алкалоидоносных растений используется в качестве промышленного сырья для производства разнообразных суммарных препаратов — галеновых (настойки, экстракты, концентраты и др.) и новогаленовых препаратов. Сюда же следует отнести и те виды алкалоидоносных растений, которые вводят в состав разных сборов.

Однако наибольшую часть алкалоидоносных растений промышленностью используется для выделения алкалоидов в «чистом» (индивидуальном) состоянии и для выпуска их с лечебной целью в разных лекарственных формах (растворы в ампулах, таблетки, драже и др.).

Промышленное алкалоидоносное сырье нормируется ГФХ лишь в тех случаях, когда оно также применяется в аптечных условиях. Подавляющая же часть сырья нормируется МРТУ. В ближайшем времени единственным нормирующим документом на лекарственное растительное сырье будет являться фармакопейная статья (ФС или ВФС), в связи с чем МРТУ (в том числе и на алкалоидоносное сырье) начали пересматриваться.

В заключение следует еще раз напомнить, что большинство алкалоидов высокоактивные в фармакологическом отношении природные вещества. Весьма часто они характеризуются избирательным действием не только по отношению к той или иной системе или органу, но и к отдельным группам клеток, как например, окончаниям тех или иных нервов, отдельных центров головного или продолговатого мозга, гладкой мускулатуре и т. д. Избирательность действия алкалоидов является причиной широкого спектра применения алкалоидов в медицине. Более детально эта сторона вопроса будет освещаться по ходу описания отдельных растений. (В последнее десятилетие большое внимание привлекают часто необычной структуры алкалоиды, выделенные из различных морских организмов, обладающие выраженной физиологической активностью и высокой токсичностью).

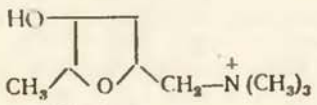
[1] ФС 42—536—72; введена 1/I 1973 г.
[2] ФС 42—526—72; введена 1/I 1973 г.
[3] ГФХ, ст. 276, 279.

Алкалоиды без гетероциклов в молекуле

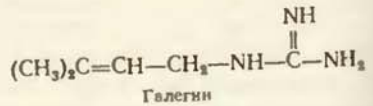
В эту группу алкалоидов нами включаются алифатические алкалоиды, фенилалкиламины и колхициновые алкалоиды.

Алифатические алкалоиды

Предетавители этой группы простейших алкалоидов встречаются чаще всего в качестве сопровождающих веществ к основным алкалоидам, но в ряде случаев они сами являются главными фармакологически активными веществами. Например, в мухоморе (Amanita muscaria Pers.) накапливается ядовитый алкалоид мускарин.



Мускарин



Галегин

Алкалоид галегин (изоамилен-гуанидин) содержится в козлятнике (Galega officinalis L.). Он изучается в качестве антидиабетического средства. В Smirnovia turkestana Bge и Eremosparton turkestanicum Pranch. содержатся алкалоиды смириовин и смириовинин, обладающие гипотензивным свойством. Широкое применение в медицине нашел алкалоид сферофизин.

Трава сферофизы солонцовой (Herba Sphaerophysae salsolae)

Растение. Сферофиза солонцовая — Sphaerophysa salsula (Pall) DC; семейство бобовые — Fabaceae (Leguminosae), подсемейство мотыльковые — Papilionatae (рис. 47).

Многолетнее травянистое растение со стеблями высотой до 100 см. Все части растения покрыты короткими прижатыми волосками. Корневище длинное, горизонтальное, шнуровидное; от него отходят многочисленные вертикальные побеги, переходящие в надземные стебли. Листья очередные, непарноперистые, длиной до 10 см с 6—10 парами продолговато-эллиптических листочков. Прилистники ланцетные, острые. Цветки собраны в рыхлые кисти длиной до 10 см, выходящие из пазух листьев. Чашечка колокольчатая, нижний из 5 ее зубчиков длиннее остальных. Венчик мотыльковый, кирпично-красный, длиной около 15 мм. Плод — голый, продолговато-яаровидный, вздутый, светло-окрашенный, нераскрывающийся боб. Цветет в мае — июле. Плодоносит в июле — августе.

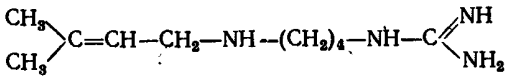
Сферофиза солонцовая широко распространена в равнинных и предгорных районах Казахстана и Средней Азии. Основные промышленные заготовки производятся в Южно-Казахстанской области. Произрастает, но значительно меньше, в Прииртышских районах Западной Сибири и в Забайкалье, а также на Кавказе (Дагестан, Куринская низменность).

Химический состав. В траве содержится до 0,4% алкалоидов, среди которых основным является сферофизин[1]:

[1] Алкалоиды сферофизы, предложенной к исследованию П. С. Массагетовым, изучались М. М. Рубинштейном и Г. П. Мельниковым (1944).



Рис. 47. Сферофиза солонцовая — Sphaerophysa salsula (Pall.) DC.
1 — надземная часть цветущего растения; 2 — корневище с корнями.



Как видно из формулы, сферофизин является очень сильным основанием. Хорошо растворим в воде и спирте.

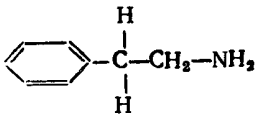
Лекарственное сырье — трава, собранная в период от начала цветения до начала образования плодов. Сырье представляет собой смесь листьев, цветков и молодых побегов толщиной до 2 мм. Цветки буровато-фиолетовые, стебли светло-зеленые, остальные части сырья серовато-зеленые, покрыты густыми прижатыми волосками. Запах отсутствует. Вкус не определяется, поскольку растение ядовито. Сферофизина должно быть не менее 0,12% (в абсолютно сухом сырье).

При диагностировании сырья под микроскопом рассматривают кусочки препарированных листьев, для которых характерны прямостенные клетки эпидермиса, слегка погруженные устьица с 3—5 околоустьичными клетками и двух-трехклеточные волоски. Эти волоски состоят из широкой веретеновидной двухконечной клетки, один конец которой обычно заостренный, а другой тупой. Верхушечные клетки прикреплены перпендикулярно к небольшой 1—2-клеточной ножке. Поверхность волосков бородавчатая.

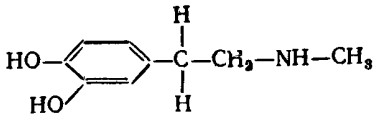
Применение. Из сырья получают алкалоид сферофизин, который в виде бензоата (Sphaerophysini benzoas) применяют при слабой родовой деятельности, кровотечениях в послеродовом периоде и атонии матки. В этом отношении действие сферофизина сходно с действием спорыньи, но он менее токсичен. Сферофизина бензоат применяется также при гипертонии. Список Б.

Фенилалкиламины

В качестве сопутствующего вещества во многих растениях встречается β-фенилэтиламин и тирамин. К этой же группе простейших алкалоидов относится также адреналин, содержащийся в надпочечниках.



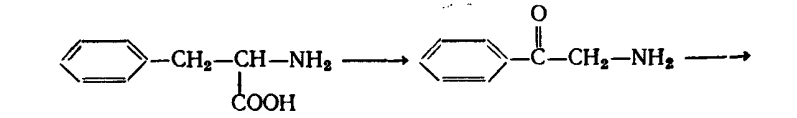
β-Фенилэтиламин



Адреналин

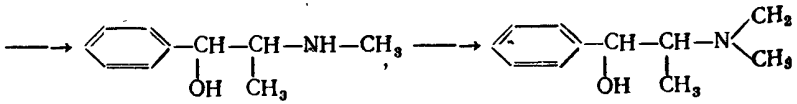
Типичными представителями этой группы алкалоидов являются алкалоиды эфедры и стручкового перца.

Алкалоиды этой группы образуются из фенилаланина, что видно на примере биогенеза эфедрина.



Фенилаланин

Аминоацетофенон



Эфедрин

N-Метилэфедрин

Аминоацетофенон считается вероятным промежуточным продуктом. Источником С-метильной и N-метильной групп является S-аденозилметионин, участвующий в биосинтезе эфедрина[1].

Трава эфедры (Herba Ephedrae)

Растения. Эфедра хвощевая (хвойник хвощевидный, эфедра горная) — Ephedra equisetina Bunge (рис. 48), эфедра средняя (эфедра пустынная) — Ephedra intermedia Schrenk, эфедра рослая — Ephedra procera Fisch. et Mey, эфедра двухколосковая (эфедра обыкновенная, «Кузьмичева трава») — Ephedra distachya L., семейство эфедровых — Ephedraceae.

Кустарники с раздельнополыми цветами, двудомные, с членистыми ветвями; листья редуцированы до чешуевидных влагалищ. Цветы в колосках. Пыльниковые представлены тычинковой колонкой, окруженной чешуевидными, черепицеобразнорасположенными парными прицветниками. Плодоносящие колоски из нескольких цветков, каждый из 1—3 семяпочек, одетое двумя покровами, и окруженное обверткой из 2—4 пар прицветников; внутренний покров семяпочки оканчивается выставляющейся трубочкой, наружный — вверх открыт. Зрелые плоды представляют собой ложную, мясистую желтоватую или красную ягоду.

Виды эфедры отличаются друг от друга признаками, приведенными в табл. 13. Эфедры обладают рядом признаков, указывающих на их ксерофичный характер.

Таблица 13

Отличительные признаки видов эфедры

Вид	Высота кустарника, м	Ствол, ветви, шишкоягоды	Веточки
Эфедра хвощевая	До 1	Ствол толстый, серый, ветви толстые; шишкоягоды односеменные	Прямые, торчащие, гладкие, серовато-зеленые, тонкоборозчатые, толщиной 1,5—2 мм; междоузлия длиной 20—30 мм.
Эфедра средияя	1—1,5	Ветви торчащие, вверху сближенные, почти параллельные, сильно ветвистые с серой мочалистой корой; шишкоягоды двусеменные	Прямые, супротивные или мутовчатые, гладкие или шероховатые, толщиной 2—3 мм; междоузлия удлинены (до 50 мм)
Эфедра рослая	До 1	Ствол низкий, серый, сильно ветвистый с короткими толстыми ветвями	Прямые, гладкие, зеленые, тонкие (диаметром до 1,5 мм)
Эфедра двуколосковая	» 0,2	Стволик укороченный с темно-серой корой	Раскидистые, обычно вверху изогнутые желтовато-зеленые, тонкоребристые, по ребрышкам мелкобугорчатые тонкие (до 1 мм); междоузлия до 30 мм

[1] S-Аденозилметионин является донором метильных групп при биосинтезе многих растительных веществ, в том числе алкалоидов эфедрина, гиосциамина, стахидрина, никотина, кодеина, морфина и некоторых других алкалоидов.

Эфедра хвощевая произрастает преимущественно в горах Средней Азии и Казахстана. Наиболее обильно растет на открытых щебнистых осыпях, находящихся на солнцепеке, обычно по высоте 1000—1800 м. Промышленные заготовки ведутся в Алмаатинской и Джамбульской областях и многих горных районах Среднеазиатских республик. Заросли нередко занимают десятки и сотни гектаров.

Эфедра средняя широко распространена на равнинах и в предгорных районах Средней Азии.

Эфедра рослая типична для среднего и нижнего поясов гор Закавказья и некоторых районов Северного Кавказа.

Ареал эфедры двухколосковой наиболее обширен: от степных районов юга Европейской части СССР и далее на восток почти по всему Казахстану и в степных районах Западной Сибири.

Химический состав. Все части всех видов эфедры содержат алкалоиды: L-эфедрин, D-псевдоэфедрин и L-N-метилэфедрин. Псевдоэфедрин является оптическим изомером эфедрина.

Содержание алкалоидов в траве (зеленых веточках) разных видов эфедры и в разных частях растений варьирует в весьма широких пределах: от 0,5 до 3,2%. Наиболее богата алкалоидами эфедра хвощевая, бедна ими эфедра двухколосковая. Во всех видах, кроме эфедры средней, преобладает эфедрин, а в эфедре средней — псевдоэфедрин.

Помимо всего, содержание алкалоидов резко меняется на протяжении года: больше всего их в осенние и зимние месяцы, и меньше всего в мае—июне.

Кроме алкалоидов, в траве эфедры содержится до 10% дубильных веществ.

Лекарственное сырье. Основным промышленным сырьем является трава эфедры хвощевой. Благодаря высокому содержанию эфедрина в эфедре рослой (при относительно невысокой сумме алкалоидов) и этот вид пригоден для промышленной переработки. Поскольку в процессе производства псевдоэфедрин можно изомеризовать в эфедрин, то в качестве промышленного сырья становится перспективной и эфедра средняя. Что касается эфедры обыкновенной («кузьмичева трава»), то ее ввиду нерентабельности для промышленной переработки используют только в аптечной практике.

Траву эфедры хвощевой (как и других возможных промышленных видов эфедры) собирают ранней весной или в летне-осенний период. Сырье представляет собой нельные или подревеснешие верхушечные части растения длиной до 25 см и толщиной стеблей до 3 мм, состоящие из травянистых членистых веток. Междоузлия в изломе деревянистые, с рыхлой сердцевиной. Цвет сырья светло-зеленый. Запах отсутствует. Вкус не определяется, поскольку растения ядовиты. Содержание алкалоидов не менее 1,6% (в абсолютно сухом сырье).

Диагностирование сырья проводят по стеблю, на поперечном разрезе которого за эпидермисом следует кора с разбросанными в ней группами лубяных волокон, далее идет кольцо проводящих пучков и в центре — сердцевина. Клетки эпидермиса имеют сильно утолщенные стенки и покрыты кутикулой. Встречаются погруженные устьица. Клетки коровой паренхимы также толстостенные и содержат хлорофилловые зерна и мелкие кристаллы оксалата кальция. Лубяные волокна с узкой полостью. Проводящие пучки коллатеральные. Сердцевина состоит из округлых тонкостенных клеток. По анатомическим признакам другие виды эфедры не различимы; морфологические различия приведены при описании растений.

Применение. Основным лекарственным средством является эфедрин, выпускаемый в виде гидрохлорида (Ephedrini hydrochloridum). Наиболее широко эфедрин применяется при лечении заболеваний аллергического характера



Рис. 48. Эфедра хвощевая — Ephedra equisetina Bunge.
1 — ветвь цветущего мужского растения; 2 — мужской колосок; 3 — часть ветви цветущего женского растения; 4 — плоды (шишкоягоды).

(бронхиальная астма, крапивница, вазомоторный насморк и др.); как стимулятор центральной нервной системы и при отравлении морфином, скополамином и ганглиолитиками. Список Б.

«Кузьмичева трава» входит в состав сборов, применяемых в виде отваров при ревматизме и простудных заболеваниях.

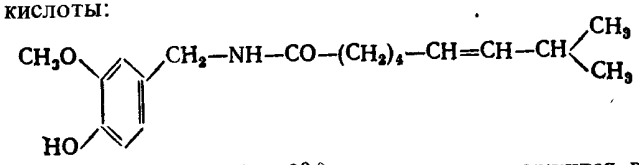
• Стручковый перец (Fructus Capsici)

Растение. Перец однолетний (Capsicum annuum L.); семейство пасленовых Solanaceae. Интродукция перца в культуру Европейских стран под названием «испанского перца» относится к XVI столетию.

В культуре однолетнее травянистое растение с зеленым стеблем высотой до 60 см; на родине (Мексика, Гватемала) — полукустарник. Ветви ребристые, голые или опушенные. Листья очередные, верхние иногда парные, длинночерешковые, пластинка длиной до 12 см, яйцевидной или эллиптической формы, заостренная, цельнокрайняя, голая или опущенная. Цветки в развилках ветвей одиночные, иногда парные или в пучках. Чашечка колокольчатая, 5—7-короткозубчатая, остающаяся при плодах; венчик колесовидный с 5—9-лопастным отгибом, белый, желтоватый или фиолетовый. Плод — малосочная, многосеменная ягода. Цветет с июня, плодоносит до ноября.

В СССР стручковый перец культивируется на юге Украины, в Молдавии, на Кавказе, Нижнем Поволжье (первые промышленные плантации были заложены еще в XIX веке в Астрахани) и в Среднеазиатских республиках. В культуре выведено большое количество сортов, различающихся по форме и окраске плодов, а также по жгучести. Имеются сорта, не содержащие (или очень мало содержащие) капсаицина — «сладкие» сорта. Для медицинских целей пригодны только самые «жгучие» сорта, а также плоды близкого вида — перца стручкового длинного (Capsicum longum D. C.), культивируемого наравне с однолетним стручковым перцем.

Химический состав. Раздражающие свойства и жгучий вкус обусловливаются алкалоидом капсаицином, представляющим собой ваниллиламид деценовой кислоты:



В наибольшем количестве (до 2%) капсаицин содержится в семеносцах, локализуясь в особых секреторных клетках, группы которых располагаются под кутикулой. Выделенный в чистом виде капсаицин представляет собой бесцветные кристаллы, жгучий вкус которых еще ощутим в разведении 1 : 10 млн.

Кроме капсаицина, в плодах содержатся около 1,5% эфирного масла, жирное масло (в семенах до 10%), широкий набор каротиноидов и до 200 мг % аскорбиновой кислоты. Еще больше аскорбиновой кислоты в «сладких» сортах перца.

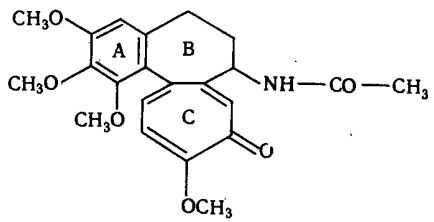
Лекарственное сырье. Зрелые плоды, высушенные на солнце или в сушилках. Плоды темно-красные или желто-красные, конусовидные с блестящей поверхностью, длиной 8—12 см и до 4 см в поперечнике у основания. У плодов имеется плоская, 5-зубчатая зеленовато-бурая чашечка, переходящая в плодоножку, вначале расширенную. Внутри плоды неполнодвухгнездные, перегороженные внизу семеносцем, несущим многочисленные плоские, почковидные желтоватые семена.

Пыль перца вызывает сильнейшее раздражение слизистых оболочек, поэтому все операции со стручковым перцем (сушка, сортировка, упаковка, особенно измельчение и просеивание) должны проводиться с соблюдением мер личной предосторожности (респираторы, защитные очки).

Применение. Настойка применяется для возбуждения аппетита и улучшения пищеварения. В качестве местного раздражающего средства широко применяется сложноперцовый линимент и липкий перцовый пластырь. Стручковый перец широко используется также в кулинарии и ликеро-водочной промышленности.

Колхициновые алкалоиды

Колхициновые алкалоиды типичны для растений родов Colchicum и Merendera. Колхицин нельзя назвать типичным алкалоидом, поскольку он является нейтральным соединением. Молекула этих алкалоидов состоит из 3 конденсированных колец, одно из которых (кольцо С) является трополоном:



Колхицин

Кольцо В является гидрированным трополоном, обладающим ясно выраженным «ароматическим» характером и легко вступающим в реакции замещений. Наряду с этим он сам склонен легко превращаться в бензольные соединения.

Клубнелуковица безвременника свежая (Bulbotuber Colchici recens)

Растение. Безвременник великолепный — Colchicum speciosum Stev. (рис. 49) и безвременник белозевый — Colchicum liparochiadys Woron.; семейство лилейные — Liliaceae.

Многолетние травянистые растения, красиво цветущие со своеобразным циклом развития. Цветет в августе—сентябре. Во время цветения растение не имеет листьев. Оплодотворенная завязь зимует и развивается под землей. Весной на следующий год коробочка одновременно с листьями выносится на поверхность земли. Семена вызревают в июне, после чего надземная часть отмирает и растение до цветения находится в состоянии покоя (рис. 50). За это время образуются одна или две молодые дочерние клубнелуковицы, а старая, материнская, постепенно отмирает. Отличительные признаки видов представлены в табл. 14.

Безвременник великолепный встречается в среднем поясе гор и на субальпийских лугах Северного Кавказа и Закавказья. Основные заготовки проводятся в Адлерском районе Краснодарского края.

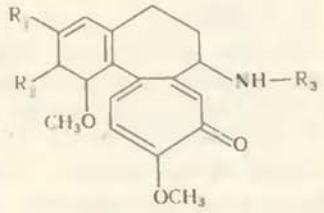
Безвременник белозевый типичен для лесной зоны Абхазии, где его и собирают. Безвременник осенний (Colchicum autumnale L.) типичен для флоры Западной Европы. У нас он встречается по сырым лугам Западной Украины, Литвы и Латвии в незначительных количествах.

Таблица 14

Отличительные признаки промышленных видов безвременника

Признак	Безвременник великолепный	Безвременник белозевый
Клубнелуковицы	Длиной до 5 см, диаметром 3—4 см; средняя масса 40 г (достигают 70—80 г); форма продолговатая	Длиной 7—8 см, диаметром 4—6 см, масса до 100 г; форма обратно-сердцевидная
Влагалища клубнелуковицы	Темно-коричневые, кожистые, тусклые	Коричневато-бурые, тонкие, блестящие
Листья	4, длиной 25 см, шириной 3—4 см	5—7, длиной 25—35 см, шириной 8—12 см
Цветки	1—3, реже 4; крупные доли околоцветника длиной 5—6,5 см, шириной 1,5—2,2 см, цвет розово-пурпурный или слегка фиолетовый; в зеве железистые. Пыльники длиной 8—12 мм.	1—8, более мелкие доли околоцветника длиной 3—5 см, более узкие. Пыльники до 6 мм длины

Химический состав. Все растения содержат алкалоиды, из них основными являются колхицин и колхамин (демеколцин).



	R_1	R_2	R_3
Колхицин	OCH_3	OCH_3	$CO—CH_3$
Колхамин	OCH_3	OCH_3	CH_3
Основание U	OH	OCH_3	H
» C	OH	OCH_3	$CO—CH_3$
» E	OCH_3	OH	$CO—CH_3$
» B	OCH_3	OCH_3	CO—H
Колхикозид	O — глюкоза	OCH_3	$CO—CH_3$

Остальные алкалоиды в литературе известны пока под буквенными обозначениями: основания U, C, E, B и др. Их отличия от основных алкалоидов показаны выше. Основание C представлено также в виде гликоалкалоида колхикозида.

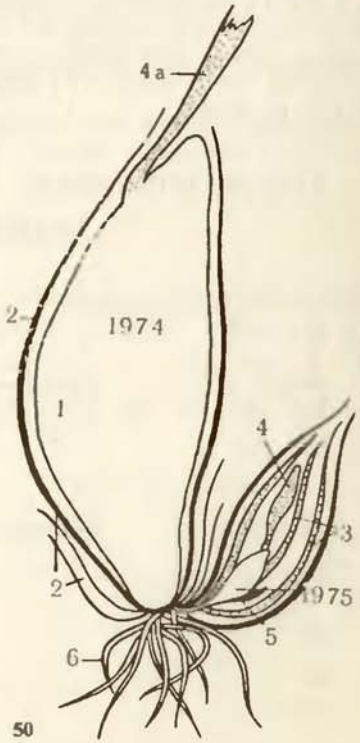
Кроме алкалоидов, в клубнелуковицах безвременника обнаружены флавон (апигенин), кислоты ароматического ряда, фитостерины, сахара.

Содержание колхицина в разных частях растения разное: в луковицах — до 0,25‰, в цветах — до 0,8% и больше всего (до 1,2%) — в семенах.

Лекарственное сырье — свежие клубнелуковицы, собранные в период цветения с конца августа до середины октября и очищенные от земли, остатков листовых влагалищ, цветочных побегов и бутонов. Они плотные, с одной сто-



49



50

Рис. 49. Безвременник великолепный — Colchicum speciosum Stev. Цветущее растение с клубнелуковицей.

Рис. 50. Строение клубнелуковицы безвременника — Bulbotuber Colchici. 1 — укороченный стебель; 2 — отмершие чешуи; 3 — листья будущего вегетационного периода; 4 — зачаток цветка; 4а — остаток отмершего цветоноса; 5 — почка возобновления; 6 — корни; 1974—1975 — годичные циклы соответствующих лет.

роны более плоские с продольной бороздкой; покрыты коричневато-бурой пленчатой кожицей. На поперечном разрезе клубнелуковица более или менее правильной почковидной формы, белая с бледно-желтыми точками. Запах слабый, неприятный, вкус не определяется — растение ядовито.

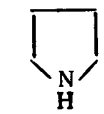
Влага не нормируется; поверхность клубнелуковиц не должна быть влажной. Содержание колхамина в свежих клубнелуковицах должно быть не менее 0,013%.

Применение. Колхицин и колхамин проявляют противоопухолевую активность, но колхамин менее токсичен и поэтому более удобен для лечебных целей. Колхамин применяют в виде 0,5% мази (омаиновая мазь) для лечения рака кожи и хронических лейкозов[1] внутривенно или внутрь). Колхицин и колхамин относятся к группе так называемых истинных кариопластических ядов уже в ничтожных дозах, способных блокировать митоз без сколько-нибудь заметного влияния на клетку в фазе интеркинеза. Колхамин менее токсичный чем колхицин (в 5—15 раз) под разными названиями (омаин, демеколцин, колцемид и т. д.) применяется в виде растворов для инъекции (по 3—8 мг в день) и таблеток при лечении ряда форм злокачественных новообразований более часто и с большим эффектом, чем колхицин.

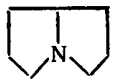
Колхицин широко используется для получения полиплоидных форм растений благодаря его способности влиять на хромосомный аппарат ядра клетки прорастающих семян.

Пирролидиновые и пирролизидиновые алкалоиды

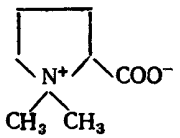
Простейшими пирролидиновыми алкалоидами, довольно распространенными в растениях, являются стахидрин, гигрин, кускгигрин и некоторые другие.



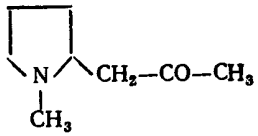
Пирролидин



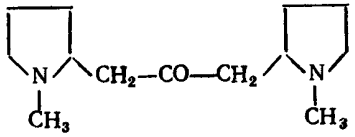
Пирролизидин



Стахидрин[2]



Гигрин



Кускгигрин

О гигрине и кускгигрине мы будем еще упоминать как о сопровождающих веществах при изучении алкалоидов в пасленовых и кокаиновом кусте. Их биогенез близок к биогенезу тропановых алкалоидов.

[1] Лейкозы — заболевание всей системы кроветворных органов. Одна из форм лейкоза — лейкемия (белокровие), характеризующаяся разрастанием незрелых форм лейкоцитов и переходов их в кровь.

[2] Стахидрин представляет собой полностью N-метилированную циклическую аминокислоту пролин; подобно бетаину является четвертичным основанием.

Значительно шире распространены в природе производные пирролизидина, который представляет собой насыщенную систему, образованную двумя 5-членными кольцами с общим атомом азота.

Пирролизидиновые алкалоиды чаще всего встречаются в растениях рода Senecio (Compositae), но их содержат также различные виды Crotallaria (Fabaceae) и Heliotropium (Borraginaceae). Это сложные эфиры, которые при гидролизе распадаются на алифатические моно- и дикарбоновые кислоты (так называемые нециновые кислоты) и аминоспирты (так называемые нецины). Известно около 10 различных нецинов, отличающихся структурно или стереохимически; число нециновых кислот еще больше. Кроме того, алкалоиды могут быть как в восстановленной, так и в окисленной форме (N-оксиды). Таким образом, группа Senecio алкалоидов весьма обширна.

Наиболее часто встречающимися нецинами являются платинецин и ретронецин. Эти аминоспирты этерифицированы сенециновой, сенецифиллиновой, ангеликовой, саррациновой и другими кислотами.

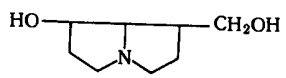
Нецины, по-видимому, образуются из диальдегидамина, пройдя через стадию промежуточных продуктов; предшественниками диальдегидамина являются две молекулы орнитина 302.

Что касается нециновых кислот, то предполагают, что они образуются в результате конденсации ацетатных единиц.

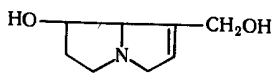
Сами алкалоиды образуются путем этерификации или монокарбоновыми (диэфиры с открытой цепью) или дикарбоновыми кислотами (циклические диэфиры).

Нецины и нециновые кислоты

Нецины (C_8)

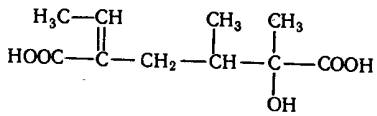


Платинецин

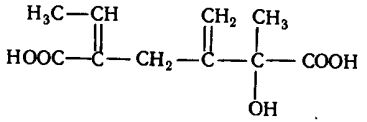


Ретронецин

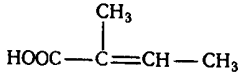
Нециновые кислоты



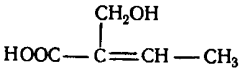
Сенецинновая кислота



Сенецифиллинновая кислота

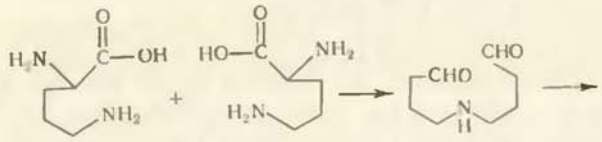


Ангеликовая кислота



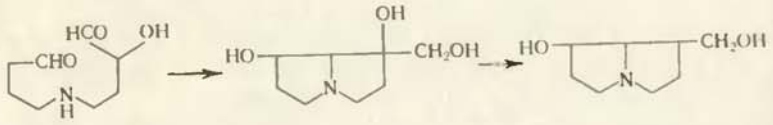
Саррациновая кислота

Биосинтез нецинов



Орнитин

Диальдегидамин



Промежуточные вещества

Ретронецин

Корневище и трава крестовника плосколистного (Rhizoma et herba Senecionis platyphylloides)

Растение. Крестовник плосколистный (ушковатый) — Senecio platyphylloides Somm. et Lev. (рис. 51); семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae).

Высокое (до 150 см) травянистое растение с толстым горизонтальным корневищем и многочисленными придаточными корнями. Стебель толстый, одиночный, вверху ветвистый, короткожесткоопушенный. Прикорневые и нижние листья на длинных черешках; пластинки их плотные, грубоватые, треугольно-почковидные, по краям неровнозубчатые, на верхушке острые, при основании глубоко сердцевидные, длиной до 20 см и шириной 40 см. Средние стеблевые листья по форме сходны с нижними, но меньше их, на коротких черешках и при основании, обыкновенно снабжены крупными ушками. Верхние листья ланцетовидные. Все листья голые. Корзинки многочисленные, 10—15-цветковые, образуют крупную щитковидную метелку; в обвертке 1—3 наружных листочков, они шиловидные, очень маленькие; внутренних листочков 5—8; трубчатые цветки беловатые, четырехзубчатые; язычковых цветков нет.

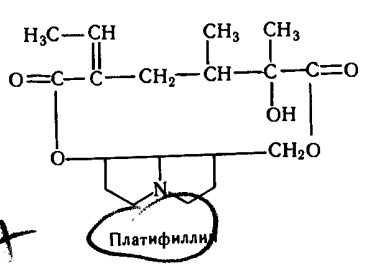
Крестовник плосколистный характерен для флоры горного Кавказа. Растет он большей частью среди кустарников, в смешанных сосново-березово-буковых лесах, предпочитая берега горных речек; выходит на субальпийские высокотравные луга. Ареал его сравнительно широк, но больше всего он распространен, образуя большие заросли, в Западном и Южном Закавказье (Зекарский перевал, Бахмаро, Годерский перевал, Авадхара).

Химический состав. Все части крестовника плосколистного содержат алкалоиды платифиллин и сенецифиллин[1]. Платифиллин представляет собой сложный эфир платинецина и сенециновой кислоты, а сенецифиллин — сложный эфир ретронецина и сенецифиллиновой кислоты. Оба алкалоида в большей своей части находятся в форме N-оксидов. Алкалоиды впервые выделены и идентифицированы в середине 30-х годов в лаборатории А. П. Орехова; структура платифиллина установлена Ф. А. Коноваловой в конце 40-х годов.

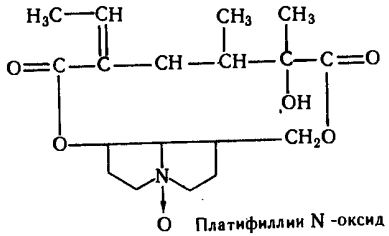
[1] Платифиллин и сенецифиллин выделены и изучены А. П. Ореховым, Р. А. Коноваловой и А. В. Даниловой в 1935—1951 гг.



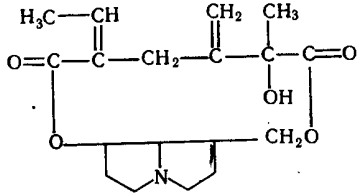
Рис. 51. Крестовник плосколистный — Senecio platyphylloides Somm. et Lev.
1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — корневище с нижней частью стебля



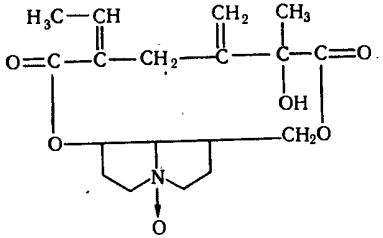
Платифиллин



Платифиллин N -оксид



Сенецифиллин



Сенецифиллин N -оксид

Содержание суммы, а также отдельных алкалоидов и их форм (восстановленной и N-оксидной) варьирует в широких пределах и зависит от района произрастания, фазы вегетации и условий местообитания (высота над уровнем моря, инсоляция, почвы и т. д.).

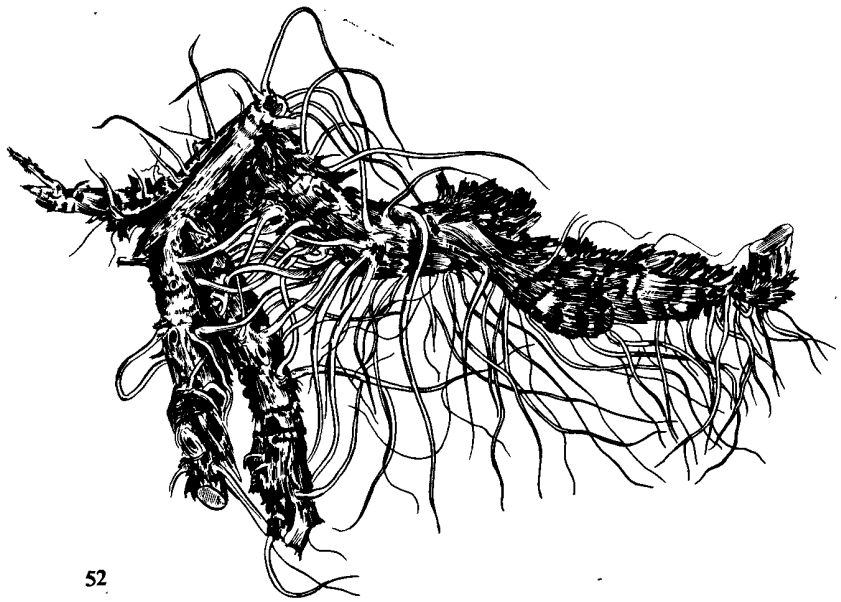
По нашим многолетним наблюдениям, сумма алкалоидов в корневищах может варьировать в широких пределах — от 2 до 5%, а в траве — от 0,6 до 3%.

Алкалоидность корневищ из Закавказья в среднем несколько выше (3,3%), чем сырья из Северного Кавказа. Но более характерны данные о содержании платифиллина и его соотношении с сенецифиллином. В корневищах из Закавказья платифиллина может содержаться до 1,6%, в среднем — 0,8% (25% суммы алкалоидов), в то время как в самых богатых платифиллином корневищах из Северного Кавказа его имеется 0,6%, в среднем же — 0,3% (11% суммы алкалоидов).

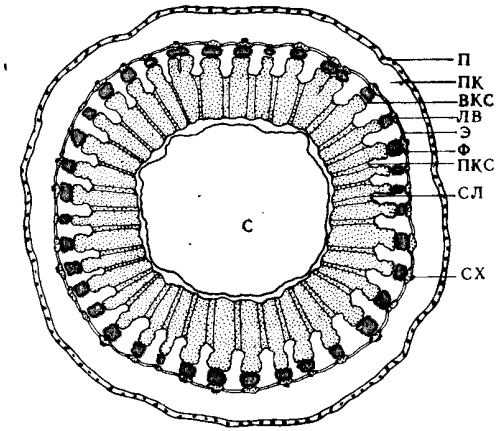
Такая же закономерность наблюдается и в траве: платифиллина в сырье из Закавказья может накапливаться до 0,9%, в среднем 0,5% (31% суммы алкалоидов), а в сырье с Северного Кавказа платифиллина редко содержится 0,4%, в среднем его имеется 0,25% (19% суммы алкалоидов).

Таким образом, крестовник плосколистный целесообразно заготавливать только в Закавказье с одновременным использованием сырья для производства не только платифиллина, но и сенецифиллина. Сырье с Северного Кавказа (причем только траву) целесообразно заготавливать для производства сенецифиллина.

Лекарственное сырье — корневища цельные или изломанные, простые или разветвленные с остатками стеблей длиной до 1 см и отходящими снизу многочисленными тонкими, ломкими корнями (рис. 52). На верхней стороне корневищ видны остатки оснований полых стеблей. Поверхность корневищ продольно-морщинистая с кольцевыми поперечными рубцами от розеточных листьев. Корневища внутри обычно полые с более или менее разрушенной сердцевиной. Длина корневищ до 30 см, толщина до 2 см. Цвет снаружи серовато-бурый, в изломе желтоватый, внутри полости темно-бурый. Запах слабый, вкус слегка горьковатый. Содержание платифиллина-основания не менее 0,4%.



52



53

Рис. 52. Корневище с корнями крестовника плосколистного — Rhizoma cum radicibus Senecionis platyphylloides.

Рис. 53. Корневище крестовника плосколистного.

Схема строения на поперечном разрезе: п — пробка; пк — первичная кора; лв — лубяные волокна; э — эндодерма; ф — флоэма; пкс — первичная ксилема; вкс — вторичная ксилема; сх — секреторные ходы; с — сердцевина; сл — сердцевинные лучи.

На поперечном срезе корневищ (рис. 53) видно кольцо коллатеральных проводящих пучков, более чем на $^2/_3$ длины сливающихся между собой за счет одревеснения большей части сердцевинных лучей. Сердцевина составляет $^1/_2$ и более поперечника корневищ.

Траву собирают одновременно с корневищами. Сырье представляет собой смесь олиственных стеблей и соцветиями, их частей и отдельных листьев. Запах слабый, своеобразный, вкус горьковатый. Содержание платифиллина-основания не менее 0,2%.

Микродиагностирование проводят по препаратам, приготовленным из просветленных кусочков листьев. На верхнем эпидермисе имеются устьица, волосков нет. На нижнем эпидермисе только простые волоски; железистые волоски отсутствуют. У основания волосков клетки эпидермиса имеют радиальную складчатость кутикулы.

Применение. Выпускается алкалоид платифиллин в виде гидротартрата (Platyphyllini hydrotartras) (таблетки, ампулы). Список А.

Платифиллин обладает холинолитическим и спазмолитическим свойством: понижает тонус и снимает спазм гладкой мускулатуры бронхов, желчного пузыря, кишечника, мочевого пузыря, расширяет зрачок и оказывает положительное влияние при спазмах кровеносных сосудов, поэтому он применяется при острых желудочных и кишечных спазмах спастических запорах, язвенной болезни, печеночных и почечных коликах, холециститах, бронхиальной астме, стенокардии и нарушениях мозгового и периферического кровообращения спастического характера. Применяется также в качестве средства, расширяющего зрачок. Менее токсичен, чем атропин. Изредка при приеме платифиллина отмечается сухость во рту и сердцебиение.

Сенецифиллин оказался ценным исходным продуктом для синтеза курареподобного препарата — диплацина.

• Корневище и трава крестовника ромболистного (Rhizoma et herba Senecionis rhombifolii)

Растение. Крестовник ромболистный (широколистный) — Senecio rhombifolius (Willd) Sch. Bip. (S. platyphyllus DC.) (рис. 54); семейство сложноцветные — Compositae.

У крестовника ромболистного (в отличие от крестовника плосколистного) стебель тонкий, голый. Листья без каких-либо ушков, они тонкие, очень нежные[1], размеры их меньшие, чем у крестовника плосколистного (стеблевые листья длиной до 15 см и шириной до 25 см). Корзинки 5—8-цветковые, в обвертке 4—5 внутренних листочков. Последние два признака особенно важны для установления подлинности вида.

Крестовник ромболистный — эндемичное и типичное растение только для Западного Предкавказья и некоторых районов Западного Закавказья (Майкоп, Теберда, Кодорское ущелье, Секен, Гомис-Мта).

В отличие от крестовника плосколистного крупных зарослей крестовник ромболистный, как правило, не образует и встречается небольшими группами. Это обстоятельство делает актуальными не только поиски его зарослей, но еще в большей степени их сохранность; вернее, их правильное и разумное использование. Экологические условия местообитаний крестовника ромболистного и крестовника плосколистного сходны; на открытые субальпийские пространства он, однако, не выходит, предпочитая тенистость лесов.

[1] Попадая под действие прямых солнечных лучей, напряженность листовых пластинок снижается — они напоминают увядающий лист. Листья у крестовника плосколистного более плотные и с ними такого явления не происходит (наблюдения автора).



Рис. 54. Крестовник ромболистный — Senecio rhombifolius (Willd.) Sch. Bip. (справа) и крестовник плосколистный (слева).

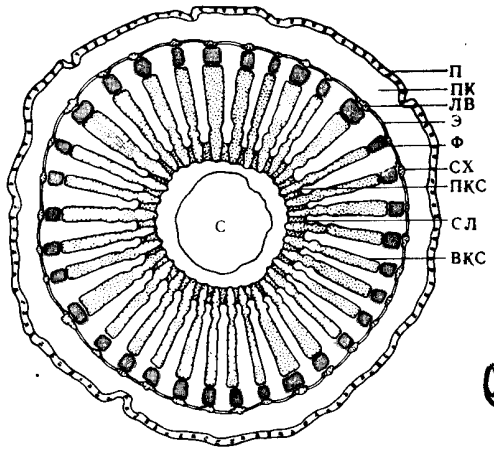
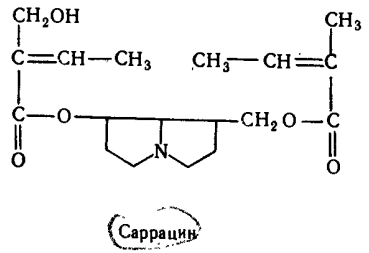


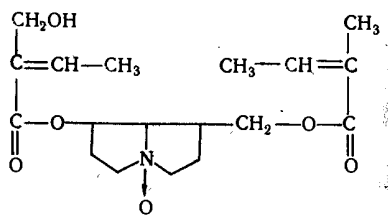
Рис. 55. Корневище крестовника ромболистного.

Поперечный разрез. п — пробка, пк — первичная кора; лв — лубяные волокна; э — эндодерма; ф — флоэма; пкс — первичная ксилема; вкс — вторичная ксилема; сх — секреторные ходы; с — сердцевина; сл — сердцевинный луч.

Химический состав. Все части крестовника ромболистного содержат алкалоиды саррацин и сенецифиллин. Саррацин[1] представляет собой сложный эфир платинецина и двух одноосновных кислот: ангеликовой и саррациновой. Оба алкалоида находятся в большей своей части в форме N-оксидов.



Саррацин



Саррацин N-оксид

По содержанию суммы алкалоидов и составляющих ее компонентов крестовник ромболистный своеобразен. Прежде всего суммой алкалоидов трава так же богата (1,1—2,4%), как и корневища (1,4—3%). Далее саррацин количественно сильно преобладает над сенецифиллином, обычно составляя до 90% суммы алкалоидов. И наконец, сырье, заготовленное как на Северном Кавказе, так и в Закавказье, равноценно по своему качеству.

Таким образом, крестовник ромболистный является источником только одного саррацина; сенецифиллина из него нет смысла получать даже при комплексной переработке сырья. Исходным сырьем должна служить только трава, причем из любого района Северного Кавказа и Закавказья.

Лекарственное сырье. Внешне корневища такие же, как у крестовника плосколистного, только они более тонкие (1 см в поперечнике). Требуемое содержание саррацина-основания не менее 0,6%. В корневищах крестовника ромболистного сердцевинные лучи древеснеют только в нижней части (около сердцевины). Сердцевина составляет около ¼ поперечника корневища (рис. 55).

Трава по внешнему виду сходна с травой крестовника плосколистного. Требуемое содержание саррацина-основания не менее 0,4%.

[1] Строение саррацина установлено А. В. Даниловой и А. Д. Кузовковым в 1953 г.

При диагностировании листьев констатируют, что верхний эпидермис без устьиц и волосков. На нижнем эпидермисе волоски простые и железистые. Кутикула у основания волосков нескладчатая.

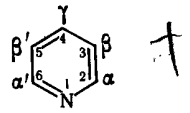
Ввиду ограниченности зарослей от крестовника ромболистного предпочитают заготавливать только надземные части.

Применение. Вырабатывают саррацин гидротартрат (Sarracini hydrotartras). Список А. Саррацин, обладающий еще более выраженным спазмолитическим свойством, чем платифиллин, обычно применяется при спастических колитах, спазме мочевых путей, язвенных болезнях, мигрени.

Для производства сенецифиллина (для синтеза диплацина) крестовник ромболистный не используют.

Пиридиновые и пиперидиновые алкалоиды

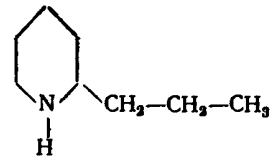
Пиридин — подробно изученное гетероциклическое соединение, отличающееся от бензола заменой одной группы CH атомом азота. Формула пиридина предполагает возможность образования 3 изомерных производных, обозначаемых α и α^1, β и β^1, γ.



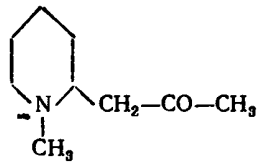
Пиридин

Пиридин и его гомологи содержатся в каменноугольном дегте, продуктах сухой перегонки дерева, торфа, животных остатков (кости). Производные пиридина чрезвычайно широко распространены в природе. К ним относятся некоторые алкалоиды. (Схема биогенеза пиперидина и пиридина приведена на с. 310.) Сам пиридин применяется при синтезе многих лекарственных препаратов.

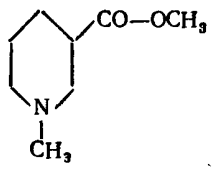
Пиридин — жидкость со щелочными свойствами.



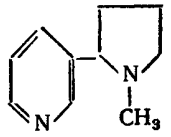
Конин



Метилизопеллетьерин

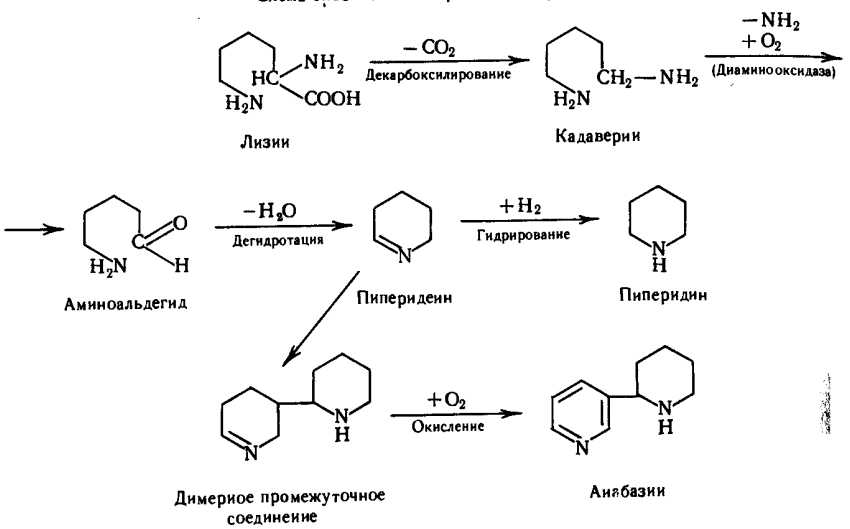


Ареколин

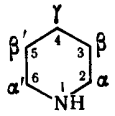


Никотин

Схема биосинтеза пиперидина и пиридина



Пиридин, его гомологи и производные могут восстанавливаться с присоединением 2, 4 и 6 атомов водорода, образуя гидропиридиновые основания. Наибольшее значение имеет гексагидропиридин, известный под названием пиперидин. Это жидкость с резким своеобразным аммиачным запахом. Производными пиперидина является ряд алкалоидов.



Пиперидин

Примерами этих групп алкалоидов могут служить кониин, содержащийся в ядовитых плодах болиголова — Conium maculatum L. (Umbelliferae); изопеллетьерин — один из алкалоидов коры гранатового дерева (Punica granatum L., Punicaceae), применяемый в качестве противоглистного средства; ареколин — главный алкалоид семян пальмы Areca catechu L., применяемый в ветеринарной практике как противогельминтное средство; никотин, в больших количествах получаемый из отходов табачной промышленности.

Трава анабазиса (Herba Anabasidis)

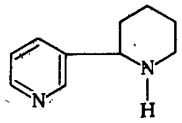
Растение. Анабазис (ежовник) безлистный—Anabasis aphylla L. ; семейство маревые — Ghenopodiaceae.

Суккулентный полукустарник высотой 20—70 см, с длинным стержневым корнем. Стебли от основания супротивноветвистые; ветви членистые, голые, цилиндрические, ломкие, в верхней части растения зеленые, травянистые, осенью почти до основания отмирающие. Развитые листья отсутствуют — вместо них короткие влагалища. Цветки мелкие, обоеполые, невзрачные, сидят одиночно в пазухах прицветников, образуя колосовидные соцветия. Околоцветник чашечковидный из 5 свободных листочков: 3 — наружных и 2 — внутренних; из наружных при плодах развиваются округло-почковидные

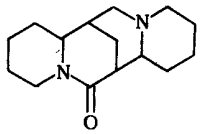
желтоватые или слегка розовые крылья. Плоды ягодообразные, крылатые. Травянистые побеги на кусте анабазиса отрастают с апреля по июль, потом начинается цветение, плоды созревают в конце октября. Сохранение зарослей анабазиса во многом обязано многолетию его кустов и свойств быстро восстанавливать утраченные надземные части.

Произрастает в Казахской ССР и в Среднеазиатских республиках, в низовьях р. Волги, в восточных районах Северного Кавказа и Азербайджанской ССР. Основные районы промышленной заготовки находятся в Южно-казахстанской, Джамбульской и Кзылординской областях. Растет на полупустынных и пустынных равнинах и низких предгорьях. Наиболее продуктивные заросли приурочены к долинам рек и озерным понижениям.

Химический состав. Трава содержит 2—3% алкалоидов, в сумме которых основным является анабазин (α-пиперидин-β-пиридин). Это жидкий алкалоид в отличие от сопутствующих (афиллин, афиллидин и др.), которые представляют собой кристаллические вещества.



Анабазин



Афиллин

Содержание анабазиса в сумме алкалоидов в среднем составляет 60%. Трава анабазиса богата органическими кислотами.

Лекарственное сырье. Собирают зеленые части куста в течение всего лета. Лучший период с июня по сентябрь (по выходу алкалоидов). Срезанную траву подвяливают вначале в небольших копнах, а затем досушивают на солнце на токах. Далее ее обмолачивают. Сырье, таким образом, состоит из измельченных, большей части распавшихся на членики травянистых веточек, длиной 2—4 см и толщиной около 3 мм. Ветки жесткие (голые с едва выступающими неразвитыми листочками в виде двух пленчатых чешуек, сросшихся во влагалище), в отличие от травы эфедры. Цвет сырья серо-зеленый, запах сладкий, вкус не проверяют — растение ядовито.

Применение. Из сырья вырабатывают анабазина сульфат — известный инсектицид. Анабазин может служить исходным материалом для получения никотиновой кислоты, образующейся в результате окисления анабазина.

Трава лобелии (Herba Lobeliae)

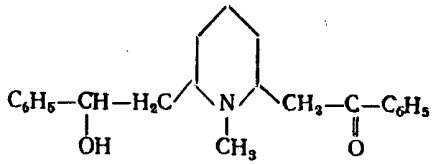
Растение. Лобелия одутлая—Lobelia inflata L. и некоторые другие виды этого рода; семейство лобелиевые — Lobeliaceae.

Однолетнее растение высотой до 70 см. Стебель слабоветвистый, четырехгранный, слегка опушенный, содержащий млечный сок. Листья очередные, длиной до 7 см, удлиненные и яйцевидные, неравномернозубчатые, тонкие; нижние — черешковые, средние и верхние — сидящие. Цветы мелкие, светло-синие или голубовато-фиолетовые, собраны в верхушечные или пазушные кистевидные редкие соцветия. Чашечка трубчатая с 5 шиловидными зубцами, почти равная венчику, при плодах вздувающаяся. Венчик двугубый. Плод — двухгнездная, вздутая, кожистая, ребристая коробочка, раскрывающаяся двумя створками.

Родина — восточные и центральные штаты США, а также Канада. Для тех мест это обычное растение, произрастающее вдоль дорог, на солнечных

местах. У нас разводится как культура в Краснодарском крае, Воронежской и Московской областях. Урожай сухой травы 1—2 т/га.

Химический состав. Все растение содержит алкалоиды: от 0,15 до 0,6%. В растении синтезируется свыше 15 алкалоидов. Все они кислородные производные метил-пиперидина. Основными являются лобелин, лобеланин и лобеланидин. Лобелин — дифенильное производное кетоспирта лобелионола. Левовращающий лобелин плавится при 130—131°, рацемический при 110°, чем пользуются при их разделении.



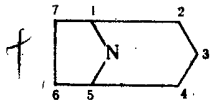
Лобелин

Лекарственное сырье — трава, собранная в фазе массового образования зеленых плодов на центральном стебле. Длина стеблей от 30 до 40 см (без нижних частей растений). Цвет стеблей и листьев зеленый, цветков — бледно-голубой; запах слабонаркотический, пыль травы вызывает сильное чиханье, кашель и слезотечение. Вкус острый, напоминающий табак.

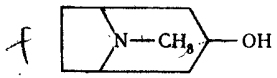
Применение. Траву используют как сырье для производства лобелина. Последний выпускается в виде гидрохлорида (Lobelinum hydrochloridum), применяемого в качестве средства, возбуждающего дыхательный центр. Природный алкалоид оптически активен, синтетический препарат является рацематом. Список А. Входит в состав таблеток «Лобесил», применяемых в качестве средства для отвыкания от курения.

Алкалоиды с конденсированными пирролидиновым и пиперидиновым кольцами

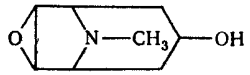
Во многих родах семейства пасленовых, особенно в красавке, белене, дурмане, скополии, содержатся родственные по структуре алкалоиды. В основе этих алкалоидов лежит кольцевая система, известная под названием тропана, построенная из пиперидинового и пирролидинового циклов. Все тропановые алкалоиды являются производными двух аминоспиртов: тропина или скопина.



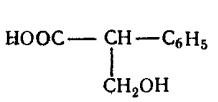
Тропан



Тропин (тропанол)



Скопин (скопанол)

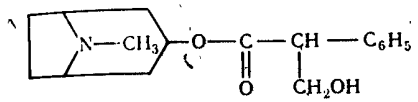


Троповая кислота

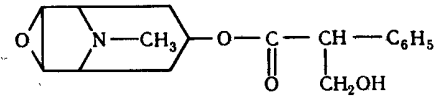
Тропин образует сложные эфиры с разными органическими кислотами. В пасленовых он этерифицируется троповой кислотой, образуя алкалоид гиосциамин — природный левовращающий алкалоид, находящийся в растениях и переходящий в галеновые препараты, но при заводском выделении из растений обычно получают его инактивный рацемат-атропин в виде сульфата.

Скопин также образует сложный эфир с троповой кислотой. Этот алкалоид называется скополамином, или гиосцином.

Природный скополамин также является левовращающим соединением. Его рацемат DL-скополамин называется атросцином. Скополамин получают в виде гидробромида.



Гиосциамин (атропин)



Скополамин или гиосцин (атросцин)

Другие производные тропана, встречающиеся в тех же растениях в незначительных количествах, как и жидкие и летучие производные пиридина, часто сопутствующие тропановым алкалоидам, практического значения не имеют (это относится и к постоянному спутнику атропина алкалоиду атропамину, присутствующему в растениях в очень незначительных количествах).

Действие атропина и гиосциамина — спазмолитическое, расширяющее зрачок, расслабляющее гладкую мускулатуру, болеутоляющее, ограничивающее секрецию потовых желез, снимающее симптомы морской и летной болезни, возбуждающее центральную нервную систему. Скополамин успокаивает центральную нервную систему, в остальном его действие аналогично атропину.

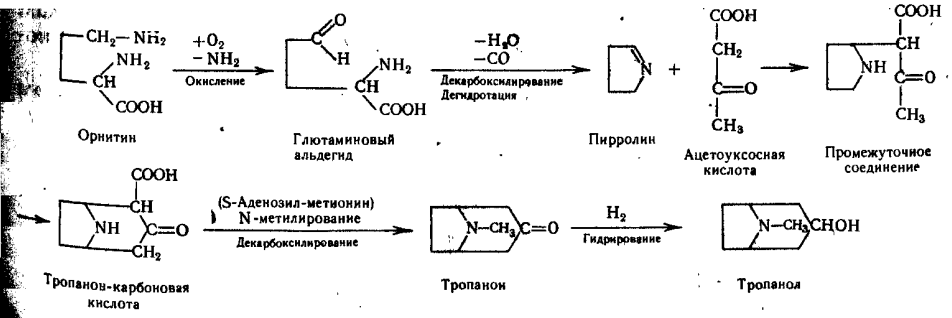
Общее содержание алкалоидов у разных пасленовых варьирует от 0,04 до 3%. У одного и того же вида сумма алкалоидов колеблется по органам растений и, кроме того, наблюдается индивидуальная изменчивость в зависимости от фазы вегетации и условий внешней среды.

Обычно в состав суммы алкалоидов из всех видов пасленовых входят оба главных алкалоида, но в разных соотношениях и один из них преобладает. Это обстоятельство обусловливает разное использование отдельных видов пасленовых.

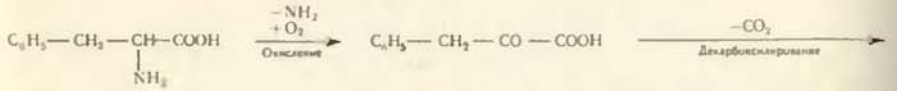
Синтез гиосциамина проходит в растениях, по-видимому, в три стадии по следующей схеме.

Схема гиосциамина

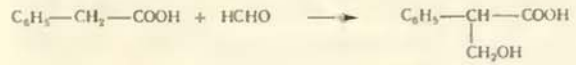
I стадия-синтез тропанола



II стадия – синтез троповой кислоты

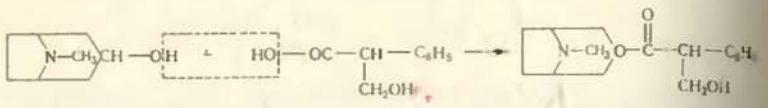


Фенилаланин



Троповая кислота

III стадия – синтез гиосциамина (этерификация)



Тропанол | Троповая кислота | Гиосциамин

• Лист, трава и корень красавки (Folium, Herba et Radix Belladonnae)

Растения. Красавка (белладонна) обыкновенная — Atropa belladonna L. (рис. 56) и красавка кавказская — Atropa caucasica Kr.; семейство пасленовые — Solanaceae.

Многолетние травянистые растения с многоглавым корневищем и крупными ветвистыми корнями. Стебли толстые, сочные, вильчато-ветвистые, высотой до 2 м, зеленые, часто с фиолетовым оттенком, в верхней части густожелезистоопушенные (A. belladonna L.) или голые с сизым налетом (A. caucasica Kr.). Нижние листья очередные, короткочерешковые, верхние расположены попарно, листья каждой пары неравные, один из них в 3—4 раза крупнее другого. Крупные листья эллиптические длиной до 20 см, а мелкие — яйцевидные. Цветки одиночные, поникшие в разводках стебля и у основания листьев. Чашечка остающаяся при плодах, 5-зубчатая, венчик колокольчатый, пятилопастный, длиной 20—30 мм, буро-фиолетовый (у A. caucasica Kr. окраска более темная), у основания желто-бурый. Тычинок 5, завязь верхняя, с фиолетовым столбиком. Плод — фиолетово-черная, блестящая, сочная, многосеменная ягода размером с вишню, с темно-фиолетовым соком. Ягоды ядовиты. Семена почковидные, угловатые, бурые с ячеистой поверхностью, длиной 1,5—2 мм. Цветет с июня по август.

Произрастают в горных районах Крыма, Кавказа и Западной Украины в буковых лесах одиночно или небольшими группами на опушках, вырубках, по берегам речек. Культивируется в больших размерах на Украине и в Краснодарском крае.

Химический состав. Все органы растения содержат алкалоиды, в основном гиосциамин. В небольшом количестве содержится скополамин, присутствуют также летучие основания (N-метилпирролидин, кускигрин и др.). Наибольшее количество алкалоидов (до 1,3%) накапливается в корнях, в листьях его 0,3—0,75%; богаты алкалоидами и стебли (0,2—0,6%), в связи с чем для промышленных целей могут использоваться надземные части целиком.

Лекарственное сырье. Основная масса сырья поступает из совхозов. Вначале собирают листья (во время цветения), затем в фазу созревания семян скаши-



Рис. 56. Красавка обыкновенная — Atropa belladonna L.

1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — основание стебля с корневищем и корнями; 3 — цветок в продольном разрезе; 4 — плод (ягода); 5 — семя.

вают растения целиком и, если погода позволяет, то еще раз собирают листья с отросших побегов или скашивают сами побеги. На 5—6-й год культуры осенью, после последнего укоса, выкапывают корни.

Листья и траву, которую предварительно режут на мелкие куски, нужно сушить быстро при температуре 40—45 °С; корни режут на куски, толстые — расщепляя вдоль, и подвергают также тепловой сушке. Листья должны сохранять буровато-зеленый цвет. В резаной траве, кроме листьев и кусков стеблей (длиной до 4 см), могут встречаться незрелые (зеленые) и зрелые (почти черные) ягоды. Корни в кусках длиной 10—20 см, шириной 0,5—2 см. Снаружи они серовато-бурые, в изломе слегка желтоватые. Все виды сырья имеют специфический («табачный») запах, вкус не проверяют (ядовиты). Алкалоидов в листьях должно быть не менее 0,3%, в корнях — не менее 0,5%.

При микродиагностировании листьев красавки самым характерным признаком является наличие кристаллического песка оксалата кальция, которым заполнены особые клетки — мешки, равномерно разбросанные в мякоти листа. На клетках эпидермиса заметна нежная складчатость кутикулы. Волоски редкие (только вдоль жилок), многоклеточные простые или с одноклеточной головкой (рис. 60).

Корни красавки имеют беспучковое строение, сосуды немногочисленны, волокон нет (внешне это отражается по зернистому излому). После растворения крахмала в растворе щелочи рельефными становятся клетки-мешки с кристаллическим песком.

Применение. Из листьев и травы красавки приготавливают густой и сухой экстракты, входящие в состав многочисленных лекарств. Порошок листьев является составной частью астматола. Корни используются для лечения болезни Паркинсона в виде отвара на вине или таблеток «Карбелла». Список Б.

Дикорастущую красавку, особенно на Кавказе, часто путают с фитолаккой, корни и листья которой недавно вошли в научную медицину.

Лист и корень фитолакки американской (Folium et radix Phytolaccae americanae)

Растение. Фитолакка американская. Лаконос американский — Phytolacca americana L.; семейство лаконосные — Phytolaccaceae.

Травянистый многолетник с многоглавым корневищем и толстым стержневым корнем. Стебли толстые, ветвистые, красновато-зеленые, гладкие, высотой до 3 м. Цветки мелкие, с простым околоцветником, собраны в плотные кисти длиной до 15 см, супротивные листьям. Околоцветник имеет 5 листочков. Они вначале беловатые, позднее краснеющие. Плод — сочный, фиолетово-черный, диаметром около 8 мм; семена черные, почковидные. Цветет в течение всего лета.

Родина — Северная Америка. Как занесенное встречается на Северном Кавказе и в Закавказье в качестве сорного растения, около жилья и по дорогам. Введено в культуру.

Химический состав. В корнях содержатся алкалоиды (0,16%), сапонины и эфирное масло (0,08%), обладающие резким запахом. Основным алкалоидом является фитолаккин, структура которого еще не раскрыта. В листьях содержатся сапонины (аналогичные корню), относящиеся к тритерпенам, к группе β-амирина. Сахаристая часть представлена глюкозой и ксилозой.

Лекарственное сырье — свежесобранные корни (Rad. Phytollaccae americanae recens) и высушенные листья.

Корни мясистые с многоглавым корневищем (которое при заготовке может быть срезано) разной длины, толщиной до 15 см. Поверхность корня



Рис. 57. Скополия карниолийская — Scopolia carniolica Jacq.
Верхушка цветущего растения.

с узкими поперечными утолщениями. Цвет коричневато- или серовато-бурый, на изломе — желтовато-белый. Запах неприятный, своеобразный. Ядовито! Влажность корней не менее 60%. Корень перерабатывают не позднее чем через 24 ч после сбора.

Листья темно-зеленые с буроватым оттенком, черешчатые, яйцевидно-эллиптические с заостренной верхушкой, цельнокрайние, голые, длиной от 5 до 20 см. Жилки средние и 1-го порядка на нижней стороне сильно выдающиеся, светло-бурые. Запах слабый, своеобразный; вкус горьковатый, слегка жгучий.

Применение. Из корней и листьев приготавливают настойку, входящую в состав препарата акофит (радикулин), применяемого для лечения радикулитов, радикуломиальгий, люмбаго, плекситов, нейромиозитов. Назначают внутрь. Настойка корня входит также в состав препарата «Эхинор», назначаемого при заболеваниях голосового аппарата, тонзиллитах, фарингитах.

Корневище скополии карниолийской (Rhizoma Scopoliae carniolicae)

Растение. Скополия карниолийская — Scopolia carniolica Jacq.; семейство пасленовые — Solanaceae (рис. 57).

Многолетнее травянистое растение с мощным узловатым корневищем, от которого отходят толстые ветвистые корни с многочисленными тонкими корнями. Стебли высотой 50—80 см, светло-зеленые, у основания часто фиолетовые, простые или вильчато-ветвистые, голые. Листья у основания стебля сидячие, чешуевидные; средние и верхние стеблевые черешковые, попарно сближенные, черешки крылатые. Пластинка листьев яйцевидно-продолговатая, на верхушке заострения, длиной до 15 см, голая, цельнокрайняя, реже крупноволнистая. Цветки одиночные, поникшие на тонких цветоножках длиной до 3 см, в развилинах стебля или в пазухах листьев. Чашечка пятизубчатая, короткая, при плодах разрастается и неплотно охватывает коробочку. Венчик длиной 2—2,5 см, колокольчатый, в 2—3 раза длиннее чашечки, снаружи буровато-красный, фиолетовый, желто-зеленый с фиолетовыми жилками. Плод — почти шаровидная, несколько приплюснутая, многосеменная коробочка, открывающаяся крышечкой, около 1 см в поперечнике. Семена почковидные, желтовато-бурые, ячеисто-сетчатые, длиной 2,5—4 мм. Цветет в апреле — мае.

Произрастает на Северном Кавказе, в Западном Закавказье, Западной Украине и Молдавии под пологом буковых лесов, часто одновременно с красавкой.

Химический состав. Все части растения содержат алкалоиды. Наибольшее количество их (до 0,9%) имеется в корневищах с корнями. Важнейшие алкалоиды l-гиосциамин и скополамин.

Лекарственное сырье — корневища с корнями. Заготавливают их ранним летом во время цветения и плодоношения, так как потом надземные части подсыхают и растение трудно найти. После выкопки корневище и корни отмывают от земли, режут на куски и высушивают.

Сырье представляет собой куски без определенной формы, длиной около 4 см. Снаружи они бугристые и морщинистые, буровато-серые, внутри беловатые. Запаха нет. Вкус не проверяют. Ядовито! Алкалоидов не менее 0,55% (в абсолютно сухом сырье).

Применение. Является основным промышленным сырьем для получения атропина сульфата (Atropini sulfas), гиосциамина камфорнокислого, скополамина гидробромида (Scopolamini hydrobromidum) и скополамина камфорнокислого. Список А. Препараты скополамина применяют преимущественно в нервно-психиатрической практике. Камфорнокислые соли гиосциамина и скополамина входят в состав таблеток «Аэрон», применяемых при летной и морской болезнях. Список Б.

Значительно более богатыми промышленными источниками атропина и скополамина стали виды скополии, заимствованные из флоры Центрального Гималая и Северного Тибета.

Корень скополии гималайской (Radix Scopoliae stramonifoliae)

Скополия гималайская — Scopolia stramonifolia (Wall); Sem. в диком виде произрастает в Центральных Гималаях (Непал), во влажно-лесной зоне на высоте около 2000 м над уровнем моря. Введена в культуру Г. К. Крейером. Характерна мощным развитием корневой системы и стеблями, достигающими высоты 1,5 м. От скополии карниолийской отличается чашечкой, которая по размеру почти равна венчику и по зеленовато-желтой окраске последнего. Отличительным признаком служит также густое опушение стеблей, листьев и чашечки.

Сырьем являются корни. В них содержатся алкалоиды в количестве, превышающем 2%. Большую их половину составляют жидкие алкалоиды (гигрин и др.). Кристаллических алкалоидов, среди которых основным является гиосциамин, в доброкачественном сырье бывает больше 0,7%. Это делает скополию гималайскую очень ценным источником получения гиосциамина камфорнокислого и атропина сульфата.

Трава скополии тангутской (Herba Scopoliae tanguticae)

Скополия тангутская — Scopolia tangutica Maxim. завезена (семенами) еще Н. М. Пржевальским в 1872 г. из Северного Тибета и других горных районов Центральной Азии. На родине она произрастает на высоте около 3000 м, но хорошо акклиматизировалась в Ботаническом саду в Петербурге. По инициативе БИНа АН СССР вошла в культуру.

Отличие от скополии карниолийской по чашечке, почти равной по размеру венчику, а от скополии гималайской — по фиолетовой окраске венчика.

Сырьем являются надземные части, из которых получают как атропин, так и скополамин, которого может содержаться до 0,4%. Общее содержание алкалоидов может достигать 3%.

Лист белены (Folium Hyoscyami)

Растение. Белена черная — Hyoscyamus niger L. (рис. 58); семейство пасленовые — Solanaceae.

Двухлетнее травянистое растение, мягкоопушенное, клейкое с неприятным запахом. Стебель обычно ветвистый, высотой 20—80 см. Нижние листья в прикорневой розетке, крупные, черешковые, продолговато-яйцевидные, вымчатоперистонадрезанные; ко времени цветения отмирают. Стеблевые листья сидящие, полустеблеобъемлющие, яйцевидно-ланцетные, выемчатолопастные; верхушечные прицветные листья мелкие, почти цельные. Цветки сидящие, скученные на концах стеблей и ветвей в олиственные завитки, сильно удлиняющиеся после цветения. Чашечка длиной до 20 мм, трубчато-колокольчатая, пятизубчатая, у основания густоволосистая, при плодах переходящая в кувшинообразную форму. Венчик длиной 20—30 мм воронковидный с пяти-



Рис. 58. Белена черная — Hyoscyamus niger L.

лопастным оттибом, грязно-желтоватый, испещренный темно-фиолетовыми жилками и с фиолетовым пятном в зеве. Плод — двухгнездная коробочка, заключенная в затвердевшую чашечку, открывающуюся крышечкой. Семена буровато-черные, округлые, сплюснутые с мелкоячеистой поверхностью, около 1,5 мм в поперечнике. Цветет в июне и июле.

Широко распространена на всей Европейской части СССР и на Кавказе. Растет на пустырях, в мусорных местах, вблизи жилья, у дорог, реже как сорняк в огородах и садах.

Химический состав. Все части растения содержат алкалоиды, из них основными являются гиосциамин и скополамин. Белена из всех пасленовых содержит наименьшее количество алкалоидов (0,05—0,1%) в листьях; столько же их в семенах и немного больше корнях, что не делает ее, однако, менее ядовитой. Чаще всего страдают дети, которые принимают семена белены за маковое семя, а мясистый стеблевой корень (весной на огородах) за корни овощных растений.

Лекарственное сырье — стеблевые и прикорневые листья (два сбора). Последние могут быть длиной до 30 см. Характерны серовато-зеленый цвет листьев и главные жилки — плоские, белесоватые, сильно расширяющиеся к основанию. Запах неприятный, одуряющий. Вкус не проверяют, так как растение ядовито. Алкалоидов не менее 0,05%. Культивируемая белена может быть заготовлена в виде травы в период цветения. Перед сушкой ее режут на куски размером около 4 см.

При микродиагностировании характерным являются многочисленные волоски: многоклеточные, простые и с многоклеточной железистой головкой. Не менее характерны многочисленные призматические или кубической формы кристаллы оксалата кальция; в молодых листьях вместо них чаще всего наблюдаются сферокристаллы в виде блестящих образований (рис. 60).

Применение. Популярно беленное масло (Oleum Hyoscyami) — масляный экстракт белены, применяемый как обезболивающий для втираний. Кроме того, листья белены входят в состав препарата «Астматол» (Asthmatolum).

Лист дурмана (Folium Stramonii)

Растение. Дурман обыкновенный–Datura stramonium L. (рис. 59); семейство пасленовые — Solanaceae.

Однолетнее, неприятно пахнущее растение высотой до 1 м. Стебель вильчато-ветвистый, голый. Листья очередные, черешковые, попарно сближенные до 25 см длины, яйцевидные, заостренные, неравномернокрупновыемчатозубчатые, почти голые, с верхней стороны более темно-зеленые. Цветки очень характерные, крупные (длиной до 10 см), одиночные, сидячие в развилинах стеблей и ветвей. Чашечка вдвое короче венчика, трубчатая, 5-гранная, темно-зубчатая, опадающая; венчик белый, трубчато-воронковидный с длинной узкой трубкой и со складчатым 5-лопастным оттибом. Плод — прямостоящая яйцевидная коробочка (такие коробочки у всей секции Stramonium), усаженная многочисленными толстыми и твердыми шипами; открывается 4 створками. Семена крупные — длиной около 3 мм, черные, округлопочковидные, сплюснутые, с мелкоямчатой поверхностью. Цветет все лето.

Распространен на юге и в средней полосе Европейской части СССР, в Крыму, на Кавказе и в Средней Азии. Местообитание такое же, как у белены. Иногда засоряет посевы кукурузы (на Северном Кавказе).

Химический состав. Все растение содержит алкалоиды, основные из них гиосциамин и скополамин. Наибольшее количество алкалоидов (0,25—0,4%) накапливается в цветах и листьях.



Рис. 59. Дурман обыкновенный — Datura stramonium L.
1 — верхняя часть побега; 2 — цветок с развернутым венчиком; 3 — плод; 4 — семя.

Лекарственное сырье — листья, нуждающиеся в быстрой сушке. Подлинность микродиагностически подтверждают по многочисленным, обычно хорошо сформированным друзам. Характерны также простые многоклеточные волоски грубобородавчатые и железистые с многоклеточной головкой на одноклеточной поникшей ножке (рис. 60).

Применение. Листья дурмана являются основным компонентом астматола (Asthmatolum), в состав которого входят также листья красавки, белены и натрия нитрат.

Плод и семя дурмана индейского (Fructus et semen Datura innoxiae)

Растение. Дурман индейский — Datura innoxia Mill.; семейство пасленовые — Solanaceae. Относится к секции Dutra, объединяющей тропические и субтропические виды дурмана. Эта секция имеет поникшие коробочки, содержащие ярко-желтые семена. Растение отличается от дурмана обыкновенного более мощным развитием. Листья более плотные и более темные, по краю неглубоковыемчатые. Цветки такие же белые, но значительно крупнее.

Родина — Мексика. Выращивается как однолетнее растение в Крыму, Молдавии и Краснодарском крае.

Химический состав. Все части растения содержат алкалоиды, однако больше всего их локализуется в плодах и семенах. Характерной особенностью является высокое содержание скополамина (до 50% суммы алкалоидов).

Лекарственное сырье. Собирают сочные, зеленые, еще недозревшие коробочки по мере их развития. Их режут на соломорезках и кусочки высушивают при температуре 40—45 °С. С помощью сит из сырья отделяют семена. Семена округло-почковидные, сплюснутые, длиной 4—5 мм, от серо-бурого до охряно-желтого цвета с мелкоямчатой поверхностью. Запаха нет. Вкус не проверяют, так как растение ядовито. Перед выделением алкалоидов их предварительно обезжиривают. Содержание скополамина не менее 0,2%.

Другой вид сырья — кусочки измельченных коробочек, в том числе кусочки околоплодника с длинными сильноопушенными шипами, густоопушенных чашечек, семеносцев беловато-желтого цвета и сильноопушенных плодоножек. Сырье в массе буровато-зеленого цвета с резким наркотическим запахом. Скополамина в этом сырье также должно быть не менее 0,3%.

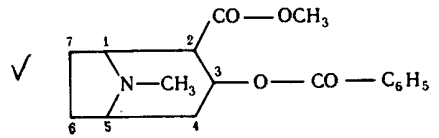
Применение. Используют как промышленное сырье для получения скополамина и попутно атропина.

Лист кока (Folium Coca)

Растение. Кокаиновый куст. Эритроксилон кока — Erythroxylon Coca Lam. и некоторые другие виды рода Erythroxylon; семейство эритроксилоновые — Erythroxylaceae. Это ветвистый кустарник высотой до 2 м, с очередными, ланцетовидными, пельнокрайними листьями длиной 4—9 см. Цветы мелкие, расположены в пазухах листьев кучками по 3—15; венчик 5-пестной, зеленовато-беловатый с двураздельной чешуйкой (лагула) на внутренней стороне каждого лепестка. Тычинок 10, сросшихся основанием в бокалообразную трубку. Плод — ярко-красная односеменная костянка длиной до 2 см.

Родина — горные тропические леса Боливии и Перу, в которых, однако, кокаиновый куст больше в диком виде не встречается. Широко культивируется во всех южноамериканских странах, в тропической и субтропической зонах. Культура перенесена также на Яву, Шри-Ланка и в Индию. Культивируется в виде однолетней поросли в закавказских субтропиках.

Химический состав. Все растение содержит алкалоиды. Максимальное их количество (до 1,5%) накапливается в листьях. Основным алкалоидом является кокаин, представляющий собой метилбензоилэкгонин.



Кокаин

На долю кокаина приходится 70—80% суммы алкалоидов. Остальное количество составляют алкалоиды: циннамилкокаин (остаток коричной кислоты в 3-м положении), труксилин (остаток труксиловой кислоты в 3-м положении), бензоилэкгонин, метилэкгонин, гигрин, кускгигрин и др.

Лекарственное сырье — листья, диагностическим признаком которых являются находящиеся на нижней стороне две боковые дуговидные ложные жилки. Они образовались за счет утолщения листовой паренхимы. Острие листа является продолжением главной жилки. Листья тонкие, перепончатые, с обеих сторон гладкие; нижняя сторона значительно светлее верхней. Запах слабоароматический; вкус при жевании слабожгучий, через некоторое время вызывающий онемение губ и языка.

Применение. Индейцы с незапамятных времен жуют листья кока (в смеси с золой поташных растений) с целью притупления чувства голода, поддержания мышечной энергии и хорошего самочувствия. Европейские путешественники, узнав об этих удивительных свойствах листьев кока, привезли их в Европу, где в 1859 г. в лаборатории Велера и был выделен чистый алкалоид кокаин.

Листья кока являются сырьем для производства кокаина. Последний выпускается в виде гидрохлорида (Cocaini hydrochloridum); применяется в растворах для местной анестезии слизистых оболочек глаз, носа, гортани и мочевых путей и при стоматологических операциях. Список А. Наряду с высокой токсичностью кокаин особо опасен в связи с весьма быстрым развитием у лиц, его принимающих, пристрастия — кокаинизма.

Трава вьюнка шерстистого (Herba Concolvulus)

Растение. Вьюнок шерстистый. Тысячеголовник — Convolvulus subhi sutus Reg. et Schmalh.; семейство вьюнковые — Conyolvulaceae. Многолетнее травянистое растение высотой до 80 см, имеющее шаровидное очертание вследствие растопыренно-ветвящихся стеблей. Стебли отходят от толстого стержневого корня, глубоко уходящего в землю. Цветет в мае — июле, плодоносит в июне — сентябре. Одно из самых характерных растений холмистых степей и предгорий Южного Казахстана, Узбекистана, Таджикистана и Туркмении.

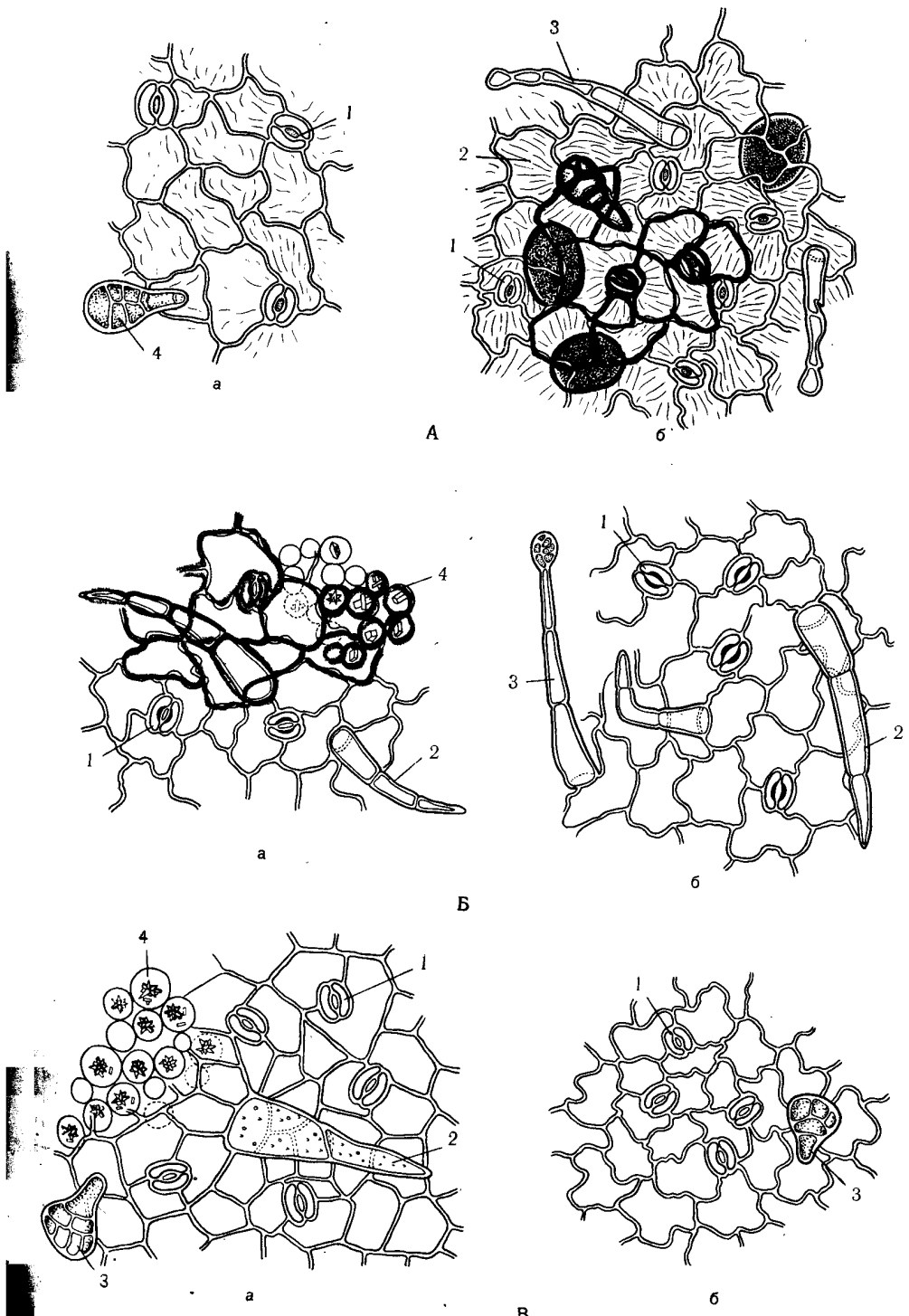
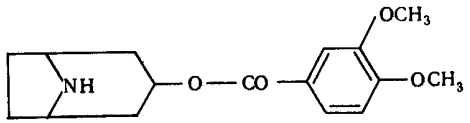
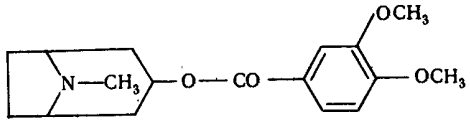


Рис. 60. Диагностические признаки листьев пасленовых (под микроскопом). ▶
Фрагменты листьев с поверхности: а — эпидермис верхней стороны; б — эпидермис нижней стороны. А — лист красавки — Folium Belladonnae: 1 — устьице, 2 — складчатость кутикулы, 3 — волосок простой, 4 — волосок головчатый, 5 — клетки с кристаллическим песком; Б — лист белены — Folium Hyoscyami: 1 — устьице, 2 — волосок простой, 3 — волосок многоклеточный с железистой головкой, 4 — призматические кристаллы, редко сростки в виде друз; В — лист дурмана — Folium Stramonii: 1 — устьице, 2 — волоски простые двух- и многоклеточные, грубобородавчатые, 3 — волосок на одноклеточной иожке с многоклеточной головкой, 4 — друзы, редко призматические кристаллы.

Химический состав. В траве и семенах содержится до 0,5% алкалоидов конволамина и конвольвина.



Конвольвин



Коиволамин

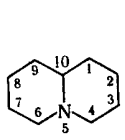
Оба алкалоида являются сложными эфирами тропина и вератровой кислоты; конволамин отличается присутствием метильной группы при азоте.

Лекарственное сырье — олиственные стебли с цветками и молодыми плодами длиной до 50 см, сильно ветвящиеся. Листья очередные, серовато-опушенные, удлиненно-ланцетовидные, постепенно уменьшающиеся к верхушке стебля: внизу длиной до 10 см, вверху настолько мелкие, что верхушка стебля кажется безлистной. Цветки многочисленные, венчик воронковидный, длиной до 2 см, розовый, красный или почти белый. Плод — шаровидная односеменная коробочка длиной 5—7 см с остающимся столбиком. Семена яйцевидные, коричневые, бархатисто-матовые.

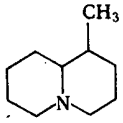
Применение. Конвольвин и коволамин обладают анестезирующим свойством, но они токсичны, поэтому получают производные этих алкалоидов: конвокаин и тропацин. Первый применяют как анестетик, а второй — при болезни Паркинсона, при язвенной болезни, бронхиальной астме и в других случаях спазма гладкой мускулатуры.

Хинолизидиновые алкалоиды

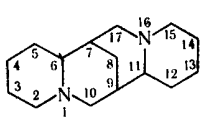
Простейшими алкалоидами, содержащими хинолизидиновое кольцо, являются лупинин и его стереоизомеры, накапливающиеся в растениях рода Lupinus, но во многих растениях чаще встречаются усложненные структуры. В результате конденсации лупининовых звеньев образуются тетрациклические соединения, известные под общим названием спартеиновых алкалоидов.



Хинолизидин

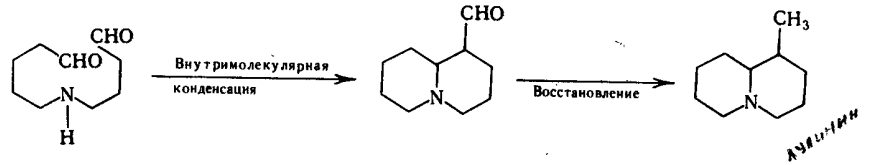


Лупинин



Спартеин

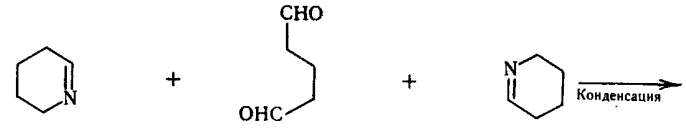
Весьма возможно, что лупинин образуется в растении по пути, аналогичному тому, по которому шло образование пирролизидиновых алкалоидов. Однако в этом случае предшественником должен быть не орнитин, а лизин, из 2 молекул которого образуется вначале диальдегидамин. Далее промежуточное соединение с альдегидной группой восстанавливается до первичного аминоспирта, каким является лупинин.



Диальдегидамин

Лупинин

Для образования циклической системы спартеина предложено несколько схем. По одной из них предшественниками являются две молекулы Δ^1-пиперидеина (образуется из лизина) и альдегида глутаровой кислоты (из последнего образуются центральные углероды спартеина).



Пиперидеин

Глютаровый диальдегид

Пиперидеин



10,17 Диоксиспартеин

Спартеин

Хинолизидиновые алкалоиды содержатся в значительном количестве лекарственных растений, причем в основном вошедших в каталог в последние 2—3-десятилетия. Одни из них содержат типичные лупининовые и спартеиновые алкалоиды (софора, термопсис), а другие алкалоиды с еще более усложненными циклами (секуринега, кубышка и плаун-баранец).

• Трава софоры толстоплодной (Herba Sophorae pachycarpae)

Растение. Софора толстоплодная — Sophora pachycarpa C. A. Mey.; семейство бобовые — Fabaceae (Leguminosae); подсемейство мотыльковые — Papilionatae (рис. 61).

Многолетнее травянистое растение высотой до 60 см, с мощной корневой системой. Стебли ветвистые, слегка древеснеющие. Листья непарноперистые, с 6—12 парами продолговато-эллиптических листочков длиной 15—20 мм. Листочки, как и стебли, опушены белыми прижатыми волосками. Цветки мотыльковые, белые с желтоватым оттенком, собраны в густые, удлиненные верхушечные кисти. Плоды — толстые, булавовидные, рассеянно-волосистые, вверх торчащие, нераскрывающиеся бобы, в зрелом состоянии почти черные. Семена эллиптические, с боков сдавленные, длиной 5—6 мм, темно-коричневые. Цветет с мая — июне.

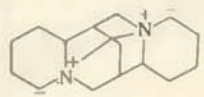
Произрастает в пустынных и полупустынных районах Средней Азии и Казахстана. Опасный сорняк.

Химический состав. Трава содержит 2—3% алкалоидов. Главным алкалоидом является пахикарпин, относящийся к той же группе лупининовых алкалоидов, что и алкалоиды термопсиса. Пахикарпин (или D-спартеин) — жидкий



Рис. 61. Софора толстоплодная — Sophora pachycarpa C. A. Mey.
1 — верхняя часть цветущего растения, 2 — ветвь с плодами.

алкалоид в виде почти бесцветной маслянистой жидкости; соли его кристалличны. Пахикарпин сопровождается несколькими близкими по строению алкалоидами: пахикарпидином (N-оксид дезоксипахикарпидина), софорамином, софокарпином и матрином.



Пахикарпин
$C_{15}H_{26}N_2$

В семенах софоры находятся алкалоиды софокарпин и матрин.

Лекарственное сырье — трава, собранная до и во время цветения.

Применение. Из алкалоидов софоры использование в медицине нашел пахикарпин, который получают из травы в виде йодгидрата (Pachycarpini hydroiodidum). Применяется для стимулирования родовой деятельности. Сп. Б.

Трава термопсиса (Herba Thermopsidis) и семя термопсиса (Semen Thermopsidis)

Растение. Термопсис ланцетный, мышатник — Thermopsis lanceolata R. Br. (рис. 62); семейство бобовые — Fabaceae (Leguminosae) подсемейство мотыльковые (Papilionatae). Многолетнее травянистое растение высотой до 40 см. Стебли простые или маловетвистые, слегка бороздчатые, опушенные до цветения прижатыми, а после цветения отстоящими беловатыми волосками. Листья очередные, короткочерешковые, тройчатые с двумя очень крупными прилистниками; листочки продолговато-эллиптические или широкообратнояйцевидные, 3—6 см длины, цельнокрайние, сверху почти голые, опушенные по краю и густо — с нижней стороны. Соцветие — верхушечная кисть высотой до 15 см, состоит из 2—6 мутовок цветков. Эти цветки сидят в пазухах мелких верхушечных листьев, обычно по 3 в мутовке. Чашечка неправильная, пятизубчатая, прижатоволосистая, венчик желтый мотылькового типа. Плод — боб, длиной 5—6 см, опушенный, слегка дугообразный, на верхушке с длинным тонким носиком. Семена почковидные, длиной около 4 мм, блестящие, почти черные с сизоватым налетом и белым рубчиком. Цветет в июне—июле.

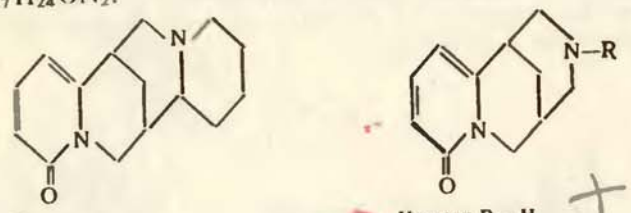
Произрастает в степной и лесостепной зонах Сибири и Казахстана, проникает на запад до Южной Башкирии. Растет в степях на черноземных, солонцеватых и песчаных землях и в долинах рек. Часто как сорняк заходит в посевы пшеницы и в другие культуры. Как сорняк опасен, поскольку семена ядовиты.

Для медицинских целей пригодна также трава термопсиса туркестанского (Thermopsis turkestanica Gand). Этот вид типичный для котловины оз. Иссык-Куль — Кочкарской долины — Северного и Центрального Тянь-Шаня и нижних поясов хребтов Алатау, отличается мощным развитием, ветвистостью стеблей, узколанцетными листочками и сильно дугообразно в сторону отогнутыми бобами. Перспективными видами являются также термопсис очередномутовковый (Th. altherniflora Rgl. et Schmalh.) и термопсис длинноплодный (Th. dolichocarpa V. Nikitin), произрастающие также в Средней Азии и содержащие в цветущей траве (по данным С. В. Теслова) свыше 2% алкалоидов.

Химический состав. Трава содержит до 2,5% алкалоидов, в том числе термопсин, гомотермопсин, метилцитизин, пахикарпин, анагирин[1]. Термопсин и

[1] Алкалоиды из травы термопсиса выделены в 1933—1935 гг. А. П. Ореховым с сотрудниками.

анагирин — изомеры. Гомотермопсин является более гидрированным соединением — $C_{17}H_{24}ON_2$.



Термопсин
Анагирин

Цитизин R = H
Метилцитизин R = CH_3

Кроме алкалоидов, в траве содержатся гликозид термопсиланцин, при гидролизе освобождающий феноlкарбоновую кислоту, сапонины, дубильные вещества, смолистые вещества, слизь, следы эфирного масла и до 2,85 г/л аскорбиновой кислоты. В семенах термопсиса 2—3% алкалоидов, среди которых в наибольшем количестве представлен цитизин.

Лекарственное сырье. Собирают траву только во время цветения. Качество сырья определяют по содержанию алкалоидов, которых должно быть не менее 1% (в абсолютно сухом сырье). При необходимости сырье диагностируется по следующим признакам: эпидермис извилистостенный, только у основания волосков клетки прямостенные и лучисто расходящиеся; волосков много, они расположены под углом, с длинной конечной клеткой, в изгибе соединений с почти шаровидной базальной клеткой; более короткие волоски тонкостенные, более длинные с очень узкой полостью и неравномерно утолщенными стенками. В просветленных препаратах обнаруживаются многочисленные сферокристаллы гликозида термопсиланцина, легко растворяющиеся в щелочах.

Отдельным видом сырья являются семена, которые собирают начиная с сентября, путем обмолота бобов.

Применение. Трава термопсиса является отечественным аналогом классических отхаркивающих (и рвотных) средств — импортных корней ипекакуаны и сенеги. Применяется в виде водного настоя в соотношении 1 : 400 (поскольку трава ядовита). Термопсис усиливает секреторную активность желудка и не должен применяться при язвенной болезни желудка.

Из семян добывают цитизин, из которого приготавливают препарат цититон (0,15% раствор цитизина). Применяется в качестве средства, рефлекторно возбуждающего дыхательный центр и повышающего кровяное давление в случае остановки дыхания при операциях, травмах, асфиксии новорожденных и т. п.

Побеги секуринеги (Cormus Securinegae)

Растение. Секуринега полукустарниковая (или секуринега ветвецветная) — Securinega sufruticosa (Pall.) Rehd. (Securinega ramiflora Muell Arg.); семейство молочайные — Euphorbiaceae (рис. 63). Двудомный кустарник высотой до 1,5 м с раскидистыми, прутьевидными, голыми, светло-желтыми побегами и с серой корой на более старых ветках. Листья очередные, цельные, голые, овальные или ланцетные, короткочерешковые, с маленькими кожистыми прилистниками; длина пластинки 1—7 см, ширина 0,4—3,5 см. Цветки однополые, мелкие, зеленоватые, пазушные. Тычиночные цветки сидят пучками по 3—12; пестичные цветки одиночные. Плод — поникшая трехгнездная коробочка, сверху приплюснутая, округло-трехлопастная. Цветет в июне—июле, плодоносит в сентябре.



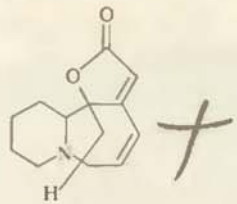
Рис. 62. Термопсис ланцетный — Thermopsis lanceolata R. Br.
1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — корневище с корнями; 3 — зрелые плоды.



Рис. 63. Секуринега полукустарниковая — Securinega suffruticosa (Pall.) Rehd.
1 — ветвь с пестичными цветками и незрелыми плодами; 2 — ветвь с тычиночными цветками; 3 — пестичный цветок; 4 — тычиночный цветок; 5 — плод; 6 — семя.

Распространена на Дальнем Востоке по р. Амуру и его притокам; встречается также в Маньчжурии и Корее. Растет по скалистым склонам и песчано-галечным отложениям.

Химический состав. Побеги секуринеги содержат алкалоиды, среди которых основным является секуринин.



Секуринин

Лекарственное сырье — собранные с июня по сентябрь, высушенные молодые, слабоодревесневшие верхушки побегов (с бутонами, цветками или плодами). Качество сырья определяют по секуринину, которого должно быть не менее 0,1%. При необходимости диагностирования обращают внимание на верхний эпидермис листьев, клетки которого многоугольные с прямыми стенками. Сквозь клетки эпидермиса в мякоти листа видны цепочки друз оксалата кальция. На стеблях во впадинах между ребрами клетки эпидермиса изодиаметральные, многоугольные, иногда с четковидными утолщениями; устьица расположены продольными рядами.

Применение. Из сырья получают алкалоид секуринин в виде нитрата (Securinini nitras). Применяется в качестве средства, возбуждающего центральную нервную систему подобно стрихнину; действует несколько слабее, но и менее токсичен. Список А. Применяется в виде таблеток по 0,002 г или в виде 0,4% раствора по 10—20 капель 2—3 раза в день. Подкожно назначают по 1 мл 0,2% раствора секуринина один раз в день.

Корневище кубышки желтой (Rhizoma Nupharis lutei)

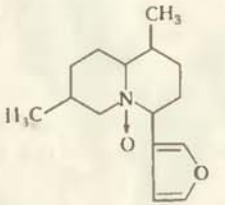
Растение. Кубышка желтая — Nuphar luteum (L.) Sibth. et Smith (рис. 64); семейство кувшинковые — Nymphaeaceae. Многолетнее водное растение с длинным (до 2 м) толстым, мясистым, горизонтальным корневищем с многочисленными корнями. Листья подводные, полупрозрачные и плавающие на поверхности воды, плотные, темно-зеленые, длинночерешковые, округло-овальные, с глубокосердцевидным основанием, цельнокрайние. Цветки крупные, желтые, на цветоносах, выдающихся из воды. Чашечка состоит из 5 желтых, венчиковидных, колоколообразно сходящихся листочков. Лепестков много, они короче чашелистиков, узкие, желтые. Тычинок много, завязь овально-коническая, многогнездная с сидящим лучистым рыльцем. Плод сочный, семена с воздухоносным мешком, благодаря которому разносятся по воде на далекие расстояния. Цветет все лето. Кубышка желтая распространена по всему СССР, растет зарослями в прудах, озерах, по берегам речек с тихим течением.

Химический состав. Корневище кубышки содержит алкалоиды, в которых хинолизидиновый цикл находится в сочетании с фурановым кольцом. Они известны под названием нуфаридинов. Большая часть нуфаридинов являются тиобинуфаридинами, из них основным является нуфлеин. Этот алкалоид, открытый Г. Н. Ильинской, А. Д. Кузовковым и Т. Г. Монаховой в 1963 г., представляет собой димер нуфаридинов, содержащих гидроксильные группы

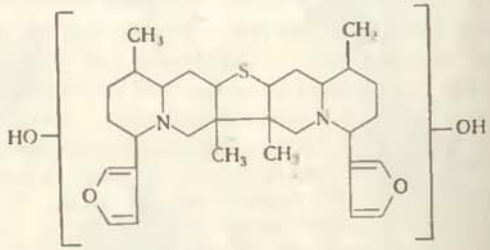


Рис. 64. Кубышка желтая — Nuphar luteum (L.) Sibt. et Smith.

(помимо кислородов в фурановых кольцах), соединенных атомом серы. Положение гидроксильных групп пока не уточнено.



Нуфаридин



Нуфлеин

Лекарственное сырье — корневища, разрезанные продольно на тонкие лентообразные или поперечно на дискообразные куски толщиной до 1 см. На поверхности корневища видны треугольно-округлые темные рубцы — следы отмерших листовых черешков и более мелкие, округлые, расположенные группами, рубцы — следы отрезанных корней. Цвет корневищ с поверхности темно-серый, на разрезе и в изломе серовато-кремовый или желтоватый; запах сладкий, вкус горьковатый. Качество сырья оценивают по количеству нуфлеина, которого должно быть не менее 0,2%. Под микроскопом характерно полное отсутствие механических элементов. Одревесневшими являются только сосуды и эпидермис.

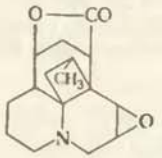
Применение. Алкалоиды кубышки оказывают сильное протистостатическое и протистоцидное действие. Вырабатываемый препарат лютенерин (смесь гидрохлоридов алкалоидов) применяют для лечения острых и хронических трихомонадных заболеваний, а также в качестве контрацептивного средства.

Трава плауна-баранца (Herba Hupersiae selaginis)

Растение. Плаун-баранец — Huperzia selago (L.) Bernh. (Lycopodium selago L.) (рис. 65); семейство плауновые — Lycopodiaceae. Вечнозеленое многолетнее травянистое растение высотой до 25 см с несколькими полегающими дихотомически ветвящимися стеблями. Стебли густо покрыты линейно-шиловидными листьями толщиной 6—8 мм (вместе с покрывающими листьями). Листья горизонтально отстоящие или косо вверх направленные, линейно-ланцетные, заостренные, цельнокрайние или слабо- и мелкозубренные, кожистые, блестящие, темно-зеленые, с нижней стороны выпуклые, длиной 2,5—10 мм, шириной 0,7—1,5 мм, расположены на побеге в 8 продольных рядов. Спороносных колосков не образует в отличие от Lycopodium clavatum L. и Lycopodium annotinum L., от которых собираются споры (см. с. 336). Спорангии мелкие, почковидные, длиной 0,5—1 мм и шириной 1,5 мм, расположены по одному в пазухах листьев в верхней и средней частях стебля. Запах отсутствует. Вкус не определяют, так как растение ядовито.

Произрастает по мшистым хвойным лесам в северной лесной зоне СССР.

Химический состав. Трава содержит от 0,4 до 1,1% алкалоидов. Основными являются алкалоиды аннотинин, ликоподин и псевдоселягин.



Аннотинин

Аннотинин $C_{16}H_{21}O_3N$

Ликоподин $C_{16}H_{25}ON$

Псевдоселягин $C_{16}H_{25}O_2N$

В траве плауна-баранца найдены также смолистые вещества и флавоноиды.

Лекарственное сырье — трава. Ее заготовляют в августе — сентябре, оставляя «на корню» нижнюю безлистную бурую часть стебля. В случае уточнения подлинности обращают внимание на белую кайму по краю листочков и сосочковидные выросты, чего нет у Lycopodium clavatum L. и L. annotinum L. Содержание алкалоидов должно быть не менее 0,4%.

Применение. 5% водный раствор травы баранца применяется для лечения больных хроническим алкоголизмом. Оказывает сильное рвотное действие.

Указанные выше виды плауна: плаун булавовидный (Lycopodium clavatum L.) и плаун годичный (L. annotinum) содержат клаватин, аннотинин, ликоподин и другие основания. Однако они более известны как источники спор плауна ликоподия — старейшей и популярной детской присыпки и при пролежнях.

У плауна булавовидного листья расположены на стебле густой спиралью, они линейно-ланцетные, вытянутые в длинный белый волосовидный кончик; плаун годичный отличается оттопыренными листьями. У плауна булавовидного на боковых восходящих ветвях появляются на длинных ножках по 2 (иногда по 3—4) спороносных волоска; у плауна годичного спороносные колоски одиночные. Плаун годичный предпочитает более влажные еловые леса.



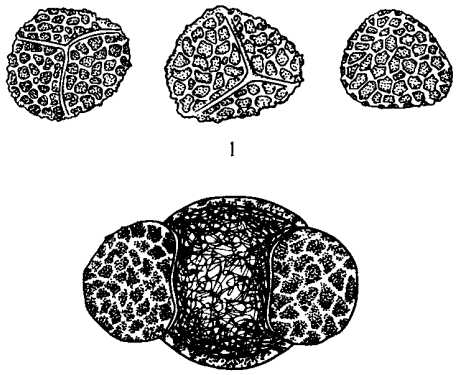


Рис. 65. Плаун-баранец — Huperzia selago (L.) Bernh.
1 — стебли; 2 — лист; 3 — спорангий, сидящий в пазухе листа.

Рис. 66. Ликоподий — Lycopodium.
1 — споры плауна с разных сторон; 2 — пыльца сосны (примесь).

Разрешается сбор спор и от плауна сплюснутого (L. complanatum L.) и плауна обоюдоострого (L. anceps Wallr.), у которых ветви сплюснутые, с чешуевидными прижатыми листочками и с 3—4 колосками на ножках.

Собирают отдельно колоски в июле — августе еще до полного созревания спор. Сушат колоски при температуре не выше 40°С разостланными на бумаге. При подсыхании спорангии лопаются и споры высыпаются. Под конец сушки колоски тщательно выколачивают. После этого споры отсеивают от плодолистников и других частей колосков на тонком капроновом или шелковом сите с размером отверстий 0,16 мм.

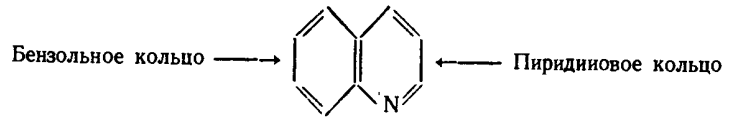
Ликоподий представляет собой бледно-желтый, мельчайший, сыпучий, весьма подвижный порошок без запаха и вкуса. На ощупь он жирный, бархатистый, пристающий к пальцам; плавает на воде и не смачивается ею. При насыпании на пламя сверху тонкой струйкой сгорает с яркой вспышкой, безостатково.

Споры (под микроскопом) имеют форму тетраэдров с выпуклым основанием и закругленными углами (рис. 66). На поверхности споры заметны утолщения оболочки в виде выступающей многоугольной сетки, петли (углубления которой заполнены воздухом). Благодаря этому воздушному слою, обилию в спорах жирного масла (до 50%) и мельчайшим размерам споры плауна обладают свойствами уникальной медицинской присыпки — особой мягкостью, обволакивающей способностью, негигроскопичностью, индифферентностью. В аптечной практике ликоподий издавна применяется для обсыпки пилюль (чтобы они не слипались). Ликоподий находит применение в металлургии для обсыпки форм при выплавке чугуна.

ГФХ обязывает проверять ликоподий на отсутствие примесей, пыльцы сосны и других растений. Они легко распознаются под микроскопом по иному строению. Не допускается примеси муки (обнаруживается реакцией с йодом) и песка (проявляется взмучиванием пробы ликоподия в пробирке с водой).

Хинолиновые алкалоиды

Хинолин — гетероциклическое соединение, в котором пиридиновое кольцо конденсировано с бензольным кольцом.



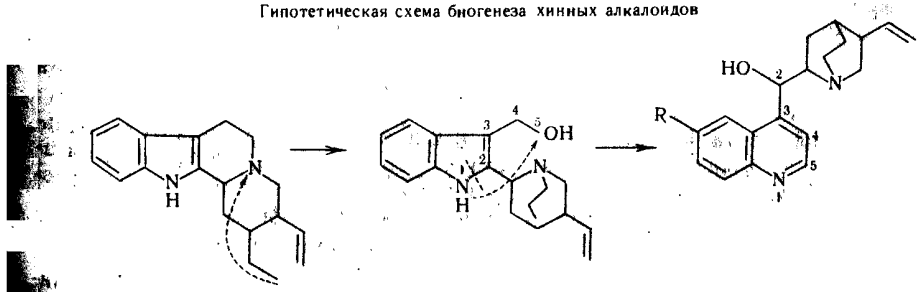
Хинолин

Производными хинолина являются многие синтетические органические соединения, в том числе и некоторые лекарственные препараты (хинозол, совкаин, плазмохин, плазмоцид, хиноцид и др.). Сам хинолин, впервые выделенный в 1834 г. из каменноугольной смолы, в медицине не применяется вследствие высокой токсичности (нервный яд).

В растениях производные хинолина имеют весьма ограниченное распространение. Долгое время считалось, что они типичны лишь для хинных деревьев. И только сравнительно недавно алкалоиды хинолиновой природы были найдены в мордовнике и ясенце (для флоры СССР) и в некоторых растениях флоры Японии (скиммия, фагара, орикса, хлороксилон) и других иноземных флор (галипея).

Значение алкалоидов производных хинолина несомненно и прежде всего определяется исключительной важностью хинных алкалоидов, оказавшихся специфическими средствами лечения малярии. Биогенез хинных алкалоидов еще не полностью раскрыт. Имеются предположения, что они образуются из промежуточного соединения индольной структуры. В результате реакций расщепления и своеобразной циклизации, протекающих примерно по нижеследующей схеме, из этого соединения формируется два сцепленных между собой типичных для хинина (и его дериватов) гетероциклов — хинолин и хинуклидиновое кольцо. Своеобразие структуры хинуклидинового ядра представило большую трудность для его шифровки, а в последующем явилось основным фактором делающим тотальный синтез хинина экономически нецелесообразным.

Гипотетическая схема биогенеза хинных алкалоидов



Предшественник хинных алкалоидов

Хинин R = OCH_3
Цинхонин R = H

Хинная кора — Cortex Chinae (Cortex Cinchonae)

Растения. Цинхона красносоковая — Cinchona succirubra Pav. (рис. 67), цинхона Леджера — Cinchona Ledgeriana Moens, цинхона аптечная — Cinchona officinalis L. и др. (до 40) виды и разновидности рода Cinchona — семейство мареновые — Rubiaceae.

Цинхона красносоковая — вечнозеленое, густолиственное дерево высотой 10—25 м, с прямым стволом, ветвящимся лишь с половины, покрытым серо-буроватой корой. Листья супротивные, кожистые, блестящие, широкоэллиптические с красновато-окрашенными жилками. Цветки трубчатые, 5-мерные, розово-фиолетового цвета, приятно ароматические, собраны в метелки на верхушках стеблей и ветвей. Дерево очень декоративно и несколько напоминает сирень. Плод — сухая двухгнездная коробочка; семена мелкие с широким перепончатым крылом.

Цинхона Леджера в 15-летнем возрасте достигает высоты 10 м. Листья эллиптические или линейно-ланцетовидные. Цветки желтоватые или чисто белые.

Цинхона аптечная — дерево более мелкое, метелки цветков у нее светло-кармино-красные.

Хинные деревья имеют очень ограниченный ареал естественного распространения. Растут в диком виде только в Южной Америке: Перу, Боливии, Эквадоре, Венесуэле и Колумбии, на восточных склонах Анд, на высоте 800—3200 м над уровнем моря. Произрастают они во влажных лесах среди других деревьев и сплошных насаждений не образуют.

Лечебные противомалярийные свойства отвара хинной коры выявлены индейцами. Этой индейской «красной водой» в 1638 г. была вылечена жена вице-короля Перу Ана-дел Чин-чон (в честь ее дерево названо Cinchona). Королева сочла необходимым ознакомить с этим ценным средством Европу, где также часто болели малярией, но никаких лекарств против нее не было известно. Вскоре в Европе оценили это средство и кору стали отправлять большими партиями из Перу. Деревья хищнически вырубали, и уже в середине XIX века создалась опасность уничтожения деревьев, поскольку спрос на кору стал превышать ее заготовки.

Возникла необходимость введения дерева в культуру, но на ее родине не нашлось предприимчивых организаторов, а правительство Перу не хотело лишиться своей выгодной монополии на продажу хинной коры и не давало посевного материала на сторону. В таких условиях немецкий ботаник Hasskarl по заданию Голландии с большими трудностями собрал семена и саженцы и перевез их на о. Яву. Во второй раз большая партия семян была похищена в Перу английским купцом Charles Ledger и тоже доставлена на о. Яву. Потребовался многолетний труд для освоения этой культуры в Азии и для повышения алкалоидности деревьев путем селекции. В настоящее время плантации имеются в разных местах Юго-Восточной Азии, в Индии, Шри-Ланка и в Африке. Наиболее широко культивируются два вида: C. succirubra и C. Ledgeriana.

Химический состав. В коре стволов, ветвей и корней содержится очень большое количество алкалоидов (до 30). Количество их, сумма и отдельные алкалоиды колеблются в широких пределах в зависимости не только от вида растений, но и от возраста и условий их произрастания. Важнейшими алкалоидами, строение которых выяснено, являются хинин, хинидин, цинхонин и цинхонидин.

Кроме них, известны гидрохинин, гидрохинидин, купреин, эпихинин, эпихинидин и др.

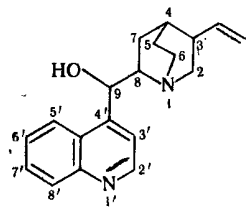


Рис. 67. Цинхона красносоковая — Cinchona succirubra Pav.
1 — цветущая ветка; 2 — цветок; 3 — плоды.

Хинин впервые был открыт русским профессором Ф. Гизе в Харькове, но его работа не стала известной в Европе. В 1820 г. хинин был открыт «повторно» французскими учеными-фармацевтами Пеллетье и Кавенту. Наличие в молекуле хинина хинолиновой части было доказано А. М. Бутлеровым и А. Н. Вышнеградским, которые при действии едкого кали на хинин впервые выделили хинолин. Полностью структура хинина была установлена в 1907 г., а синтез осуществлен в 1944 г.

В структурном отношении все хинные алкалоиды представляют собой сочетание хинолинового и хинуклидинового колец. Хинин и хинидин, а также цинхонин и цинхонидин попарно являются стереоизомерами. Все четыре вещества — это двукислотные основания, содержат два третичных N-атома (в кольцах хинолина и хинуклидина), одну вторичную гидроксильную группу (при C_9) и винильную боковую цепь (при C_3). Хинин и хинидин содержат по одной метоксильной группе (при C_6^1), чем отличаются от пары: цинхонин — цинхонидин.

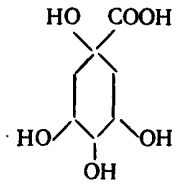
Хинуклидиновое кольцо



Хинолиновое кольцо

	R (при C_6^1)	[α] D (спирт)
Хинин	OCH_3	−158°C
Хинидин	OCH_3	+334°C
Цинхонин	H	+223°C
Цинхонидин	H	−178°C

В хинной коре содержится хинная и хинно-дубильные кислоты, с которыми алкалоиды часто связаны. Хинно-дубильные кислоты относятся к производным пирокатехина и поэтому легко переходят в флобафен-хинную красень. В состав хинной коры входит также очень горький гликозид хиновин, образованный тритерпеновой кислотой, хинной кислотой и метилпентозой.



Хинная кислота

Лекарственное сырье. Различают хинную кору, собранную от культивируемых растений (Cortices Chinae cultae) и кору, собранную от дикорастущих растений (Cortices Chinae nativae).

Cortices Chinae cultae. На плантациях на 6—7-й год после высева семян подросшие, слишком густостоящие деревья выкорчевывают с корнем и снимают с них кору. Прореживание проводят ежегодно; 25-летние плантации обычно

ликвидируют, но предварительно засевают на смену новый участок. Кору снимают отчасти ровными трубочками, считающимися первым сортом, отчасти кусочками разной формы. Обычно кору сушат на воздухе. Снаружи хинная кора покрыта темно-бурой пробкой, часто несущей лишайники; внутренняя поверхность коры гладкая, красно-бурая, излом грубоволокнистый, очень горький, запаха нет.

Cortices Chinae nativae. Поскольку ботаническое происхождение дикорастущих хинных корок неопределено, они и сейчас классифицируются в зависимости от цвета, присутствия или отсутствия наружной коры. Различают:

1. Бурые или серые хинные корки (Cortex Chinae fuscus seu griseus). Продажный товар — серо-бурые снаружи, желто-бурые внутри куски разной величины, толщиной 1—5 мм; корки, снятые с молодых веток, представляют собой трубчатые куски. Бурые хинные корки более богаты цинхонином и цинхонидином, чем хинином и хинидином.

2. Желтые или оранжевые хинные корки (Cortex Chinae aurantiacus, flavus vel regius). У этих корок желто-красный цвет внутренней поверхности. Они могут быть в виде двойных трубок, разного поперечника при толщине 1—6 мм или в виде крупных, плоских кусков разной величины — длиной до 20—30 см и толщиной 10—15 мм. Этот сорт, собранный со стволов и толстых ветвей старых деревьев, состоит только из одной внутренней коры (наружная кора с пробкой удалена и поэтому куски с обеих сторон одинакового красновато-желтого цвета).

3. Красные хинные корки (Cortex Chinae ruber). Их собирают с толстых ветвей и стволов старых деревьев. Плоские толстые куски покрыты бугристо-бородавчатым слоем корки красновато-бурого цвета; внутренняя поверхность красно-буроватая.

Для идентификации хинных кор надежной является реакция Грахе: грубый порошок коры нагревают на пламени в сухой пробирке; продуктом сухой перегонки являются малиновые капельки дегтя, оседающие на холодных частях пробирки, и розовые пары. Все другие коры дают бурый деготь и бурые пары.

Под микроскопом на поперечном срезе коры (рис. 68) видно несколько слоев бурой пробки. Паренхима коры состоит из тонкостенных бурых клеток, содержащих небольшое количество мелких крахмальных зерен; изредка встречаются клетки с кристаллическим песком; в периферической части заметны более крупные клетки с млечным соком. Во вторичной коре проходят сердцевидные лучи, имеющие в ширину 1—2 клетки; между ними расположены разбросанные многочисленные толстостенные желтые волокна-стереиды, с точечной полостью, одиночные или по 2—3 вместе; ситовидные трубки едва распознаваемы.

Для порошка хинной коры характерны «сигаровидные» стерейды. Они короткие (длиной около 600 мкм) и толстые (45—60 мкм); стенки их слоистые и пронизаны косыми порами, полость у стереид очень небольшая (см. рис. 68).

Применение. Для производства галеновых препаратов и изготовления аптечных отваров применяют кору Cinchona succirubra, сравнительно небогатую алкалоидами (до 6,5%), в том числе на долю хинина приходится не более 2%. Зато кора богата хинно-дубильными веществами. Галеновые препараты используются как желудочные средства, возбуждающие аппетит.

Для производства хинина наиболее выгодна кора Cinchona Ledgeriana, сумма алкалоидов в которой может достигать (в селекционных сортах) 20% при очень малом содержании в ней цинхонина, который затрудняет выделение хинина. Заводы изготовляют общую сумму алкалоидов под названием «тотахин» как более дешевый лечебный препарат. Из общей суммы получают

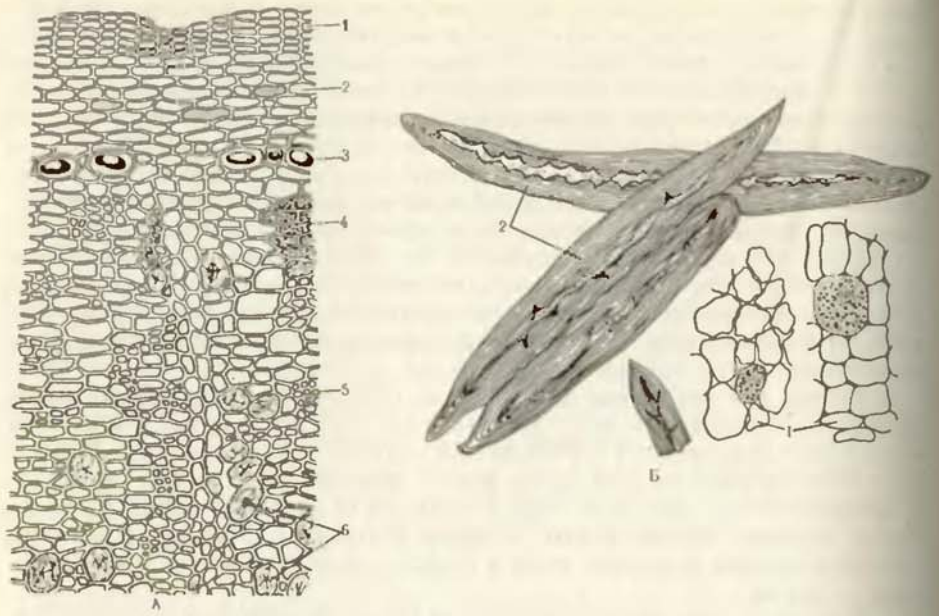


Рис. 68. Хинная кора — Cortex Chinae.

Диагностические признаки коры (под микроскопом). А — поперечный срез: 1 — пробка, 2 — клетки с кристаллическим песком, 3 — млечные трубки, 4 — клетки с крахмалом, 5 — ситовидные трубки, 6 — стереиды; Б — порошок: 1 — паренхима с кристаллическим песком, 2 — стереиды.

сырой хинин сульфат, содержащий и другие кристаллизующиеся алкалоиды. Из сырого хинина сульфата приготовляют растворимые в воде соли хинина: хинина сульфат (Chinini sulfas), хинина гидрохлорид (Chinini hydrochloridum), хинина дигидрохлорид (Chinini dihydrochloridum), хинидина сульфат (Chinidini sulfas).

Соли хинина являются типичными плазматическими ядами и широко используются при лечении малярии. Хинидин применяется в качестве противоаритмического средства при тахикардии и мерцательной аритмии.

Кроме растений рода Cinchona, хинные алкалоиды содержатся также в растениях другого рода семейства мареновых — ремиджии (Remijia). Наибольший интерес представляет ремиджия цветоножковая — Remijia pedunculata, заросли которой значительны на западных склонах Анд. В коре этого дерева содержится до 3% хинина. Этот сорт хинных корок известен под названием Cortex Chinae cupreae. Он вывозится из Колумбии и ценится как превосходное сырье, поскольку не содержит цинхонина. В отличие от типичных хинных корок у ремиджии волокна (стереиды) в коре длинные и тонкие.

Плод мордовника (Fructus Echinopsis)

Растения. Мордовник обыкновенный — Echinops ritro L. (рис. 69) и мордовник шароголовый — Echinops sphaerocephalus L.; семейство сложноцветные — Compositae. Оба вида мордовника — многолетние травянистые растения с толстым стержневым корнем. Стебель простой или в верхней части ветвистый, бело-паутинисто-войлочный. Листья очередные, продолговатые, пе-



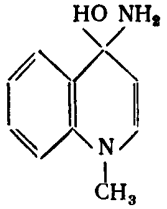
Рис. 69. Мордовник обыкновенный — Echinops ritro L.
1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — нижний стеблевой лист.

ристо-раздельные, лопасти их ланцетовидные, колючепильчатые; у мордовника обыкновенного они сверху голые, снизу бело-паутинисто-войлочные, у мордовника шароголового и сверху и снизу шероховато-железисто-опушенные, клейкие. Цветки собраны в крупную шаровидную головку размером 3—4 см в поперечнике. Общей обертки нет. Частные оберточки состоят из 2 рядов листочков: наружных рассеченных на тонкие щетинки, и внутренних — цельных листочков, которые значительно длиннее наружных; у мордовника обыкновенного внутренние листочки синеватые, а у шароголового — светло-голубые. Цветки все трубчатые, чашечки в виде хохолка, венчик у мордовника обыкновенного синий, а у шароголового — белый. Завязь волосистая, плоды — семянки, развивающиеся внутри оберточки. Цветет с июня, плодоносит в сентябре.

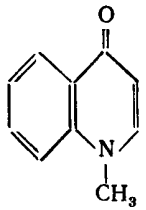
Мордовники произрастают в степных районах Украины, на Северном Кавказе и в Средней Азии.

Химический состав. Основным алкалоидом является эхинопсин, которого в сырье должно быть не менее 1%. Работами А. И. Баньковского с сотрудниками доказано, что в плодах мордовника эхинопсина как такового нет; он образуется в процессе его выделения из плодов из нативного алкалоида (присущего живому растению), отличающегося наличием аминной и гидроксильной групп.

Кроме алкалоидов, в плодах мордовника содержится 26—28% жирного масла.



Нативный алкалоид



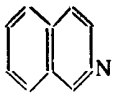
Эхинопсин (1-метил-хиполон-4)

Лекарственное сырье — плоды-семянки. Их собирают путем обмолота возможно зрелых головок. Семянки удлиненно-обратнояйцевидные, длиной 7—9 мм, в верхней части шириной около 2 мм, опушенные коричневыми прижатыми волосками. Количество недозрелых плодов не должно превышать 10%.

Применение. Используется для производства эхинопсина нитрата (Echinopsini nitras), который подобно стрихнину является общим тонизирующим средством, повышающим рефлекторную возбудимость спинного мозга, а также тонизирующим скелетную мускулатуру. Хранение — список А.

Изохинолиновые алкалоиды

Изохинолиновое кольцо главным образом в гидрированной форме лежит в основе большого количества алкалоидов. Сам изохинолин был впервые получен из каменноугольной смолы. Это довольно сильное основание, по запаху несколько напоминающее бензальдегид, плавящееся при 24°С.



Изохинолин

Группа изохинолиновых алкалоидов неоднородна. В зависимости от степени гидрирования заместителей, дополнительных колец, присоединенных к основному кольцу, и других особенностей структуры изохинолиновые алкалоиды делятся на ряд подгрупп, в том числе:

1. Тетрагидроизохинолиновые алкалоиды, содержащиеся в солянке Рихтера, маке снотворном и некоторых других растениях.
2. Бензилизохинолиновые алкалоиды, содержащиеся в маке снотворном и некоторых других видах Papaver, а также в некоторых других растениях.
3. Морфиновые алкалоиды, содержащиеся в маке снотворном и некоторых других видах Papaver.
4. Бисбензилизохинолиновые алкалоиды, содержащиеся в видах стефании, кураре, видах барбариса, магонии и некоторых других растениях.
5. Протопиновые алкалоиды, содержащиеся во многих видах семейства маковых.
6. Протоберберинovые алкалоиды, распространенные в видах Berberis, Magonia (Berberidaceae), Chelidonium, Argemone, Papaver, Macleaya, Fumaria (Papaveraceae), Hydrastis, Thalictrum (Ranunculaceae).
7. Бензофенантридиновые алкалоиды (хелидонин, сангвинарин, хелеритрин и др.), содержащиеся в чистотеле и растениях семейства маковых.
8. Амариллисовые алкалоиды, содержащиеся в видах унгернии и других растениях семейства Amaryllidaceae.
9. Эметиновые алкалоиды, содержащиеся в ипекакуане.

Особенностью изохинолиновых алкалоидов является то, что в одних и тех же растениях могут встречаться алкалоиды разных подгрупп. В биогенезе отдельных подгрупп изохинолиновых алкалоидов имеется также специфика, которая будет отмечена при описании отдельных растений.

• Плод солянки Рихтера (Fructus Salsolae Richteri)

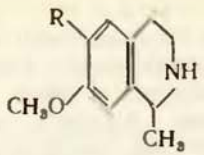
Растение. Солянка Рихтера — Salsola Richteri Karelin; семейство маревые — Chenopodiaceae (рис. 70).

Высокий кустарник или дерево высотой 2—5 м с направленными вверх под острым углом побегами. Кора серая, у тонких веточек молочно-белая. Листья очередные, длиной 2—9 см, толщиной 1—2 мм, сочные, вальковатые, с заостренной верхушкой и суженные к основанию, в месте прикрепления к веточке вновь расширенные. Листья обычно белесоватые и шершавые от железистого опушения. Цветки очень мелкие, бурые, однопокровные, с 2 полукруглыми прицветниками, располагаются по одному в пазухах листьев, образуя на верхушке прерывистые колоски. Плод — орешек, односеменной, с красноватыми крыльями (разросшийся околоцветник).

Солянка Рихтера — пустынный ксерофит, распространенный в песчаных пустынях и глинистых такырах Средней Азии. Эндемичное растение.

Химический состав. Растение содержит алкалоиды сальсолин и сальсолидин[1], наибольшее количество накапливается в плодах поздней осенью.

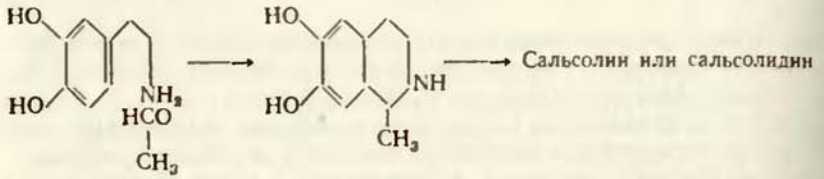
[1] Алкалоиды в солянке обнаружены П. С. Массагетовым в 1932 г. и изучены А. П. Ореховым с сотрудниками в 1934 г.



Сальсолин R=OH

Сальсолидин R=OCH$_3$

Сальсолин и сальсолидин как простейшие тетрагидроизохинолиновые производные, по-видимому, образуются в результате конденсации фенилэтиламина и ацетальдегида с последующим метилированием одной или обеих гидроксильных групп.



Лекарственное сырье. Плоды отдельные и по нескольку штук на тонких веточках. Вместе с крыловидными придатками 1—1,5 см в поперечнике. Запаха нет; вкус солено-горький. Содержание алкалоидов в плодах солянки должно быть не менее 1,1%.

В качестве примеси могут встречаться плоды солянки Палецкого (Salsola paletzkiana Litw.), произрастающей в тех же местах. По фармакологическому действию она противоположна солянке Рихтера (повышает кровяное давление). У солянки Палецкого молодые ветви повисшие («плакучие»), прицветники с роговидным отростком шелковистоблестящие (у солянки Рихтера — матовые, плечатые); свежие листья и плоды при раздавливании на бумаге оставляют черное пятно (от плодов солянки Рихтера остается бурое, почерневшее пятно).

Применение. Препараты солянки — гидрохлориды сальсолина (Salsolini hydrochloridum) и сальсолидина — используются при лечении гипертонической болезни и при головных болях на почве спазмов сосудов мозга; также действуют успокаивающе на центральную нервную систему.

Опий (Opium), коробочка мака (Capita Papaveris)

Растения. Для получения опия используют сорта подвидов мака снотворного: тянь-шаньского (Papaver somniferum L. ssp. tianschanicum N. Basil) (Тянь-Шань № 27, Тянь-Шань № 203 и др.) и тарбагатайского (Papaver somniferum L. ssp. tarbogataicum N. Basil.) (Тарбагатай № 20 и др.) (рис. 71), а для получения коробочек мака и семян — масличные сорта евразиатского подвида мака снотворного (Papaver somniferum L. ssp. eurasiaticum Vessel.), например, мак масличный «Новинка» К-198, Татарстан и др.

Однолетнее мощное травянистое растение высотой до 100—150 см, богатое млечным соком. Стебель прямостоячий, густооблиственный, сизовато-зеленый, в верхней части обычно ветвистый. Листья очередные, сизые, голые или снизу по жилкам с редкими волосками. Прикорневые листья длиной до 30 см, собраны в розетку, короткочерешковые, эллиптические, крупнопильчатые или надрезанно-лопастные с острозубчатым краем. Стеблевые листья



Рис. 70. Солянка Рихтера — Salsola richteri Kar.

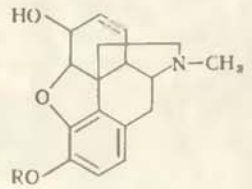
1 — ветвь плодоносящего растения; 2 — плод с разросшимися придатками околоцветника.

длиной от 20 см (внизу) до 10 см (вверху), широкоэллиптические или широкояйцевидные, волнистые, острозубчатые, стеблеобъемлющие. Цветков от 1 до 10. Они крупные, располагаются на верхушке стебля и его разветвлениях; цветоносы длинные, толстые. Бутоны до раскрытия цветков поникшие, голые; у опийных сортов — сизовато-зеленые, продолговато-эллиптические, на верхушке вдавленные, длиной 3—4,5 см; у масличных сортов они более мелкие (2—2,5 см длины), в нижней части красно-фиолетовые или полностью зеленые, широкоэллиптические, тупые. Чашечка двулистная, голая, опадающая при распускании цветка. Венчик четырехлопастный; лепестки широкояйцевидные, разной окраски (белые, фиолетовые, красные, розовые), длиной до 10 см. В основании у лепестков имеются пятна более темной окраски, чем весь лепесток. Тычинки многочисленные. Пестик с одногнездной верхней завязью; рыльце, остающееся при плодах, звездчатое, многолучевое; лучи его соединены в диск кожистой (опийные сорта) или пленчатой мембраной. Плод — коробочка, диаметром до 5 см, округлых очертаний. Семена белые или светло-желтые (у опийных сортов), голубые, серые или серовато-черные (у масличных сортов). Цветет в июле, семена созревают с конца июля.

В диком виде мак снотворный не встречается. Родиной его считается Передняя Азия. Опийные и масличные сорта снотворного мака культивируются в Иране, Афганистане, Турции, Китае и других странах.

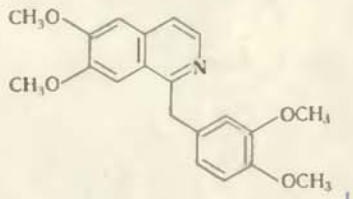
Химический состав. Все органы растения содержат алкалоиды. Наибольшее их количество накапливается в млечном соке коробочек (до 2,5%) в период технической (опийной) зрелости. Из опия выделено свыше 20 алкалоидов, относящихся к разным подгруппам изохинолиновых алкалоидов.

Подгруппа морфина — морфин, кодеин, тебаин и др.

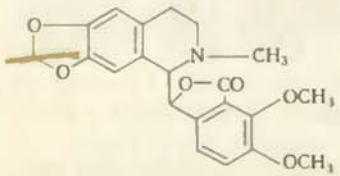


Морфин R = H
Кодеин R = CH_3

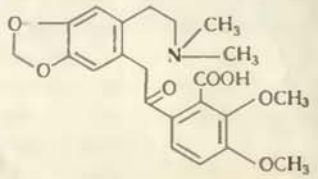
Подгруппа бензилизохинолина и бензилтетрагидроизохинолина — папаверин, наркотин, нарцеин и др.



Папаверин



Наркотин



Нарцеин



Рис. 71. Мак снотворный — Papaver somniferum L.
1 — общий вид цветущего растения; 2 — незрелая коробочка.

Подгруппа протоберберина — коптизин, берберин и др.

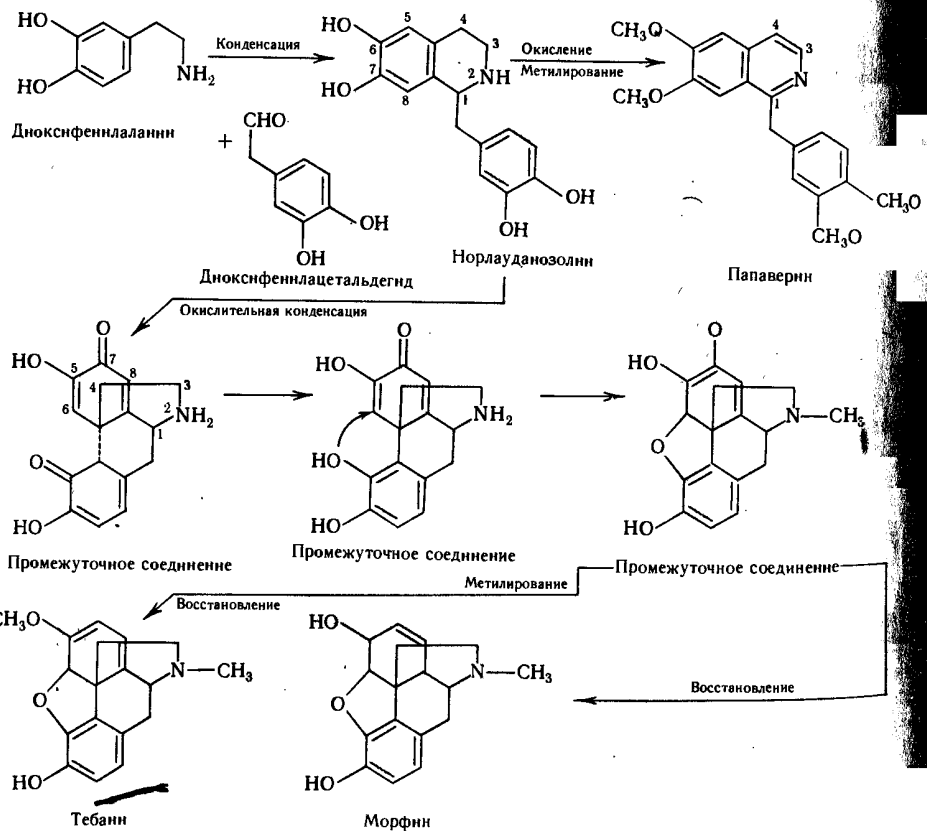
Подгруппа протопина — протопин, криптопин, аллокриптопин и др.

Большинство алкалоидов, по-видимому, образовывается из предшественника норлауданозолина, который в свою очередь, вероятно, образовывается из 3,4-диоксифенилаланина и 3,4-диоксифенилацетальдегида. Работы последнего времени с использованием изотопов показали достоверность приведенного биосинтеза. При этом было показано, что радиоактивный норлауданозолин в снотворном маке превращается в морфин с высоким выходом.

Содержание основных алкалоидов в опие (в %) колеблется в широких пределах в зависимости от сорта:

Морфин	3—23%	в средием	12%
Наркотин	2—10%	»	5%
Папаверин	0,5—1,3%	»	1%
Кодеин	0,2—3%	»	1%
Тебаин	0,2—1%	»	0,5%
Нарцеин	0,1—0,7%	»	0,5%

Схема биогенеза папаверина, морфина и тебаина



Кроме алкалоидов, в опие содержатся белки, углеводы, слизи, каучук, органические кислоты, тритерпены, красящие пектиновые и другие вещества.

В зрелых коробочках масличного мака после обмолота семян находится

0,3—0,6% морфина, до 0,08% наркотина, 0,07% кодеина и 0,05% папаверина.

В семенах содержится 40—50% жирного масла, состоящего главным образом из триглицеридов линолевой и олеиновой кислот; используется для пищевых и технических целей.

Лекарственное сырье. 1. Опий — подсохший млечный сок снотворного мака. Млечники образуются в растении уже в фазе проростка и далее, по мере развития надземных частей, развиваются в сложную секреторную систему, сопровождая проводящие пучки во всех частях растения. Больше всего млечников в завязях цветков и в развивающихся из них коробочках, где они находятся во флоэмной части пучка. Максимальное количество сока образуется во вполне развившихся коробочках, но еще зеленых и сочных (фаза технической или, вернее, опийной зрелости). Именно в это время на плантациях начинают сбор опия путем надрезов головок мака на корню (рис. 72). Для надрезов пользуются специальными ножами, позволяющими наносить одновременно 2—3 параллельных надреза. С целью вскрытия возможно большего количества млечных трубок надрезы делают горизонтально, примерно на $^3/_4$ окружности маковой головки и так, чтобы они не прорезали стенки насквозь. В этом случае сок затекает внутрь коробочки, где смешивается с семенами. Головки надрезают во второй половине дня. До утра выступивший сок успевает подсохнуть, при этом он буреет. Утром сборщики снимают подсохший сок специальными полулунными скребками в кружки. Сок полужидкой консистенции, содержит до 45% воды. Это опий-сырец. Каждая головка допускает 3 надрезывания, а иногда и больше.

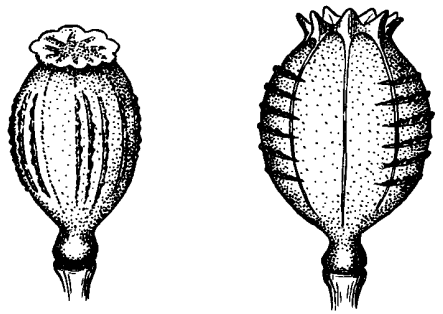


Рис. 72. Коробочки мака — Capita papaveris.
1 — продольные, 2 — поперечные надрезы.

Опий-сырец сразу после сбора от каждого сборщика поступает на приемный пункт, где его сливают в алюминиевые бидоны и перемешивают до однородности. Далее бидоны с полужидким опием-сырцом, опечатанные и замаркированные, направляют на алкалоидный завод для переработки на алкалоиды или же подсушивают при температуре не выше 60°С и брикетируют.

Опий-сырец полужидкий должен содержать не менее 11% морфина и 1% кодеина (оба на абсолютно сухое вещество). В опие-сырце в брикетах должно содержаться влаги не более 17% и морфина не менее 10% (на сухое вещество). Размер брикетов 20 × 15 × 5 см; каждый из них весит около 2 кг. Упаковывают брикеты в жестяные ящики по 70—75 кг, запаянные и вложенные в наружные деревянные ящики, которые после этого опломбировывают.

2. Коробочки мака. Сырье представляет собой зрелые, высушенные, освобожденные от семян, разломанные коробочки с остатком плодоножек длиной до 10 см. Снаружи они серовато-бурые, внутри светло-желтые. Влажность не более 13%, морфина — не менее 0,3% (в абсолютно сухом веществе).

Применение. Из брикетированного опия получают опий в порошке (Opium pulveratum), настойку простую (Tinctura Opii simplex), настойку опийно-бензойную (Tinctura Opii benzoica) и экстракт сухой (Extractum Opii siccum). Эти препараты могут назначаться per se или входить в более сложные прописи и применяться в качестве болеутоляющих, успокаивающих и противопоносных средств. Широкое применение имеет препарат омнопон (Omnoponum),

представляющий собой смесь гидрохлоридов алкалоидов опия, из которых 50% приходится на долю морфина. Помимо морфина в омнопоне содержатся алкалоиды наркотин, папаверин, кодеин и тебаин.

Важнейшим алкалоидом является морфин, применяемый в виде гидрохлорида (Morphini hydrochloridum). Морфин оказывает характерное влияние на центральную нервную систему и используется в связи с этим как болеутоляющее при различных заболеваниях и травматических повреждениях, сопровождающихся сильными болями. К морфину развивается крайнее опасное привыкание и пристрастие (морфинизм). В отличие от морфина омнопон менее токсичен.

Кодеин (Codeinum) применяется в виде оснований и в виде фосфата. Он уменьшает возбудимость кашлевого центра и поэтому назначается главным образом при кашле.

Папаверин применяется в виде гидрохлорида (Papaverini hydrochloridum) как спазмолитическое средство при спазмах кровеносных сосудов (гипертония, стенокардия, мигрень), спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости и при бронхиальной астме.

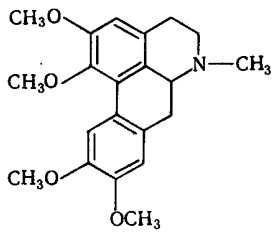
Опий, экстракт опия, настойка опия простая, морфин, омнопон хранятся по списку А (наркотики), кодеин, папаверин, настойка опийно-бензойная — по списку Б.

Трава глауциума желтого (Herba Glauci flavae)

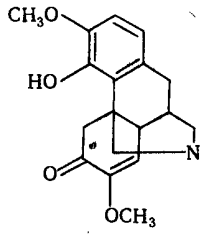
Растение. Глауциум желтый — Glaucium flavum Crantz; семейство маковые — Papaveraceae.

Двухлетнее травянистое растение высотой до 50 см; все части содержат млечный сок. Растет на побережье Черного моря, в Крыму и на Кавказе. Цветет в мае—июле.

Химический состав. Все растение содержит алкалоиды, главным из них является глауцин.



Глауцин



Синоменин

Лекарственное сырье — олиственные стебли с цветками и незрелыми плодами. Листья сизые; прикорневые крупные, густоопушенные короткими курчавыми волосками, лировидно-перисторассеченные, доли треугольные, неправильно остроузубчатые; стеблевые листья также рассеченные, очередные, сидящие; верхние — стеблеобъемлющие, голые. Цветки одиночные, пазушные, крупные — диаметром 1,5—3 см. Лепестков 4, обычно они желтые. Плод — стручковидная коробочка длиной 15—25 см, открывающаяся от верхушки к основанию.

Применение. Трава глауциума является сырьем для получения глауцина гидрохлорида (Glaucimi hydrochloridum) (список Б), обладающего противокашлевой активностью. По силе и продолжительности противокашлевого эффекта глауцин активнее кодеина, причем он не вызывает привыкания и пристрастия к нему.

Корневище луносемянника (Rhizoma Menispermi)

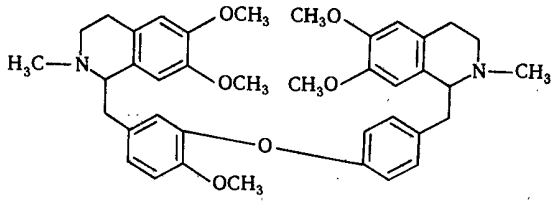
Растение. Луносемянник даурский — Menispermum dahuricum DC; семейство луносемянниковые — Menispermaceae (рис. 73).

Двудомный полукустарник с вьющимися, как у лиан, травянистыми побегами с сильно разветвленным горизонтальным корневищем. Основания побегов к осени древеснеют, и весной из них развиваются новые, зеленые или красноватые неветвистые побеги, достигающие 2 м высоты. Листья очередные, длинночерешковые, щитовидные, темно-зеленые; пластинки листьев длиной от 5 до 17 см, округло-угловатые с сердцевидным или широковыямчатым основанием, у нижних листьев — неясно пятилопастные, у верхних — с 3 крупными острыми лопастями. Соцветия кистевидные, пазушные. Цветки однополые, мелкие с розоватым или желтоватым околоцветником. Число лепестков непостоянно (6—12). Тычинковые цветки с большим количеством тычинок (до 18), пестичные — с 3 пестиками, сидящими на общей ножке (карпофор). Плоды — костянки, черные сочные, в поперечнике около 8 мм.

Произрастает в Приморском и Хабаровском краях, по р. Амуру и его притокам и на юге Восточной Сибири. Растет по берегам рек в прибрежных зарослях, вьется около кустарников и среди высоких трав на приречных лугах. При отсутствии опорных растений гибкие плети лежат прямо на песке и глинистых обнажениях.

Химический состав. Все растение содержит алкалоиды. В корневищах с корнями алкалоидов имеется 0,5—1%, из них основным алкалоидом является даурицин. Трава также богата алкалоидами — до 1%; здесь основным алкалоидом является синоменин. Из сопутствующих алкалоидов идентифицирован акутумин (в траве и корневищах).

Даурицин относится к группе дибензилизохинолиновых алкалоидов. Синоменин относится к группе морфиновых алкалоидов.



Даурицин

Структура алкалоида акутумина еще не раскрыта. В корнях луносемянника присутствуют также сапонины, а в листьях — кумарины.

Лекарственное сырье — куски корневищ с корнями разной длины. Корневища толщиной до 1 см, деревянистые, цилиндрические, узловатые с продольно-морщинистой поверхностью, в изломе корневища волокнистые, пористые (очень крупные древесные сосуды); наружная кора тонкая. Корни мочковатые, нитевидные, ломкие. Цвет корневищ и корней снаружи серовато-бурый, в изломе — белый. Запах своеобразный, усиливающийся при растирании, вкус горький.

Применение. Даурицин понижает артериальное давление, увеличивает амплитуду сердечных сокращений, уменьшает уровень холестерина в крови. На этом основании применяют настойку из корневищ для лечения гипертонической болезни и улучшения общего состояния больного. Синоменин близок по действию к даурицину. Кроме того, он обладает жаропонижающим свой-



Рис. 73. Луносемянник даурский — Menispermum dahuricum DC.
1 — растение в фазе цветения; 2 — корневище с корнями; 3 — тычиночный цветок; 4 — пестичный цветок; 5 — плоды; 6 — семя.

ством и ускоряет лимфообращение. Этими свойствами объясняется популярность травы луносемянника в тибетской медицине. В Японии сиоменин применяется для лечения ревматизма.

Кураре (Curare)

Под названием «кураре» известен стрельный яд, приготавливаемый индейцами, живущими в тропических странах по притокам рек Амазонки и Ориноко. Ядовитый экстракт готовят из смеси разных алкалоидов растений выариванием с водой, а для прилипания яда к стрелам и копьям к нему добавляют млечный сок каучука. Так как яд быстро всасывается в кровь, даже легкое ранение отравленной стрелой опасно. Животное теряет подвижность и падает, его добивают или оно умирает от остановки дыхания вследствие паралича дыхательных мышц. Мясо отравленных животных употребляют в пищу, так как алкалоиды не всасываются через кишечник; даже экстракт не ядовит при приеме внутрь. В зависимости от разных целей охоты индейцы приготавливали кураре по разным прописям, разной степени ядовитости и сохраняли их в разных упаковках.

Европейцы ознакомились с отравленными стрелами еще в XVI веке при завоевании Америки. Но научное изучение кураре началось только в XIX веке, когда был выделен первый алкалоид курарин (1828). Исследованию в первую очередь были подвергнуты наиболее известные три сорта натурального кураре. (Основной алкалоид группы кураре тубокурарин выделен только в 1935 году. Длительное время его считали бисчетвертичным аммониевым основанием и только в последние годы установили, что d-тубокурарин — моночетвертичное аммониевое соединение).

1. **Горшечный кураре, или пот-кураре.** Экстракт помещают в глиняные необожженные горшочки и употребляют его при охоте на птицу. Из жилок пальмы листа вырезают мелкие легкие стрелы, заостренный кончик которых смазывают ядом. Стрелу закладывают в полую бамбуковую трубку, служащую «ружьем» и выдувают, направляя на птицу, которая лишь задетая бесшумной стрелой, падает камнем. Для этой прописи используют кору Strychnos castelnoi Wedd. и, вероятно, виды Chondrodendron (семейство Menispermaceae).

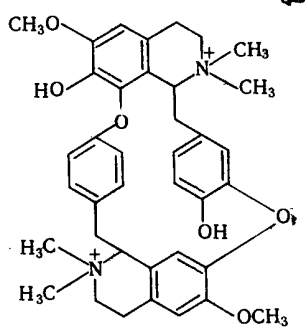
2. **Трубочный кураре, или тубо-кураре.** Экстракт помещают в бамбуковые трубки и используют для смазывания стрел при стрельбе из лука при охоте на мелкого зверя. Главными компонентами экстракта служат алкалоиды корня Chondrodendron tomentosum Ruiz et Pav.

3. **Тыквенный кураре, или калебас-кураре.** Хранят в плодах мелкой посудной тыквы. Этот экстракт наиболее ядовит и применяется для стрел и наконечников копий при охоте на крупного зверя и во время войны. Важнейшей составной частью экстракта являются алкалоиды коры сильно ядовитого растения Strychnos toxifera Schomb.

Таким образом, в состав входят алкалоиды растений семейства Loganiaceae, в основном относящиеся к роду Strychnos, и семейства Menispermaceae (преимущественно из рода Chondrodendron).

Химический состав. Кураре — алкалоиды, получаемые из растений рода Strychnos, подобно стрихнину являются производными индола. Таковы, в частности, весьма ядовитый токсиферин, содержащийся в тыквенном кураре и обнаруженный также в Strychnos toxifera Schomb.

Кураре — алкалоиды, получаемые из растений рода Chondrodendron, являются производными бисбензилизохинолина. Таков, в частности, тубокурарин, содержащийся в трубочном кураре.



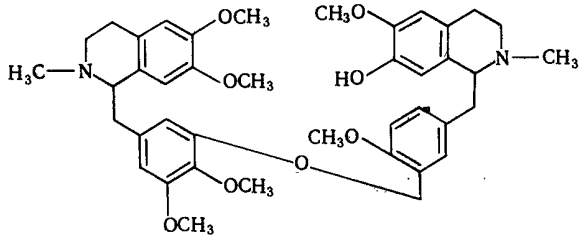
Тубокурарин

Применение. Кураре и его алкалоиды расслабляют скелетную мускулатуру (периферические миорелаксанты). Применяется тубокурарин в виде хлорида во время операций с целью длительного расслабления мускулатуры. Хранение — список А.

Трава василистника вонючего (Herba Thalictri foetidi)

Растение. Василистник вонючий — Thalictrum foetidum L. семейство лютиковые — Ranunculaceae. Многолетнее травянистое растение высотой до 60 см, широко распространенное в Европейской части СССР, на Кавказе, Дальнем Востоке, в Средней Азии, Сибири. Растет по опушкам леса, лесным луговинам, степным щебнистым склонам.

Химический состав. Все растение богато алкалоидами, которые по строению должны быть отнесены к группе дибензилизохинолиновых алкалоидов, к типу таликберина; основной алкалоид — фетидин.



Фетидин

В траве присутствуют флавоноиды, сапонины, следы эфирного масла.

Лекарственное сырье — олиственные стебли с бутонами и цветками длиной 15—50 см. Листья длиной до 10—20 см, трижды-четырежды перисторазделъные, черешковые или почти сидящие, с нижней стороны по жилкам короткожелезистоопушенные. Цветки мелкие, собраны в рыхлую метелку; околоцветник простой, чашечковидный; листочков околоцветника 4—5, они фиолетовые, яйцевидные. Тычинки многочисленные, в 2—3 раза длиннее пестиков. Запах слабый, неприятный, усиливающийся при растирании.

Содержание алкалоидов в сухом сырье должно быть не менее 0,4%.

Применение. Из травы василистника вонючего приготавливают настойку для лечения гипертонии, стенокардии и нарушений кровообращения. Переносится лучше препаратов раувольфии.

Помимо василистника вонючего, собирают также траву близкого вида — Thalictrum minus L., входящую в состав сбора Здренко и для приготовления настойки. Сырье должно содержать не менее 0,3% алкалоидов. Легко отличимо под микроскопом (листья у василистника вонючего покрыты волосками и железками, тогда как листья василистника малого голые).

Основные алкалоиды (тальмин, тальмидин) также относятся к группе таликберина.

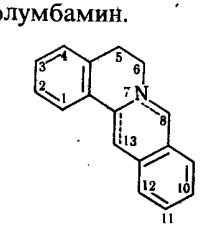
Лист барбариса (Folium Berberidis) и корень барбариса (Radix Berberidis)

Растения. Барбарис обыкновенный — Berberis vulgaris L. и барбарис амурский — Berberis amurensis Rupr. семейство барбарисовые — Berberidaceae. Ветвистые кустарники с мощной корневой системой; древесина желтая. Ветки с трехраздельными колючками длиной до 2 см, в пазухах которых сидят укороченные побеги с пучками листьев. Листья обратно-яйцевидные, по краю остропильчатые, суженные в короткий черешок. Цветки в поникших кистях. Цветки — шестимерные, 6 чашелистников, 6 лепестков, 6 тычинок — все желтого цвета: завязь одногнездная. Плоды — красные ягоды с 2—3 семенами.

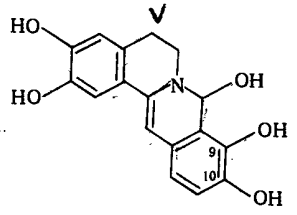
Барбарис амурский отличается крупными листьями (до 10 см), наличием шиповатого колючего зубчика на них; лепестки на верхушке выемчатые.

Барбарис обыкновенный произрастает в Европейской части СССР и широко культивируется. Родина барбариса амурского — Уссурийский край, где он распространен по берегам горных речек и лесным опушкам.

Химический состав. В барбарисе содержатся алкалоиды протоберберинового природы. Основной из них берберин; кроме него содержатся пальматин, ятроризин, колумбамин.

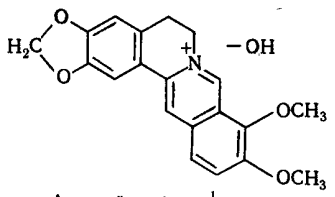


Протоберберин

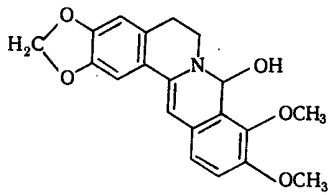


Основание берберина

В молекуле берберина имеются две свободные метоксильные группы: при C_9 и C_{10} и две метоксильные группы, дегидратированные в позициях C_2 и C_3. Берберин теоретически может существовать в трех формах, из которых две известны, а именно: 1) аммонийная форма; такое строение имеют соли берберина (OH замещается кислотным остатком); 2) карбинольная форма, соответствующая строению обычного алкалоида (именно эта форма была впервые выделена) и 3) альдегидная форма — предполагаемая.

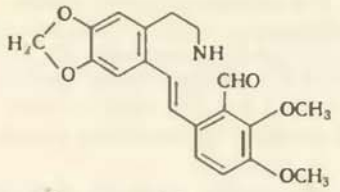


Аммоиийная форма[1]



Карбинольная форма

[1] Аммонийная форма (солевая) структуры нами выше применялась и для других алкалоидов (тубокурарин, пахикарпин и др.) и будет применяться дальше.



Альдегидная форма

Пальматин имеет все 4 метоксильные группы: ятроризин-три и одну гидроксильную при С-3, колумбамин тоже — три, по гидроксильную при С-2. Кроме производных протоберберина, в барбарисе содержатся некоторые алкалоиды бисбензилизохинолиновой группы: оксиакантин и бербамин.

Лекарственное сырье — листья цельные, с черешками разной длины. Цвет с верхней стороны темно-зеленый, матовый, с нижней стороны — значительно светлее. Листья с обеих сторон покрыты восковым налетом (водой не смачиваются). Запах своеобразный, вкус кисловатый. Заготавливают в фазы бутонизации и цветения. Сумма алкалоидов не ниже 0,15%.

Корни собирают поздней осенью, после сбора ягод. Куст выкорчевывают, отделяют от корней, которые далее рубят на куски. Цвет корней: снаружи — бурый, внутри — характерный лимонно-желтый. Содержание берберина не менее 0,4%.

Применение. Из листьев приготавливают настойку, которая применяется при гипотонии матки в послеродовом периоде, понижает кровяное давление, увеличивает амплитуду сердечных сокращений, стимулирует желчеотделение.

Корни служат ценным сырьем для получения берберина сульфата (Berberini bisulfas), широко используемого при болезнях желчного пузыря. Хранение — список Б.

Трава чистотела (Herba Chelidonii)

Растение. Чистотел большой — Chelidonium majus L. (рис. 74); семейство маковые — Papaveraceae. Многолетнее, травянистое рассеянноопушенное растение, высотой 30—100 см. Содержит во всех частях млечный сок оранжевого цвета. Листья очередные, снизу сизоватые, нижние черешковые, стеблевые — сидящие; пластинки листьев в очертании широкоэллиптические, глубокоперисторазделные с извилистолопастными или надрезанно-городчатыми долями. Цветки собраны на концах стеблей и веток в зонтиковидные соцветия на цветоножках, в период плодоношения удлиняющихся до 5 см. Чашечка из 2 чашелистиков, венчик из 4 ярко-желтых обратнояйцевидных лепестков длиной 8—15 мм. Тычинки многочисленные, вдвое короче венчика. Пестик с несоразмерно удлиненной одногнездной завязью, развивающейся в стручковидную коробочку до 5 см длины. Цветет с мая до осени.

Широко распространен по всей Европейской части СССР (кроме северных районов), на Кавказе, реже в Сибири и на Дальнем Востоке. Чаще всего встречается как сорняк близ жилья и по выгонам.

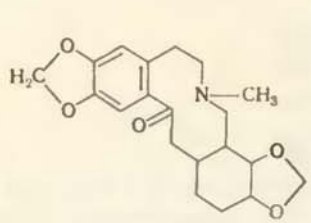
Химический состав. Во всех частях растения содержатся алкалоиды, количество которых в траве может достигать 2%, а в корнях — до 4%. Состав алкалоидов очень сложен и по структуре может быть отнесен к разным типам изохинолиновых производных.

Алкалоиды подгруппы протоберберина — берберин, коптизин (производное протоберберина), стилопин (производное тетрагидротропоберберина) и др. Берберином обусловливается оранжевая окраска млечного сока.

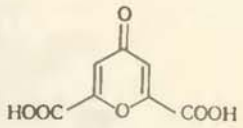


Рис. 74. Чистотел большой — Chelidonium Majus L.
На разломах виден оранжевый млечный сок.

Алкалоиды подгруппы протопина — протопин, аллокриптопин.

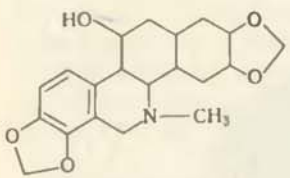


Протопин

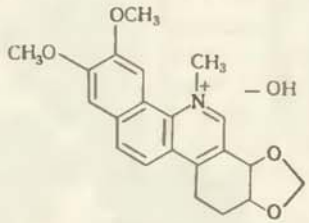


Хелидоновая кислота

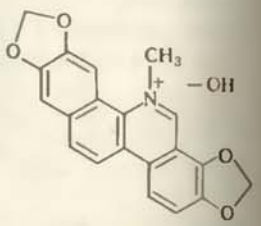
Алкалоиды подгруппы бензфенантридина — хелидонин, хелеритрин, сангвинарин и др.



Хелидонин



Хелеритрин



Сангвинарин

Алкалоиды в чистотеле находятся как в свободном, так и в связанном состоянии — с хелидоновой кислотой, по структуре весьма близкой к мекоповой кислоте.

Хелеритрин и сангвинарин в значительных количествах накапливаются (больше чем в чистотеле) в растениях рода маклея — Macleaya и рода боккония — Bocconia, семейство Papaveraceae.

Помимо алкалоидов, в траве чистотела присутствуют сапонины, флавоноиды, аскорбиновая кислота (170 мг%), витамин А (до 20 мг%) и органические кислоты — яблочная, лимонная и янтарная; в плодах содержится до 40% жирного масла.

Лекарственное сырье — цветущая трава с молодыми плодами. Для диагностических целей имеют значение: волоски по жилкам — длинные, простые, тонкостенные 5—10-клеточные с согнутой базальной клеткой; вдоль жилок млечные трубки. Пыль травы раздражает слизистую оболочку носа.

Применение. Препараты чистотела применяют для прижигания бородавок и кондилом, при папилломатозе гортани и начальных формах красной волчанки. Настои травы пьют при заболеваниях печени и желчного пузыря. В эксперименте препараты чистотела вызывают задержку роста злокачественных опухолей и оказывают фунгистатическое и бактериостатическое действие на микобактерии туберкулеза.

Клубень стефании гладкой (Tuber Stephaniae glabrae)

Растение. Стефания гладкая — Stephania glabra (Roxb.) Miers; семейство луносемянниковые — Menispermaceae (рис. 75). Двудомная многолетняя лиана. Корневая система представлена почти круглым клубнем, с отходящими от него в нижней части мочковатыми корнями. Масса одного клубня на родине может достигать 20 кг. Стебель голый, округлый, лазящий, с возрастом у основания древеснеет. Листья крупные, очередные, цельные, округлые, остроконечные, гладкие; листовая пластинка 15—20 см, черешок до 40 см. Цветки



Рис. 75. Стефания гладкая — Stephania glabra (Roxb.) Miers.
1 — цветущая ветка; 2 — цветок.

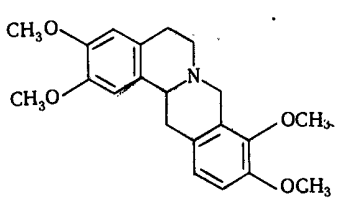
зеленовато-желтые в головчатых, свисающих зонтичных соцветиях. Мужские цветки состоят из 6 свободных чашелистиков и 3 обратно-яйцевидных мясистых лепестков; женские цветки имеют 3 чашелистника и 3 лепестка, завязь одиночная, трехраздельная. Плод — красная, шаровидная костянка с сочным околоплодником.

Произрастает в тропиках и субтропиках Индии, поднимаясь от предгорий Гималаев до 1800—2000 м над уровнем моря. Встречается также в субтропических областях Бирмы, Вьетнама, Южного Китая, Японии. Культура стефании гладкой освоена Кобулетским совхозом В/О «Союзлекраспром». Разработанная агротехника обеспечивает высокую продуктивность как клубней, так и травы, которая также нашла использование.

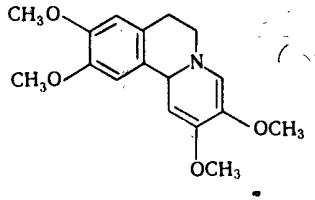
Химический состав. Стефания гладкая — одно из самых высокоалкалоидных растений земного шара. В ее клубнях содержится до 6—8% алкалоидов. В состав суммы входят алкалоиды гиндарин, ротундин, стефарин, циклеанин и др. В клубнях индийского происхождения основными алкалоидами являются гиндарин (30%) и стефарин (15—18%). В условиях культуры в СССР алкалоида стефарина в клубнях не было обнаружено, зато содержание циклеанина достигало 10%. Алкалоиды накапливаются также в надземных органах (до 10%), которые представлены в основном циклеанином.

Гиндарин — производное тетрагидропротоберберина ротундин — производное бензилизохинолина, стефарин — производное проапорфина, и, наконец, алкалоид циулеанин является производным бисбензилизохинолина, напоминая структуру тубокурарина.

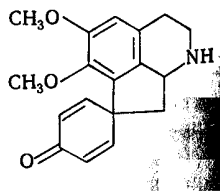
Лекарственное сырье. Копку клубней и снятие верхушек побегов с листьями в совхозе производят в начале ноября, когда обеспечивается наибольший урожай товарной массы и наивысшее содержание алкалоидов.



Гиндарин



Ротундин



Стефарин

Сырье сушат при температуре 60—80°С. При более высокой температуре содержание алкалоидов резко уменьшается.

Применение. Из стефании гладкой вырабатывают гиндарина гидрохлорид, обладающий седативным, легким снотворным и гипотензивным свойством. Оказывает транквилизирующее действие. Хранение по списку Б. Во вьетнамской и китайской народной медицине настой корней и стеблей растения применяют при истощении и ослаблении организма, вызванной каким-либо длительным заболеванием, при малярии и как средство при укусах змей (гиндарина гидрохлорид применяется взрослым и детям в виде таблеток, выпускаемых с содержанием 0,05 г алкалоида в таблетке или в виде ампулированных препаратов, содержащих 1—2 мл 1% раствора. Алкалоид представляет собой мелкокристаллический белый или с зеленоватым оттенком порошок).

Изучаются и другие виды стефании. В частности из S. tetrandra S. Moore получен алкалоидный препарат тетрандрин для лечения радикулитов, невралгии, артритов и различных воспалительных заболеваний. Обладает бактериостатической активностью по отношению к микобактериям туберкулеза.

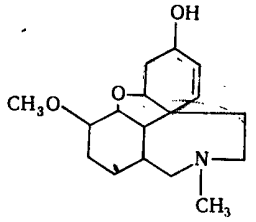
Луковица подснежника Воронова (Bulbus Galanthi Woronowii), лист унгернии Виктора (Folium Ungerinae victoris)

Растения. Подснежник Воронова — Galanthi woronowii A. Los. и унгерния Виктора — Ungernia victoris Vved.; семейство амариллисовые — Amaryllidaceae (рис. 76, 77).

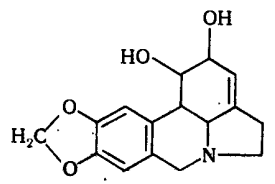
Многолетние однодольные травянистые растения с луковицами, окруженными буроватыми чешуями. У подснежника Воронова луковицы до 3 см в поперечнике, из которых развиваются по 2 длинных линейных листа длиной 20—25 см. Цветочная стрелка такой же длины несет поникший цветок. Околоцветник простой, белый с 6 овальными листочками разной длины (3 наружных листочка длиннее 3 внутренних). Тычинок 6, завязь нижняя, трехгнездная. Плод — коробочка, цветет ранней весной. Эндемичное растение предгорных лесов Западного Закавказья. Введен в культуру.

У унгернии Виктора луковицы крупнее — до 7 см в поперечнике, притом по нескольку на вертикальном корневище. Листьев развивается 7—10, также длиной до 25 см, шириной 2—3 см. Листья распускаются только весной, затем увядают. Цветочные стрелки появляются к августу и несут 4—7-цветковый зонтик; цветок с отгибом из 6 узколанцетных длинных лопастей, желтовато-розовый. Эндемичное растение, встречающееся в горах Таджикистана и Узбекистана на высоте около 2000 м.

Химический состав. Луковицы и листья подснежника и унгернии содержат алкалоиды галантаминового и ликоринового типов. Основными алкалоидами являются галантамин, галантин и ликорин.



Галантамин



Ликорин

Лекарственное сырье. От подснежника Воронова заготавливают луковицы, которые собирают во время цветения (март). Содержание галантамина 0,07—0,15%. От унгернии Виктора заготавливают листья. Заготовку проводят в апреле—мае, листья режут на крупные куски и быстро высушивают. Цвет зеленовато-желтый или буроватый. Запах слабоватый. Содержание галантамина не менее 0,05%. При необходимости определения подлинности учитывают, что клетки эпидермиса на обоих сторонах листа имеют сильно удлиненную форму и прямые стенки, устьица в большом количестве с обеих сторон. На поперечном срезе верхней части листа между проводящими лучами расположены крупные воздушные полости (рис. 78).

Применение. Применяют бромгидрат галантамина (Galanthamini hydrobromidum) для лечения миастений, миопатий, параличей после полиомиелита, а также при атонии кишечника и мочевого пузыря.

Алкалоиды ликоринового типа обладают гипотензивными свойствами. Болгарский препарат нивалин получают из Galanthus nivalis L.

Из отечественных растений перспективны белоцвет летний (Leucojum aestivalum L.) (эндемичное растение Крыма и Кавказа) и подснежник Краснова (Galanthus krasnovii A. Grossh.) (эндемичное растение Аджарии).



Рис. 76. Подснежник Воронова — Galanthus woronowii A. Los.
Цветущее растение.

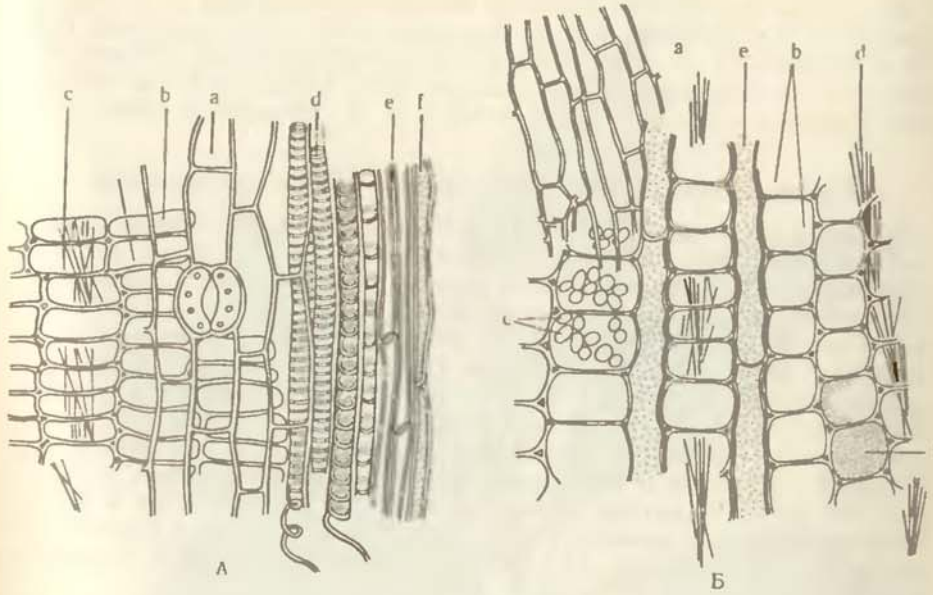


Рис. 77. Подснежник Воронова.
А — лист с верхней стороны: a — эпидермис, b — клетки лежачей палисады, c — рафиды, d — ксилемы, e — флоэма, f — млечники; Б — чешуя луковицы (продольно-тангентальный разрез): a — клетки эпидермиса, b — клетки паренхимы, c — крахмальные зерна, d — рафиды, e — млечники, f — клетки со слизью.

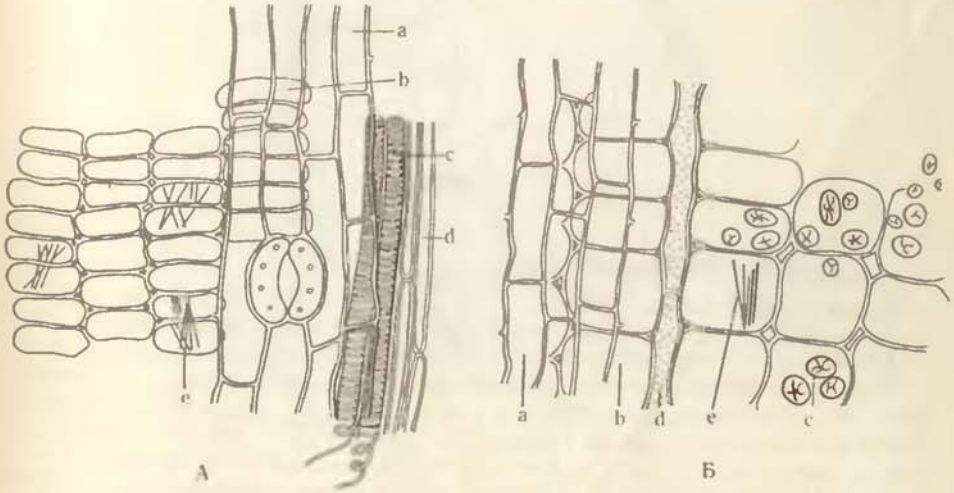


Рис. 78. Унгерния Виктора — Ungernia victoris Vved.
А — лист с верхней стороны: a — клетки эпидермиса, b — клетки лежачей палисады, c — спиральные сосуды, d — ситовидные трубки, e — рафиды; Б — чешуя луковицы (продольно-тангентальный разрез): a — клетки эпидермиса, b — клетки паренхимы, c — крахмальные зерна, d — млечники, e — рафиды.

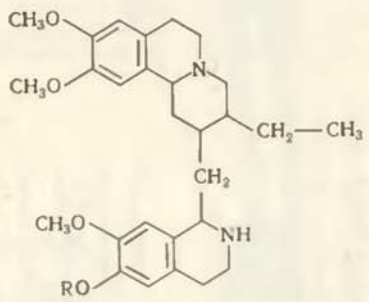
Алкалоиды подснежника Воронова впервые были изучены Н. Ф. Проскурниной, Л. Я. Орешкиной и А. П. Яковлевой (1947—1955); алкалоиды белоцвета летнего — Н. Ф. Проскурниной (1957—1963); алкалоиды унгернии Виктора — С. Ю. Юнусовым с сотрудниками (1956—1962); алкалоиды подснежника Краснова изучались Е. З. Асоевой и Д. А. Муравьевой (1965—1968).

Корень ипекакуаны, рвотный корень (Radix Ipecacuanhae)

Растение. Ипекакуана — Cephaëlis ipecacuanha Willd. семейство мареновые — Rubiaceae (рис. 79). Вечнозеленый кустарник высотой 20—40 см с длинным ползучим корневищем. Стебли простые, при основании древеснеющие, в верхней части травянистые, короткоопушенные с 3—6 парами листьев. Листья с прилистниками, супротивные, короткочерешковые, продолговатые, заостренные, длиной 6—8 см, опушенные. Прилистники с шиловидными зубцами. Соцветие верхушечное, головчатое. Цветки мелкие, с линейным прицветником, короткой пятизубчатой чашечкой, белым воронковидным пятилепестным венчиком. Плод мясистый, яйцевидный, черно-фиолетовый, костянковый.

Родина — Бразилия и Восточная Боливия, тропические сырые, тенистые леса, где растет большими зарослями. Успешно культивируется в Южной Америке, Индии, Индонезии и Малайе. У нас может расти в теплицах при температуре не ниже 20—25° С и при затенении и высокой влажности воздуха.

Химический состав. В корнях накапливается до 3% алкалоидов. Основные алкалоиды — эметин (до 70% суммы алкалоидов) и цефаелин.



Эметин R=CH_3
Цефаелин R=H

Лекарственное сырье — корни, отделенные от корневищ. Они прямые, чаще червеобразные, извитые, серо-бурые, с кольцевыми перетяжками и утолщениями коры в виде четок. Кора беловатая, хрупкая и при толчении легко отстает от древесины, представляющей собой желтоватый твердый стержень (рис. 80). Алкалоиды локализуются в коровой паренхиме, поэтому качество сырья определяется в первую очередь толщиной коры — чем она больше, тем ценнее сырье. Вкус коры горьковатый, запах затхлый. Под микроскопом в клетках коровой паренхимы отчетливо видны пучки рафид (диагностический признак!).

Применение. Корень ипекакуаны в малых дозах применяется в качестве отхаркивающего средства (обычно в форме настоя 1:400), в больших дозах — в качестве рвотного средства. Входит в состав Доверова порошка (отхаркивающее средство). Одновременно из корня ипекакуаны вырабатывают эметина гидрохлорид (Emetini hydrochloridum), специфически действующей на



Рис. 79. Рвотный корень — Cephaelis ipecacuanha Willd.
1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — корневища с корнями.

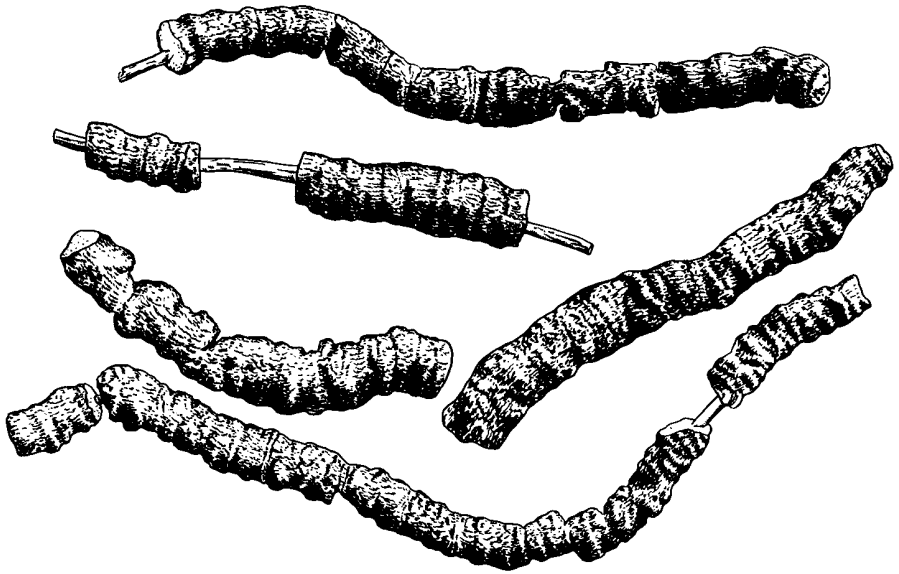
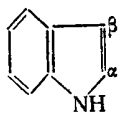


Рис. 80. Корень ипекакуаны — Radix Ipecacuanhae.

возбудителя амебной дизентерии и другие простейшие. Потребность в эметине покрывается частично по импорту, частично за счет синтеза, разработанного в 1950 г. Н. А. Преображенским.

Производные индола

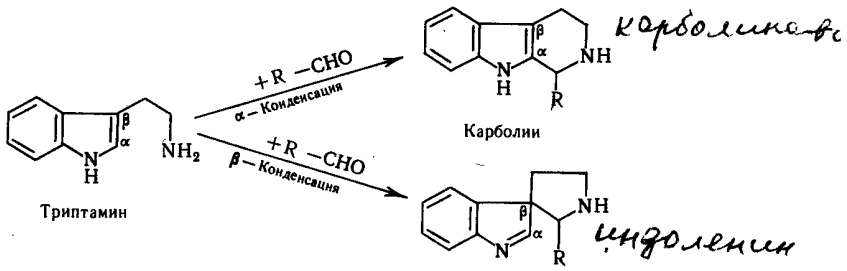
Молекула индола состоит из бензольного кольца и конденсированного с ним пиррольного кольца. Сам индол встречается в некоторых эфирных маслах (жасминовое, апельсиновое). Индол входит в состав гликозида индикана, который широко распространен в индигоносных растениях. Индол содержится в белке в виде природной аминокислоты триптофана. Но индольная система более типична для растений, содержащих такие специфические алкалоиды, как алкалоиды чилибухи, спорыньи, калабарских бобов и т. д., занимающих весьма важное место в каталоге современных лекарственных средств.



Индол

Большая часть индольных алкалоидов содержит 2 атома азота, один из которых является индольным азотом, другой почти всегда отделен от β-положения индольного ядра двухуглеродной цепью. Эксперименты с мечеными атомами подтвердили правильность представления о том, что в образовании индольных алкалоидов участвует триптофан или продукт декарбоксилирования этой аминокислоты — триптамин. Что касается бензольного кольца, которое почти всегда гидроксилировано, то биогенез этого звена еще

не выяснен. Общая принципиальная биогенетическая схема образования индольных алкалоидов может быть представлена в следующем виде:



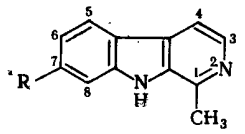
α-конденсация приводит к образованию карболиновых производных. Продукты β-конденсации приводят к образованию производных индоленина.

Трава пассифлоры инкарнатной (Herba Passiflorae incarnata)

Растение. Пассифлора инкарнантная (страстоцвет мясо-красный, «кавалерийская звезда») — Passiflora incarnata L.; семейство страстоцветные — Passifloraceae. Тропическая лиана. Под землей развиваются простые корневища длиной несколько метров, толщиной 3—15 мм. Конус нарастания корневищ от плагнотропного (горизонтального) переходит к ортотропному, развивая из спящих почек все новые и новые надземные олиственные и подземные побеги. Стебель лазящий длиной до 9 м, гладкий, травянистый. Листья простые на длинных черешках, глубокотрехраздельные; длиной 6—18 см и шириной 8—20 см, с обеих сторон главным образом по жилкам слабоопушенные; край листа мелкопильчатый. Цветки одиночные на длинных цветоносах, правильные, очень красивые[1] с двойным околоцветником, 7—9 см в поперечнике. Чашелистиков 5, они ланцетовидные, кожистые, несущие на верхушках шиповатые выросты. Венчик состоит из 5 свободных лепестков и «короны» из 2 колец нитевидных бахромок; и те и другие фиолетового цвета. Завязь верхняя, одногнездная, опушенная, длиной 5—7 см и толщиной 3—4 см. Плод — съедобная ягода зеленовато-желтого цвета, опадающая при созревании.

Родина — тропическая Бразилия. Вторичный ареал естественного произрастания — субтропические районы Северной Америки, а также Бермудские острова. Интродуцирована в субтропических районах Франции и Италии, Азии и на Филлипинах. На Черноморском побережье Кавказа интродуцирована в Закавказской зональной опытной станции ВИЛР (Кобулети) с 1955 г., где заложены и промышленные площади. Корневища хорошо перезимовывают; у трехлетних растений стебли могут достигать 3—5 м, они цветут и дают плоды со зрелыми семенами.

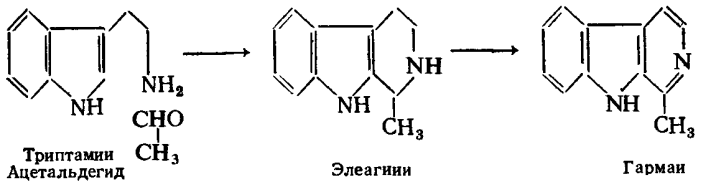
Химический состав. Трава содержит около 0,05% алкалоидов гармана, гармина и гармола.



	R
Гарман	H
Гармин	OCH_3
Гармол	OH

[1] Строение цветка, красивый внешний вид венчика и фиолетовая окраска послужили причиной названий «Кавалерийская звезда».

Алкалоиды пассифлоры относятся к простейшим карболиновым алкалоидам. В реакции α-конденсации участвуют триптамин и ацетальдегид. Вначале образуется алкалоид элеагнин, который после дегидрирования превращается в гарман.



Триптамин Ацетальдегид — Элеагнин — Гарман

Помимо алкалоидов, в траве присутствуют фенольные соединения (флавоноиды, кумарины, хиноны).

Лекарственное сырье. Товарная продукция получается уже в первый год закладки насаждений корневищной рассадой. С возрастом продуктивность насаждения возрастает. В течение лета производят 3 сбора: первый — когда лидерные побеги достигнут 50—60 см, второй — в фазу бутонизации (тоже наиболее развитые стебли) и в период массового цветения — вся надземная масса.

Первый ограниченный сбор способствует увеличению числа боковых побегов.

Сырье представляет собой смесь изломанных травянистых стеблей толщиной 1—4 мм, усиков, цельных и битых листьев, незначительного количества цветков, утративших фиолетовый цвет, и незрелых плодов. Запах слабый, вкус горьковатый. При диагностировании сырья под микроскопом существенными признаками являются 2—6-клеточные волоски, секреторные клетки с желтым содержимым (на зубчиках листа) и друзы по жилкам.

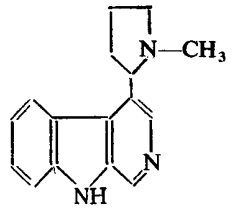
Применение. Применяется жидкий экстракт (1:2) (Extractum Passiflorae fluidum), являющийся седативным средством при неврастении, бессоннице, хроническом алкоголизме, климактерических расстройствах. Экстракт пассифлоры, представляющий собой темно-коричневого цвета и горьковатого вкуса жидкость. Применяют курсами по 20—30 дней строго по назначению врача.

Лист осоки парвской (Folium Caricis brevicollis)

Растение. Осока парвская — Carex brevicollis DC.; семейство осоковые — Cyperaceae. Многолетнее травянистое растение высотой 35—45 см, образующее густодернистые корневища. Стебли сплюснуто-трехгранные, у основания одетые бурыми расщепленными на волокна влагалищами. Листья длинные, шириной 3—5 мм с 3 выступающими жилками, по краю внутрь завернутые, голые. Колоски в числе 2—3, расставленные: верхний — мужской, булавовидный с 3 тычинками; остальные — женские, яйцевидные; женские цветки без околоцветника, окружены кроющим листочком «мешочком» обратно-яйцевидной формы, длиной 5 мм, перепончатым, переходящим в широкий и короткий двузубчатый; наверху ржавый носик. Плод — орешек. Плодоносит в мае.

Произрастает в Закавказье и междуречье между реками Днепром и Днестром.

Химический состав. В листьях содержится до 0,5% алкалоидов, являющихся производными карболина. Основным из них является бревиколлин, выделенный в 1957 г. И. В. Терентьевой и Г. В. Лазурьевским.



Бревиколлин

Лекарственное сырье — высушенные листья разной степени цельности.

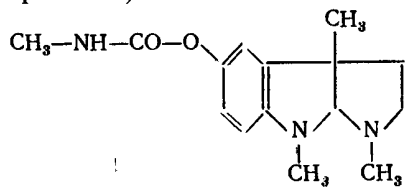
Применение. Из листьев получают алкалоид бревиколлин, выпускаемый в виде гидрохлорида (Brevicollini hydrochloridum). Подобно препаратам спорыньи вызывает повышение тонуса и усиление сокращений матки. Применяется для стимулирования родовой деятельности и при маточных кровотечениях (после аборта и в послеродовом периоде). Хранение по списку Б.

Семя физостигмы (Semen Physostigmatis) Калабарский боб (Faba calabarica)

Растение. Физостигма ядовитая — Physostigma venenosum Balf.; семейство бобовые — Fabaceae (Leguminosae) (рис. 81). Вьющаяся деревянистая лиана толщиной до 4 см. Достигая 15 м и более высоты, она взбегает по стволам деревьев, служащих ей опорой, и оканчивается травянистыми ветвями. Листья очередные, сложные, тройчатые. Цветки крупные (до 2 см), пурпуровые, мотылькового типа, выходящие из углов листьев кистевидными соцветиями. Флаг и крылья сильно изогнуты; одна из 10 тычинок свободная, коленчатоизогнутая; пестик с верхней одногнездной завязью, нитевидным столбиком, улиткообразно-закрученным и рыльцем с мясистым (пузыревидным, отсюда «Physa» — пузырь) неполно серповидно-изогнутым придатком. Плод — широколинейный, темно-коричневый, двух-четырехсемянной боб.

Родина — тропическая область западного берега Африки — Гвинейский залив, устье Нигера и притока его — старого Калабара (отсюда «калабарский боб»). Опыт культуры в закрытом грунте в условиях советских субтропиков оказался положительным.

Химический состав. Алкалоиды накапливаются в семенах в количестве до 0,5%. Главным алкалоидом является физостигмин или эзерин (эзэрэ — местное народное название растения).



Физостигмин

Алкалоиды группы физостигмина являются своеобразной группой алкалоидов, близкой к индольным алкалоидам.

Лекарственное сырье — зрелые семена, неправильно называемые бобами. Они почковидные, почти черного цвета, длиной до 3—4 см. Один край семени выпуклый и вдоль него тянется серый желобок — семянной шов (Raphe), ограниченный по сторонам валиками. На широком конце семени шов заканчивается двумя параллельными выступами (Chalasa), на узком конце семени



Рис. 81. Физостигма (Калабарский боб) — Physostygma venenosum Balf
Ветки с цветками. 1 — боб; 2, 3 — семя с разных сторон.

видно точечное отверстие (Micropile). От микропиле по всему протяжению семенного шва тянется белая линия, разделяющая Raphe на две половины. Семена легкие, плавают на воде. Алкалоиды содержатся в семядолях.

Применение. Семена являются сырьем для производства физостигмина салицилата — Physostigmini salicylas (синоним Eserini salicylas), применяемого главным образом в глазной практике для снижения внутриглазного давления при глаукоме. Хранение — список А. Препарат поступает по импорту.

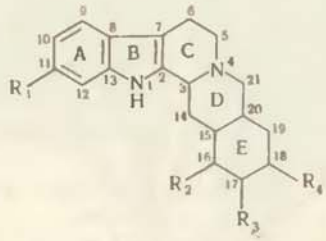
Корень раувольфии змеиной (Radix Rauwolfiae serpentinae)

Растение. Раувольфия змеиная[1] — Rauwolfia serpentina Benth (рис. 82); семейство кутровых — Apocynaceae. Многолетний вечнозеленый кустарник высотой до 1 м, с коротким корневищем и длинным извитым стержневым ветвистым корнем, уходящим на глубину до 2—3 м. Стеблей несколько; листья расположены мутовками по 3—4, они ланцетные, слегка заостренные, голые, плотные. Цветки мелкие, темно-розовые, иногда белые, собраны в зонтиковидные соцветия; венчик трубчатый с 5 округлыми отгибами, трубка на середине вздутая. Плоды красные, состоят из 2 костянок, сросшихся до середины.

Произрастает на Индостанском и Индокитайском полуостровах, в Шри-Ланка и в Индонезии на опушках влажных субтропических лесов. В Индии введена в культуру. В СССР ставятся опыты в Закавказье.

Химический состав. Корневище и корни содержат более 25 индольных алкалоидов, сумма которых обычно варьирует в пределах 1—2%. Наиболее ценный из них резерпин, доля которого в сумме алкалоидов составляет около 10%. Далее по важности следуют аймалин, рецинпамин, дезерпидин, серпентин и т. д. Все алкалоиды раувольфии являются дериватами иохимбана и его основного производного алкалоида иохимбина. Среди них различают группы алкалоидов: типа резерпина, типа серпентина, типа аймалина и др.

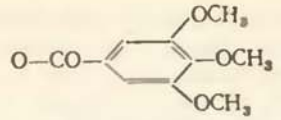
В группу резерпина входят, помимо его самого, дезерпидин и рецинпамин.



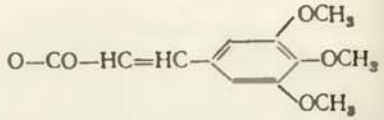
	R_1	R_2	R_3	R_4
Иохимбан	H	H	H	H
Иохимбин	H	$COOCH_3$	OH	H
Резерпин	OCH_3	$COOCH_3$	OCH_3	x
Дезерпидин	H	$COOCH_3$	OCH_3	x
Рецинпамин	OCH_3	$COOCH_3$	OCH_3	xx

[1] Название «Rauwolfia» дано по имени врача L. Rauwolf, впервые описавшего это растение. Название «змеиная» дано потому, что в Индии с незапамятных времен растение принимают от укуса змей, и у своих домов крестьяне держат обычно в культуре 2—3 кустарника, применяя его и в других случаях (головная боль, эпилепсия и другие нервные заболевания, дизентерия, холера).

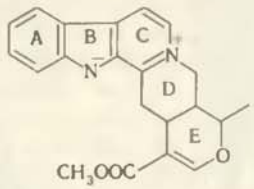
x = 3, 4, 5-Триметоксибензоил



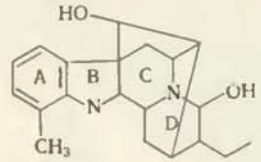
xx = 3, 4, 5-Триметоксициннамоил



Группа алкалоидов типа серпентина имеет дегидрированное кольцо С и кислородный мостик в кольце Е. В алкалоидах типа аймалина кольцо Е отсутствует.



Серпентин



Аймалин

Резерпиновые алкалоиды относятся к α-ряду (по характеру конденсации), и их происхождение в раувольфии и других растениях, содержащих эту группу алкалоидов, ведет от триптамина и 3, 4-диоксифенилацетальдегида. Образовавшееся промежуточное соединение (1) далее вступает в реакцию с формальдегидом, в результате чего образуется промежуточное пентациклическое соединение (2). Такая структура лежит в основе резерпина и йохимбина. Но у этого соединения кольцо Е (катехиновое) может расщепляться между двумя гидроксильными группами (расщепление по Вудворду). Образовавшиеся две альдегидные цепи далее могут конденсироваться между собой (образуется серпентин) или с другими кольцами молекулы, образуя другие алкалоиды, в том числе аймалин (схему см. на с. 376).

В мировой флоре насчитывается до 150 видов раувольфии, произрастающих в тропических и субтропических областях. Все они изучаются как в химическом, так и в фармакологическом отношении. По сходству в составе алкалоидов и фармакологическому действию наиболее близки к раувольфии змеиной раувольфия рвотная (Rauwolfia vomitoria Afz.) (Конго), раувольфия седоватая (Rauwolfia canescens L.) из района Карибского моря. Корни обоих этих видов также заготавливаются.

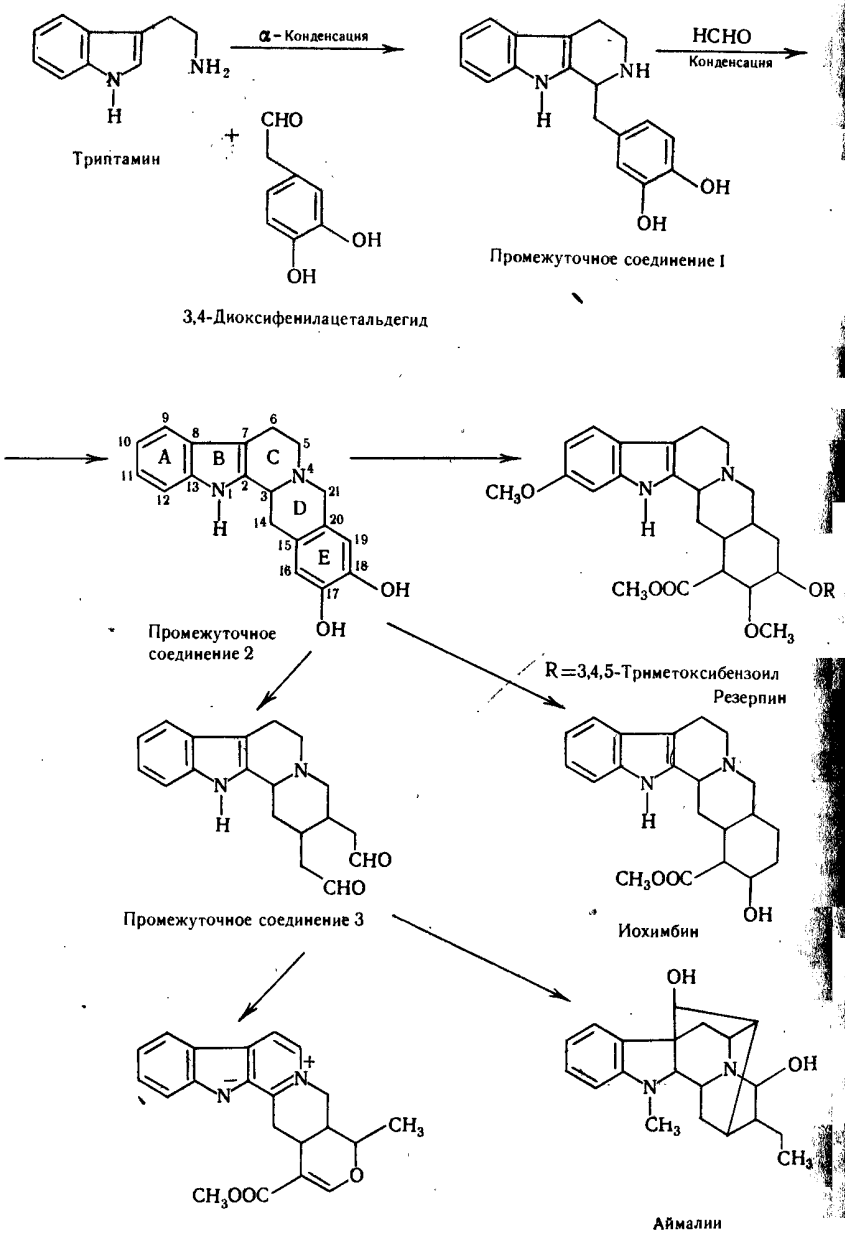
Лекарственное сырье. На индийских плантациях корни собирают на 3—4-м году. У дикорастущих растений заготавливают возможно более развитые корневые системы. Корни как главные, так и боковые режут на куски и высушивают. Они покрыты бурой пробкой, продольно-морщинистые; кора неширокая, желтоватая древесина занимает $^3/_4$ толщины среза, излом ровный. Запах неприятный, вкус горький. При диагностировании учитывают, что корень имеет беспучковое строение, клетки паренхимы заполнены округлыми зернами крахмала с центральной трещинкой, размером от 5 до 40 мкм. Имеются секреторные клетки (рис. 83).

Применение. Находят применение алкалоиды резерпин, аймалин и некоторые суммарные препараты алкалоидов (например, раунатин). Они относятся к средствам, успокаивающим центральную первую систему. Назначают при гипертонии и как снотворные при психических заболеваниях (психоневрозы). Аймалин, в отличие от резерпина, не обладает транквилизирую-



Рис. 82. Раувольфия змеиная — Rauwolfia serpentina Benth.
Ветки с цветками

Биогенез резерпиновых алкалоидов



щим действием и мало влияет на артериальное давление при гипертонической болезни. Наиболее важным свойством аймалина является способность понижать возбудимость сердечной мышцы и антиаритмическое действие. Благодаря нормализующему влиянию аймалина на нарушенный ритм сердечной деятельности он нашел широкое применение в медицине в качестве эффективного антиаритмического средства.

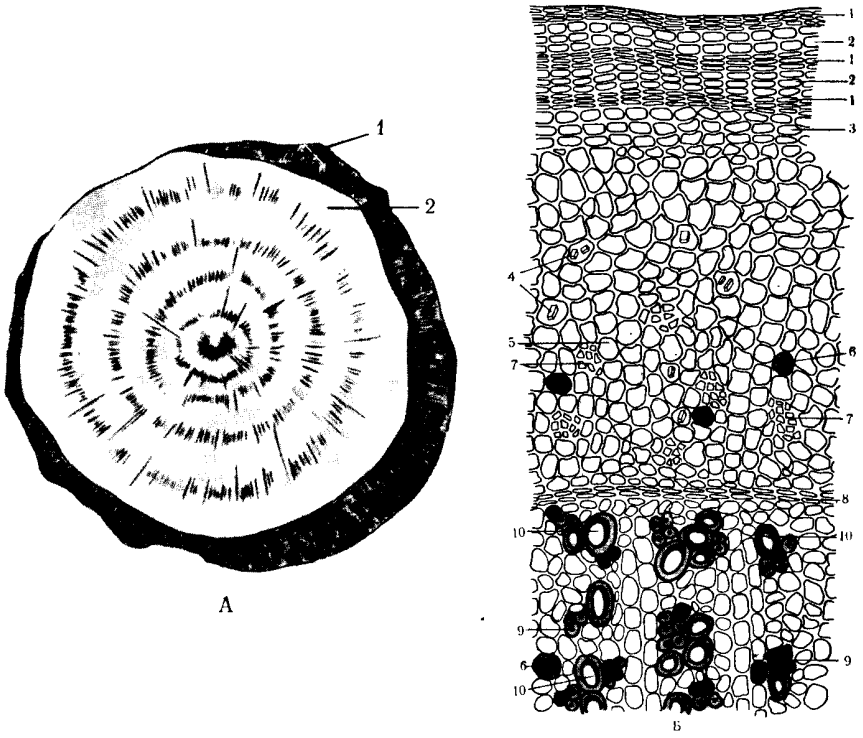


Рис. 83. Корень раувольфии — Radix Rauwolfiae serpentinae.
А — поперечный разрез корня (лупа): 1 — кора, 2 — древесина; Б — поперечный разрез корня (микроскоп): 1 — пробка, 2 — феллогеи, 3 — феллодерма, 4 — кристаллы, 5 — сердцевинный луч, 6 — млечные клетки, 7 — ситовидные трубки, 8 — камбий, 9 — древесные волокна, 10 — сосуды.

Трава и листья барвинка (Herba et Folia Vincae)

Растение. Барвинок малый — Vinca minor L.; семейство кутровые — Apocynaceae (рис. 84).

Вечнозеленое травянистое растение; цветоносные стебли прямостоячие, вегетативные — лежащие, укореняющиеся. Листья супротивные или по 3 в мутовках, эллиптические, блестящие кожистые, голые, зимующие, длиной 3—5 см. Цветки одиночные, крупные (2—3 см в поперечнике) на длинных цветоносах, пазушные. Чашечка спайнолистная; венчик воронковидный, темно-синий, отгиб плоский, глубокопятираздельный. Плоды состоят из двух листовок, в каждой по 1—2 семени; семена с сосочками без хохолков.

Произрастает в южных и юго-западных районах Европейской части СССР и в северо-западных районах Закавказья, в лесах между кустарниками и по сухим склонам. Вводят в культуру.

В степях Украины и Северного Кавказа широко распространен барвинок травянистый — Vinca herbacea Waldst. et Kit, в Грузии — барвинок пушистый (Vinca pubescens L.) и барвинок травянистый. Для флоры предгорий Туркмении характерен барвинок большой (Vinca major L.), Узбекской ССР — барвинок прямой (Vinca erecta Rgl. et Schmalh.). Эти виды барвинков отличаются



Рис. 84. Барвинок малый — Vinca minor L.
Цветущее растение.

от барвинка малого по опушенности листьев, наличию хохолков на семенах и некоторыми другими признаками.

Отечественные виды барвинка привлекали внимание советских ученых тем, что произрастающий на о. Ява барвинок розовый — Vinca rosea L. [=Catharanthus roseus (L) G. Don] издавна применяется в народной медицине и содержит алкалоиды, сходные с резерпином (аймалин, серпентин, лохнерин и тетрагидроальстонин), а также алкалоиды винбластин и винкристин, обладающие противоопухолевой активностью.

Химический состав. В траве барвинка малого находится свыше 20 алкалоидов, близких по природе к резерпину, в том числе винкамин, изовинкамин, винкаминорин и др. Структура основного алкалоида винкамина находится еще в стадии изучения. В других видах барвинка также присутствуют алкалоиды индольной природы.

Лекарственное сырье. Сырьем является трава, заготавливаемая в течение лета. Ее высушивают в воздушных или тепловых сушилках. После этого листья могут быть отделены от стеблей путем легкого обмолачивания. Листья без запаха; вкус горьковатый. Из анатомо-диагностических признаков характерны млечные трубки, содержимое которых можно прокрасить суданом III.

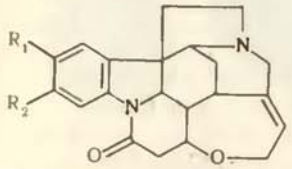
Применение. Как и препараты раувольфии, препараты барвинка малого применяются для лечения гипертонии. Известностью пользуется препарат девинкан (Венгерская Народная Республика), содержащий винкамин и другие сопровождающие алкалоиды.

Семя чилибухи (рвотный орех) — Semen Strychni (Nux vomica)

Растение. Чилибуха — Strychnos nux vomica L. (рис. 85); семейство логаниевые — Loganiaceae. Листопадное невысокое дерево с супротивными овальными листьями. Цветки мелкие, зеленоватые, пятимерные с трубчатым венчиком, собраны полузонтиками в пазухах листьев. Плод ягодообразный, шаровидный, ярко-оранжевый — красный, крупный, похож на небольшой померанец. Кожура твердая, межплодник в виде бесцветной студенистой мякоти, в которой находится 2—6 семян.

Ареал растения довольно обширный: от Индии до Северной Австралии; встречается во Вьетнаме, на Цейлоне; в Африке испытывается в культуре.

Химический состав. Семена чилибухи содержат 2—3% суммы алкалоидов, состоящей почти из равных частей стрихнина и бруцина; остальные известные 4 алкалоида составляют не более 0,1% и значения не имеют. Для стрихнина было предложено несколько структур. Наиболее принятой является формула Робинсона (1946).



	R_1	R_2
Стрихнин	H	H
Бруцин	OCH_3	OCH_3

Образование стрихнина, по-видимому, осуществляется через β-конденсацию триптамина с 3, 4-диоксифенилацетатальдегидом. Это промежуточное соединение I затем вступает в реакцию конденсации с формальдегидом, в результате чего получается промежуточное соединение 2 из 5 колец. Далее раскрываются кольца D и E (промежуточное соединение 3) с образованием еще одного (F) кольца. Кольцо D вновь закрывается и образуется соединение,



Рис. 85. Чилибуха — Strychnos nux vomica L.
1 — ветка с цветами; 2 — плод в разрезе; 3 — семя; 4 — семя в продольном разрезе.

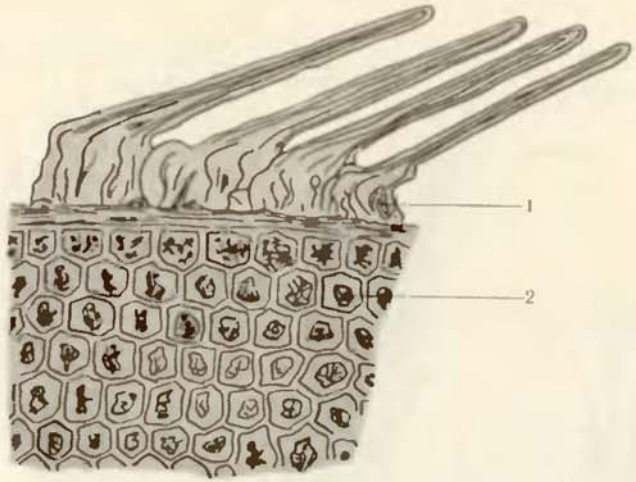


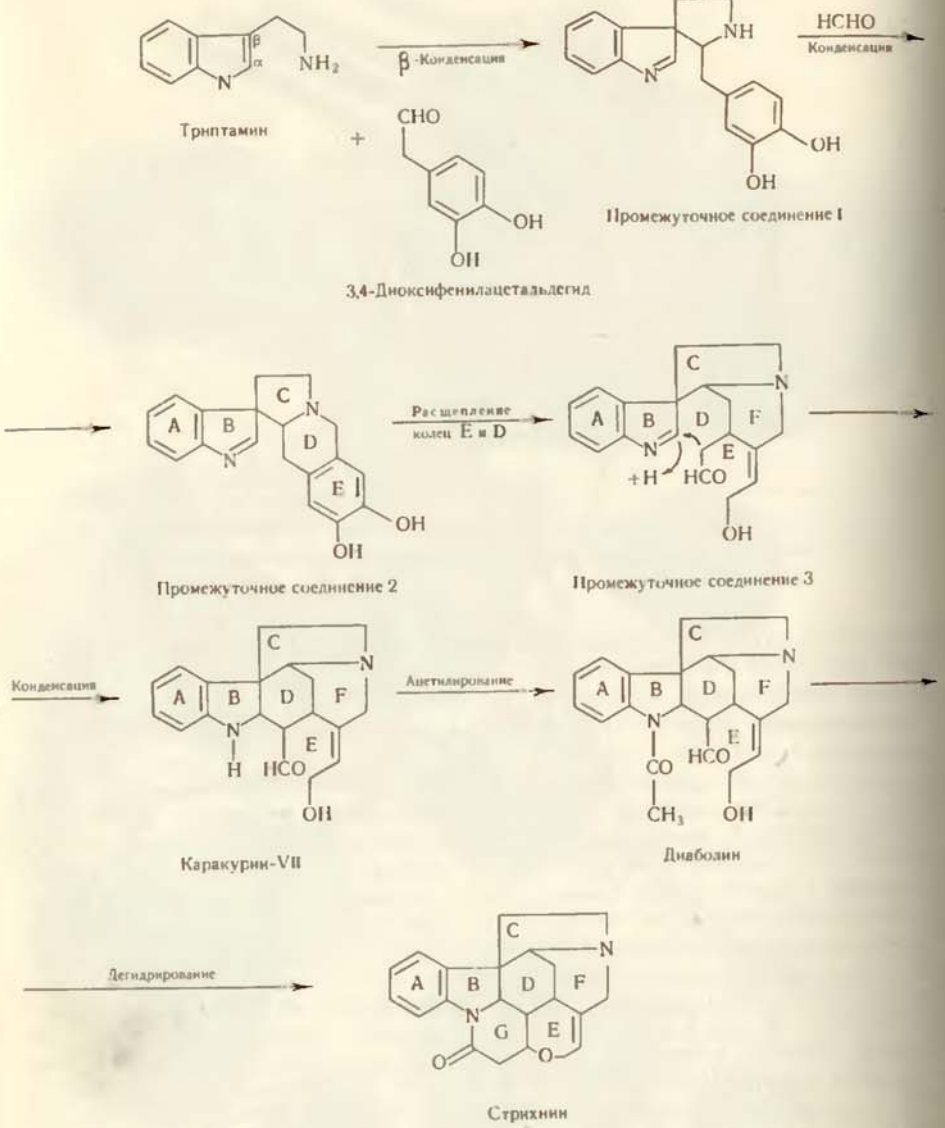
Рис. 86. Чилибуха. Поперечный срез через верхнюю часть семени.
1 — волоски; 2 — клетки эндосперма, заполненные алейроном и жирным маслом.

являющееся одним из алкалоидов кураре (каракурин VII). После ацетилирования каракурин VII превращается в алкалоид диаболин, который при дегидратации превращается в стрихнин (схему см. на с. 382).

Лекарственное сырье — зрелые семена, извлеченные из плодов. Семена диаметром 1,5—2,5 см, толщиной 4—5 мм, дисковидной формы, несколько искривленные, желтовато-серого цвета, поверхность шелковисто-блестящая, покрыта многочисленными прижатыми волосками, из центра радиально-расходящимися. В центре небольшой округлый рубчик, от которого тянется валик из сходящихся волосков к краю семени, где выпячивается корешок зародыша в виде сосочка. Семена очень твердые, роговидные и не режутся ножом, но после продолжительного кипячения их можно разрезать продольно. Тогда обнаруживаются узкая центральная полость, обильный эндосперм и на краю маленький зародыш с сердцевидными семядолями. Под микроскопом (рис. 86) видно, что каждая клетка эпидермиса вырастает в согнутый у основания волосок. Волоски неравномерно-утолщенные, образуют несколько продольных валиков, которые в верхушке часто разрываются в виде кисточки; основание волоска вздуто и пронизано порами. Под волосками заметен спавшийся слой клеток в виде бурой полоски. Ткань эндосперма толстостенная; при обработке настойкой йода заметны плазмодезмы, пронизывающие стенки клеток. Содержимое клеток состоит из алейрона и жирного масла. Крахмала нет. В порошке видны обрывки эндосперма и обломки волосков — оторванные основания, разбитые на куски волоски и отдельно рассыпавшиеся участки валиков. Порошок сильно горький, ядовит.

Применение. В медицине применяют галеновые препараты и стрихнина нитрат (Strychnini nitras) (список А.) Препараты чилибухи прописывают как стимулирующие средства, возбуждающие центральную нервную систему. Настойка чилибухи используется как средство, стимулирующее обмен веществ, а также как горечь для повышения аппетита строго по предписанию врача.

Биогенез стрихнина



Спорынья (Secale cornutum)[1]

Растение. Спорынья — Claviceps purpurea[2] Tulasne; семейство Clavicipiteae из класса сумчатых грибов Ascomycetes (рис. 87).

Спорынья паразитирует на злаках, преимущественно на ржи. Цикл развития складывается из трех стадий: склероциальная, сумчатая и конидиальная

[1] Secale — рожь; cornutum — рог.

[2] Claviceps — от латинских слов clavis — булава, purpurea — красная.

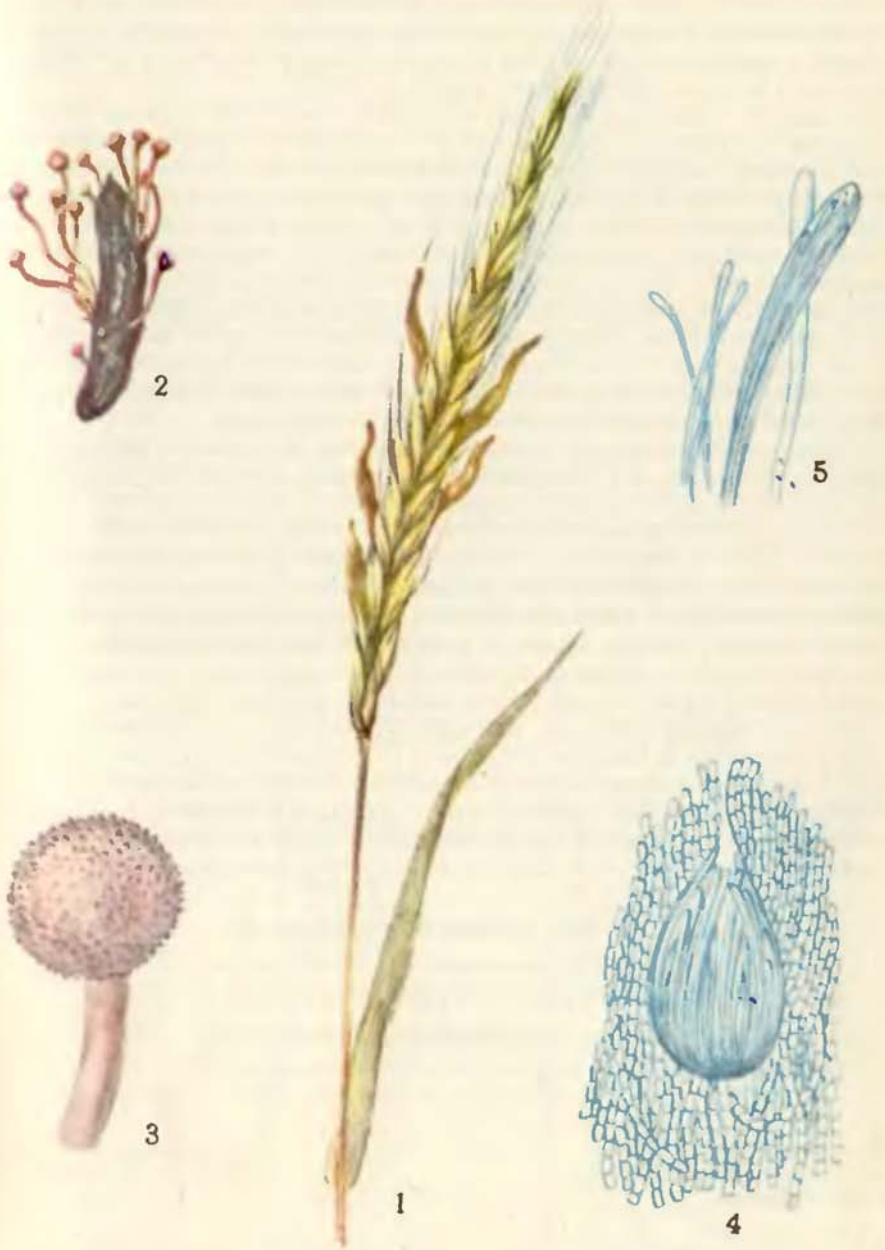


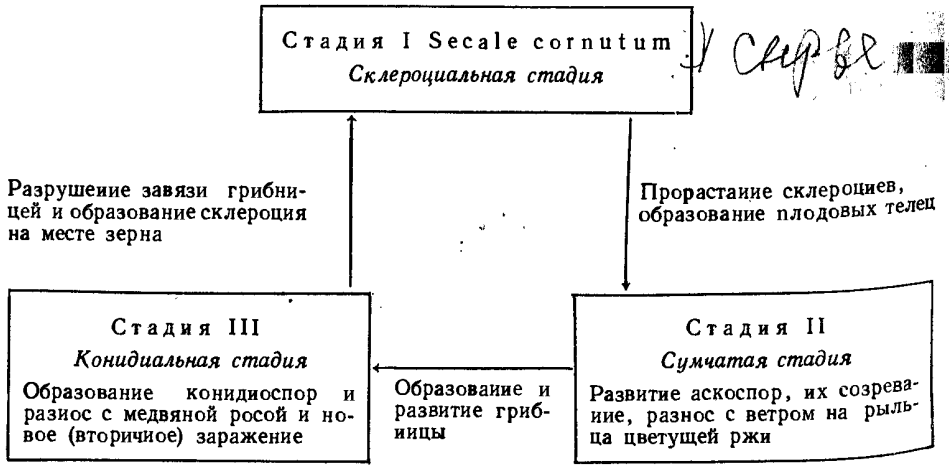
Рис. 87. Спорынья — Claviceps purpurea Tulasne.
Цикл развития. 1 — колос ржи со склероциями; 2 — склероций со стромами; 3 — головка стромы; 4 — перитений; 5 — сумка со спорами и споры.

(схема ниже). Стадия I — это стадия образования склероциев — покоящейся стадии гриба — одновременно являющиеся лекарственным сырьем — Secale cornutum. Склероции опадают со зрелых колосьев ржи или попадают на землю с посевным зерном. Они хорошо переносят морозы и на следующий год после всходов ржи начинают сами прорастать.

Стадия II — на прорастающем склероции появляются красные или темно-розовые булавовидные плодовые тела, состоящие из тонких ножек и шаровидных головок, усаженных многочисленными мелкими коническими выступами («бородавочками»). Эта стадия по существу — само производящее растение — гриб Claviceps purpurea. Бородавочки на головке являются выходами перитециев — яйцевидных полостей, образующихся в периферической части головки (см. рис. 87). В перитециях вырастают многочисленные булавовидной формы аскоспоровые сумки, в каждой из которых развивается по 8 нитевидных аскоспор. К моменту цветения плодовые тела гриба полностью созревают, при этом из слизисторазбухающих перитециев выдавливаются споровые сумки, которые сразу же лопаются, из них с силой выбрасываются аскоспоры, которые воздухом разносятся по цветущей ржи.

Стадия III начинается с попадания аскоспор на перистые рыльца цветков ржи и их прорастания. Из сплетения гиф на завязи цветка образуется грибница, по мере развития которой начинается бесполое размножение гриба. Заключается оно в отшнуровании с концов гиф многочисленных мелких эллиптических клеток — конидиоспор. Одновременно грибницей вырабатывается клейкая жидкость, содержащая сахаристые вещества, называемая в народе «медвяной росой». Капли последней стекают по пораженному колосу, унося с собой конидиоспоры. Сладкая жидкость привлекает насекомых, которые, перелетая на другие колосья, разносят конидиоспоры, способствуя тем самым новому (повторному) заражению ржи. Конидиоспоры, попав на здоровые цветки ржи, также прорастают, образуя на завязях грибницы. Постепенно грибницы (образовавшиеся как из аскоспор, так и из конидиоспор), разрастаясь, разрушают завязь, и в конечном счете на месте и вместо зерна развивается белое продолговатое крупное грибное тело — молодой склероций. К моменту созревания ржи созревают и склероции, гифная ткань которых уплотняется, наружный слой — гиф — при этом пигментируется, окрашиваясь в темно-фиолетовый цвет. При сильном поражении ржи на отдельных колосьях может быть до 3—4 склероциев. Далее при уборке хлеба склероции самопроизвольно опадают на землю или при обмолоте поступают в товарное или семенное зерно.

Цикл развития Claviceps purpurea

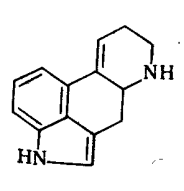


Химический состав. О содержании в спорынье алкалоидов было известно еще во второй половине XIX века (в России — Г. Драгендорфу и Р. Коберту, во Франции — Ш. Такрэ), но только в XX веке ученым удалось их выделить и установить их природу. Вначале в 1906 г. (Крафт — в Германии, Барджер и Керр — в Англии) был изолирован алкалоид эрготоксин. Затем в 1918 г. (Штоль в Германии) были выделены эрготамин и эрготаминин. Это все были нерастворимые в воде алкалоиды. В 1935 г. Штолю удалось выделить из спорыньи первый водорастворимый алкалоид эргометрин, который натолкнул на мысль о том, что в спорынье находится еще ряд других алкалоидов и их изомеров. Строение эргоалкалоидов и их физико-химические свойства, помимо Штоля, изучали американские (Джекобс, Крейч) и английские исследователи (Смит).

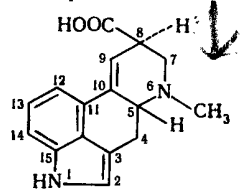
В настоящее время известно, что в спорынье содержится семь пар стереоизомерных индольных алкалоидов — каждому левовращающему и физиологически высокоактивному алкалоиду соответствует его правовращающий слабоактивный стереоизомер. Эти семь пар алкалоидов относятся к четырем группам. Левовращающие физиологически активные изомеры, как показывает щелочной гидролиз, являются производными лизергиновой кислоты, а малоактивные, правовращающие изомеры — изолизергиновой кислоты. В основе строения лизергиновой и изолизергиновой кислоты лежит система из четырех циклов, которые можно рассматривать как ядра индола, гидрированных хинолина и нафталина.

Группа	Левовращающий стереоизомер	Правовращающий стереоизомер
Эрготамина	Эрготамин	Эрготаминин
	Эргозин	Эргозиинн
Эргостина	Эргостин	Эргостиинн
Эрготоксина	Эргокристин	Эргокристинин
	Эргокриптин	Эргокриптинин
	Эргокорнин	Эргокорниинн
Эргометрина	Эргометрин	Эргометринин

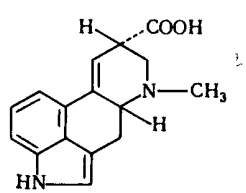
Эргоалкалоиды являются производными эрголина. В основе всех левовращающих изомеров лежит производное эрголина — лизергиновая кислота, а правовращающих — изолизергиновая кислота.



Эрголин

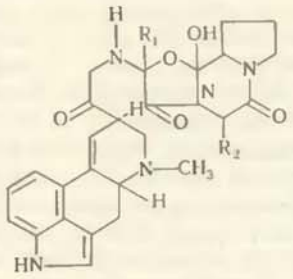


Лизергиновая кислота



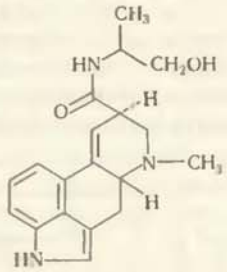
Изолизергиновая кислота

В первых трех группах эргоалкалоидов лизергиновая кислота связана с пептидами разного состава:

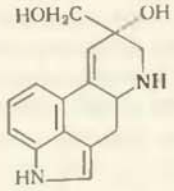


	R_1	R_2
Эрготамин	$-CH_3$	$-CH_2C_6H_5$
Эргозин	$-CH_3$	$-CH_2CH(CH_3)_2$
Эргостин	$-CH_2CH_3$	$-CH_2C_6H_5$
Эргокристин	$-CH(CH_3)_2$	$-CH_2C_6H_5$
Эргокриптин	$-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$	$-CH_2CH_3$
Эргокорнин	$-CH(CH_3)_2$	$-CH(CH_3)_2$

Эргометрин, иначе называемый еще эргобазином, представляет собой соединение лизергиновой кислоты с аминопропанолом.



Эргобазин (эргометрин)



Пенниклавин

Содержание эргоалкалоидов в спорынье варьирует в широких пределах, в основном в зависимости от района культуры ржи. Долгое время (до ГФIX) спорынью стандартизировали по водонерастворимым алкалоидам, содержание которых должно было быть не менее 0,05%.

Кроме алкалоидов группы эрголина, в спорынье присутствуют также алкалоиды группы клавина (пенниклавин и др.). Клавиновые алкалоиды в спорынье ржи содержатся в незначительных количествах. Они преимущественно накапливаются в спорынье, развивающейся на дикорастущих злаках.

Помимо алкалоидов, в спорынье содержатся разные амины (тирамин, гистамин и др.), алкиламины (триметиламин, метиламин и др.), аминокислоты (валин, лейцин и др.) и азотсодержащие соединения — холин, бетаин, ацетилхолин и др.

В спорынье много жирного масла (33—35%), имеется молочная кислота, обусловливающая кислую реакцию настоев спорыньи, сахар — микоза, эргостерин (0,1%), при облучении переходящий в витамин D и пигменты желтые и красные. Фиолетовая окраска склероциев является следствием сочетания красных пигментов эндокроцина, клаворубина и некоторых желтых пигментов.

Лекарственное сырье (рис. 88). Спорынью обычно собирают после обмолота зерна путем отделения ее с помощью сортировочных машин. После этого ее немедленно сушат, рассыпав тонким слоем в хорошо проветриваемом помещении или в воздушной сушилке при температуре 40—50 °С.

В связи с улучшением агротехники спорынья почти исчезла с полей, поэтому ее стали искусственно разводить в специальных совхозах В/О «Союзлекраспром». Для этого колосья ржи в начале ее выколашивания заражают с помощью специальных приборов водной суспензией конидиоспор, выращиваемых на искусственных средах. Искусственное разведение позволяет выращивать склероции с повышенным количеством и определенным составом эргоалкалоидов (эрготаминовые и эргометриновые штаммы)[1]. Одновременно проводятся работы по получению алкалоидов спорыньи при ее сапрофитной культуре. При подборке определенных питательных сред, температурного и аэрационного режима можно выращивать большие массы грибницы спорыньи для последующего извлечения из нее алкалоидов.



Рис. 88. Спорынья — спелые склероции во ржи.

Склероции спорыньи (со ржи) представляют собой продолговатые, почти трехгранные плодовые тела с бороздками, суживающимися к обоим концам. Эти тела длиной 1—3 см, толщиной 3—5 мм, снаружи темно-фиолетовые, иногда с сероватым, легко стирающимся налетом. Склероции должны быть сухими, ломаться с треском; запах у них слабый «грибной», вкус сладковатый, неприятный. В изломе склероции должны быть желтовато-белые с узкой по периферии фиолетовой каймой.

Поскольку склероций образовался в результате сплетения и уплотнения гиф, то на поперечном срезе видны их сечения в виде тонкостенных кругловатых или продолговатых клеток неодинакового размера («ложная паренхима»). В растворе хлорцинкиода стенки гиф окрашиваются в светло-желтый цвет, а их содержимое жирное масло — в желто-бурый. Капли масла прокрашиваются суданом в розовый цвет.

Спорынья — очень нестойкий продукт. Недосушенная или хранящаяся в сыром помещении, она прогоркает (масло), в ней развивается неприятный запах триметиламина, появляются амбарные вредители (большей частью клещи); алкалоиды подвергаются деструкции. Предельная влажность сырья 8%.

Применение. Спорынья применяется в акушерско-гинекологической практике для усиления сокращений матки и остановки маточных кровотечений. Препараты — жидкий экстракт, новогаленовый препарат эрготал (сумма фосфатов алкалоидов) и соли отдельных алкалоидов: эргометрина малеат и эрготамина гидротартрат[1].

Алкалоиды спорыньи оказывают более сложное влияние на организм, чем только на мускулатуру матки. Они успокаивают нервную систему, понижают основной обмен, уменьшают тахикардию, полезны при мигрени и т. д. Это послужило для создания (за рубежом) комплексных препаратов неогипофорта

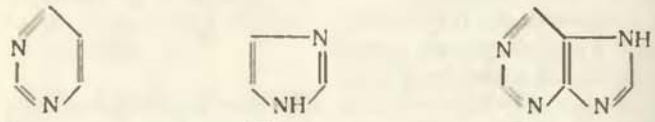
[1] Выведением продуктивных штаммов спорыньи занимались ученые ВИЛР. Основные химические исследования и установление состава алкалоидов в эрготаминовых и эргометриновых штаммах проводились А. И. Баньковским и А. Н. Баньковской (1969—1970).

(ВНР) и секабревина (ГДР) — смеси растворов эрготамина тартрата и эргометрина малеата; беллоида (ВНР) — сочетание эрготоксина с алкалоидами красавки и бутилэтилбарбитуровой кислоты; аклимана (ЧССР) — сочетание эрготоксина, алкалоидов красавки, фенобарбитала, бромизовала и теобромина и др. Спорынья и ее препараты ядовиты: все хранятся по списку Б.

Отравление спорыньей было типичным не только для дореволюционной России, но и для зарубежных стран с низкой агротехнической культурой. Попадая при размоле зерна в муку, спорынья вызывала заболевания, известные под названиями «антонова огня» — гангренозный эрготизм вследствие необратимого сужения капилляров (преимущественно в конечностях и ушных раковинах) и «злой корчи» — конвульсивная форма эрготизма.

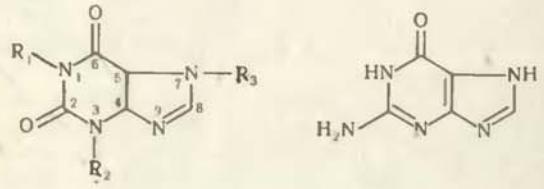
Пуриновые алкалоиды

Пуриновые основания широко распространены в растительном мире. Они встречаются также в животных организмах. По строению к ним близка мочевая кислота — важнейший (наряду с мочевиной) конечный продукт обмена веществ у животных. Пурин представляет собой конденсированную систему пиримидинового и имидазольного колец, в которой 2 атома углерода являются общими для обоих циклов.



Пиримидин Имидазол Пурин

Сам пурин в природе не найден, но он представлен такими соединениями, как ксантин, гуанин, кофеин, теобромин, теофиллин. Наиболее близко к пурину его кислородное производное — ксантин, представляющее собой 2,6-диоксипурин. Кофеин, теобромин и теофиллин являются метильными дериватами.



Ксантин
2,6-диоксипурин

Гуанин
2-амино-6-оксипурин

	R_1	R_2	R_3	
Кофеин	CH_3	CH_3	CH_3	1, 3, 7-триметилксантин
Теобромин	H	CH_3	CH_3	3,7-диметилксантин
Теофиллин	CH_3	CH_3	H	1,3-диметилксантин

Чай (Folium Theae)

Растение. Чай китайский — Thea sinensis L. (syn. Camellia sinensis O. Htze.) семейство чайные — Theaceae (рис. 89).

Родина чайного куста — Юго-Западный Китай и прилегающие районы Бирмы и Вьетнама. Родина чая-напитка — китайская провинция Юньнань. Здесь чай известен с неза-



Рис. 89. Чайный куст — Thea sinensis L.
1 — ветвь цветущего растения; 2 — верхушка побега (флеш).

памятных времен. В китайских письменных источниках он упоминается за 2737 лет до н. э. В середине IV века китайцы ввели чайный куст в культуру. В зависимости от местного названия того или иного сорта чая китайцы применяют сейчас множество слов, но все они содержат слог «ча», что означается «молодой листок». «Чай» — русское слово, которое впервые к ним пришло как монгольское «цай». Его заимствовали у нас болгары, сербы, чехи и некоторые другие европейские народы.

Первыми завезли чай в свою страну португальцы в 1517 г., затем голландцы (1610) и прочнее всего он обосновался в Англии (с 1664). Англия, даже в наши дни, по любви к чаю оставила позади все другие страны.

Сейчас из зарубежных стран больше всего чая производит Индия (около 350 тыс. т в год), за ней следуют Шри-Ланка, Пакистан, Вьетнам, Иран, Турция.

В России историю чая можно начать с 1567 г., когда его в Китае пили гостившие там два казацких атамана. Однако до Москвы, до царского двора, чай дошел в 1638 г.

В течение многих веков культура чая оставалась «китайским секретом». И только на Черноморском побережье Грузии чай нашел себе в Европе новую родину. Но на это потребовалось несколько десятилетий упорного труда чаеведов-энтузиастов. В конце XIX века на средства известной русской фирмы К. С. Попова была организована специальная экспедиция при участии профессора фармакогнозии В. А. Тихомирова, посетившая Китай, Японию, Индию, Цейлон и Яву. Одновременно бывшее Удельное ведомство снарядило другую экспедицию с участием профессора ботаники А. Н. Краснова. Обе экспедиции привезли много семян и саженцев, которые были высажены в Чакве, а в Батуми К. С. Попов в 1898 г. построил первую чайную фабрику. Всего к 1917 г. в Грузии было 1020 га чайных плантаций.

Сейчас плантации грузинского чая занимают около 70 тыс. га. Кроме Грузии, чайные плантации значительны в Краснодарском крае и Азербайджане. Грузия дает стране около 95% годового урожая отечественного чая.

Отечественное чаеводство базируется на научных основах. В с. Анасеули на окраине г. Махарадзе находятся два Всесоюзных научно-исследовательских института: 1) чая и субтропических культур и 2) чайной промышленности.

На промышленных плантациях чайному кусту не дают вырасти выше 1 м — его систематически подрезают, придавая ему полушаровидную форму. Систематическая обрезка способствует обилию ветвей и, следовательно, увеличению количества листьев. Листья кожистые, эллиптические, зубчатые. Цветки правильные, белые, душистые, сидят по 1—3 в пазухах листьев. Плод — 3-гнездная коробочка с 3 крупными шаровидными семенами.

Производство чая. Сбор листа начинают в апреле и кончают обычно в ноябре. Для этой цели с помощью умелых рук сборщиц или недавно сконструированных чаеуборочных машин ощипываются молодые побеги (флеши) с первыми 3 листьями; 4-й лист с пазушной почкой остается на ветке, и из почки развивается новый побег.

Свежесобранный чайный лист весьма далек по виду и вкусу от готового листа. Вкус у него горький, запах слабый, «травянистый», остающийся таким после высушивания в обычных условиях. Для получения основного сорта чая — так называемого черного, флеши на чайных фабриках проходят сложную обработку.

Молодые побеги прежде всего завяливают. Передвигаясь на завялочной машине на конвейерной ленте в потоке теплого воздуха (40—45°С), листья немного подсушиваются и становятся мягкими и эластичными, пригодными для последующей обработки. Вместе с тем в листьях начинают развиваться окислительные и другие реакции, формирующие его новый вкус и запах.

Следующая стадия — скручивание листа. Оно проводится в роллерах — специальных машинах, представляющих собой вертикальные полые цилиндры. Во время скручивания клетки листьев раздавливаются, воздух получает более свободный доступ к содержащемуся в них соку; в более тесный контакт с клеточным содержимым вступают и заключенные в оболочках клеток окислительные ферменты пероксидазы и полифенолоксидазы. Скручивание производится 3—4 раза по 45 мин каждый раз с последующей сортировкой. Самые нежные части побега — почки и первый лист — скручиваются быстрее других и отрываются. Поэтому их отсеивают, чтобы они не стали слишком перетертыми и испорченными. Остаток вновь направляется в роллеры, скрученная фракция отделяется, а остаток еще 1—2 раза проходит аналогичную обработку.

Скрученные листья далее подвергаются ферментации. Последняя проводится в течение 3—5 ч в специальном помещении при комнатной температуре и хорошей вентиляции с притоком очень влажного воздуха (до 98%). Под влиянием окислительных ферментов из галловой кислоты образуются водорастворимые пигменты буро-красного цвета, а при окислении катехинов — медно-красные. Вкус чая в значительной мере зависит от соотношения окисленных и неокисленных дубильных веществ. При избытке неокисленных дубильных веществ чай становится терпким и горьковатым. Под влиянием полифенолоксидазы часть катехинов и других фракций дубильных веществ окисляется в хиноны, которые сами действуют как активные окислители, способствуя образованию в чае душистых веществ. Окисляя, например, аминокислоты (лейцин, фенилаланин и др.), они дают альдегиды с запахом розы и других цветов; образующийся фурфурол формирует медовый запах. Спирт гексенол и альдегид гексеноль, присутствующие в зеленых листьях, переходят в новые вещества, обладающие запахом апельсина и лимона. При ферментации происходят и другие процессы, влияющие на формирование аромата, вкуса и других свойств чая.

Предпоследний этап производства чая — сушка. Очень важно вовремя прервать протекающие при ферментации биохимические процессы и закрепить достигнутые желаемые свойства чая. Сушка проводится в токе горячего воздуха в сушилках специальной конструкции.

Высушенная чайная масса не однородна по величине и качеству отдельных чаинок, поэтому завершающей стадией является ее рассортирование на разные фракции и их купажирование (смешивание) по строгим рецептам с целью получения установленных сортов чая. Для высших сортов, естественно, отбираются фракции, содержащие самые нежные, верхушечные участки побегов. Купажирование проводится во вращающихся барабанах.

Из высевок и крошки путем прессования получают черный плиточный чай.

При производстве зеленого чая ферменты убиваются нагреванием. Следовательно, все фенольные соединения остаются в нативном состоянии.

Химический состав. Листья чайного куста содержат 1,5—3,5% кофеина, следы теофиллина, 20—24% дубильных веществ («чайный танин»), флавоноиды, следы эфирного масла и витамины С, B_1, B_2, никотиновую и пантотеновую кислоты.

Применение. О значении чая как напитка уже говорилось. Крепко настоенный чай — средство, тонизирующее и возбуждающее сердечную деятельность и дыхание, и противоядие при отравлениях. Обрезки кустов, крупные листья, частично чайные отсевы — сырье для добывания кофеина. Значительное количество кофеина получают синтетически. Кофеин действует на центральную нервную систему и сердечную мышцу возбуждающе.

Семя кофе (Semen Coffeae)

Растение. Кофейные деревья — Coffea arabica L., Coffea liberica Hiern., Coffea robusta Lind. и некоторые другие виды Coffea и их разновидности; семейство Мареновые — Rubiaceae (рис. 90). Кустарник или небольшое дерево высотой 8—10 м, вечнозеленое, ствол с зеленовато-серой корой. Ветви длинные, гибкие,

раскидистые или поникающие. Листья цельные, цельнокрайние, слегка волнистые, супротивные, длиной 5—20 см и шириной 1,5—5 см, на коротких черешках. Цветки белые, душистые, по 3—7 в пазухах листьев, правильные, 5-мерные, спайнолепестные. Цветет и плодоносит одновременно весь год. Плод — ягода, почти шаровидная или овальная, темно-красная, двусеменная, диаметром 1—1,5 см.

В диком состоянии обитает в Эфиопии, в речных долинах, на высоте 1600—2000 м над уровнем моря. Возделывается во многих тропических странах. Вид C. arabica составляет 90% насаждений кофе. Реже культивируется C. liberica Hiern. Растения не выносят жару тропиков ниже высоты 1200—1500 м над уровнем моря, поэтому в нижних зонах его заменяет теплоустойчивый C. robusta Lind. Осадков в зоне возделывания должно быть не менее 1300 мм в год; при недостатке осадков необходимо искусственное орошение.

Хотя родина кофейного дерева — Африка, но наиболее обширные плантации имеются на Кубе, в Южной Америке, особенно в Бразилии. Меньшие площади заняты под кофе в Юго-Восточной Азии и Африке. Кофе занимает в мировом масштабе бо́льшие площади, чем чай.

Химический состав. Натуральные семена кофе содержат кофеин, количество которого колеблется в зависимости от сорта от 0,65% до 2,7%. В большей своей части кофеин связан с хлорогеновой кислотой, представляющей собой эфир кофейной и хинной кислот. Кроме кофеина, в семенах имеются дубильные вещества (около 10%), сахара (около 8%), пентозаны (6—7%), жирное масло и другие вещества.

Лекарственное сырье. Собранный урожай зрелых ягод подвергается сухой или мокрой обработке. При сухой обработке ягоды высушиваются на солнце и затем хрупкий околоплодник удаляют машинами. При мокром способе свежие ягоды пропускают через специальные машины и в токе воды мякоть смывается.

Семена светло-серые, твердые, овальной формы, плосковыпуклые, на плоской стороне глубокая бороздка. Семена покрыты тонкой «серебристой» или «пергаментной» оболочкой, которая при обработке стирается и остатки ее задерживаются только в борозде. Серебристая оболочка, вынутая из борозды, состоит из очень тонкой паренхимы, в которой залегают многочисленные каменистые клетки, длинно-вытянутой формы, искривленные, с косыми порами, одревеснев шие. Эндосперм состоит из паренхимных клеток с толстыми четковидными стенками и крупными порами, т. е. запасное вещество семян откладывается в виде гемицеллюлозы. В клетках имеется алейрон и немного жирного масла; крахмал отсутствует. При проверке порошка жареного кофе на идентичность и отсутствие примесей руководствуются проверкой наличия характерных клеток эндосперма и каменистых клеток и отсутствия посторонних элементов.

Применение. Кофе используют как стимулирующее средство при умственной усталости, от головной боли и как средство первичной доврачебной помощи при отравлениях. Следует помнить, что 1—2 чайные чашки кофе содержат 100—300 мг кофеина.

Семя колы (Semen Colae)

Растение. Дерево кола — Cola nitida(Went.) Schott et Endl., Cola acuminata Schott et Endl. и некоторые другие виды Cola; семейство стеркулиевые — Sterculiaceae (рис. 91).

Cola nitida (Went.) Schott et Endl. — красивое дерево, высотой 10—20 м. Листья крупные, черешковые, цельнокрайние, широколанцетовидные. Цветки небольшие, желтоватые с красными жилками, собраны короткими метелками.



Рис. 90. Кофейное дерево — Coffea arabica L.
Ветка с цветками и плодами.



Рис. 91. Дерево кола — Cola nitida (Went.) A. Chev.
1 — ветка с цветками; 2 — плод в разрезе; 3 — семя; 4 — семя в продольном разрезе; 5 — пятилучевая сборная листовка (плод).

завязь 5-гнездная. Плод — крупная звездообразная, 5-лучевая, сборная листовка. В каждом гнезде 2—6 семян; семенное ядро ярко-красного или белого цвета; состоит из двух крупных семядолей, корешка и почечки; эндосперма нет.

Произрастает в диком виде во влажных тропических лесах Западной Африки.

Cola acuminata произрастает в тех же местах и обладает одинаковым химическим составом семян; семена его отличаются по внешнему виду наличием 4 семядолей. Оба вида культивируются во многих странах с влажным тропическим климатом.

Химический состав. Семена колы содержат 1,2—2,4% кофеина, следы теобромина и 1,5—2% дубильных веществ. Свежие семена содержат кофеин в связанном состоянии, в виде гликозида коланина, расщепляющегося на глюкозу, кофеин и коладубильное вещество.

Лекарственное сырье. Из зрелых плодов вынимают семена, которые очищают с оболочки, обычно срывая также корешок и почечку, а семядоли высушивают; при этом ярко-красный цвет их переходит в темный красновато-бурый. Продажное сырье — так называемые орехи кола представляют собой две отдельные или нераспавшиеся семядоли неправильной формы длиной 2,5—4 см и шириной до 3 см, массой около 8 г; излом зернистый; запаха нет, вкус горьковато-вяжущий, переходящий при жевании в более приятный, сладковатый.

Применение. Семена колы применяются как тонизирующее средство, возбуждающее центральную нервную систему и сердечную деятельность. Прописывается в виде экстракта, жидкого и сухого, настойки и шоколада с орехами кола.

Семя какао (Semen Cacao)

Растение. Дерево какао («шоколадное» дерево) — Theobroma Cacao L.; семейство стеркулиевые — Sterculiaceae.

Семена какао используются комплексно: для получения масла (см. с. 136) и теобромина.

Лекарственное сырье — кожура (семенная оболочка), снимаемая с семян после их поджаривания (для облегчения выделения масла). Выход кожуры 10—15%. Содержание теобромина в кожуре 0,4—1%.

Применение. Теобромин оказывает стимулирующее влияние на сердечную деятельность, расширяет венечные сосуды сердца и мускулатуру бронхов, усиливает диурез.

Дитерпеновые алкалоиды

Дитерпеновые или, как их часто называют, аконитовые алкалоиды избранно накапливаются в растениях, относящихся к родам Aconitum, Delphinium и Garrya. Выделение и изучение дитерпеновых алкалоидов было начато в 30-х годах А. П. Ореховым и затем продолжено С. Ю. Юнусовым, Н. К. Абубакировым. До середины 50-х годов структура этих оснований ввиду ее сложности оставалась нерешенным вопросом и только работы А. Д. Кузовкова (1962) и М. С. Юнусова (1973) позволили установить строение значительного количества алкалоидов, содержащихся в отечественных видах Aconitum и Delphinium.

Аконитовые алкалоиды можно разделить на две большие группы: 1) атизины, обладающие углеродным скелетом из 20 углеродных атомов и имеющие

Таблица 15

Отличительные признаки промышленных видов живокости

Части растения	D. confusum	D. dictyocarpum	D. elatum	D. semibarbatum
Пластинка листа	Почти округлая с клиновидными основаниями, надрезана значительно глубже середины на 3 доли, повторно надрезанные	Почковидно-округлая с сердцевидным основанием, рассечена на 5—7 долей	Округлая с сердцевидным основанием, надрезана немного глубже середины на 3 доли; боковые доли менее глубоко надрезаны на 2—3 лопасти	Округлая, тройчаторассеченная на узко-линейные дольки
Опушение листа	Густо опушен с двух сторон	Голый, у основания и по жилкам редкие щетинки	Голый или по жилкам слабо опушенный	Голый
Окраска чашелистиков	Фиолетовая	Темно-синяя	Синяя	Желтая
Окраска нектарников и стаминодиев	Черная	Голубая или беловатая	Черная	Желтая
Опушение чашелистиков	Снаружи густо опушены	Голые	Голые, с редкими желтоватыми пузырчатыми волосками	Голые

в своей основе пергидрофенантреновый скелет, и 2) аконитины, углеродный скелет которых состоит из 19 углеродных атомов, и которые имеют ликоктониновый скелет.

Атизины

Аконитины

Аконитиновые алкалоиды обладают высокой физиологической активностью, благодаря чему препараты из них нашли применение в медицине при определенных заболеваниях и при строго нормируемых дозировках.

● Трава живокости (Herba Delphinii)

Растения. Живокость спутанная — Delphinium confusum M. Pop., живокость сетчатоплодная — D. dictyocarpum DC., живокость высокая — D. elatum L. (рис. 92), живокость полубородатая — D. semibarbatum Bien.; семейство лютиковые — Ranunculaceae.

Все виды живокости представляют собой многолетние травянистые растения. Листья очередные, черешковые, в очертании округлые, более или менее глубоко надрезанные или рассеченные. Цветки в крупных кистях. Они неправильные, чашечки из 5 лепестковидных листочков; верхний чашелистик со шпорцем. Лепестков 2 (нектарника) и лепестковидных стаминодиев 2; плод — 1-3-5-многосеменная листовка. Виды различаются по следующим признакам листьев и цветков (табл. 15).

Произрастают промышленные виды живокости на Тянь-Шане (D. confusum), в горах Туркмении и Памиро-Алтая (D. semibarbatum), в степях Заволжья, Западной Сибири и Восточного Казахстана (D. dictyocarpum) и в лесной зоне Европейской части СССР, а также в Сибири (D. elatum).

Химический состав. В результате поисков отечественных мышечных релаксантов[1] типа тубокурарина в видах живокости были обнаружены алкалоиды курареподобного действия. Такими алкалоидами оказались кондельфин (D. confusum), метилликаконитин (D. dictyocarpum), элатин (D. elatum) и дельсемин (D. semibarbatum). Все эти алкалоиды в своей основе имеют ядро одинакового строения — ликоктониновое ядро.

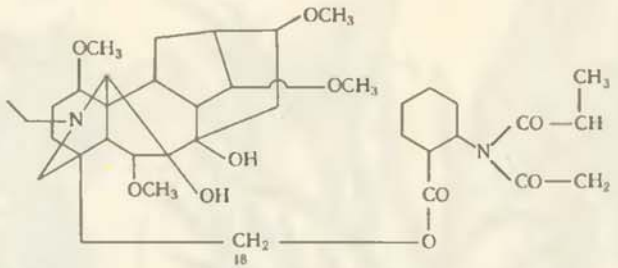
Ликоктонин

[1] Релаксанты — средства, понижающие тонус поперечнополосатой мускулатуры. Применяются в хирургии для расслабления мышц брюшного пресса.



Рис. 92. Живокость высокая — Delphinium elatum L.
Верхняя часть цветущего растения.

Так, например, метилликаконитин является сложным эфиром ликоктонина и элатиновой кислоты. Этерификация происходит с гидроксилом при C_{18}.



Метилликаконитин

Алкалоиды содержатся во всех частях растения, однако их больше всего в корнях (до 4%); в траве сумма алкалоидов может достигать 1,5%.

Лекарственное сырье. Собирают траву в фазу бутонизации и начале цветения. Сырье представляет собой куски олиственных стеблей с бутонами и цветками и отдельными листьями. Запах отсутствует; вкус не определяют, так как сырье ядовито. Содержание кондельфина в траве живокости спутанной должно быть не менее 0,4%, а метилликаконитина в траве живокости сетчатоплодной — не менее 0,3%.

Применение. Используется в качестве отечественных курареподобных препаратов: элатин (таблетки), кондельфин (таблетки), мелликтин — гидройодид метилликаконитина (таблетки), дельсимин (ампулы). Курареподобным свойством обладает также полусинтетический препарат диплацин, получаемый из сенецифиллина — алкалоида крестовника.

Клубень аконита (Tuber Aconiti)

Растения. Аконит каракольский — Aconitum karakolicum Rapcs. и аконит джунгарский — Aconitum soongoricum Stapf.; семейство лютиковые — Ranunculaceae (рис. 93).

Для аконитов характерно наличие клубневидного вздутого конического корня, от которого летом развивается молодой дочерний клубнекорень, перезимовывающий и дающий следующей весной начало растению. Старый «материнский» клубень к концу вегетационного периода отмирает вместе с надземной частью. Так обстоит дело и с широко распространенным официнальным в Европе аконитом реповидным (Aconitum napellus L.).

Этот вид был официнальным и у нас, но в VIII издании Фармакопеи были введены в качестве основных источников клубней акониты каракольский и джунгарский. У этих видов, относящихся к секции Catenatae, старые клубнекорни не отмирают и не отделяются, а остаются сцепленными с новым молодым клубнем, так что с каждым годом цепочка клубней увеличивается на один клубень и может состоять из 12—15 клубней. Оба эти вида имеют высокие стебли, несущие очередные круглые листья, глубоко и многократно пальчаторассеченные. Соцветие — верхушечная кисть из крупных темно-синих, неправильных, типичных для лютиковых цветков. Плод — сухая трехгнездная листовка. Аконит каракольский отличается от аконита джунгарского узколинейными сегментами листьев.

Оба вида растут во влажных горных лесах на Тянь-Шане (известны под названием «иссык-кульский корешок»).

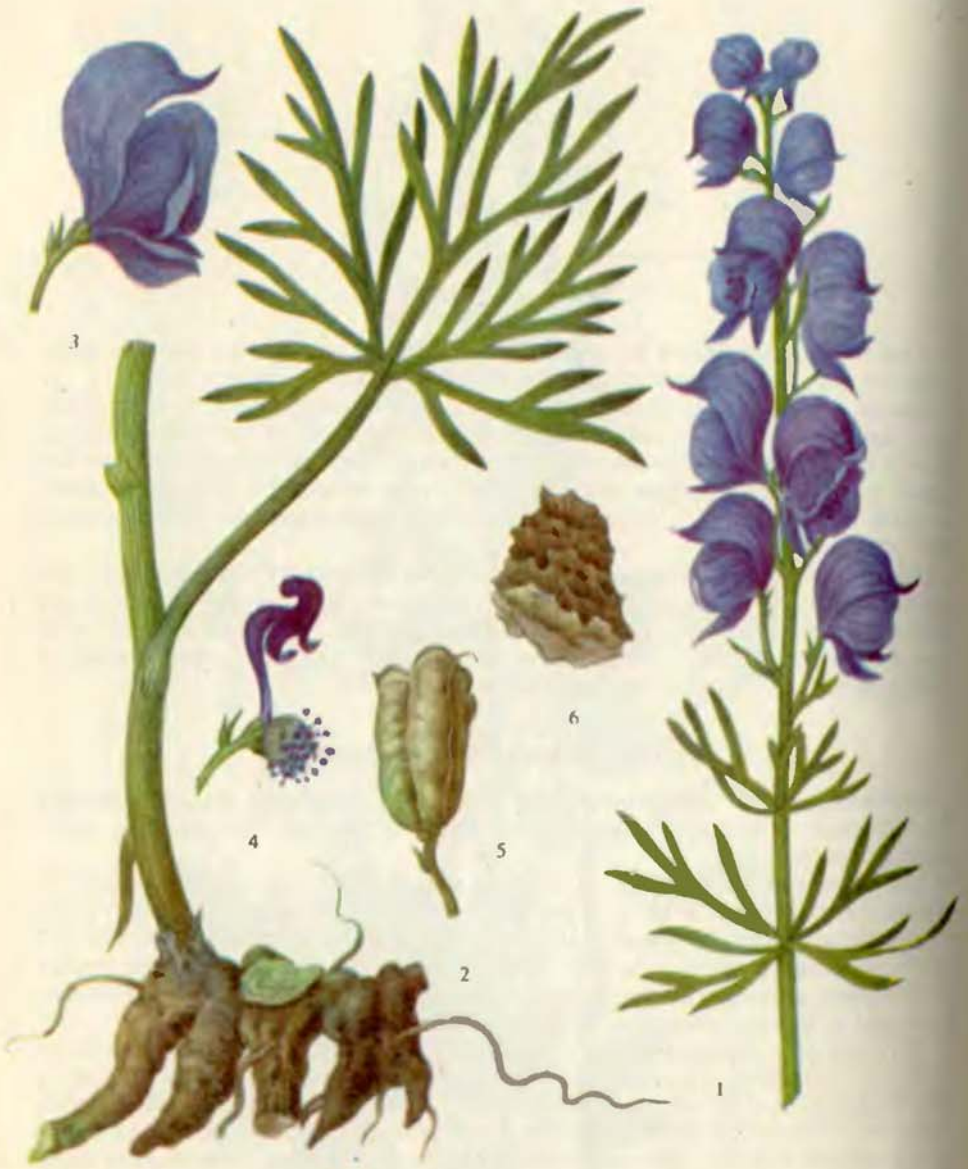


Рис. 93. Аконит джунгарский — Aconitum soongoricum Stapf.

1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — корнеклубни с нижней частью стебля и стеблевым листом; 3 — цветок; 4 — цветок с удаленной венчиковидной чашечкой; 5 — плод (трехлистовка); 6 — семя.

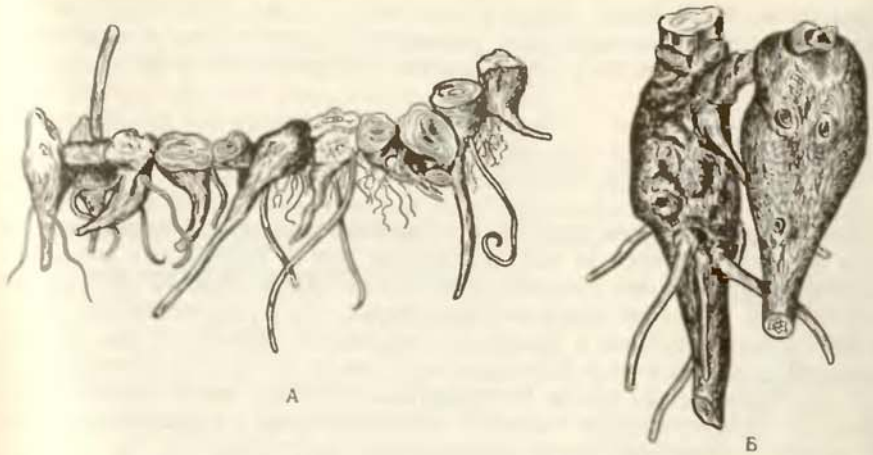
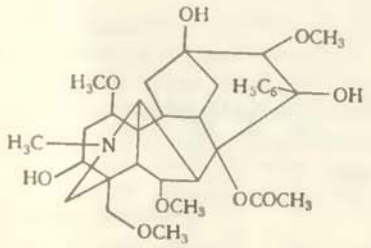


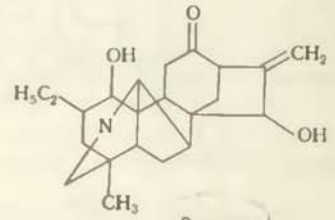
Рис. 94. Клубни аконита.

А — корневая система аконита каракольского — Aconitum karakolicum Rapcs.; Б — материнский (слева) и дочерний клубни аконита ядовитого — Aconitum napellus L.

Химический состав. Оба растения во всех своих частях содержат алкалоиды. Наибольшее их количество (до 3%) накапливается в клубнях. Алкалоиды группы аконитинов представлены аконитином, а группа атизинов — зонгорином.



Аконитин



Зонгорин

Строение аконитина установлено С. Ю. Юнусовым, зонгорина — А. Д. Кузовковым. Последний не считает зонгорин типичным атизиновым типом, а расценивает его как промежуточный между ликоктониновым и атизиновым типом.

Лекарственное сырье — очищенные от земли клубни, сросшиеся по нескольку вместе в один ряд цепочкой. Отдельные клубни удлиненно-конические, сильно продольно-морщинистые, со следами удаленных корней и наличием почек на вершинах клубней. Длина клубней 3—8 см, толщиной в широкой части 1—2 см. Цвет снаружи черно-бурый, внутри желтоватый (рис. 94). Вкус и запах не проверяют, так как клубни ядовиты! Содержание алкалоидов не менее 0,8% (по ГФVIII). Хранение — список Б.

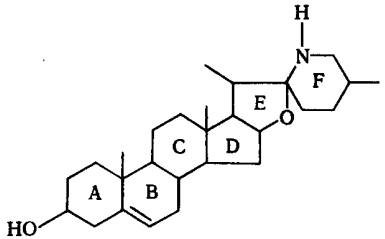
Сырьем является также свежая трава аконита джунгарского. Собирают олиственные верхушки цветущих стеблей длиной до 30 см. Влаги не менее 70%. Содержание суммы алкалоидов не менее 0,2% (в пересчете на сухое сырье). Хранение — список Б.

Применение. Настойка из корней может назначаться в качестве раздражающе-отвлекающего средства при радикулитах, ревматизме и невралгиях. Настойка из свежей травы входит в состав препарата «Акофит».

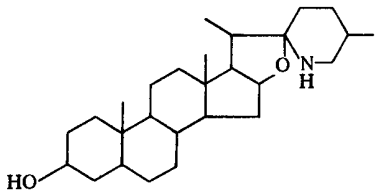
Стероидные алкалоиды (гликоалкалоиды)

Стероидные алкалоиды представляют собой природные соединения, в которых сочетаются свойства как алкалоидов, так и стероидных сапонинов. Подобно сапонинам, они содержат те же типы сахаров, обладают поверхностно-активными и гемолитическими свойствами, образуют молекулярные соединения с холестерином и близкими стероидами. Наряду с этим они токсичны при приеме внутрь и благодаря наличию атома азота в агликоне обладают основными свойствами. Стероидные алкалоиды как и другие группы стероидов характеризуются наличием стереоизомерии в зависимости от цис- или транс-расположения колец относительно друг друга.

Агликонами являются сапогенины с атомом азота при C_{27} (C_{27}-алкалоиды). Они подразделяются на несколько групп. К первой группе относятся азотсодержащие аналоги сапогенинов, причем эти аналоги и соответствующие им сапогенины часто встречаются в одних и тех же растениях, как это имеет место, например, у некоторых представителей рода Solanum. Как и производные спиростана, алкалоиды спиросолана образуют «нормальные» и «изо»-ряды соединений. Примером первого алкалоида может служить соласодин, примером второго — томатидин — алкалоид растений томата.



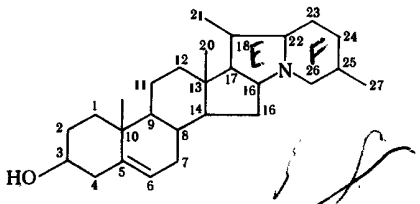
Соласодин



Томатидин

Подобно диосгенину (см. с. 455) соласодин и томатидин образуют гликозиды: соласодин-α-соламаргин (впервые выделен из Solanum marginatum), а томатидин — β-соламаргин (S. dulcamara L.), оба содержащие в качестве углеводной части хакотриозу (2 остатка рамнозы, 1 — глюкозы).

Ко второй группе алкалоидных агликонов относятся азотсодержащие C_{27}-стероиды, в которых произошла конденсация колец E и F. Для растений рода Solanum характерны соланидин, соланокапсин, демиссин и некоторые другие агликоны.



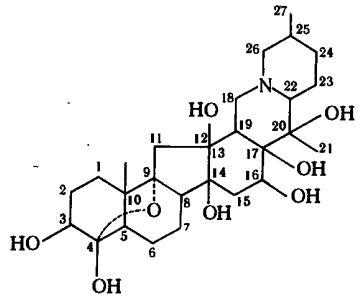
Соланидин

Соланидин присутствует в картофеле и других представителях пасленовых в виде гликозида соланина-тетраозида (2 остатка глюкозы, L-галактозы и L-ксилозы). К этой же группе конденсированных C_{27}-алкалоидов относятся стероидные алкалоиды двух родов: лилейных — Veratrum и Fritillaria. Среди них различают так называемые йервератровые и цевератровые группы алкалоидов. Йервератровые алкалоиды содержат только 1—3 атома кислорода на молекулу, а цевератровые — более 3 атомов кислорода.

Типичными йервератровыми алкалоидами являются рубийервин (12-α-оксисоланидин), изорубийервин, йервин, верамарин, вертицин и др.



Йервин



Верацевии

Йервератровые алкалоиды находятся в подземных органах либо в свободном виде, либо в соединениях с одной молекулой глюкозы. Цевератровые алкалоиды содержатся главным образом в семенах американского растения сабадиллы (Veratrum sabadilla). Основными из них являются сабин, верацевин и гермин.

Сабин находится в свободном виде или в виде эфира уксусной кислоты. Верацевин содержит карбонильную группу при C_4, которая образует полукеталь с 9-ОН. Верацевин находится в растениях в виде эфиров уксусной кислоты (цеванин), ангеликовой кислоты (цевадин), вератровой кислоты (вератридин) и ванилиновой кислоты (ванилоилверацевин).

Гермин также образует полукеталь и этерифицирован в растениях с кислотами, имеющими разветвленные цепи, например с α-метилмасляной кислотой (протовератридин).

Механизм биогенеза стероидных алкалоидов еще полностью не раскрыт. Агликоновые компоненты алкалоидов Solanum имеют такой же углеродный скелет, как и холестерин (кольцо C — шестичленное, а кольцо D — пятичленное). По-видимому, они с холестерином имеют общих предшественников. Результаты использования изотопов в эксперименте согласуются с этим предположением. У вератровых алкалоидов кольцо C является пятичленным, а кольцо D — шестичленным.

Стероидные алкалоиды, являющиеся азотсодержащими аналогами типичных сапогенинов, широко распространены в семействе пасленовых, в разных видах паслена. В пасленовых находятся также C_{27}-алкалоиды типа соланидина. Более сложные C_{27}-алкалоиды содержатся в растениях родов Veratrum и Fritillaria.

Сами алкалоиды пасленовых проявляют противогрибковую и цитостатическую активность. Некоторые из них, например, томатин (агликон демиссидин), действуют как репелленты[1] на некоторых насекомых, в частности,

[1] Репелленты — химические вещества, обладающие способностью отпугивать насекомых и клещей.

на колорадского жука. Томатидин, как и другие спиросоланы, могут быть использованы для получения стероидных гормонов.

Вератровые алкалоиды стимулируют сокращение поперечнополосатых мышц, раздражают окончания чувствительных нервов и вызывают сильное чиханье и кашель. Еще важнее действие этих алкалоидов на сердце: они подобно сердечным гликозидам стимулируют работу сердца при недостаточности кровообращения. Алкалоиды Veratrum используются также для лечения гипертонии и при эклампсии[1].

Трава паслена дольчатого (Herba Solani laciniati)

Растение. Паслен дольчатый — Solanum laciniatum Ait. (рис. 95); семейство пасленовые — Solanaceae. Растение субтропического климата, родина — Австралия и Новая Зеландия. Культивируется в СССР как однолетняя культура в Молдавии, Крыму, Краснодарском крае и на юге Казахстана. Урожай снимают (косят траву) дважды в течение лета.

Многолетнее травянистое растение, достигающее на родине высоты 2,5 м, в условиях однолетней культуры — до 1 м. Стебель одиночный, на высоте 40—60 см повторновильчатоветвистый. Ветви с фиолетовой пигментацией в узлах. Нижние листья черешковые, до 35 см длины, непарноперисторассеченные, выше листья уменьшаются и упрощаются до тройчаторассеченных; верхние листья мелкие, цельные, ланцетовидные. Все листья голые, сверху более темно-зеленые, чем снизу. Цветки крупные, собраны в густые короткие соцветия из 3—17 цветков. Чашечка зеленая, 5-листная; венчик темно-фиолетовый, колесовидный; тычинок 5 с ярко-желтыми пыльниками, завязь зеленая с фиолетовым столбиком и двураздельным рыльцем. Плод — сочная ягода длиной до 3 см. Все растение ядовито.

Химический состав. Содержит два гликоалкалоида — соласонин и в меньшей мере соламаргин, имеющие в качестве агликона соласодин. Углеводная часть соласонина состоит из рамнозы, галактозы и глюкозы (по одному остатку).

В ВИЛР на содержание стероидных соединений было исследовано 180 видов разновидностей и сортов рода Solanum. Наилучшим источником соласодина, по данным П. Т. Кондратенко, оказались виды подрода Archaesolanum, в том числе Solanum laciniatum Ait и Solanum aviculare var. brisbanense Herasimenko. Последний вид в промышленную культуру пока не введен.

Содержание соласодина в различных органах паслена дольчатого неодинаково. По данным ВИЛР, больше всего его в незрелых плодах (2,42—3,27%) и листьях (1,30—2,07%) и очень мало в стеблях и корнях (до 0,33%). В листьях больше всего накапливается соласодина в фазу цветения. Содержание соласодина в листьях (в одну и ту же фазу цветения) снижается при понижении температуры воздуха. Так, в дневные часы его больше, чем в вечерние и ночные. Наиболее высокий выход соласодина из сырья наблюдается в условиях Южного Казахстана.

Лекарственное сырье. Основной массой растений паслена являются листья; траву собирают в фазу массового цветения. Это относится как к первой, так и ко второй уборке урожая. В этот период листья составляют 57—63% общей массы сырья. Убирают траву косилками КИР-1,5, которая одновременно со скашиванием измельчает траву и производит погрузку в прицепную тележку. На юге Казахстана повсеместно применяется естественная солнечная сушка измельченной травы на бетонированных или асфальтированных токах.

[1] Эклампсия — тяжелое заболевание из группы токсикозов беременности.



Рис. 95. Паслен дольчатый — Solanum laciniatum Ait.
1 — лист; 2 — цветы; 3 — плоды.

Применение. Из травы выделяется соласодин, используемый для получения прогестерона — важного продукта в синтезе кортизона. Соласодин является не только сырьем для получения прогестерона. В виде цитрата — солацита он показан при остром ревматизме, артритах, эндокардитах и ожогах.

● Корневище с корнями чемерицы (Rhizoma cum radicibus Veratri)

Растения. Чемерица Лобеля — Veratrum lobelianum Bernh. и чемерица белая Veratrum album L.; семейство лилейные — Liliaceae.

Многолетнее травянистое растение с толстым темно-бурым вертикальным или косорастущим корневищем, несущим многочисленные длинные светлые корни. Стебель толстый, высотой до 140 см. Листья очередные, круглые, широкоэллиптические, цельнокрайние, стеблеобъемлющие, дугонервные. Соцветие — длинная верхушечная метелка. Цветки зеленоватые (Veratrum lobelianum) или белые (V. album) с простым, до основания 6-раздельным околоцветником; тычинок 6, завязь — верхняя. Плод — 3-гнездная коробочка с многочисленными семенами. Все растение ядовито.

Ареал Veratrum lobelianum очень обширен и занимает почти всю территорию СССР, кроме степных районов и Средней Азии. Огромные заросли встречаются на Кавказе и Тянь-Шане, на альпийских и субальпийских лугах. В лесной зоне растет по лесным и пойменным лугам. Veratrum album распространена в Западной Украине, Карпатах. Промышленные заготовки проводятся на Украине, в Белоруссии, Грузии, Краснодарском крае, Башкирии и Поволжье.

Химический состав. Все части растения содержат алкалоиды: корни — до 2,4%, корневища — до 1,3%, трава — до 0,55%. Алкалоидный состав очень сложный и еще полностью не раскрыт. Относительно лучше изучены алкалоиды чемерицы белой. Они относятся как к группе йервератровых (йервин, изойервин, рубийервин, изорубийервин, вератрамин и др.), так и цевератровых алкалоидов (гермин, протовератридин и др.). Как уже указывалось, алкалоиды находятся в виде C_{27}-аминоспиртов (алкамины), глюкоалкалоидов (обычно с одной молекулой глюкозы) и алкалоидов-эфиров.

Лекарственное сырье — корневище с корнями чемерицы. Их выкапывают осенью, отмывают от земли; крупные корневища разрезают вдоль и сушат в тепловых сушилках отдельно от другого сырья, соблюдая осторожность (пыль вызывает раздражение слизистых оболочек дыхательных путей).

Корневище темно-серое, длиной до 8 см, диаметром 1,5—3 см; корни желтовато-бурые, длиной до 20 см, относительно толстые (до 4 мм), многочисленные, полностью закрывающие корневище. Под лупой на поперечном срезе внутри серовато-белого корневища видна первичная кора, отделенная от центрального осевого цилиндра темной линией эндодермы. В ткани центрального цилиндра видны рассеянные, более скученные у эндодермы проводящие пучки. Сырье оценивают по сумме алкалоидов (не менее 1%).

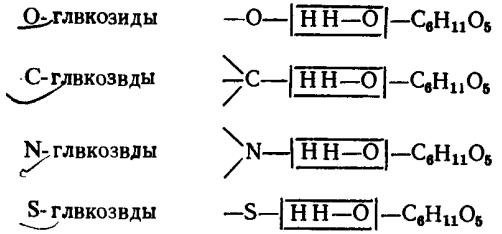
Применение. Галеновые препараты чемерицы (настойка, чемеричная вода) применяют против накожных паразитов. В ветеринарии широко используют отвары, микстуры (средство, улучшающее пищеварение) и настои при гиподерматозе крупного рогатого скота.

За рубежом из корневищ чемерицы белой и зеленой (Veratrum viride Ait., североамериканский вид) получают алкалоиды-эфиры, которые назначают в качестве гипотензивных средств. Более широкому применению алкалоидов чемерицы в медицинской практике препятствует их высокая токсичность.

Лекарственные растения и сырье, содержащие гликозиды

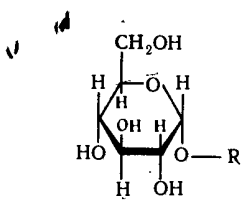
Общие сведения о гликозидах и их классификация

Гликозиды[1] — широко распространенные природные вещества, в молекулах которых остатки циклических форм сахаров (гликозильные остатки) связаны через атом кислорода, углерода, серы или азота с основной (фармакологически активной) частью молекулы вещества, называемой агликоном. В зависимости от природы этих связывающих атомов различают:

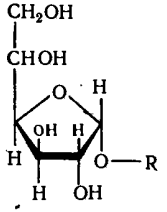


Наибольшее распространение в природе имеют О-гликозиды. Их разнообразие зависит как от характера сахара, так и от характера агликона. Чаще всего сахарным компонентом являются остатки моносахаридов, но таковыми могут быть также и остатки олигосахаридов (дисахаридов, трисахаридов и др.). Гликозиды подразделяются в зависимости от:

1) таутомерной формы моносахаридов — на пиранозиды (шестичленное кольцо) и фуранозиды (пятичленное кольцо);



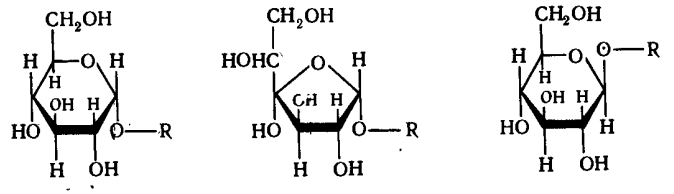
Глюкопиранозид



Глюкофуранозид

[1] От греч. glycys — сладкий.

α- или β-конфигурации полуацетального гидроксила, через который происходит связь с агликоном — на α- или β-гликозиды, например:



α-D-Глюкопиранозид α-Глюкофуранозид β-D-Глюкопиранозид

3) природы сахарного остатка — на пентазиды (арабинозиды, ксилозиды и др.), гексозиды (глюкозиды, галактозиды, фруктозиды и др.), биозиды (мальтозиды, лактозиды и др.).

Еще большее разнообразие О-гликозидов обусловливается природой агликона, который может быть и простейшим алкилом (например, метилгликозид), и соединением, относящимся к самым сложным по составу природным соединениям (например, стероидные гликозиды, гликоалкалоиды и др.). В зависимости от химической природы агликонов лекарственные О-гликозиды разделяются на следующие группы:

1. Цианогенные гликозиды, агликонами в которых являются соединения, содержащие синильную кислоту.

2. Сердечные гликозиды — агликонами в которых являются производные 1,2-циклопентанопергидрофенантрена.

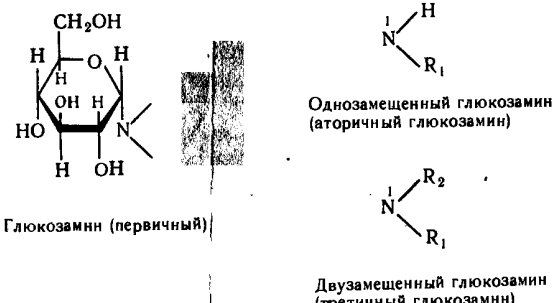
3. Сапонины — гликозиды, агликонами в которых являются тритерпеновые и стероидные соединения.

4. Антрагликозиды — гликозиды, агликонами в которых являются производные антрацена.

5. Гликозиды-горечи — гликозиды, агликоны которых обусловливают интенсивный горький вкус вещества.

С-гликозиды отличаются от О-гликозидов тем, что сахар в этих соединениях присоединен непосредственно к ядру агликона. Интересно, что С-гликозиды, найденные в природе, принадлежат почти исключительно к классу флавонов, С-гликозиды наиболее распространены в четырех семействах порядка: Rosales, Rosaceae (Grataegus), Saxifragaceae (Bergenia), Crassulaceae (Sedum), Fabaceae (Cytisus, Hedisarum и ряд других родов).

N-гликозиды являются производными гликозамина. Поскольку в аминогруппе имеются 2 атома водорода, то возможны два типа N-гликозидов: однозамещенный (вторичный глюкозамин) и двузамещенный (третичный глюкозамин).



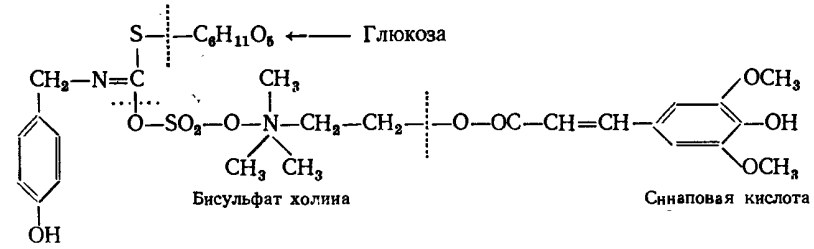
Глюкозамин (первичный)

Однозамещенный глюкозамин (аторичный глюкозамин)

Двузамещенный глюкозамин (третичный глюкозамин)

К N-гликозидам усложненного строения должны быть отнесены некоторые антибиотики, такие, как стрептомицины, вырабатываемые определенными видами лучистого гриба (Streptomyces griseus). Оказывается, что при гидролизе стрептомицина образуются два вещества: стрептобиозамин и стрептидин. Стрептобиозамин состоит из N-метилглюкозамина и сахара пентозы — стрептозы. Стрептидин — тоже вторичный глюкозамин, в молекуле которого в двух полуацетальных группах находится атом азота. Стрептобиозамин и стрептидин соединены гликозидной связью.

S-гликозиды обычно имеют сложный агликон, который при гидролизе гликозида распадается на свои компоненты. Например, у тиогликозида белой горчицы синальбина агликон состоит из п-оксибензилизотиоцианата (горчичное эфирное масло), бисульфата холина и синаповой кислоты.



п—Оксибензилизотиоцианат

Гликозиды и ферменты

Гликозиды содержатся в разных частях растений. Они растворены в клеточном соке и могут быть обнаружены только с помощью специфических микрохимических реакций.

Гликозиды, выделенные из растений в чистом виде, представляют собой большей частью кристаллические вещества. Они растворяются в воде, труднее — в спирте и почти нерастворимы в неполярных органических растворителях, осаждаются свинцовым уксусом, баритовой водой, раствором танина. Гликозиды оптически активны.

Гликозиды обладают большой подвижностью и реакционной способностью. Проявлению этих свойств в растительном организме способствуют ферменты. Ферменты в растениях находятся в разных с гликозидами клетках.

Действие ферментов является строго специфичным и зависит от структуры субстрата. Гидролиз и синтез гликозидов катализируется ферментами — гликозидазами, относящимися к карбогидразам[1]. В зависимости от вида сахара среди гликозидаз различают глюкозидазы, галактозидазы, фруктозидазы и т. д. Далее ферменты различаются по виду гликозидной связи, например β-глюкозидаза расщепляет β-глюкозидную связь в β-гликозидах.

Скорость гидролиза гликозидов зависит от строения агликона и также от таутомерной формы моносахаридов. Фуранозиды (с 5-членным кольцом) гидролизуются значительно быстрее пиранозидов. Гликозиды гидролизуются также кислотами, а некоторые из них даже при кипячении с водой. Сказанное не относится к С-гликозидам.

Поскольку ферменты являются белковыми веществами, то для проявления их действия необходим оптимальный температурный режим субстрата.

[1] Карбогидразы в свою очередь входят в состав большого класса ферментов, называемых гидролазами.

При температуре выше 60—70°С белки свертываются, а при температуре ниже 25°С активность ферментов резко снижается (но не пропадает).

Мобильность гликозидов обязывает очень внимательно относиться к растениям и сырью, содержащим гликозиды, в процессе их заготовки. Энзиматический распад гликозидов начинается с момента отмирания растения, поэтому необходимо собранные растения как можно быстрее подвергнуть сушке. Недопустимо гликозидоносное сырье держать в скученном виде, так как это приводит к самосогреванию в глубинных частях свежей массы и созданию оптимальных условий для действия ферментов.

Сушка должна быть быстрой при температуре 60—70°С. Медленная сушка может вызвать, например, ступенчатый распад сердечных гликозидов, когда от первичных (нативных) гликозидов начинают отщепляться молекулы моносахаридов, в результате чего обедненные сахарами гликозиды («вторичные») проявляют, как правило, меньшее фармакологическое действие. Сахара обеспечивают лучшую растворимость, а следовательно, и более легкую резорбцию гликозидов. Сказанное о сушке в полной мере относится и к хранению гликозидоносного лекарственного сырья.

Цианогенные гликозиды

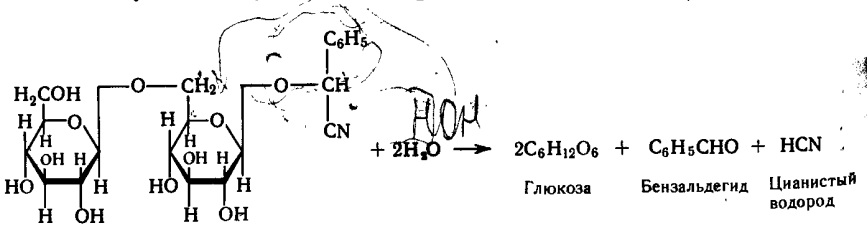
Цианогенные гликозиды, содержащие в составе агликона синильную кислоту, довольно часто встречаются в растительном мире. Большее их число (амигдалин, пруназин, прулауразин, самбунигрин и др.) в качестве второго компонента содержат бензальдегид. В некоторых гликозидах синильная кислота образует соединения с ацетоном (линамарин) или с метилэтилкетоном (лотаустралин). Цианогенные гликозиды наиболее характерны для растений семейства розоцветных и прежде всего подсемейства сливовых, где они локализуются в основном в семенах. Из цианогенных гликозидов в медицинской практике нашел применение амигдалин, открытый еще в 1830 г. Робике.

Семя горького миндаля (Semen Amygdali amarae)

Растение. Миндаль обыкновенный (разновидность — горький) — Amygdalus communis L. var. amara; семейство розоцветные — Rosaceae подсемейство сливовые — Prunaceae.

Описание — см. с. 128.

Химический состав. Семена горького миндаля наряду с жирным маслом содержат 3—5% гликозида амигдалина. Сахаристой частью в амигдалине является дисахарид гентибиоза, которая связана с агликоном β-глюкозидной связью. Под влиянием ферментного препарата эмульсина, содержащего β-глюкозидазу, амигдалин расщепляется на 2 молекулы глюкозы, бензальдегид и синильную кислоту. Гидролиз проходит ступенчато.



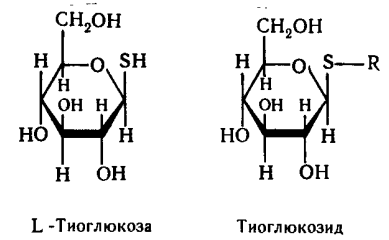
Амигдалин

Лекарственное сырье. Сырьем является жмых, полученный после отжима масла в холодных прессах. Только такой жмых, содержащий β-глюкозидазу в нативном состоянии, пригоден для получения горькоминдальной воды. Препарат получают путем перегонки с водяным паром после предварительного настаивания порошка жмыха в теплой воде. Вместо жмыха семян горького миндаля для производства горькоминдальной воды используют также жмых семян персика и горьких сортов абрикоса.

Применение. Горькоминдальная вода содержит 0,1% синильной кислоты (свободной и связанной) и применяется в каплях и микстурах в качестве успокаивающего и обезболивающего средства. Список Б.

Тиогликозиды

Тиогликозиды (S-гликозиды) представляют собой производные циклических форм L-тиосахаров, в меркапто-(SH)-группе которых атом водорода замещен агликоном (R).



S-гликозиды очень устойчивы к кислотному гидролизу; щелочи расщепляют их на исходные компоненты — тиосахар и агликон. S-гликозиды легко расщепляются соответствующими ферментами.

Тиогликозиды особенно характерны для растений семейства Cruciferae (горчица, хрен, редька, редис и др.), но они содержатся также и в некоторых растениях других семейств, например Liliaceae (Allium), Tropaeolaceae (Tropaeolum) и др.

Тиогликозиды обладают одним общим свойством — при гидролизе раздражающе действовать на слизистые оболочки и кожу. Благодаря этому свойству некоторые растения, содержащие тиогликозиды, издавна используются в качестве сырья для получения лекарств, оказывающих местное раздражение или отвлекающее действие.

Семя горчицы сарептской (Semen Sinapis junceae)

Растение. Сарептская горчица — Brassica juncea Czern. (Syn. Sinapis juncea L.); семейство крестоцветные — Cruciferae. Однолетнее травянистое растение с ветвистым стеблем высотой 50—60 см. Листья очередные, голые, нижние — лировидные, рассеченные, средние — ланцетовидные, выемчатые, верхние — цельнокрайние. Нижние листья зеленые, верхние — сизоватые. Соцветие — щитковидная кисть. Цветки мелкие, венчик четырехмерный; чашелистики отстоящие, венчик золотисто-желтый. Стручки линейные, тонкие, бугорчатые, отклоненные от стебля. Семена почти шаровидные, диаметром около 1 мм, черно-сизые, коричневые или светло-желтые (в зависимости от сорта), ясно ячеистые.

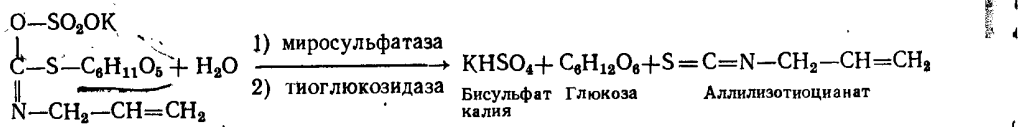
Семя горчицы — без эндосперма. На поперечном срезе виден круглый корешок под двумя подковосложенными самядолями; внутренняя семядоля меньше наружной. Под микроскопом видно, что семенная оболочка своеобразная; характерны наружный слизистый слой и механический слой, состоящий из палисадных бокальчато-утолщенных клеток. Эти клетки неодинаковой высоты

и, равномерно понижаясь и повышаясь, они обусловливают ячеистую поверхность семени. Слизистые клетки от воды быстро набухают. Клетки семядолей содержат жирное масло; в них же содержится тиогликозид, который можно обнаружить по окраске этих клеток раствором едкого кали в желтый цвет.

Сарептская горчица широко культивируется на Нижнем Поволжье и Северном Кавказе. Свое название она получила от г. Сарепта (ныне один из районов Волгограда), в дореволюционное время своеобразного центра культуры и переработки этого масличного растения.

Близкий вид — черная горчица (Brassica nigra Koch.) типична для Западной Европы. Ее небольшие посевы можно встретить только на юго-западе УССР. Отличается прижатыми к стеблю стручками и однообразной темно-красно-бурой окраской семян. По гистологическому строению семян оба вида одинаковы.

Химический состав. В семенах сарептской (а также и черной) горчицы содержится гликозид синигрин, представляющий собой двойной эфир аллилизотиоцианата с бисульфатом калия и глюкозой. В присутствии воды при оптимальной температуре 50—60 °С ферменты, содержащиеся в семенах горчицы, расщепляют гликозид на свои компоненты. Гидролиз идет в два этапа: вначале с помощью фермента миросульфатазы (сульфатазы — специфические эстеразы, расщепляющие сложные эфиры, образуемые неорганическими кислотами) от синигрина отщепляется бисульфат калия. Затем с помощью другого фермента — тиоглюкозидазы расщепляется глюкозидная связь у атома серы и образуются глюкоза и аллилизотиоцианат (иначе называемый горчичным эфирным маслом)[1].



Семена горчицы богаты жирным маслом (до 40%), белками и слизистыми веществами.

Лекарственное сырье. Семена сарептской горчицы являются промышленным пищевым сырьем для получения горчичного жирного масла. Последнее получают прессованием из предварительно обрушенных семян, т. е. более или менее освобожденных от семенной оболочки с помощью обдирочных вальцовых машин. Остающийся жмых представляет собой фармацевтическое сырье. После измельчения в виде тонкого порошка его используют для приготовления горчичников, а также для получения эфирного масла. Подлинность жмыха устанавливают по жгучему вкусу и образованию при растирании порошка жмыха с теплой водой характерного эфирного масла, пары которого сильно раздражают слизистые оболочки.

При необходимости прибегают к микродиагностированию семян (рис. 96). Характерны толстостенные клетки оболочки, лежащие пластами; вследствие неодинаковой высоты они образуют ямчатую поверхность, заметную при разной установке микрометрического винта, или в виде ямочек (участки нижних клеток) или крупной теневой сетки (крайние, наиболее высокие клетки, окаймляющие ячейки). Обнаруживается слизь и жирное масло. Не должно быть крахмальных зерен.

[1] Горчичное эфирное масло содержит небольшое количество и других изотиоцинатов.

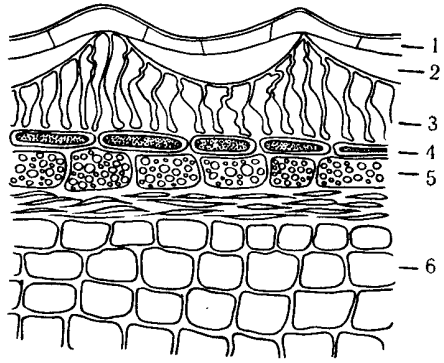


Рис. 96. Семена горчицы сарептской — Semen sinapis junceae.

Строение оболочки (под микроскопом). 1 — слизистый эпидермис; 2 — гигантские клетки; 3 — бокальчатые клетки; 4 — пигментный слой; 5 — алейроновый слой; 6 — ткань семядоли.

Отсутствие теневой сетки типично для семян крестоцветных с гладкой семенной оболочкой — палисадные клетки все одинаковой высоты. Такое строение имеют семена белой горчицы (Semen Sinapis albae, (Sinapis alba L.), порошок жмыха которой используют для приготовления пищевых сортов горчицы (вместе с порошком сарептской или черной горчицы). В семенах белой горчицы находится тиоглюкозид синальбин, образующий менее жгучее эфирное масло.

Применение. Горчичники — куски бумаги стандартного размера (8 × 12,5 см) с нанесенным (с помощью каучукового клея) слоем порошка жмыха, а также горчичное эфирное масло (получаемое после гидролиза синигрина в жмыхе перегонкой с водяным паром) в форме горчичного спирта (2% спиртовый раствор эфирного масла). Оба препарата являются типичными отвлекающими средствами при воспалительных процессах и ревматизме. Горчичники накладывают на кожу в смоченном виде и оставляют до появления явных признаков ее раздражения (покраснение, чувство жжения), наступающих обычно через 5—15 минут.

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды — обширная и весьма важная в медицинском отношении группа природных гликозидов. На протяжении столетий препараты растений, содержащих сердечные гликозиды, остаются неизменными и достижении избирательного лечебного действия при сердечной недостаточности.

Растения, содержащие сердечные гликозиды, изиестны давно. У народов разных стран они в течение многих веков применялись при лечении сердечных и других заболеваний. Древние египтяне и римляне употребляли морской лук как сердечное и мочегонное средстиа. Еще в древности греки и римляне пользовались желтушником. В Африке в глубокой древности применяли корень узара при болезни сердца. Многие растения, содержащие сердечные гликозиды, использовались африканскими и некоторыми азиатскими племенами для изготовления ядов для стрел и копий. Наперстянка как народное лекарстиенное средство была известна в Англии с XI столетия.

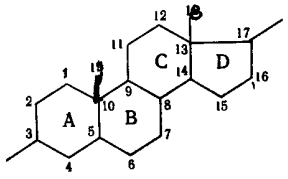
Растения, содержащие сердечные гликозиды, довольно широко распространены в природе. Они встречаются во флоре всех континентов мира. Сердечные гликозиды накапливаются во всех представителях растительного мира — кустарниках, лианах, травянистых растениях.

Известно около 45 ботанических родов, в которых обнаружены сердечные гликозиды, из них до 20 произрастают в СССР. Все эти рода относятся к таким ботаническим семействам, как норичниковые, кутровые, ластовневые, лилейные, лютиковые, бобовые, стеркулиевые, сапотовые, тутовые и др.

Строение и классификация

Долгое время химия сердечных гликозидов не поддавалась полному раскрытию. И только благодаря бурному развитию химических и физико-химических методов исследования, в первую очередь хроматографии и спектрофотометрии удалось выделить в чистом виде и установить состав, строение и основные свойства сердечных гликозидов, число которых непрерывно увеличивается.

Агликоны сердечных гликозидов являются производными циклопентанопергидрофенантрена.

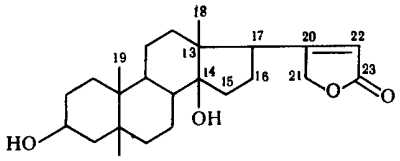


Циклопентанопергидрофенантрен

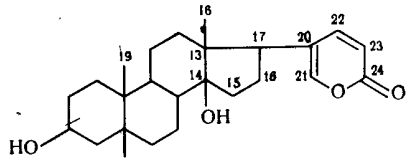
Таким образом, агликоны сердечных гликозидов должны быть отнесены к природным стероидам. В сердечных гликозидах кольца А—В и С—D находятся в цис-положении, а кольца В—С — в транс-положении. Это пространственное положение колец отличает сердечные гликозиды от других известных природных стероидов, у которых кольца С—D занимают транс-положение. Агликоны сердечных гликозидов также называют генинами.

По характеру боковой цепи у C_{17} сердечные гликозиды разделяются на две группы:

1. Группа наперстянки — строфанта, агликоны которых характеризуются наличием при C_{17} ненасыщенного пятичленного лактонного кольца; гликозиды этой группы называются карденолидами.
2. Группа морозника — морского лука, агликоны которых характеризуются наличием при C_{17} ненасыщенного шестичленного лактонного кольца со второй двойной связью. Гликозиды этой группы называются буфадиенолидами.

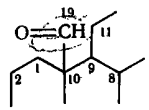


Тип карденолида (кард-20,22-эиолид)

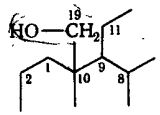


Тип буфадиенолида (буфа-20,22-диэнолид)

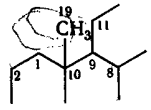
В известных агликонах сердечных гликозидов возможны самые разнообразные замещения у С-атомов. По современной классификации, предложенной Баумгартеном, различают: а) карденолиды и буфадиенолиды с альдегидной группой у C_{10} (C_{19}); б) карденолиды со спиртовой группой у C_{10} (C_{19}); в) карденолиды с метильной группой у C_{10} (C_{19}).



а



б



в

Группы ОН возможны у C_3 и C_{14}, но они встречаются и при C_5 и C_{16}, CH_3-группы, помимо C_{10}, возможны и при C_{13} (C_{18}).

Вторая составная часть сердечных гликозидов — сахарный компонент, по последним данным, представлена более чем 30 моносахаридами. Из моносахаридов, входящих в состав сердечных гликозидов, лишь D-глюкоза, D-фукоза, D-ксилоза и L-рамноза широко распространены в растительном мире. Все остальные моносахариды пока найдены только у сердечных гликозидов.

Для сахаров сердечных гликозидов характерно и то, что многие из них обеднены кислородом и встречаются в форме дезоксисахаров и их метиловых эфиров.

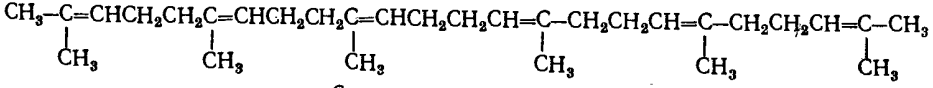
По количеству моносахаридов присоединяющихся к молекуле генина у C_3 принято различать монозиды, биозиды, триозиды и тетразиды. Дезоксисахара в определенных елучаях могут непосредственно присоединяться к генину.

Разнообразие генинов, а еще более — количество, природа и характер присоединения к ним моносахаридов обусловливают разнообразие сердечных гликозидов, встречающихся в растениях. Как мы увидим далее, биологическая активность присуща генину, но сахара усиливают специфическое действие гликозидов.

Биогенез сердечных гликозидов

Благодаря установлению стероидного строения генинов сердечных гликозидов выявлена близость их структур к весьма важным природным соединениям животного организма, таким, как желчные кислоты, холестерин, половые гормоны, гормоны коры надпочечников и витамина D. Это обстоятельство ускорило познание процесса образования в растительном организме сердечных гликозидов.

Как известно, животный стерин холестерин образуется из своего биологического предшественника — углеводорода сквалена в результате его циклирования («свертывания») по определенной схеме.



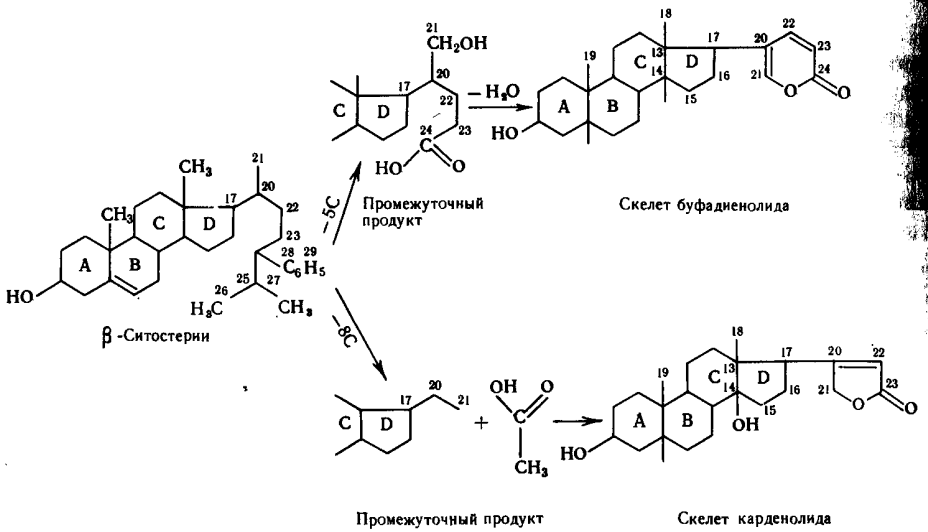
Сквален

В растениях из сквалена образуются (также в результате свертывания его молекулы) растительные стерины — фитостерины. Наиболее распространенным в растениях является β-ситостерин. Предполагается, что оба типа сердечных гликозидов образуются из β-ситостерина за счет изменения структуры боковой цепи у C_{17}. Эти изменения, возможно, протекают по следующей схеме (см. с. 416).

Выделение сердечных гликозидов из растительного сырья и принципы установления их состава

Получение химически чистых сердечных гликозидов наталкивается на разнообразные трудности. В большинстве случаев в растении содержится комплекс гликозидов, которые в свою очередь находятся в смеси с близкими по строению, но кардиотонически неактивными сапонинами. Последние изменяют растворимость сердечных гликозидов, образуют коллоидные растворы, чем затрудняют их выделение.

Схема биогенеза сердечных гликозидов



Сердечные гликозиды очень чувствительны к изменению pH среды. В щелочной среде они превращаются в изосоединения (14, 21 и 16, 21-оксидо-), физиологически неактивные. В этих же условиях происходит и омыление ацетильных групп. В кислой среде гликозиды, содержащие 2-дезоксисахара, легко гидролизуются с отщеплением последних, отщепляются также окси-группы и ацетокси-группы в агликоновой части. В более жестких условиях происходит ангидрогенизация. Многие агликоны подвергаются автоксидации кислородом воздуха. Повышенная температура приводит к разложению сердечных гликозидов. Перечисленные свойства нельзя не учитывать при выборе метода получения гликозидов. Принципиально различают два способа. В первом случае, когда преследуется цель получить гликозиды в неизменном нативном состоянии, предотвращают действие ферментов. Во втором случае, наоборот, создают условия для ферментативного расщепления гликозидов, богатых остатками сахаров, имея целью получение легко кристаллизующихся моногликозидов.

Первой стадией получения сердечных гликозидов является их экстракция из растительного сырья. Проводят ее в аппарате Сокслета смесью хлороформа со спиртом в отношении 9:1 (по объему). Далее из водно-хлороформного экстракта отгоняют под вакуумом экстракт досуха. Сухой остаток растворяют в спирте; раствор разбавляют водой и для полноты осаждения красящих, дубильных, белковых и других загрязняющих вытяжку веществ добавляют водный раствор основного или среднего ацетата свинца. После отстаивания и отделения осадка из фильтрата с помощью раствора сульфата натрия удаляют избыток свинца. После фильтрования получают прозрачный раствор, содержащий сумму гликозидов. Однако наиболее сложной и трудной задачей является последующее разделение комплекса сердечных гликозидов на индивидуальные. В большинстве случаев это удается тщательным подбором условий хроматографирования на колонках с адсорбентом или распределительной хроматографией в различных системах растворителей с такими носителями, как диатомит, целлюлоза, силикагель и др.

После расщепления молекулы гликозида сахарный компонент и агликон могут быть получены в изолированном состоянии. Гликозидные связи разрываются гидролитически с помощью кислот или ферментов. При кислотном гидролизе разрыв связи происходит между сахарной частью и агликоном, при этом образуются олигосахариды; некоторые из них получены в кристаллическом состоянии.

Ферментативный гидролиз обеспечивает более мягкое, ступенчатое отщепление сахаров. Ферменты, которые часто находятся в растениях вместе с гликозидами, проявляют специфический характер в расщеплении гликозидных связей. Так, например, строфантобиоза, присутствующая в семенах строфанта, расщепляет тригликозид К-строфантозид на моногликозид цимарин и 2 молекулы α- и β-глюкозы. Очень полезным в эксперименте оказался ферментный препарат, полученный из панкреатического сока виноградной улитки, не только способный разрывать гликозидные связи, но и содержащий эстеразу, которая отщепляет ацетильные группы.

Изучение сахарного компонента, полученного в свободном состоянии после гидролиза гликозида, требует очистки или, если получена смесь сахаров, разделения на индивидуальные. Для разделения используют распределительную хроматографию на колонках с целлюлозой и углем.

При изучении и идентификации чистых сахаров используют хроматографию на бумаге, определяют физико-химические свойства (температуру плавления, удельное вращение), получают ацетильные производные и определяют их свойства, исчерпывающим метилированием устанавливают место связи сахаров и размеры их окисных циклов. Методом анализа молекулярных вращений устанавливают характер гликозидной связи.

Строение агликоновой части сердечных гликозидов устанавливают с помощью методов, специфических для стероидных соединений.

Биологические методы стандартизации лекарственных растений, содержащих сердечные гликозиды

Обычно лекарственное гликозидное сырье оценивают с применением биологических методов, которые дают возможность установить силу действия того или иного вида сырья на определенных видах животных, но не показывают абсолютного содержания сердечных гликозидов в сырье. Это объясняется недостаточностью разработки химических методов определения содержания сердечных гликозидов в растительном сырье.

Принцип метода биологической стандартизации сердечных гликозидов основан на их способности вызывать остановку сердца животных в систоле. Активность лекарственного сырья и препаратов из них определяют на лягушках, кошках и голубях и выражают в единицах действия (ЕД). За единицу (1 ЛЕД, 1 КЕД, 1 ГЕД) действия принято наименьшее количество испытуемого объекта, способное вызвать систолическую остановку сердца у животных. Определение биологической активности всегда проводят в сравнении с образцами определенной и постоянной активности (стандарты). Отсюда и само понятие «биологическая стандартизация». Разработка стандартов осуществляется специализированными научно-исследовательскими институтами.

Для биологической стандартизации используют лягушек видов Rana temporaria (травянистая), R. rudibunda (озерная) и R. esculenta (прудовая) массой от 25 до 40 г, предпочтительно самцов. Кошек берут обоеполых, здоровых, массой 2—3,5 кг. Голубей отбирают беспородных, здоровых, массой 280—400 г.

Методы биологической оценки (отбор животных и их содержание, техника препарирования, пути введения испытуемых растворов, принцип расчета и другие условия эксперимента) подробно изложены в ГФХ. В итоге устанавливаются наименьшие дозы испытуемого образца и соответствующего стандартного препарата, вызывающие систолическую остановку сердца подопытных животных. Затем рассчитывают содержание единиц действия: в 1 г средства, если испытывают лекарственные растения или их сухие концентраты; в 1 таблетке — при испытании таблеток; в 1 мл, если испытывают растворы (в ампулах или флаконах) или жидкие галеновые и новогаленовые препараты. Между ЛЕД, КЕД и ГЕД имеются определенные соотношения, допускающие пересчеты.

Химические методы количественного определения сердечных гликозидов в растительном сырье

Длительность, трудоемкость, строго установленные условия биологических методов испытания сырья и препаратов, содержащих сердечные гликозиды, побудили исследователей к поиску адекватных химических методов. В ряде случаев в фармакопейных статьях уже конкретно указывается, в каких случаях применяется биологическая стандартизация и в каких — количественное определение сердечных гликозидов химическим путем. Так, например, в случае производства лантозида в листьях шерстистой наперстянки определяют биологическую активность, а в случае получения целанида и абицина в сырье химическим методом определяют сумму дигиланидов (лантозидов) А, В и С. Принцип химического метода[1] заключается в следующем. Из навески сырья гликозиды экстрагируют 80% метиловым спиртом (1 : 10). Экстрагент отгоняют, вытяжку очищают взбалтыванием с четыреххлористым углеродом, гликозиды переводят в смесь хлороформа с изопропиловым спиртом. Извлечение сгущают досуха, гликозиды растворяют в точном объеме смеси хлороформа и метилового спирта и полученный раствор хроматографируют на бумаге. Подвижная фаза растворителей: смесь хлороформ-диоксан-н-бутанол, насыщенная формамидом. Вырезанные участки бумаги с пятнами разделенных гликозидов, подтвержденные свидетелями дигиланидов А, В и С, помещают в одинаковые объемы ксантгидролевого реактива. Полученные растворы колориметрируют на ФЭК-М. По калибровочному графику находят концентрацию для каждого дигиланида в миллиграммах в 1 мл раствора, после чего высчитывают сумму дигиланидов, которых должно быть не менее 1%.

Оценку листьев олеандра[2] также проводят химическим путем.

Карденолиды

Для доказательства наличия карденолидов в лекарственном сырье предложено несколько качественных реакций.

1. Реакция Келлера — Килиани. 10 мл водного настоя 1 : 10 взбалтывают с 10 мл хлороформа. После этого прибавляют смесь из 5 мл эфира и 5 мл спирта, снова взбалтывают, отделяют хлороформно-эфирный раствор и выпаривают его. Остаток растворяют в 3 мл уксусной кислоты, прибавляют 1 каплю раствора хлорноокисного железа (1 : 1000) и смесь осторожно наслаивают на концентрированную серную кислоту (в пробирке). На месте соприкосновения жидкостей появляется коричнево-красное, затем сине-зеленое окрашивание. Реакция — не специфическая, ее дают дезоксисахара, входящие в состав гликозидов.

2. Реакция Балье. Она более специфична и зависит от наличия пятичленного лактонного кольца с двойной связью. Ее проводят со щелочным раствором пикриновой кислотой — испытуемая вытяжка приобретает оранжево-красное окрашивание.

3. Реакция Легаля — также реакция на лактонное кольцо. Проводят со щелочным раствором нитропруссида натрия — испытуемая вытяжка приобретает красное окрашивание, постепенно исчезающее.

[1] Метод подробно изложен в ФС 42—614—72.

[2] См. ФС 42—24—72.

• Лист наперстянки (Folium Digitalis)

Растения. Наперстянка пурпуровая — Digitalis purpurea L.; наперстянка крупноцветковая — Digitalis grandiflora Mill. (syn. D. ambiqua Murr.), наперстянка шерстистая — Digitalis lanata Ehrb.; наперстянка ржавая — Digitalis ferruginea L.; наперстянка реснитчатая — Digitalis ciliata Trautv.; семейство норичниковые — Scrophulariaceae.

Род растений Digitalis насчитывает до 36 видов, из которых в СССР произрастает 7 видов. Наперстянки — многолетние травянистые растения. В первый год жизни они образуют розетку прикорневых листьев, а на втором году развивается высокий прямой стебель с однобокой кистью крупных цветов. Венчик несколько неправильный, напоминает наперсток — digitabulum. Наперстянки разделяются на 2 секции. Секция I — grandiflorae. Растения имеют красные или желтые цветы с односторонней кистью; трубка венчика колокольчатая и наперстковидная. К этой секции относятся наперстянка крупноцветковая, наперстянка пурпуровая и наперстянка реснитчатая. Секция II — globiflora. Растения с темно- или светло-бурыми цветками, собранными в многостороннюю кисть. Трубка венчика почти шаровидная. К этой секции относятся наперстянка шерстистая, наперстянка ржавая, наперстянка Шишкина, наперстянка желтая.

Наперстянка пурпуровая (рис. 97) — двулетнее травянистое растение до 120 см высотой. Розеточные листья продолговато-яйцевидные, черешковые длиной до 30 см и шириной до 15 см. Стеблевые нижние листья яйцевидные длиной до 20 см, черешковые, верхние сидячие. Край у всех листьев неравномерногородчатый. Сверху пластинка листа морщинистая, темно-зеленая; для нижней поверхности характерно сетчатое сильно ветвящееся жилкование, образующее многоугольную сеть. Цвет снизу сероватый от обилия длинных волосков. Цветки поникшие, расположенные однобочной кистью, венчик в виде наперстка, крупный — длиной 3—4 см, снаружи пурпуровый, внутри белый с пурпуровыми пятнами в зеве. Плод — яйцевидная коробка, содержащая большое количество очень мелких семян.

Родина наперстянки пурпуровой — центральные и западные области Западной Европы. В СССР этот вид наперстянки не произрастает. В районах естественного обитания наперстянка пурпуровая растет на открытых, хорошо освещенных полянах, вырубках лесов, а иногда на лугах. Ее считают растением умеренного климата с относительно мягкой зимой и средним количеством осадков. В культуре светолюбива и засухоустойчива. Промышленные плантации наперстянки пурпуровой находятся на Украине, Северном Кавказе и в других областях.

В недавнем прошлом наперстянку пурпуровую выращивали только рассадой. Опорные пункты и зональные станции ВИЛР разработали способ грунтового посева наперстянки пурпуровой, поэтому в последние годы этот способ выращивания наперстянки находит все большее применение.



Рис. 97. Наперстянка пурпуровая — Digitalis purpurea L.
1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — лист с верхней стороны; 3 — лист с нижней стороны



Рис. 98. Наперстянка шерстистая — Digitalis lanata Ehrh

До 1925 г. в нашей стране использовалась только наперстянка пурпуровая с культурных плантаций. Исследования, проведенные с отечественной наперстянкой крупноцветковой показали ее высокую биологическую активность и на основании этого она, начиная с ГФVII, является официнальным видом.

Наперстянка крупноцветковая — многолетнее травянистое растение высотой до 1 м. Цветет также на втором году. Листья удлиненно-ланцетовидные, с острой верхушкой, края неравномерно-слабоостропильчатые. Цвет листьев с обеих сторон одинаковый — зеленый. Длина листьев 7—20 см, ширина 2—6 см. Цветки желтые, поникшие, расположены редко в однобочной кисти и имеют форму наперстки. Цветет в середине лета. Произрастает в горных лиственных и смешанных лесах на Урале и в прилегающих к нему районах Западной Сибири, локально на Средневолжской возвышенности, Северном Кавказе, в Карпатах и предгорьях Алтая. От дикорастущей крупноцветковой наперстянки собирают прикорневые розеточные листья первого года растения и стеблевые листья цветущего растения.

ВИЛР были проведены глубокие исследования наперстянки шерстистой. На основании этих исследований наперстянка шерстистая и ее препараты стали официнальными.

Наперстянка шерстистая (рис. 98) произрастает в диком виде на Балканах; в СССР встречается в Закарпатских областях Украины и Молдавии. Это многолетнее травянистое растение с одиночным стеблем, равномерно олиственным. Нижние листья продолговато-яйцевидные, туповато-заостренные, цельнокрайние, голые, зеленые с обеих поверхностей, длиной 6—12 см, шириной 1,5—3,5 см; верхние листья сидячие, ланцетовидные с острой верхушкой. Цветочная кисть длинная, очень густая. Ось соцветия, как и прицветника и доли чашечки, густо опушенные (отсюда и название «шерстистая»). Венчик шаровидно-вздутый, длиной 20—30 мм; средняя лопасть нижней губы лопатообразная, сильно выдающаяся. Цвет буро-желтый с лиловыми жилками. Цветет в июле—августе.

Тбилисским химико-фармацевтическим институтом изучены и внедрены в медицинскую практику наперстянка ржавая и реснитчатая. Ареал их ограничен; они являются эндемичными растениями западной части Главного Кавказского хребта, в буковых лесах образуют большие заросли.

Наперстянка ржавая (рис. 99) — многолетнее травянистое растение с одним или несколькими стеблями высотой до 1 м. Стебли несут многостороннюю и многоцветковую кисть длиной до 15—20 см. Листья продолговато-ланцетовидные, цельнокрайние, розеточные листья длиной 7—15 см, шириной 1—2,5 см; пластинка, постепенно переходящая в крылатый черешок. Стеблевые листья мельче, сидячие. Цветки с тупыми чашелистиками, венчик шаровидно-вздутый; цвет венчика ржаво-желтый, внутри с коричневыми крапинками. Цветет в июне — июле.

Наперстянка реснитчатая — многолетнее травянистое растение. От корневища отрастает несколько неветвистых стеблей высотой до 80 см. Стеблевые листья сидячие, узколанцетовидные, заостренные, зеленые с обеих сторон, с редкими волосками по жилкам. Цветочная кисть однобокая, рыхлая и короткая, цветки наперстянковидные. Венчик длиной 1,5—2 см, желтовато-белый.

От всех видов наперстянок, кроме наперстянки реснитчатой[1], заготавливают листья. С культурных плантаций пурпуровой наперстянки календарные сроки уборки устанавливают в зависимости от метеорологических условий

[1] По ФС 42—270—72 заготавливают траву, собираемую во время полного цветения и начала плодоношения.



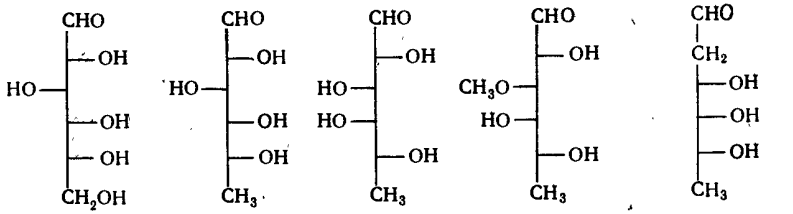
Рис. 99. Наперстянка крупноцветковая — Digitalis grandiflora Mill. (А). Верхушка цветущего растения; наперстянка ржавая — Digitalis ferruginea L. (Б).
1 — соцветие; 2 — средняя часть стебля; 3 — нижняя часть стебля.

года и степени зрелости листьев. Первая уборка возможна в июле — августе, повторная — через месяц. Поздняя осенняя уборка листьев недопустима, так как в это время физиологическая активность продукции низка. Листья убирают вручную или же нижние розеточные листья срезают серпами. Сбор листьев должен производиться в сухую ясную погоду.

Химический состав. Первые химические исследования гликозидосодержащих растений были начаты в XIX веке французом Дестуш (Desteuches). Попытка изолировать активные вещества из наперстянки окончилась неудачно. Объявленная в 1835 г. Французским фармацевтическим обществом премия за выделение в чистом виде действующих веществ из наперстянки была присуждена французам Гомоллу и Кевену (Homolle, Quevenne). Выделенное ими из листьев наперстянки аморфное физиологически активное вещество они назвали дигиталином. В 1869 г. француз Нативелл (Nativelle) впервые выделил кристаллический гликозид дигиталин в чистом виде.

Потребовались многие десятилетия для разработки методов изучения и доказательства строения сердечных гликозидов. Работы немецкого ученого Виндауса (Windaus, 1913—1929), выполненные в 1913 г., впервые пролили свет на структурные особенности гликозидов, а исследования американского ученого Джекобса (Jacobs), составили прочную основу для окончательного решения главной проблемы строения. Более поздние работы, проведенные швейцарскими и немецкими учеными Ф. Чеше, А. Штоллем, Т. Рейхштейном и др., а также советскими учеными в Харьковском научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте (Д. Г. Колесников, Я. И. Ходжай, М. А. Ангарская и др.), Институте химии растительных веществ АН Узбекской ССР (Н. К. Абубакиров), Всесоюзном институте лекарственных растений (А. Д. Турова и др.) и Институте фармакохимии АН Грузинской ССР (И. Г. Кутателидзе, Э. П. Кемертелидзе) представляют собой большой вклад в исследования по выделению новых сердечных гликозидов, установлению их строения и фармакологии.

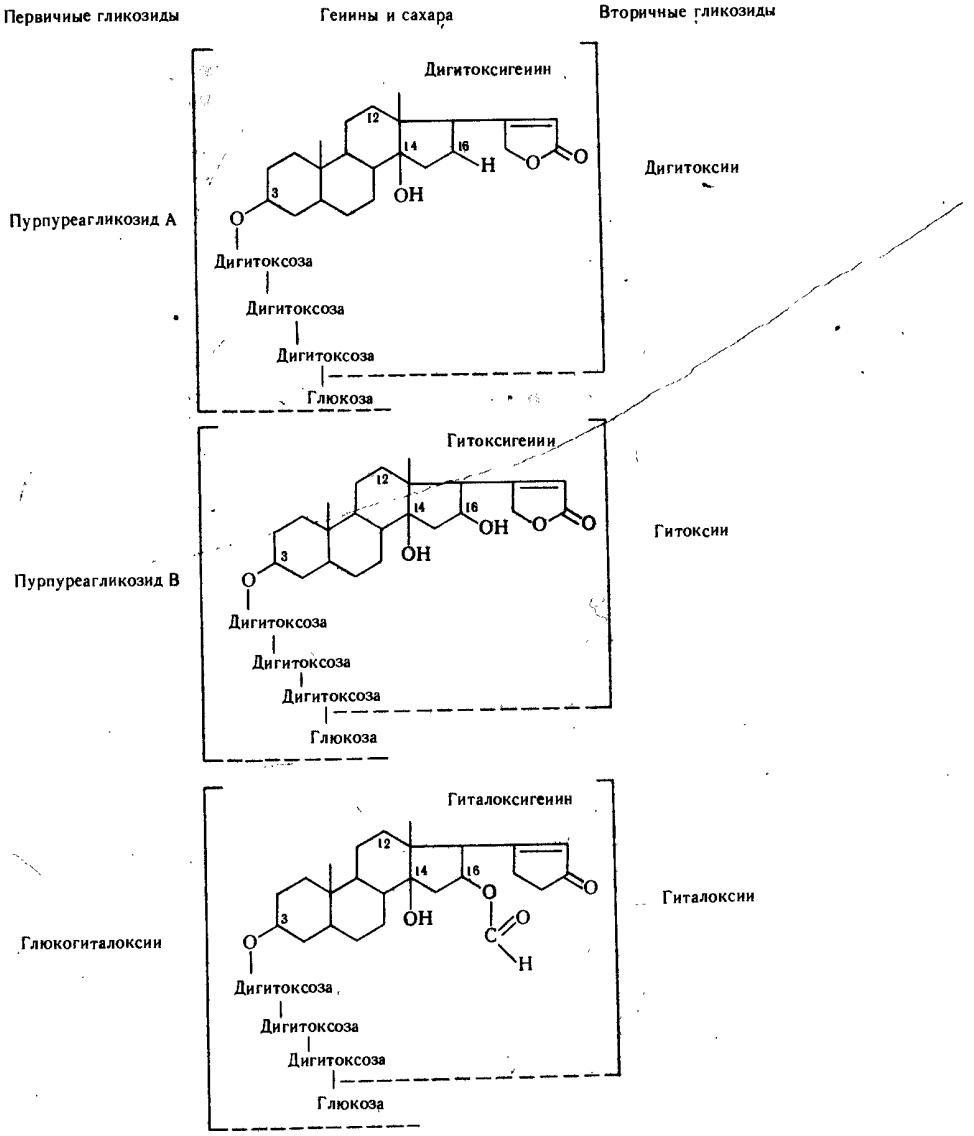
По современным представлениям (конец 70-х годов), во всех применяемых в медицине видах наперстянки содержатся карденолиды, агликонами в которых являются следующие пять генинов: дигитоксигенин, гитоксигенин, гиталоксигенин, дигоксигенин и дигинатигенин. Сахарами, с которыми этерифицированы перечисленные генины, являются дигитоксоза, дигиталоза, фукоза, глюкоза, глюкометилоза.



D-Глюкоза | D-Глюкометилоза | D-Фукоза | D-Дигиталоза | D-Дигитоксоза

С генином в положении C_3 в большинстве случаев связана дигитоксоза. В сахарной цепи за ней следует большей частью та же дигитоксоза (1—2 молекулы); конечным моносахаридом в первичных гликозидах (не подвергшихся гидролизу) всегда является глюкоза.

Наперстянка пурпуровая и наперстянка крупноцветковая содержат три основных первичных гликозида: пурпуреагликозид А, пурпуреагликозид В и глюкогиталоксин.

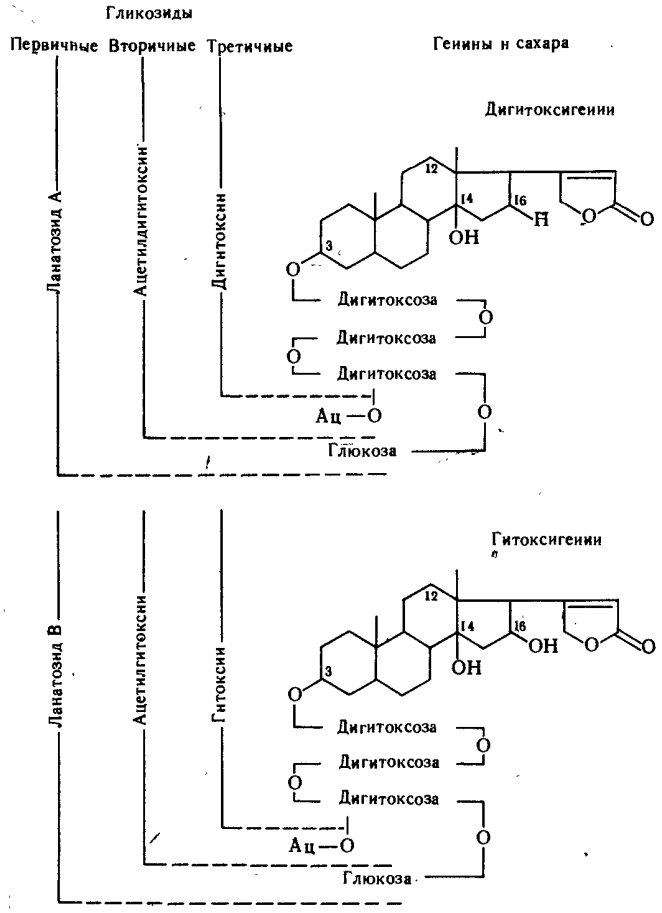


Из сравнения структур видно, что сахаристая часть у всех первичных гликозидов наперстянки одна и та же. Различие заключается в количестве и характере кислородсодержащих групп в их генинах:

	C_3	C_{12}	C_{14}	C_{16}
Дигитоксигенин	OH		OH	
Гитоксигенин	OH		OH	OH
Гиталоксигенин	OH		OH	O—C(=O)—H
Дигоксигенин	OH	OH	OH	
Дигитагенин	OH	OH	OH	OH

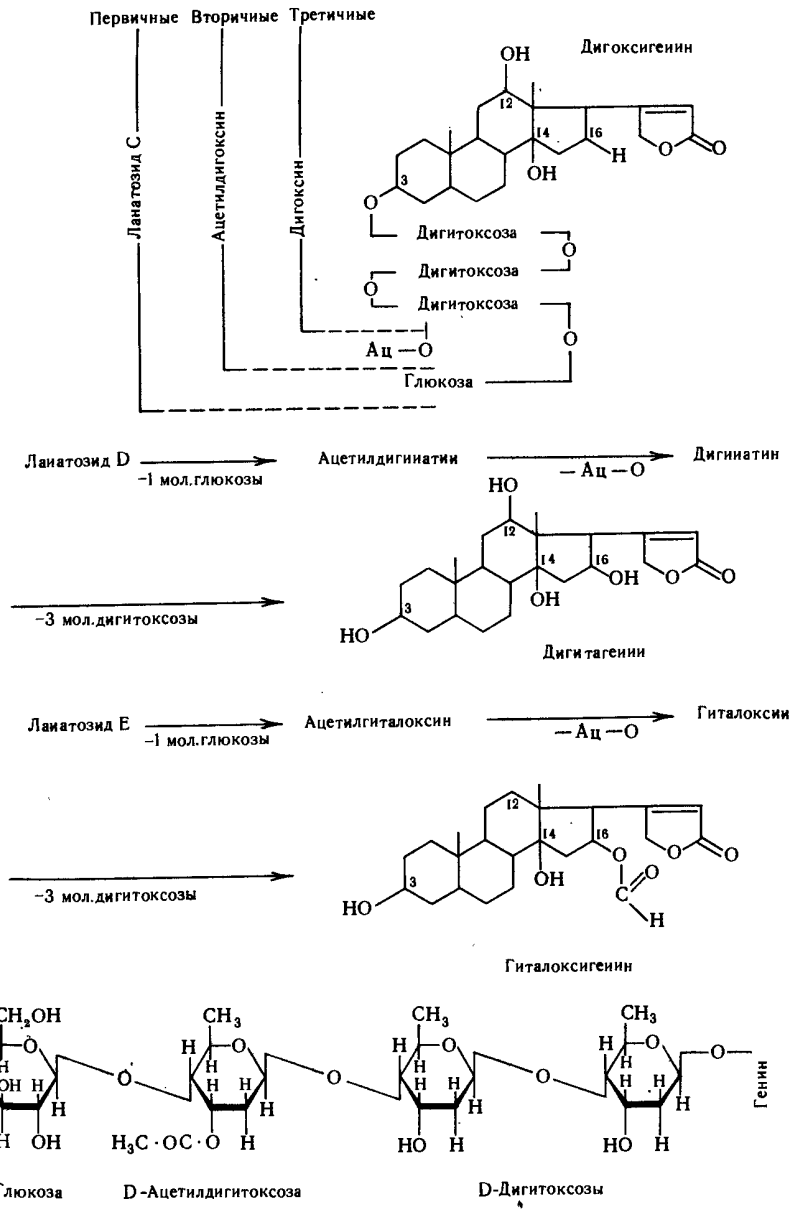
Вследствие протекающих ферментативных процессов наряду с первичными гликозидами в листьях пурпуровой и крупноцветковой наперстянки содержатся вторичные гликозиды, образовавшиеся после отщепления молекул глюкозы: дигитоксин (из пурпуреагликозида А); гитоксина (из пурпуреагликозида В) и гиталоксина (из глюкогиталотоксина).

Помимо пурпуреагликозида А и В и глюкогиталотоксина, в листьях пурпуровой и крупноцветковой в незначительных количествах всегда присутствуют другие первичные гликозиды, содержащие те же генины. К ним нужно отнести содержащие моносахарид с оксиметильной группой дигиталозид-дигиталин верум и глюковеродоксин. Дигиталин верум представляет собой гитоксигенин + дигиталоза + глюкоза, а глюковеродоксин — гиталоксигенин + + дигиталоза + глюкоза.



Ланатозиды отличаются (как это видно из приведенных структур) от пурпуреагликозидов ацетилированной молекулой дигитоксозы, соседней с глюкозой.

Химический состав карденолидов наперстянки шерстистой более сложный, чем у наперстянки пурпуровой. В ней содержатся первичные гликозиды, именуемые ланатозидами: A, B, C, D и E.



В связи с этим ферментативное расщепление ланатозидов идет не в два (как у пурпуреагликозидов), а в три этапа и вторичными продуктами являются ацетилированные соединения.

В ланатозидах новыми генинами являются дигоксигенины и дигитагенины, для которых характерно наличие дополнительных гидроксильных групп при C_{12}.

В незначительных количествах в листьях шерстистой наперстянки могут также находиться глюко-дигитоксигенин-глюкометилоксид, глюко-дигифу-

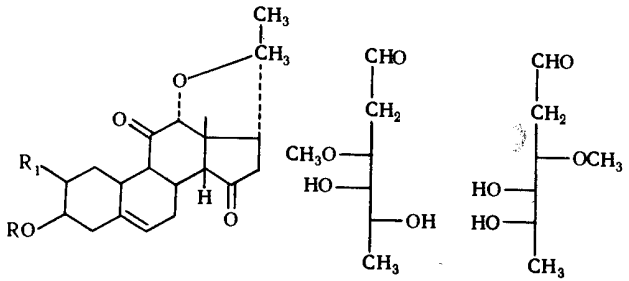
козид, глюкогиторозид, дигиталин, глюкоаланодоксин, глюковеродоксин и некоторые другие гликозиды.

Обращает на себя внимание взаимосвязь между гликозидами разных видов наперстянки. Так, например, в листьях наперстянки шерстистой могут присутствовать в малых количествах пурпureагликозиды А и В за счет ферментативного дезацетилирования ланатозида А и, естественно, ланатозида В. В равной степени после ферментативного дезацетилирования ланатозида Е в листьях наперстянки шерстистой может оказаться глюкогиталоксин, более типичный для листьев пурпуровой наперстянки.

Наперстянка ржавая содержит дигиланиды А и В, по строению адекватные ланатозидам А и В.

Наперстянка реснитчатая содержит ланатозиды А, В, С и D; из вторичных гликозидов — ацетилдигитоксин и ацетилдигоксин, а также дезацетиллана-тозиды А, В и С; из третичных — дигитоксин, гитоксин, гиталоксин и дигоксин.

Помимо гликозидов типа карденолидов, в листьях всех видов наперстянки обнаружены стероидные гликозиды, известные под названием дигитанол-гликозидов. В этих соединениях претерпело изменение боковое (при C_{17}) пятичленное лактонное кольцо. Этерифицированы они сахарами дигинозой, дигиталозой и олеандрозой.



Дигитанол-гликозиды

D-Дигиноза

L-Олендроза

R	R_1
Дигинин	Дигиниозид	H
Дигиталонин	Дигиталозид	H
Дигифолеин	Дигинозид	OH
Ланафолеин	Олеандрозид	OH

Из других веществ, присутствующих в наперстянках, следует указать на флавоны, обладающие диуретическим свойством, и на стероидные сапонины дигитонин и гитонин в листьях наперстянки шерстистой и реснитчатой.

Лекарственное сырье. Сырьем наперстянки являются листья, и только от наперстянки реснитчатой собирают траву. Сушку листьев начинают немедленно после сбора при температуре 60—70°С и заканчивают в короткий срок во избежание разложения гликозидов. Сушат в тепловых сушилках или в сухих, хорошо проветриваемых помещениях, или на чердаках под железной крышей. Доброкачественное сырье должно обладать биологической активностью: листья наперстянки пурпуровой, крупноцветковой и ржавой 50—66 ЛЕД, шерстистой — не менее 100 ЛЕД, трава наперстянки реснитчатой — не менее 80 ЛЕД. Нормы предельного содержания золы варьируют в зависимости от степени опушенности листьев: для наперстянки крупноцветковой — не более 7%, наперстянки ржавой и реснитчатой — не более 8%, наперстянки шерстистой — не более 10% и наперстянки пурпуровой — не более 18%.

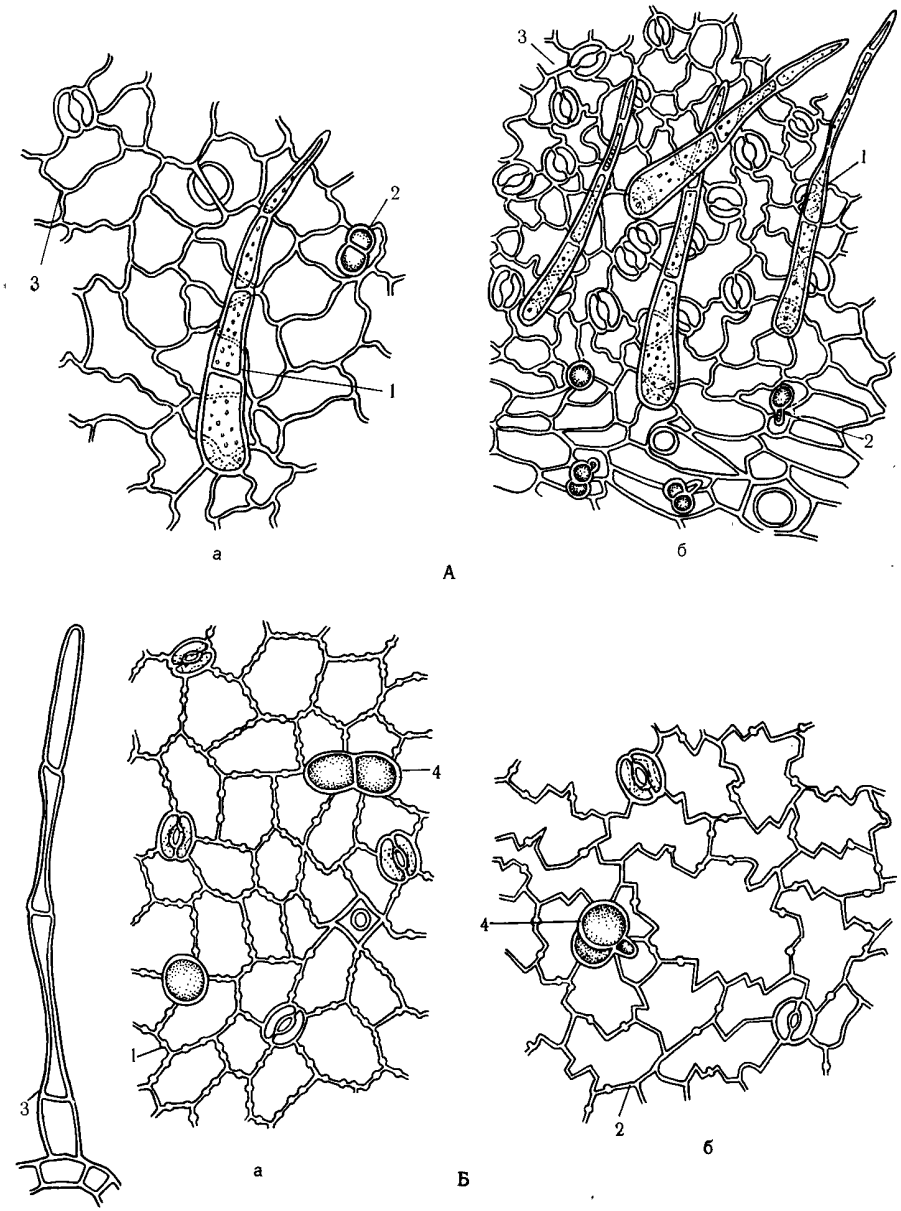


Рис. 100. Диагностические признаки наперстянки (под микроскопом).

Фрагменты листьев с поверхности: а — эпидермис верхней стороны; б — эпидермис нижней стороны; А — лист наперстянки пурпуровой — Folium Digitalis purpureae; 1 — волоски простые 2—5-клеточные тонкостенные с бородавчатой поверхностью, 2 — волоски головчатые, 3 — эпидермис извилистостенный; Б — лист наперстянки шерстистой — Folium Digitalis lanatae, 1 — эпидермис (верхней стороны) прямостенный с четковидными утолщениями, 2 — эпидермис (нижней стороны) с клетками с неправильно многоугольными стенками, местами четковидными, 3 — волоски простые 2—5-многоклеточные, тонкостенные (по жилкам), 4 — волоски головчатые.

Вкус листьев всех видов наперстянки горький, запах своеобразный, неприятный. Хранятся листья по списку Б.

Листья наперстянки пурпуровой отличаются от других видов густой опушенностью; все остальные различаются между собой по краю листа.

Для диагностирования сырья под микроскопом (рис. 100) приготавливают препарат, с поверхности (с обеих сторон листа) просветленным раствором щелочи. Характерные признаки: извилистостенный эпидермис, устьица только с нижней стороны. Два типа волосков — одни длинные, двух-, четырехклеточные, с нежнобородавчатой поверхностью характерны для пурпуровой наперстянки. У крупноцветковой наперстянки такие волоски только вдоль жилок. Другие волоски очень мелкие, на короткой одноклеточной ножке с двойной головкой, в профиль имеют форму грибочков, сверху — форму в виде цифры «8»; кристаллов нет. Для других видов наперстянки также характерно отсутствие кристаллов и наличие мелких, железистых волосков с двойной головкой, на короткой ножке и длинных простых волосков.

Микрохимически можно провести качественную реакцию на гликозиды. Для этого кусочек сухого листа помещают в каплю на предметное стекло 20% водного раствора танина и слегка подогревают. По отстаивании вокруг кусочка листа образуется осадок таната гликозида сначала в виде мути, а затем в виде мелкого зернистого осадка.

Применение. Препараты наперстянки пурпуровой широко используются в медицине как важнейшие средства, регулирующие деятельность сердца и кровеносных сосудов. Препараты применяются при нарушении кровообращения II и III степени, вызванного расстройством компенсации, при клапанных пороках сердца, мерцательной аритмии и гипертонической болезни. Гликозиды наперстянки избирательно действуют на сердце: усиливают систолу и углубляют диастолу, замедляют ритм сердечной деятельности, улучшают обменные процессы. В отличие от других сердечных гликозидов препараты наперстянки (особенно дигитоксин) обладают выраженной способностью к кумуляции. Это действие характеризуется тем, что гликозиды, медленно выделяясь, накапливаются в организме и обыкновенной дозой при продолжительном применении вызывают отравление. Вследствие этого рекомендуется чередовать наперстянку с другими, менее опасными, но медленнее действующими сердечными средствами. Наличие в наперстянке сапонинов способствует повышению растворимости и всасыванию гликозидов.

Препараты наперстянки ржавой применяются в тех же случаях сердечной недостаточности и с такими же показаниями и противопоказаниями, как и наперстянки пурпуровой. Препараты наперстянки ржавой обладают более выраженными кумулятивными свойствами, чем наперстянка пурпуровая.

У наперстянки реснитчатой более высокая биологическая активность, чем у наперстянки пурпуровой и ржавой; применяется при острой сердечной недостаточности с тяжелым нарушением кровообращения.

Препараты наперстянки шерстистой применяют в тех же случаях, что и наперстянки пурпуровой, но отличительными особенностями являются их более быстрое действие на сердце, лучшая переносимость и менее выраженные кумулятивные свойства. Особенно интересно действие гликозида дигиланида С. Он действует и выделяется из организма быстрее других гликозидов наперстянки шерстистой, менее токсичен и по своему действию занимает промежуточное положение между дигитоксином и строфантином.

Отечественная фармацевтическая промышленность в настоящее время выпускает следующие препараты наперстянки (табл. 16).

Таблица 16

Современные препараты наперстянки

Вид наперстянки	Препарат	Список хранения	Латинское название	Характеристика препарата
Н. пурпуровая и Н. крупноцветковая	Экстракт сухой	Б	Extractum Digitalis siccum	Коицентрат стаидартизованный
	Дигитоксии	А	Digitoxinum	Гликозид
	Гиталеи	Б	Gitalenum	Новогаленовый препарат
	Дигипуреи	Б	Digipurenum	Раствор суммы гликозидов
	Кордигит	Б	Cordigidum	Новогалеиовый препарат
Н. шерстистая	Дигоксии	А	Digoxinum	Гликозид
	Целанид	А	Celanidum	»
	Абиции	А	Abicinum	Сумма гликозидов
	Лантозид	Б	Lantosidum	Новогалеиовый препарат
	Диланизид	Б	Dilanisidum	То же
Н. ржавая	Дигалеи-иео	Б	Digalen-neo	» »
Н. реснитчатая	Дигицил	Б	Digicilum	» »

Историческая справка. В медицину наперстянка введена английскими врачами. Первое ботаническое описание было сделано Фуксом (1543); позднее, в 1650 г., наперстянка пурпуровая была включена в Лондонскую, а затем и в Парижскую фармакопею.

При Петре I стали культивироваться на Полтавщине лекарственные растения; в этом списке была и наперстянка пурпуровая. В середине XVIII века наперстянка была исключена из фармакопейного списка лекарственных растений из-за частых отравлений вследствие неправильного применения. В 1775 г. английским врачом Уайзерлингом вновь была проверена и внедрена в медицину наперстянка пурпуровая.

До первой мировой войны наперстянка пурпуровая оставалась импортным сырьем. И только в 1916 г., когда в России ощущался лекарственный голод, было обращено внимание на многие отечественные лекарственные растения, в том числе и на отечественные виды наперстянки. Первыми исследователями отечественной крупноцветковой наперстянки был профессор Д. М. Щербачев и позднее профессор М. Х. Бергольц. Она была изучена и введена в фармакопею как аналог импортной пурпуровой наперстянки.

Лист олеандра (Folium Oleandri)

Растение. Олеандр обыкновенный — Nerium oleander L.; семейство кутровые — Apocynaceae.

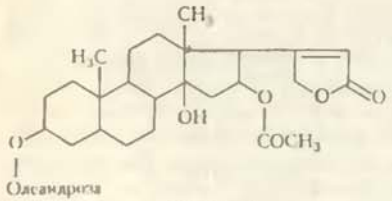
Высокий вечнозеленый кустарник или небольшое дерево высотой до 3—5 м с прутьевидными ветвями и гладкой светло-серой корой, содержащей млечный сок. Листья ланцетовидные, острые, коротко черешковые, кожистые, расположены мутовками по 3 штуки. Цветки крупные на коротких цветоножках, собраны в щитковидные полузонтики. Окраска цветов в зависимости от формы и сорта варьирует от белой до темно-красной, реже от светло-кремовой до оранжевой. Некоторые культурные формы имеют махровые цветки. Плод состоит из двух удлиненных листовок. Семена густоопушенные, снабжены летучкой из шелковистых рыжеватых волосков. Цветет с июня до сентября — октября. Все растение ядовито.

Олеандр обыкновенный издавна культивируется в качестве декоративного растения в Крыму, на Черноморском побережье Кавказа и в Азербайджане. В настоящее время в Закавказье имеются промышленные плантации олеандра для получения необходимого количества лекарственного сырья. Олеандр размножают семенами, отводками и черешками; он предпочитает легкие, богатые гумусом почвы, сохраняющие влажность в летний период.

Химический состав. Впервые олеандр фармакологически был исследован проф. Е. В. Пеликаном в 1866 г. в Петербургской медико-хирургической академии. Листья олеандра содержат сердечные гликозиды. Главные из них: олеандрин (0,08—0,15%), при гидролизе расщепляющийся на агликон олеандригенин и сахар олеандрозу; дезацетилолеандрин, гидролитически расщепляющийся на титоксигенин и олеандрозу, и адинерин, при гидролизе расщепляющийся на дигиноза и на агликон адинеригенин. Кроме того, в листьях содержатся урсоловая кислота, сапонины, рутин и 3-рамногликозид кемпферола.

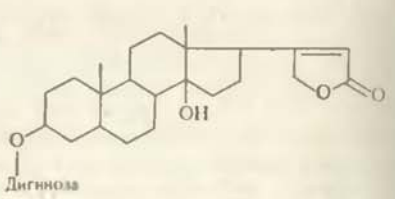
Лекарственное сырье — листья. Их заготавливают осенью или ранней весной до появления новых побегов. Они толстые, кожистые, темно-зеленые, ланцетовидные, длиной 9—14 см, шириной 1,5—2,5 см, цельнокрайние, короткочерешковые с выступающей средней жилкой, боковые жилки многочисленные, параллельно расположенные. Вкус горький, запаха нет. Листья ядовиты. Лист изолатерального строения. На нижней стороне имеются углубления, в которые погружены устьица; имеются млечники. Содержание олеандрина в листьях, определяемое по химической методике ФС 42-24-72, должно быть не менее 0,2%. 1 г листьев должен содержать не менее 80 ЛЕД.

Олеандригенин



Олеандрин

Адинеригенин



Адинерин

Применение. Гликозиды олеандра эффективны при острой и хронической недостаточности кровообращения II и III степени, особенно при пороках митрального клапана с мерцательной аритмией. Они быстро всасываются в организм и не обладают выраженными кумулятивными свойствами. Промышленностью выпускается препарат периплоцин (А). Формы выпуска — таблетки (по 0,1 мг) и 0,022% раствор для приема в виде капель.

Кора обвойника (Cortex Periplocae graecae)

Растение. Обвойник греческий — Periploca graeca L.; семейство ластовневые — Asclepiadaceae (рис. 101).

Вьющийся кустарник — лиана длиной до 15—30 м, взбирающаяся на деревья. Листья супротивные, короткочерешковые, голые, от яйцевидно-ланцетных до эллиптических, тупые или заостренные, длиной 6—10 см, с выступающей средней жилкой. Цветки на длинных цветоножках, зеленовато-фиолетовые, в двух шестицветковых полузонтиках; чашечка пятираздельная, венчик колесовидный с 5 отгибами, по краям мохнатый. Плод — парная, гладкая, буро-коричневая листовка длиной 9—11 см, семена с хохолком, веретеновид-

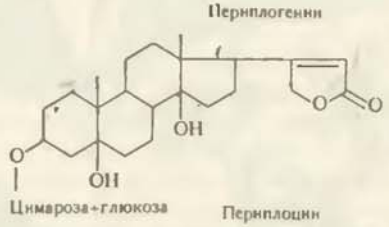


Рис. 101. Обвойник греческий — Periploca graeca L.
1 — ветвь цветущего растения; 2 — плод.

ные, красновато-коричневые, длиной около 1 см. Все части растения содержат ядовитый млечный сок.

В диком состоянии в СССР встречается только на Кавказе; чаще в Абхазии и Аджарии, в долинных лесах среди зарослей кустарников и в приморских ольшанниках. Изредка попадается вблизи Каспийского моря. Иногда разводят в качестве декоративной лианы на Украине, в Молдавии и Средней Азии.

Химический состав. В коре содержатся сердечные гликозиды, в том числе периплоцин, который является биозидом и представляет собой соединение периплогенина с цимарозой и глюкозой. При ферментном расщеплении периплоцина образуется периплоцимарин, состоящий из агликона периплогенина и цимарозы. О близости к гликозидам строфанта свидетельствует наличие сахара цимарозы, но в отличие от строфантина агликон периплогенин в положении C_{10} содержит не альдегидную группу, а метильную. Из коры также выделен 4-метоксисалициловый альдегид.



Лекарственное сырье. Заготавливают кору рано весной в период сокодвижения. Это желобоватые или трубчатые одиночные куски длиной 30—20 см, толщиной до 3 мм. Снаружи светло-бурые или красновато-бурые, продольноморщинистые, густо покрыты желтовато-коричневыми чечевичками. Внутренняя вогнутая поверхность желтоватая, гладкая с продольными полосками выступающих пучков волокон. Излом коры неровный. Запах слабый. Вкус горький. 1 г воздушно сухой коры должен содержать не менее 60 ЛЕД. Кора хранится по списку Б.

Применение. Гликозид периплоцин (список А) применяется в 0,025% растворе (в ампулах) наравне со строфантином в случаях сердечной недостаточности с тяжелым расстройством кровообращения. Периплоцин и настойка имеют слабовыраженные кумулятивные свойства. В отличие от строфантина действие периплоцина более кратковременное.

Обвойник издавна применяют на Кавказе как народное средство. В конце XIX века его изучали в Томском университете, но лишь в последние годы он нашел применение.

Семя строфанта (Semen Strophanthi)

Растения. Различные виды строфантов, но чаще всего в фармакопеях разных стран включены семена видов: строфанта Комбе — (Strophanthus kombe Oliv.), строфанта щетинистого — Strophanthus hispidus DC и строфанта привлекательного — Strophanthus gratus Franch.; семейство кутровые — Apocynaceae (рис. 102).

Все виды рода Strophanthus произрастают в диком состоянии в Африке. Строфант Комбе распространен в бассейне р. Замбези и в районах озер Восточной Африки; строфант щетинистый и строфант привлекательный типичны для Западной тропической Африки. В культуру введены в незначительных размерах в Африке и Индии. Они представляют собой в лесу травянистые лианы, достигающие в длину 15—20 м, или лазящие кустарники с красивыми

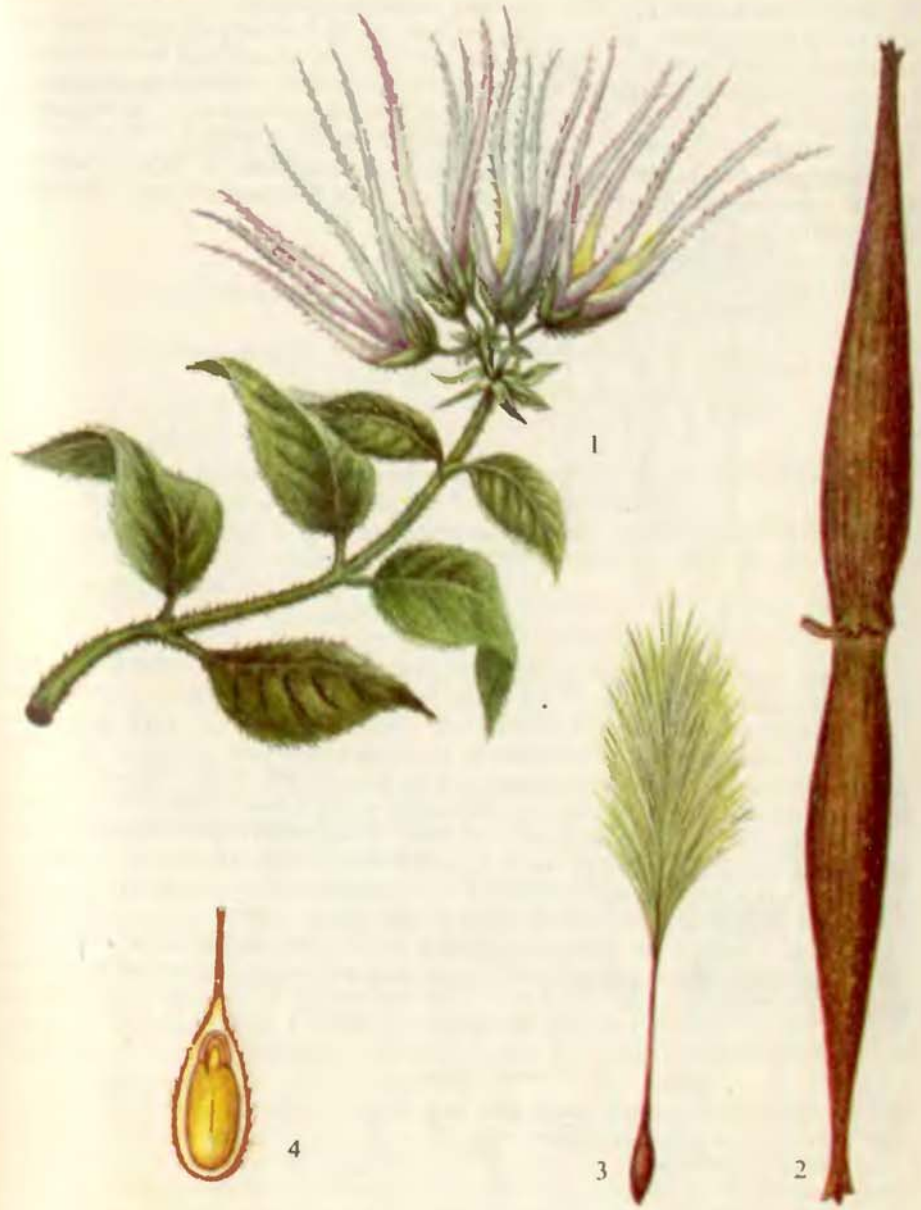
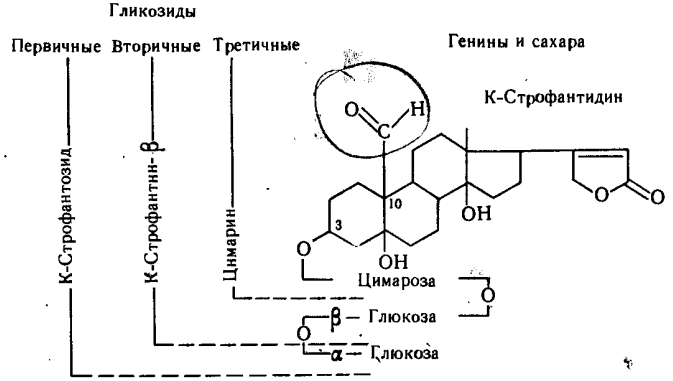


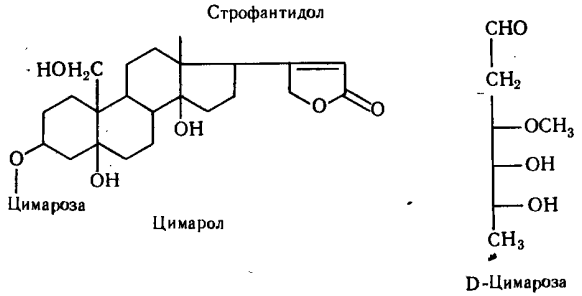
Рис. 102. Строфант — Strophanthus Kombe Oliv.
1 — цветки; 2 — плод; 3 — семя с летучкой; 3 — семя в разрезе.

цветками в полузонтиках с беловато-желтым венчиком. Он правильный, трубчатый, пятилопастный, лопасти вытянуты в шнуровидные и, как правило, перекрученные концы. Плод — сложная листовка, состоящая из 2 долей, горизонтально расходящихся, достигающих вместе до 1 м длины; доли веретенообразные, бурые, одногнездные, при созревании раскрываются по брюшному шву. Внутри гнезда находятся многочисленные семена, несущие на вытянутом конце крупные хохолки из тонких шелковистых волосков: у Strophanthus Kombe на длинной ости, у S. gratus хохолок почти сидячий.

Химический состав. В семенах основного промышленного вида строфанта Комбе главным первичным гликозидом является К-строфантозид[1], которого содержится 2—3%.



К-строфантозид является триозидом, образованным агликоном К-строфантидином и сахарами цимарозой и двумя молекулами глюкозы (*α* и β). Агликон характеризуется наличием альдегидной группы при С-10. При ферментативном отщеплении (*α*-глюкозидазой) крайней молекулы глюкозы (*α*-глюкозы) получается вторичный гликозид К-строфантин-β[2]. Далее фермент β-глюкозидаза отщепляет β-глюкозу и образуется третичный гликозид цимарин, а после фермента цимарозидазы — агликон К-строфантидин. Кроме К-строфантозида и его полупродуктов, в семенах этого вида строфанта содержатся гликозид цимарол, расщепляющийся на строфантидол и цимарозу; периплоцимароза (периплогенин + цимароза) и некоторые другие гликозиды. Общее количество гликозидов может достигать 8—10%. Строфантидол отличается от К-строфантина наличием при C_{10} не альдегидной, а первичной спиртовой группы.



[1] К — означает вид строфанта (S. kombe); G и H соответственно другие виды.

[2] По β-глюкозе, остающейся на конце сахарной цепи.

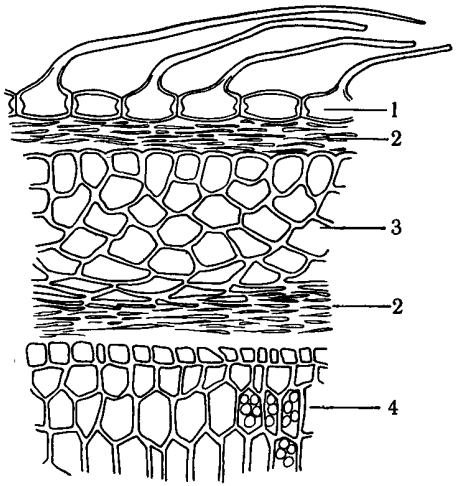
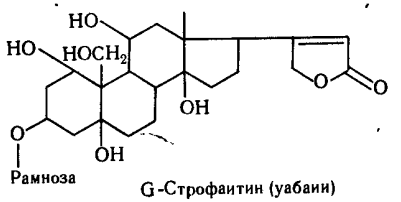


Рис. 103. Семя строфанта — Semen Strophanthi.
1 — эпидермис с волосками; 2 — слой сдавленных клеток; 3 — клетки эндосперма; 4 — клетки зародыша с жирным маслом и алейроновыми зернами.

Состав гликозидов в семенах строфанта щетинистого такой же, как и у строфанта Комбе, но общее количество гликозидов меньше.

В семенах строфанта привлекательного сумма гликозидов колеблется от 4 до 8%. Главным гликозидом является G-строфантин, количество которого в смеси достигает 90—95%.



G-Строфаитин (уабаин)

G-строфантин является рамнозидом. Он известен еще под названием уабаина (так назывался стрельный яд, получаемый населением Западной Африки).

В семенах всех видов строфанта содержатся жирное масло (30—35%), сапонины, холин, тригонеллин, ферменты.

Лекарственное сырье — семена. Они продолговатые, с одного конца закругленные, с другого вытянутые. Семена S. kombe серебристо-зеленоватые с прижатыми шелковистыми волосками; семена S. hispidus бурые, менее густоопушенные; семена S. gratus желто-бурые, голые. 1 г семян строфанта должен содержать не менее 2000 ЛЕД (список А).

Анатомическое строение семян трех видов одинаково. Характерным признаком является вытянутость каждой клетки эпидермиса в одноклеточный тонкостенный волосок со вздутым основанием и кольцевым утолщением в нем; волоски согнутые, поэтому их видно хорошо на продольных срезах. Эндосперм и семядоли состоят из тонкостенной паренхимной ткани, заполненной жирным маслом и алейроном (рис. 103).

Применение. Из семян строфанта приготавливают настойку (1 : 10 на 70% спирте; список Б). Кроме того, выпускаются кристаллические препараты строфантина К- и К-строфантин-β. Первый представляет собой смесь гликозидов, в основном состоящую из К-строфантина-β и К-строфантозида. Второй препарат — это чистый гликозид. Форма выпуска обоих — 0,05 и 0,025% растворы в ампулах (А). Препараты строфанта превосходят все сердечные

средства по быстроте и силе действия, и в этом их особая ценность; кумулятивными свойствами они не обладают. Кристаллический G-строфантин используется в качестве стандарта для установления активности других препаратов строфанта.

Токсичность гликозидов строфанта, как и других сердечных средств, прямо зависит от количества молекул моносахаридов в сахарной цепи. Для гликозидов строфанта эта зависимость выглядит следующим образом:

К-строфантозид	— 3 молекулы	сахара —	токсичность 0,126 мг/кг
К-строфантин-β	— 2 »	» —	» 0,120 »
Цимарин	1 молекула	»	» 0,111 »
К-строфантидин	— 0 молекул	»	» 0,274 »

В последние десятилетия ведутся тщательные исследования растений других родов семейства кутровых. Наиболее детально изучаются виды Acocanthera, произрастающие в тропической Восточной Африке. В коре ее содержится ядовитое вещество — гликозид уабаин, идентичный G-строфантину. В Верхней Сенегалии (Западная Африка) растет адениум (Adenium Honghel DC), в Индии, на Мадагаскаре и в Австралии произрастает род одаллам — (Cerbera odallam Gaertn.), которые также изучаются на содержание сердечных гликозидов.

Корневище и корень кендыря коноплевого (Rhizoma et radicis Apocyni cannabini)

Растение. Кендырь коноплевый — Apocynum cannabinum L.; семейство кутровые — Apocynaceae. Многолетнее травянистое растение высотой 100—150 см с сильно разветвленной корневой системой. Крупное вертикальное корневище переходит в более тонкий стержневой корень, глубоко залегающий. Стебли прямостоящие, зеленые или вишнево-красные, часто с супротивным ветвлением. Листья супротивные, короткочерешковые от ланцетовидных до продолговато-яйцевидных с заостренной верхушкой, цельнокрайние, голые, слегка с восковым налетом. Чашечка глубокопятинадрезанная с серо-лиловыми или бледно-зелеными долями. Венчик розовый или беловатый. Плод состоит из двух удлиненных цилиндрических, слегка саблевидно-изогнутых листовок длиной 5—20 см, раскрывающихся по брюшному шву. Окраска плодов варьирует от желтой до грязно-фиолетовой или вишнево-красной. Цветет растение все лето в июне — августе, плодоносит в сентябре — октябре.

Кендырь коноплевый в диком виде в СССР не встречается. Он произрастает в горах Северной Америки до 2000 м над уровнем моря. В СССР введен в культуру в Подмосковье и в Западной Сибири. В последнее время наряду с кендырем коноплевым изучаются другие виды, в том числе кендырь андрозолистный и армянский (Apocynum androsaemifolium L. и Apocynum armeniacum Pobed), произрастающие в горных районах Южного Закавказья.

Химический состав. Все виды кендыря представляют большой интерес как источники первичного сырья для получения сердечных гликозидов. По данным отдела химии ВИЛР (1970), в подземных органах кендыря коноплевого содержится до 0,8% суммы гликозидов, из них до 0,28% цимарина и до 0,33% К-строфантина-β. Согласно данным Института химии растительных веществ АН Узбекской ССР, в корневищах и корнях кендыря андрозолистного содержится до 0,7% суммы сердечных гликозидов, из них 0,1% цимарина и 0,3% К-строфантина-β. Кроме сердечных гликозидов, из кендыря выделены тритерпеновые соединения: олеаноловая кислота, α-амирин и лупеол, а также незначительное количество алкалоидов.

Лекарственное сырье — корневища с корнями, которые собирают не раньше чем на 3-й год культуры. Разводится преимущественно вегетативно, путем подсадки корней и корневищ. Перед уборкой надземную часть скашивают и удаляют. Корни и корневища выпахивают, очищают от земли, режут на части длиной 10—15 см и сушат в сушилках при 50—60 °С. Средний урожай воздушно-сухих корней и корневищ составляет 10—15 ц/га.

Подземные органы взрослых растений всех видов кендыря сходны между собой. Их ортотропные корневищные части, непосредственно примыкающие к основаниям надземных побегов, имеют длину 6—10 см; у отходящих от них горизонтальных корней длина 75—120 см; они образуют отпрысковые дочерние растения.

Сырье представляет собой куски корней и корневищ длиной до 15 см, толщиной от 0,5 до 1,5 см. Цвет снаружи серовато-бурый; в изломе древесина светло-желтая. На поперечном разрезе видно, что кора узкая, а древесина широкая с крупными древесными сосудами, заметными в лупу. Запах слабый, вкус жгучий.

Применение. Основным препаратом кендыря является цимарин (А), обладающий незначительными кумулятивными свойствами и большой широтой терапевтического действия. Цимарин увеличивает силу сердечных сокращений и урежает ритм сердца. По быстроте и характеру действия на сердце цимарин сходен со строфантином, но в отличие от него обладает выраженными диуретическими свойствами.

Разработан способ получения из кендыря К-строфантина-β. В этом случае сырье подвергают медленной сушке на воздухе.

Трава горицвета (адониса) (Herba Adonidis vernalis)

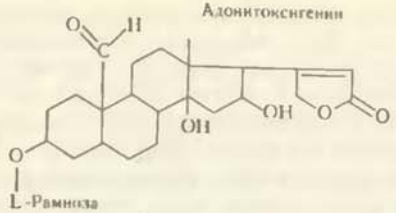
Растение. Горицвет (адонис)[1] весенний — Adonis vernalis L.; семейство лютиковые — Ranunculaceae (рис. 104). Многолетнее травянистое растение с коротким корневищем. Стебли их несколько прямостоящие, простые или ветвящиеся, густоолиственные, с прижатыми ветвями. Листья в очертании широкояйцевидные, пальчаторассеченные; сегментики узкие, линейные, цельнокрайние. Цветки на концах побегов одиночные. Лепестков 10—20, ярко-желтые. Плод — многоорешек.

Горицвет — одно из первых весенних растений. Цветет одновременно с появлением листьев в апреле — мае. Произрастает в лесостепной и степной зонах Европейской части СССР, на Украине, в Крыму, на Северном Кавказе, а также в Западной Сибири. Растет главным образом в разнотравных степях, по опушкам степных дубрав и лесов. В связи с распашкой степей заросли адониса сократились. Основными заготовительными районами остались Сибирь, Башкирия и Северный Кавказ.

Химический состав. Специфическим карденолидом горицвета является адонитоксин, который гидролизуется на адонитоксигенин и L-рамнозу. Известно также содержание в горицвете цимарина. В Харьковском научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте Д. Г. Колесниковым с сотрудниками впервые установлено наличие в горицвете К-строфантин-β. В одно и то же время присутствие этого ценнейшего гликозида в горицвете было доказано учеными Ташкента (Н. К. Абубакировым с сотрудниками).

В траве горицвета имеется незначительное количество других сердечных гликозидов и сапонинов. Найден флавоновый гликозид адонивернит.

[1] Родовое название дано в честь греческого мифологического бога Адониса, которому приписывалась особая красота; Vernalis — по латыни весенний.



Адонитоксин

Лекарственное сырье — надземная часть. Заготавливают от начала цветения до полного осыпания плодов. Траву срезают ножом или серпом. Категорически запрещается вырывать растение, поскольку при этом обрываются почки возобновления, заложенные на 2—3 года, что ведет к уничтожению зарослей. Собранную траву во избежание разложения гликозидов быстро сушат на воздухе в тени или в сушилках при температуре 50—60 °С. Высушенное сырье — густолиственные стебли длиной 10—30 см, с цветками и часто плодами. Стеблевые листья у основания полустеблеобъемлющие, очередные, сидячие, голые, в очертании широкояйцевидные, пальчаторассеченные на 5 сегментов, из них 2 нижних сегмента короче, а 3 остальных сегмента почти одинаковой длины. Нижние сегменты перисторассеченные, остальные — дважды перисторассеченные на узколинейные сегментики, на верхушке шиловидно-заостренные. Цветки ярко-желтые, в поперечнике до 3,5 см (в сухом сырье), одиночные, правильные. Чашечка зеленая, 5—8-листная, опушенная; чашелистики яйцевидные с немногими редкими зубцами. Лепестки продолговатые, мелкозазубренные. Тычинок много. Плод овальной формы, состоит из многочисленных мелких зеленоватых орешков с загнутым книзу крючковатым столбиком; поверхность плодиков петлисто-ячеистая, опушенная. Запах слабый, характерный. Вкус горький.

Под микроскопом характерен эпидермис стебля, состоящий из вытянутых клеток с глубоковолнистыми боковыми стенками и резкой складчатостью кутикулы. Клетки эпидермиса листа также со складчатостью, но широкие и короткие. Устьица только с нижней поверхности.

Для установления доброкачественности сырья определяют его биологическую активность. Согласно ГФХ, в 1 г травы должно быть 50—60 ЛЕД; активность сырья проверяют ежегодно.

Применение. Горицвет издавна применяется в народной медицине России в качестве средства против водянки. Впервые приступил к изучению травы горицвета врач Н. А. Бубнов в клинике С. П. Боткина (1880). В настоящее время это одно из важнейших сердечных средств. Препараты горицвета не обладают кумулятивным действием. Основным показателем к их применению являются хроническая недостаточность сердечной деятельности и невроз сердца. Кроме того, в сочетании с бромом их назначают при повышенной нервной возбудимости, бессоннице, эпилепсии. Назначают в виде препарата новой галеники — адонизида (Adonisidum) и водного настоя (Infusum herbae Adonidis). Сухой экстракт горицвета входит в состав таблеток «Адонисбром», таблеток по прописи Бехтерева и других комплексных сердечных средств. Траву горицвета и препараты хранят по списку Б.

Ввиду огромной потребности в траве горицвета изучаются также другие виды этого растения. Наиболее перспективными сырьевыми источниками могут стать следующие многолетние виды с желтыми цветами:

горицвет туркестанский (Adonis turkestanicum Adolf.), образующий большие заросли на горных лугах Средней Азии. По кардиотонической активности равноценен официнальному виду и разрешен к заготовке;



Рис. 104. Горицвет весенний — Adonis vernalis L.
Растения в природе.

горицвет золотистый (Adonis chrysocyanthus Hook. f. et Th.) — растение высокогорных лугов Тянь-Шаня. Рекомендуется в качестве сырья для получения К-строфантина-β;

горицвет амурский (Adonis amurensis Rgl. et Rodde). Дальневосточный вид. Кардиотоническая активность сильнее, чем у официнального вида;

горицвет сибирский (Adonis sibiricus Patr.). Широко распространенное растение в Западном Приуралье, в Западной и Восточной Сибири. Менее активен, чем весенний горицвет, — можно использовать с соответствующим пересчетом.

Из однолетних видов весьма активен горицвет пламенный (Adonis flammeus Jacq.), но этот вид очень мелкий и в промышленном отношении интереса не представляет;

горицвет волжский (Adonis volgensis Stev.) — вид, кардиотонически весьма слабый и не должен заготавливаться. Дольки листа более широкие, чем у официнального вида и опушенные; цветки мелкие; семянки снабжены прямым некрючковатым столбиком. Районы произрастания волжского горицвета те же, что и горицвета весеннего.

Трава, листья и цветы ландыша (Herba, folium et flores Convallariae)

Растения. Ландыш майский — Convallaria majalis L.[1], ландыш закавказский — Convallaria transcaucasica Utk., ландыш Кейскея (японский) — Convallaria Keiskei Miqu.; семейство лилейные — Liliaceae.

Все три разновидности представляют собой один линневский вид Convallaria majalis, разбитый на обособленные виды по их географическому ареалу.

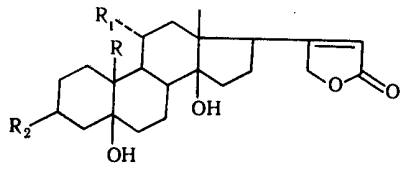
Ландыш — многолетнее травянистое растение высотой 15—20 см; корневище горизонтальное, ползучее, ветвистое, в узлах с многочисленными корнями. Надземная часть растения голая. Развиваются два прикорневых листа и цветочная стрелка между ними с односторонней кистью душистых цветков. Листья с дугонервным жилкованием, продолговато-эллиптические, заостренные, влагалищные, длиной 10—20 см, шириной 4—8 см, ярко-зеленые, с верхней стороны с сизоватым налетом. Цветочная кисть рыхлая, околоцветник простой, спайнолепестный, белый, шаровидно-колокольчатый, гладкий с 6 отогнутыми зубцами. Тычинок 6 с короткими толстыми нитями. Пестик один с верхней трехгранной завязью. Плод — красно-оранжевая шаровидная ягода. Цветет в апреле — июне. Встречается в лесной зоне Европейской части СССР вплоть до Башкирской АССР. Растет в лесах, чаще в смешанных и широколиственных, а также среди кустарников. Реже встречается в степной зоне и по речным долинам. В лесах Северного Кавказа, Закавказья и Крыма произрастает Convallaria transcaucasica Utk. На Дальнем Востоке, в Приуралье, на Сахалине, а также в Забайкалье встречается ландыш Кейскея (японский) (Convallaria keiskei Miqu).

Основные районы заготовок Куйбышевская, Воронежская, Пензенская и Оренбургская область, а также Чувашская АССР, Северный Кавказ и Дальний Восток. В последние годы ставятся опыты по вводу ландыша в культуру.

Химический состав. По качественному составу карденолидов все разновидности ландыша одинаковы; различия наблюдаются только в количественном отношении.

[1] Родовое название происходит от латинского слова Convallis — долина (т. е. цветок долины); majalis — майский.

В ландыше содержится до 20 дигиталисо-строфантодействующих гликозидов. В основе их лежат агликон типа К-строфантидина с разными заместителями при C_{19} и C_{11} и с разной сложности сахаристыми остатками при C_3. Главнейшими гликозидами являются конваллотоксин, конваллотоксол, конваллозид, локундьозид, глюкоконваллозид, дезглюкохейротоксин.



Агликон типа К-Строфантидина

Кроме сердечных гликозидов, из цветков ландыша выделены фарнезол и ликопин. Обнаружены также флавоноиды и кумарины.

Лекарственное сырье. Сырьем является вся надземная часть растения — листья с соцветиями и отдельные листья. Сырье немедленно сушат в сушилках или на чердаках без доступа солнечных лучей. Кардиотоническая активность листьев зависит от фазы сбора их. ГФХ требует 120 ЛЕД для травы и 200 ЛЕД для цветов.

	R	R¹	R²
Конваллотоксин	CHO	H	L-рамноза
Конваллозид	CHO	H	L-рамноза + D-глюкоза
Глюкоконваллозид	CHO	H	L-рамноза + D-глюкоза + D-глюкоза
Конваллотоксол	CH_2O	HH	L-рамноза
Локундьозид	CH_3O	H	L-рамноза
Дезглюкохейротоксин	CHO	H	L-гулометилоза

Карденолид дезглюкохейротоксин выделен недавно в Харьковском научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте (ХНИХФИ) (Д. Г. Колесников с сотрудниками) из ландыша Кейскея.

Как примесь попадаются соцветия грушанки круглолистной (Pyrola rotundifolia L.). Это растение двудольное, цветы также поникшие, душистые, состоят из чашечки и венчика. Листья округлые в прикорневой розетке. Примесью может быть и купена лекарственная (Polygonatum officinale L.), растущая совместно с ландышем. Листья по форме и величине похожи, но сидят на стеблях по нескольку в очередном порядке. В сырье листья отличаются сизым цветом, а микроскопически — наличием сосочков на нижнем эпидермисе; кристаллы — только рафиды.

Под микроскопом эпидермис у листа ландыша состоит из продолговатых клеток, вытянутых по оси листа, устьица на обеих поверхностях. Кристаллы двух типов — пучки тонких и мелких рафид и более длинные крупные иглы, одиночные или по две.

Применение. Препараты ландыша являются широко известными сердечными средствами. Применяются при острой и хронической сердечной недостаточности, компенсированных и субкомпенсированных пороках сердца, кардиосклерозе и неврозах сердца. Препараты: конваллятоксин — раствор чистого гликозида в ампулах; новогаленовый препарат коргликон — также в ампулах. Из травы готовят настойку, из листьев — сухой экстракт-концентрат. Препараты ландыша входят в состав ряда комплексных сердечных средств. Сырье ландыша и препараты из него хранят по списку Б. Новый гликозид — дезглюкохейротоксин, помимо кардиотонической активности, оказывает еще успокаивающее действие на центральную нервную систему.

Семя джута (Semen Corchori)

Растение. Джут длинноплодный — Corchorus olitorius L.; семейство липовые — Tiliaceae.

Растение тропических стран. Издавна разводится в Индии и на Малайском архипелаге на грубое волокно для мешковины. Получают волокно из стебля путем вымачивания в воде в течение нескольких дней. Такое волокно дает наилучшие джутовые мешки для сахара, кофе и других товаров.

Крупное травянистое растение в культуре однолетнее, достигающее высоты 2—3 м. Листья широколанцетные, пильчатые, длиной 8—12 см, шириной 2—6 см, у основания пластинки с 2 узкими хвостовидными долями. Цветки желтые, раздельнолепестные, по 1—3 в пазухах листьев. Плод — коробочка, открывающаяся 3—6 створками. В коробочке многочисленные жиромасличные семена. Джут введен в культуру в СССР с 1927 г. на юге Средней Азии.

Химический состав. В 1954 г. Г. В. Лазурьевским в жмыхе семян джута было установлено наличие сердечных гликозидов, а позднее выделены 2 гликозида карденолидной группы — олиторозид и корхорозид. Олиторозид — это биозид, состоящий из агликона строфантидина, связанного с двумя молекулами сахара: бовинозой (дезоксиметилпентоза) и глюкозой. Корхороид является монозидом, расщепляется на строфантидин и бовинозу. При исследовании карденолидного состава семян жгута Д. Г. Колесниковым и В. Т. Чернобаем был выделен еще новый гликозид — олиторин, представляющий собой строфантидол-бовинозид.

Лекарственное сырье. Семена трехгранные, обратноклиновидные, неравнобокие. Длина семян от 2 до 3,5 мм, ширина — от 1 до 2,5 мм. Поверхность семян (под лупой) мелкоямчатая извилисто-морщинистая, матовая. Цвет от серовато-зеленого до зеленовато-черного. Запах слабый. Вкус не определяют, так как растение ядовито. В 1 г семян джута должно содержаться не менее 600 ЛЕД.

Применение. Олиторозид и корхорозид — препараты, обладающие высокой биологической активностью. По действию они близки к строфантидину, кумулятивными свойствами не обладают; выпускаются в ампулированных растворах. По способности усиливать и ускорять сокращения сердца корхорозид несколько уступает олиторозиду, но он более легко переносится больными. Хранение обоих препаратов по списку А.

Трава желтушника (Herba Erysimi)

Растения. Желтушник серый — Erysimum canescens Roth., синоним желтушник раскидистый (Erysimum diffusum Ehrh.), желтушник левкойный — Erysimum cheiranthoides L.; семейство крестоцветные — Cruciferae (рис. 105).

Желтушник серый — двухлетнее травянистое растение высотой 30—80 см, все сероватое от коротких прижатых волосков. Стеблей несколько; реже они одиночные, ветвистые. Листья очередные, покрыты прижатыми волосками. Листья у растения 2-го года жизни более короткие и узкие, постепенно уменьшающиеся к верхушке стебля, линейно-ланцентные или линейные, коротко-черешковые. Цветки в конечных, сильно удлиняющихся кистях. Плод — стручок, отклоненный от стебля, четырехгранный. Семена мелкие, рыжевато-бурые. Цветет растение в мае—июне, плоды созревают в июне—июле. Растение засухоустойчивое. Растет в Средней Азии в степных районах Сибири, а также в южных районах Европейской части СССР. Желтушник введен в культуру и поэтому дикорастущий вид не заготавливают. Плантации имеются на Украине и в Краснодарском крае.



Рис. 105. Желтушник серый — Erysimum canescens Roth.
Верхняя часть цветущего растения.

Желтушник левкойный — однолетнее растение с прямым ветвистым стеблем, достигающим высоты 120 см, с довольно широкими продолговатоланцетными листьями. Произрастает в основном в тех же местах и районах, за исключением Крыма и Кавказа. Встречается на сухих лугах, береговых обрывах, по холмам, оврагам и около жилья как сорняк.

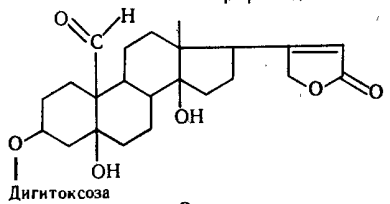
На территории Советского Союза встречается еще несколько видов желтушника, представляющих интерес как источники сердечных средств: желтушник Маршалла (Erysimum marschallianum Andrz.), часто называемый желтофолью Аллиона. Это однолетнее растение, встречающееся на песчаных местах, среди кустарников, в степной зоне Европейской части СССР, в Сибири и Средней Азии.

Желтушник алтайский (Erysimum altaicum C. A. Mey) — многолетник, встречается в Западной и Восточной Сибири.

В Крыму и на Кавказе растет желтушник щитовидный — Erysimum cuspidatum (M. B.) DC.

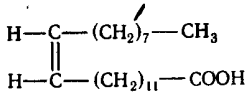
Химический состав. Впервые фармакологические исследования желтушников провели в 1940 г. ученые Томского медицинского института проф. Н. В. Вершинин и М. П. Варлаков. В траве содержатся сердечные гликозиды: в цветах и семенах — до 6%, в листьях — 1—1,5%, в стеблях — 0,5—0,7%. Из травы и семян выделен гликозид эризимин, который гидролизуется на агликон строфантидин и дигитоксозу; эризимозид, при гидролизе расщепляющийся на строфантидин, дигитоксозу и глюкозу. В семенах содержится жирное масло (до 40%). В состав масла входят триглицериды предельных и непредельных кислот, среди которых присутствует и эруковая кислота, типичная для крестоцветных.

Строфантидин



Дигитоксоза

Эризимин



Эруковая кислота

Из желтушника левкоевидного во ВНИХФИ (Д. Г. Колесников с сотрудниками) были выделены, кроме ранее известных, еще 4 новых гликозида; эрихрозид, эритризид, дезглюкоэрикордин и эрикордин. В первых двух гликозидах агликоном является строфантидин, а сахарами — D-дигитоксоза + D-ксилоза (эрихрозид) и D-дигитоксоза + D-ксилоза + D-глюкоза (эритризид). В дезглюкоэрикордине и эрикордиие в агликоне при C_{19} находится первичная гидроксильная группа и отсутствует OH-группа при C_5 (этот агликон называется канногенолом); дезглюкоэрикордин является β-D-гулометилопиранозидом, а эрикордин — β-D-гулометилопиранозидо-β-D-глюкопиранозидом.

Лекарственное сырье. Заготавливают надземную часть желтушника во время цветения. С культивируемого вида сбор производят на втором году. Уборку осуществляют жатвенными машинами. Траву подвяливают и сушат в тепловых сушилках. При диагностировании сырья характерным является тип устьиц с тремя околоустьичными клетками (крестоцветные). Волоски грубобородавчатые, одноклеточные, ветвистые, прикреплены к эпидермису своей серединой. По ГФХ в 1 г травы должно быть не менее 500 ЛЕД. Хранение по списку Б.

Применение. По фармакологическому действию гликозиды желтушника близки к строфантину. Гликозид эризимин обладает значительной широтой терапевтического действия; кумулятивными свойствами не обладает, оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему.

Препараты: эризимин — 0,033% раствор в ампулах; эризимозид — в таблетках по 0,5 мг; новогаленовый препарат корезид — 0,05% раствор в ампулах и кардиовален. Последний представляет собой комплексный препарат, в состав которого входит сок свежей травы желтушника. Чистые гликозиды хранят по списку А, кардиовален по списку Б.

Буфадиенолиды

Буфадиенолиды представляют собой небольшую группу сердечных гликозидов. Известно о наличии буфадиенолидов лишь в растениях родов морозника (Helleborus), морского лука (Urginea) и бовиеи (Bowiea). Источником получения природных карденолидов является только растительный материал, тогда как буфадиенолиды биосинтезируются и в некоторых животных организмах (яды, жаб). Обладая высокой биологической активностью, буфадиенолиды удачно сочетают положительные стороны действия препаратов наперстянки и строфанта. Исключительно высокий диуретический эффект дают гликозиды морского лука, бовиеи вьющейся и морозника. В отличие от карденолидов биологическая активность свободных агликонов буфадиенолидов не уступает соответствующим им гликозидам, а в некоторых случаях агликоны более активны, чем их гликозиды. Агликоны этой группы сердечных гликозидов как генины других сердечных гликозидов можно рассматривать как продукты окисления стеринов. В чистом виде они выделены впервые из кожи китайской жабы Чан-су.

Цветные реакции, характерные для карденолидов (Легаля, Раймонда, Кедде, Бальжетта и др.), с буфадиенолидами не дают окрашивания и являются непригодными. Отсутствие специфических реакций создает большие трудности при анализе качественного состава буфадиенолидсодержащих растений.

Для обнаружения буфадиенолидов на хроматограмме широко применяется реакция с треххлористой сурьмой. После обработки полоски бумаги 20% раствором треххлористой сурьмы в хлороформе и нагревания до 70—90°С появляются окрашенные пятна буфадиенолидов. В ультрафиолетовом свете окрашивание пятен и интенсивность могут быть другими. Эта реакция предложена Розенгеймом и является общей для стероидных соединений. Специфической реакцией для буфадиенолидов считается реакция Либермана — Бурхарда (уксусный ангидрид + концентрированная серная кислота). Течение и конечная стадия этой цветной реакции дают возможность даже различать между собой отдельные буфадиенолиды:

Вещество	Окрашивание
Сцилларенин	розовое → зеленое быстро исчезающее
Сциллиглаукозид	розово-красное → сине-зеленое
Сциллирозид	фиолетово-голубое → сине-зеленое
Геллебригенин	коричневое → сине-зеленое устойчивое
Геллебрин	красное → сине-зеленое устойчивое
Бовозид А	зеленое → сине-фиолетовое
Бовогенин А	зеленое → сине-фиолетовое



Рис. 106. Морозник кавказский — Helleborus caucasicus A. Br.
1 — верхняя часть растения, 2 — корневище, 3 — лист.

В ФС 42-655-72 на морозник приводится качественная реакция Либермана — Бурхарда, но с некоторой модификацией:

2 г порошка сырья настаивают в течение 18 ч с 20 мл воды. Полученное извлечение взбалтывают с 30 мл смеси спирта и хлороформа (1 : 2), которую затем фильтруют через бумажный фильтр с безводным сульфатом натрия. 10 мл фильтрата упаривают досуха, остаток растворяют в 1 мл уксусного ангидрида и прибавляют 1 каплю концентрированной серной кислоты; появляется зеленовато-синее окрашивание.

10 мл фильтрата упаривают досуха, к остатку прибавляют 2—3 капли раствора п-диметиламинобензальдегида в концентрированной серной кислоте и 3—4 капли воды; появляется фиолетовое окрашивание.

Корневище с корнями морозника (Rhizoma cum radicibus Hellebori)

Растения. Морозник кавказский — Helleborus caucasicus A. Br. (syn. Helleborus guttatus A. Br. et Sauer., Helleborus abchasicus A. Br.) и морозник красноватый (Helleborus purpurascens V. et K.), семейство лютиковые — Ranunculaceae (рис. 106).

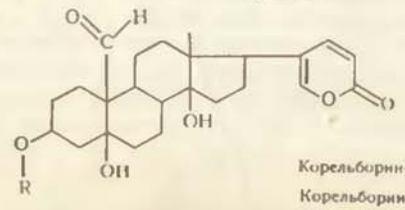
Оба вида — многолетние вечнозеленые травянистые растения, высотой 25—50 см. Надземная часть состоит из 2—4 крупных прикорневых листьев и короткой цветочной стрелки, несущей 1—4 цветка. Листья своеобразно рассеченные, толстые и кожистые, темно-зеленые, на длинных черешках. У морозника кавказского листья пальчаторассеченные на 5—11 ланцетных сегментов с пильчато-зубчатым краем; у морозника красноватого листья рассечены на 5—7 сегментов, каждый из которых вторично глубоко разрезан на 2—3 сегмента 2-го порядка (сегментики). Цветки состоят из 5—12 лепестков, превратившихся в трубчатые нектарники, вверху вытянутые в губу. У морозника кавказского цветки различно окрашены: карминно-красные или внутри белые с красными пятнами и карминовой каймой или зеленоватые и зеленовато-желтоватые. У морозника красноватого цветки постоянной окраски; они снаружи грязно-фиолетовые с темными жилками, а внутри зеленовато-фиолетово-пурпурные. Плод — сборная листовка, при основании свободная (морозник кавказский) или сросшаяся, с килем на спинках отдельных плодиков (морозник красноватый). Оба вида цветут в апреле — мае.

Морозник кавказский распространен в Западном Закавказье и на Юго-Западном Предкавказье (в основном в пределах Краснодарского края) в горных лесах, поднимается на высоту до 1000 м над уровнем моря.

Морозник красноватый — растение лиственных лесов Западной Украины (преимущественно Закарпатской области) и Западной Европы.

Химический состав — корневища и корни обоих видов. Они содержат буфадиенолиды, генином которых является геллебригенин. Один из них называется корельборином-К (содержится в Helleborus caucasicus A. Br.), а другой — геллебрином или корельборином-П; первый — монозид, второй — биозид.

Геллебригенин



	R
Корельборин-К	Рамноза
Корельборин-П	Рамноза+глюкоза

Корельборина-К в сырье содержится около 0,05%, геллебрина — 0,2%. Корни и корневища морозника красноватого содержат также стероидные сапонины.

Лекарственное сырье — корневище с корнями, собранные осенью, очищенные от земли и быстро высушенные при температуре 25—45°С. Корневища многоглавые, цилиндрические, длиной 3—6 см, толщиной 8—12 мм. Корни многочисленные, прямые, иногда слаборазветвленные, длиной до 20 см, толщиной 1—2 мм, продольно-морщинистые, хрупкие. Цвет с поверхности темно-бурый, в изломе светлый, а в центре кремово-желтый. Запах неприятный; вкус горький, жгучий. 1 г сырья должен содержать не менее 580 ЛЕД. Хранение — список Б.

Применение. Из сырья (преимущественно морозника красноватого) вырабатывают препарат корельборин. Его действие по характеру и быстроте сходно со строфантином, а по кумулятивным свойствам и длительности действия корельборин приближается к препаратам наперстянки. Корельборин-П менее токсичен, чем корельборин-К. Хранение по списку А.

Морской лук (Bulbus Scillae)

Растение. Морской лук — Scilla maritima L.; семейство лилейные — Liliaceae. Многолетнее травянистое луковичное растение. Луковицы очень крупные, обычно масса их около 2 кг, но не редки случаи, когда они достигают 4—5 кг и даже 7 кг. Надземных листьев 10—20, они удлиненно-яйцевидные, с заостренной верхушкой, цельнокрайние, дугонервные, блестящие, длиной 30—60 см, шириной 5—12 см. Цветочный безлистный стебель высотой до 100 см оканчивается крупным (около 40 см длины) густым кистевидным соцветием с цветками, имеющими простой, 6-лепестный венчиковидный околоцветник. Плод — коробочка.

Различают две разновидности морского лука: белую и красную. У белой разновидности наружные сухие чешуи желто-бурые, внутренние — сочные, белые или слегка желтоватые; цветки с зеленовато-белым околоцветником. У красной разновидности наружные чешуи красновато-коричневые, внутренние — сочные, от пурпуровой до розовой окраски; цветки с розовым околоцветником.

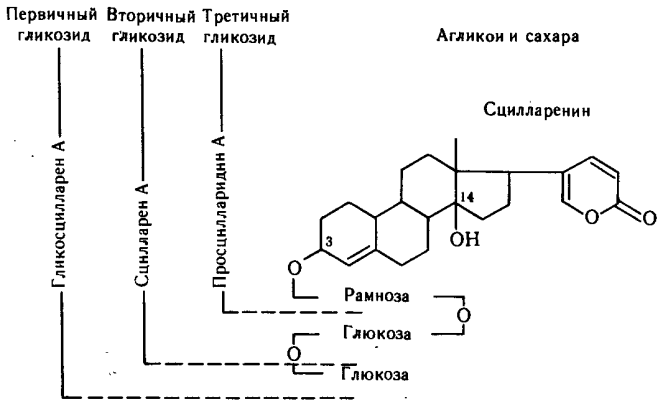
Произрастает на прибрежной полосе Средиземного моря. Белая разновидность характерна для Испании, Португалии, о. Сицилии и восточного побережья Средиземного моря, красная разновидность более типична для Алжира, Туниса и Марокко.

Химический состав. В луковицах белой разновидности доказано присутствие 10 буфадиенолидов. Один из них — главный — получил название гликосцилларена А, а смесь отдельных буфадиенолидов называют сцилларе-ном В. Гликосцилларен А является первичным гликозидом (см. с. 451).

При сушке от первичного гликозида легко отделяется молекула глюкозы, в результате чего образуется вторичный гликозид сцилларен А. При отделении второй молекулы глюкозы образуется третичный продукт — просцилларидин А, который представляет собой рамнозид генина сцилларенина, соединенный с остатком рамнозы с помощью гидроксила при С — 3.

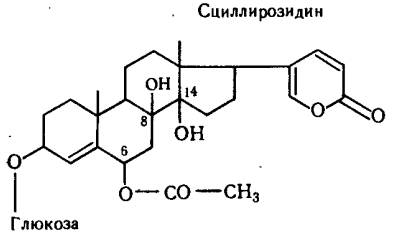
Кроме гликозидов, в морском луке содержится нетоксичное вещество сцилли-пикрин, обладающий мочегонным свойством. В луковицах много слизистого вещества — полисахарида синистрина (до 30%), много глюкозы, фруктозы и сахарозы (до 20%). Для морского лука характерно присутствие эфирного масла, содержащего сульфиды.

В луковицах красной разновидности находится гликозид сциллирозид,



Гликосцилларен А

образованный генином сциллирозидином, отличающийся от сцилларенина наличием второй гидроксильной группы при C_8 и ацетилированного гидроксила при C_6; гликозид при C_3 связан только с одной молекулой глюкозы.



Сциллирозид

Лекарственное сырье. Для медицинских целей используют луковицы белой разновидности 8—10-летнего возраста, собранные в мае — июне. Наружные желто-бурые сухие чешуи (листья) отбрасывают, отрезанное донце идет на посадку, а сочные внутренние листья разрезают на полоски и быстро сушат на солнце. При резке и сушке оберегают глаза, слизистые оболочки носа и кожные покровы, так как эфирное масло вызывает сильное раздражение и слезотечение.

Высушенное сырье представляет собой роговидные, желтовато-белые, согнутые, плоские, полосовидные кусочки, просвечивающие на свет. Вкус слизисто-горький, противный; запаха нет. Сырье гигроскопично и требует плотной укупорки. Хранение — список Б.

Под микроскопом луковичные чешуи Scillae представляют собой морфологически и гистологически видоизмененный, лишенный хлорофилла лист, имеющий снизу и сверху однослойный, снабженный устьицами эпидермис. В паренхиме основной ткани рассеяны многочисленные удлиненные клетки — мешки, содержащие пучки рафид оксалата кальция и далеко один от другого отстоящие сосудистые пучки.

Применение. Используют в форме водных настоев при сердечных заболеваниях; значительно усиливает диурез. Действие особенно близко к строфанту. Поступает по импорту.

Луковицы являются также эффективным дератизационным средством.

Сапонины

Сапонинами[1] называют большую группу природных соединений, по химическому строению являющихся гликозидами и обладающих поверхностной и гемолитической активностью и токсичностью по отношению к холоднокровным. Это бесцветные вещества, более или менее легко растворимые в воде. Их водные растворы или извлечения из сырья при встряхивании сильно пенятся, образуя стойкую, долго не исчезающую пену, что и дало повод еще в начале прошлого века назвать эти вещества сапонинами. Сапонины растворяются в разведенных этиловом и метиловом спиртах (60—70%) на холоде, а в более крепких спиртах (80—90%) — только при кипячении и при охлаждении выпадают в осадок; они нерастворимы в эфире, хлороформе, ацетоне, бензине и других органических растворителях.

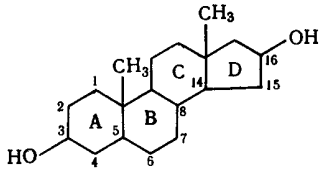
Отдельные сапонины не обладают совокупностью перечисленных выше свойств. Так, некоторые из них нерастворимы в воде, другие не проявляют гемолитической активности и т. д. По этой причине целесообразно сапонины классифицировать по структурно-химическим признакам с привлечением в качестве дополнительных характеристик их физико-химических и биологических свойств.

Все сапонины, являясь по своей химической природе гликозидами, состоят из агликонов (сапогенинов) и углеводной части. Решающим признаком является строение сапогенина, в зависимости от которого различают сапонины: 1) стероидные и 2) тритерпеновые.

Стероидные сапонины

Химическое строение и свойства

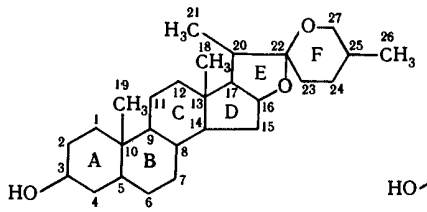
Стероиды являются весьма обширной группой природных соединений, выполняющих различные специфические биологические функции. Основной углеродный скелет всех этих соединений тем не менее одинаков. Они представляют собой циклическую систему, известную под названием циклопентанопергидрофенантрен. Этот скелет лежит в основе стеринов (стеролов), сердечных гликозидов, половых гормонов, а равно и стероидных сапонинов. Сапогенины всех стероидных сапонинов имеют 3-ОН-группу, кислородную функцию в 16-м положении, а иногда также в положении 1, 2, 5 и 12.



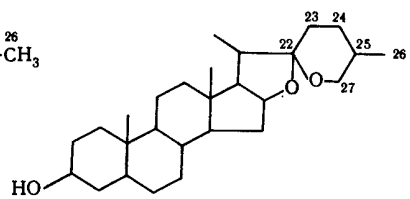
Структура стероидного сапонина

Большинство из них обладает спирокетальной группировкой за счет окисления боковой цепи из 8 углеродных атомов и 16-ОН-группы. У многих сапогенинов в положении 5, 6 имеется двойная связь. В зависимости от ориентации спирокетального кольца стероидные сапогенины разделяются на соединения «нормального» ряда и «изо»-ряда.

[1] От латинского слова Sapo — мыло.



Стероидный сапогенин „нормального" ряда



Стероидный сапогенин „изо" ряда

Сырье, содержащее стероидные сапогенины, при взбалтывании с водой, как и в случае присутствия тритерпеновых сапонинов, образует устойчивую пену. В равной степени стероидные сапонины способны вызвать гемолитический распад красных кровяных шариков, поэтому для определения природы сапонинов, т. е. принадлежности их к группе тритерпеновых или стероидных, имеющих спирокетальную группу, прибегают к реакции индикации, предложенной Санье.

Присутствие стероидных сапонинов может быть подтверждено и ИК-спектроскопией, после выделения из сырья сапонинов и их гидролизом. Стероидные сапогенины имеют четыре характерные полосы поглощения: около 852, 900, 922 и 987 $см^{-1}$, причем относительное различие интенсивности полос при 922 и 900 $см^{-1}$ определяет, к какому ряду принадлежит сапогенин — к «нормальному» или «изо»-ряду.

Для полной характеристики выделенных сапогенинов дополнительно проводят распределительную хроматографию, которая, ко всему прочему, позволяет по величине Rf получающихся желтых пятен установить принадлежность к той или иной группе: монокиси-, кетокиси-, полиокиси- и других сапогенинов.

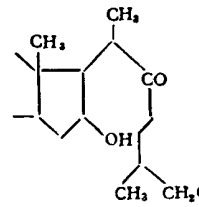
Стероидные сапогенины обладают характерной особенностью образовывать с высшими спиртами комплексные соединения, нерастворимые в воде, но хорошо растворяющиеся в спирте.

Биогенез стероидных сапонинов и их распространение в растениях

Наличие в стероидных сапогенинах[1] спиртокетальных группировок указывает на их тесную генетическую связь со стеринами. По-видимому, «скваленовая» гипотеза применима и в отношении биогенеза стероидных сапогенинов.

Стероидные сапонины типичны для представителей семейств лилейных, амариллисовых, диоскорейных и норичниковых. До 60-х годов текущего века большинство известных стероидных сапонинов было выделено из зарубежных

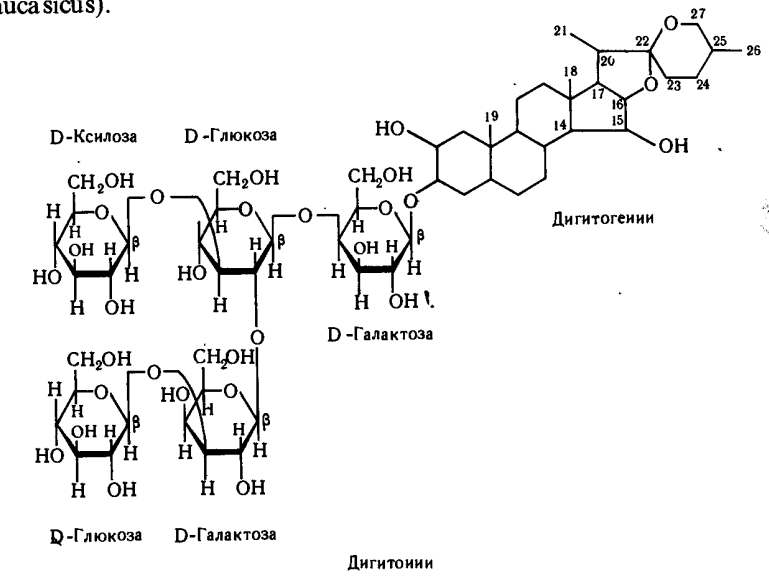
[1] Стероидные сапогенины можно рассматривать как производные диоксикетонов типа



растений, в том числе из некоторых имеющих лекарственное значение. Так, например, в корне сарсапариллы (Smilax sp.), североамериканского растения из семейства лилейных, содержится сапонин, агликоном которого является сарсасапогенин, относящийся к «нормальному» ряду стероидных сапогенетиков.

В растениях рода Digitalis типичные сердечные гликозиды, как уже указывалось, обычно сопровождаются стероидными сапонинами, к числу которых нужно отнести дигитонин с агликоном дигитогенином, тигонин с тигогенином и дигалонин с дигалогенином.

Исследования советских ученых (ВИЛР) расширили представления о распространении стероидных сапонинов в растительном мире. Оказалось, что некоторые отечественные виды семейств лилейных (виды Allium, Anthericum, Asparagus, Clintonia, Nolina, Ruscus, Trillium), амариллисовых (Beschorneria) и диоскорейных (Dioscorea) содержат стероидные сапонины со спирокетальной группировкой. Более того, стероидные сапонины были обнаружены и в некоторых растениях других семейств: бобовых (Coronilla varia L.), парнолистниковых (Tribulus terrestris L.), лютиковых (Helleborus abschasicus, H. caucasicus).



Медицинское значение стероидных сапонинов

Стероидные сапонины нетоксичны для людей и высших животных, однако они убивают низшие организмы, например рыб. Последнее свойство использовалось первобытными народностями в рыбной ловле.

Стероидные сапонины имеют значение как дешевые исходные продукты для синтеза стероидных гормонов. Схематично этот процесс протекает следующим образом: сапогенин обрабатывают уксусным ангидридом — образуется диацетат псевдосапогенина. Путем окисления последнего хромовой кислотой с последующим гидролизом эфира получают производное Δ^{16}-прегнена, которое подвергают дальнейшим превращениям:

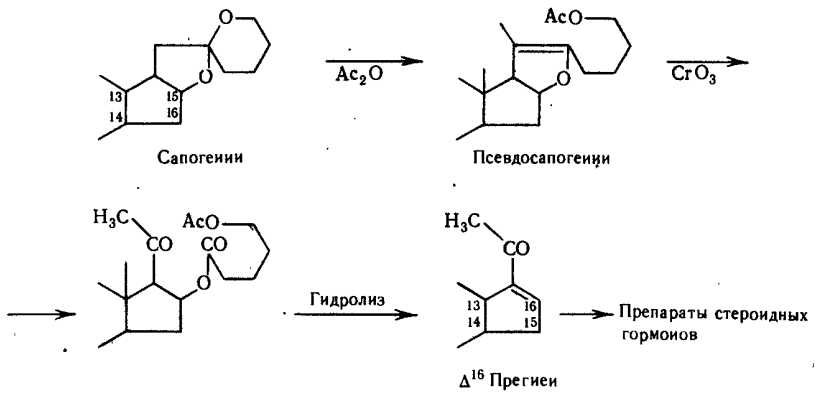


Схема синтеза препаратов стероидных гормонов

Корневище с корнями диоскореи (Rhizoma cum radicibus Dioscoreae)

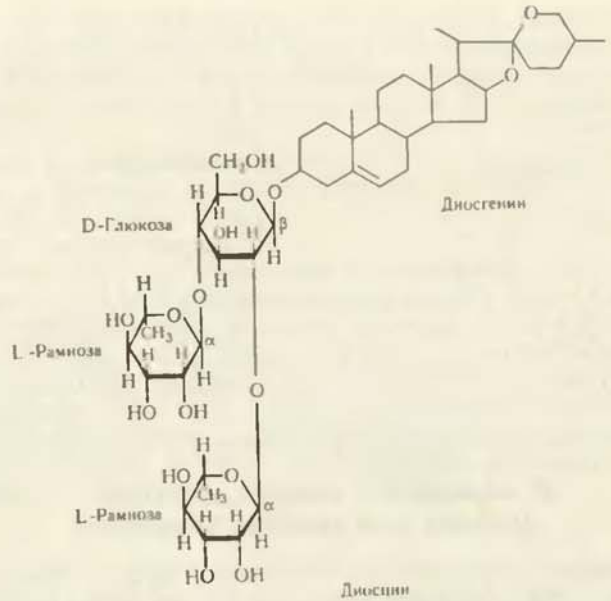
Растения. Диоскорея ниппонская — Dioscorea nipponica Makino (= Dioscorea polystachya Turcz., диоскорея кавказская (D. caucasica Lipsky); семейство диоскорейные — Dioscoreaceae (рис. 107).

Оба растения представляют собой многолетние травянистые лианы с вьющимся, длиной до 4 м и более стеблем. Диоскорея ниппонская произрастает в Приморском крае и южных районах Хабаровского края в разреженных широколиственных и смешанных лесах, а также среди зарослей кустарников; не поднимается в горы свыше 400—500 м над уровнем моря. Диоскорея кавказская произрастает в Абхазии и Адлерском районе Краснодарского края в разреженных дубовых лесах и кустарниках, вплоть до 1000 м над уровнем моря.

У диоскореи горизонтальное, сильно разветвленное, коричневато-бурое плотное корневище длиной до 1,5—2 м и толщиной до 2 см и более, несущее на всем протяжении тонкие жесткие корни и остатки отмерших стеблей. Стебли простые, голые. Листья очередные или почти супротивные, черешковые; у диоскореи ниппонской они в очертании широкосердцевидные, 3—7-лопастные, длиной 6—10 см, а у диоскореи кавказской — сердцевидно-яйцевидные со слегка выемчатым краем, длиной до 16 см. Цветки однополые, двудомные, мелкие, зеленоватые, с глубоко 6-раздельным околоцветником. Тычиночные цветки, собранные по 3—7 в полузонтики, образуют простые, реже ветвистые пазушные кисти; пестичные цветки собраны в простую кисть. Плод — коробочка с 3 перепончатыми крыльями длиной 1,5—2,5 см; семена также окаймлены крылом. Цветет в мае — июле. Оба вида введены в культуру.

Химический состав. В корневищах обоих видов диоскореи содержатся сапонины (до 10%), в числе которых стероидный сапонин диосцин (1—1,15%), при гидролизе освобождающий сапогенин диосгенин, глюкозу и 2 молекулы рамнозы.

К диосцину близок сапонин грациллин, также встречающийся в некоторых видах диоскореи. В грациллине диосгенин соединен с углеводной цепью, состоящей из двух остатков глюкозы и одного остатка рамнозы. Диосгенин в виде диглюкозида (триалина) и моноглюкозида (триллина) был выделен из Trillium erectum L. (Liliaceae).



Диосцин

Лекарственное сырье. Собирают корневища с корнями весной не позднее фазы цветения и осенью, режут на куски и сушат. Сырье представляет собой куски корневищ разной длины со шнуровидными корнями толщиной от 0,5 до 4 см. Корневища снаружи бурые, в изломе кремоватые с разбросанными сосудистыми пучками в виде более темных точек. Вкус горьковатый, слегка жгучий.

Применение. Препарат диосponин (Diosponinum), представляющий собой сухой очищенный экстракт корневищ диоскореи, содержит не менее 30% суммы водорастворимых стероидных сапонинов. Выпускается в виде таблеток по 0,1 г препарата (список Б). Предложен для применения при атеросклерозе как гипохолестеринемическое средство.

Имеются виды диоскореи с более высоким содержанием диосгенина, чем диоскорея кавказская и ниппонская (например, мексиканские виды — D. deltoidea Wall; D. floribunda Mart. et Pal., D. spiculiflora Hems.), а также другие растения, содержащие близкие по строению сапогенины (юккагенин, смилагенин и др. из разных видов Yucca; гекогенин из отходов волокон африканского сизаля Agavae sisalana и др.). Именно эти растения служат сырьем для получения синтетических гормонов.

Корневище с корнями заманихи (Rhizoma Echinopanacis cum radicibus)

Растение. Заманиха высокая — Echinopanax elatum Naca; семейство araliaceae. Произрастает на юге Приморья; в поясе еловых лесов на высоте 800—1200 м над уровнем моря. Это кустарник высотой 1—1,5 м, ствол густо усажен длинными игольчатыми шипами. Листья 5—7-лопастные на длинных черешках, покрытых желтоватыми ломкими шипами; край листовых пластинок с острыми двойными зубцами и с бахромкой из шиповатых волосков. Цветки мелкие, зеленоватые, в простых зонтиках, собранных в метельчатую кисть. Плоды ягодообразные, оранжево-красные. Цветет в июле; плоды созревают в сентябре.

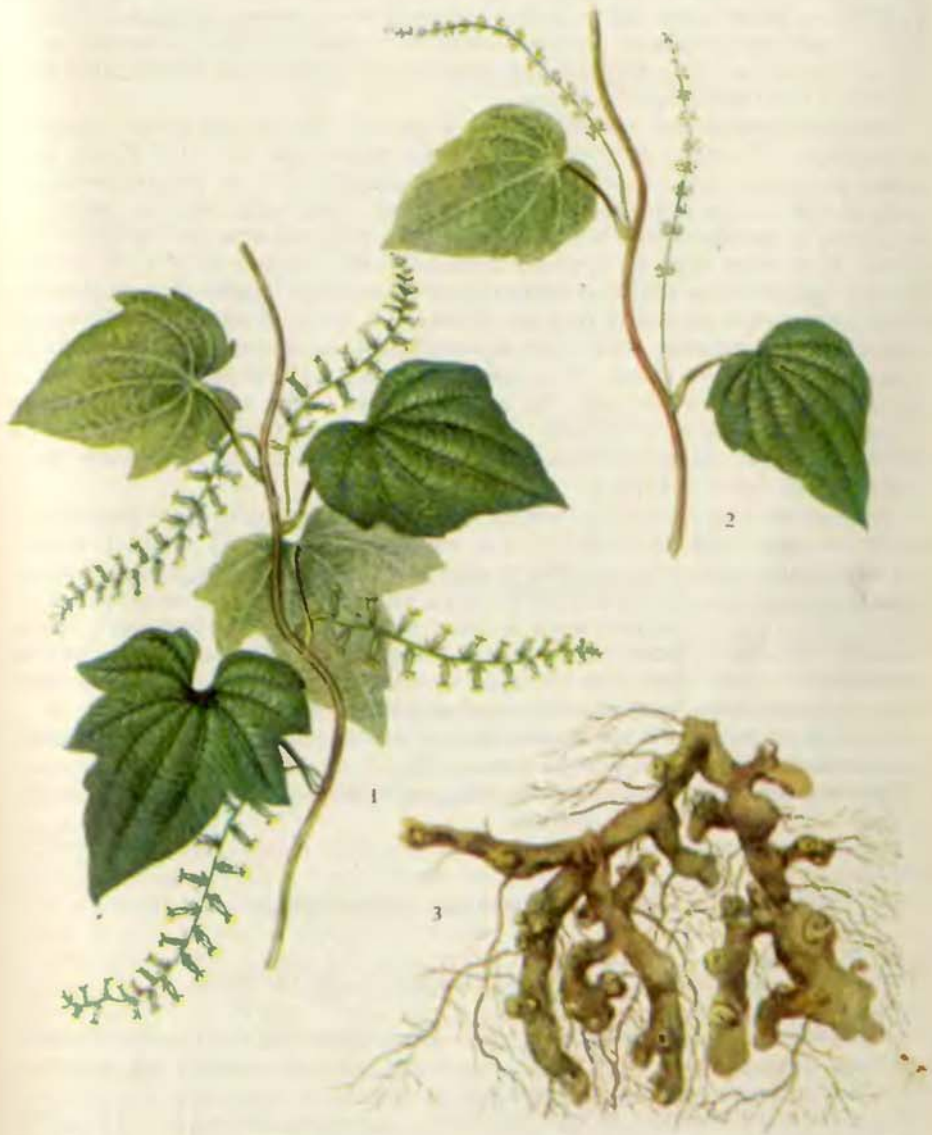


Рис. 107. Диоскорея ниппонская — Dioscorea nipponica Makino.
1 — часть побега с женскими соцветиями; 2 — часть побега с мужскими соцветиями; 3 — часть корневища с корнями и почками.

Химический состав. Корневища и корни очень богаты эфирным маслом; количество его может достигать 5%. Химический состав масла не изучен. В 1972 г. выделен активный комплекс сапонинов — эхиноксозидов в количестве до 7%. Этот комплекс включает шесть сапонинов стероидной природы[1]. Кроме сапонинов, найдены флавоноидные гликозиды (0,9%) и кумарины (0,2%), много (до 11%) смолистых веществ.

Лекарственное сырье — корневище с корнями. Его выдергивают кирками (в сентябре — октябре), разрубают на куски и сушат при 50—60°С. Куски корневищ деревянистые, длиной 20—35 см, толщиной до 2 см, цилиндрические, часто изогнутые, реже разветвленные. Снаружи корневища заметны округлые чечевички и слабые кольцевые утолщения, от которых отходят придаточные корни. Наружная кора продольно-морщинистая, буровато-серая, на изломе бурая с оранжевыми пятнами секреторных канальцев. Древесина желтовато-белая; сердцевина широкая, рыхлая, беловатого цвета. Кусков корней в сырье меньше, чем корневищ. Они тоже деревянистые, толщиной до 1 см, цилиндрические, сильно изогнутые. Поверхность корней глубоко продольно-морщинистая, буровато-коричневая. На изломе видна бурая кора с оранжевыми пятнами секреторных канальцев. Древесина желтовато-белая. Запах у корневищ и корней своеобразный, при растирании особенно сильный; вкус горьковатый, слегка жгучий.

При диагностировании под микроскопом на поперечном срезе корневища виден широкий слой пробковой ткани, состоящий из 10—15 рядов. В корковой паренхиме концентрическими рядами расположены секреторные вместилища (тянущиеся вдоль корневища и корня, что видно на продольном разрезе). Клетки паренхимы содержат крахмальные зерна, простые и сложные, и друзы оксалата кальция. Древесина кольцесосудистая с отчетливо выраженными годичными слоями. Кора отличается от корневищ по склереидам, расположенным одиночно или, чаще, группами вблизи секреторных канальцев.

Качество сырья пока регламентируется суммой экстрактивных веществ, извлекаемых 70% спиртом, — не менее 10%.

Применение. Приготавливают настойку, применяемую аналогично настойке женьшеня; действие более слабое.

Тритерпеновые сапонины

Химическое строение и свойства

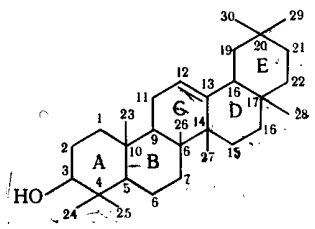
Тритерпеновые сапонины являются нентациклическими терпеноидами, в которых изопреновая структурная единица C_5H_8 повторяется шестикратно, образуя соединения суммарной формулы $C_{30}H_{48}$.

Подавляющее количество тритерпеновых сапонинов имеют пентациклическую структуру, разделяющуюся на четыре типа: 1) тритерпен-β-амириновый тип; 2) тритерпен-α-амириновый тип; 3) тритерпен-лупеоловый тип; 4) тритерпен-фриделиновый тип.

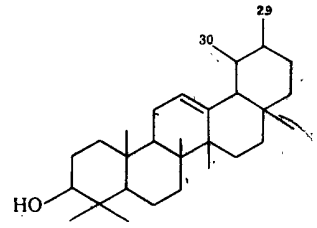
В последние годы был выделен ряд терпеноидных сапонинов, агликоны которых являются производными дамарана, т. е. имеющих строение тетрациклического тритерпена.

[1] Строение эхиноксозидов еще не раскрыто. Возможно, что они имеют структуру, близкую к панаксозидам, т. е. являются производными тетрациклического тритерпена даммерана.

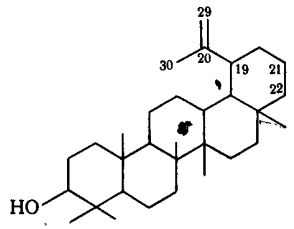
Большинство пентациклических тритерпеновых сапонинов относится к типу β-амирина, в основе которого лежит углеродный скелет олеанана. Из функциональных групп, кроме гидроксильной, могут быть также карбоксильные, альдегидные, лактонные, эфирные и карбонильные группы. Двойная связь наиболее часто встречается в положении 12—13.



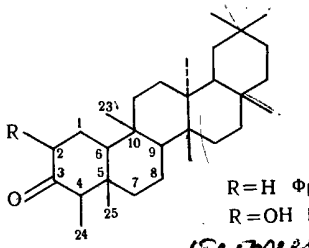
β-Амирин



α-Амирин



Лупеол



R=H Фриделин
R=OH Церин

У β-амирина, α-амирина и лупеола в случае наличия одного гидроксила последний обычно находится в 3-м положении. У протоэсцигенина (тип β-амирина), у которого имеется 6 гидроксильных групп, последние находятся в положении 3, 16, 21, 22, 24 и 28. У фриделина в 3-м положении находится карбонильная группа.

Карбоксильная группа, если она одна, чаще всего находится в положении 28. Это имеет место как в соединениях типа β-амирина (олеаноловая кислота), так и α-амирина (урсоловая кислота). Однако карбоксильная группа может быть и при других углеродных атомах.

Отдельные сапогенины могут иметь одновременно разные функциональные группы. Например, глицирретиновая кислота содержит группы: ОН — при C_3, О — при C_{11} и СООН — при C_{30}. Сапогенины, содержащие альдегидную, лактонную группы или эфирные связи, неустойчивы и могут изменяться уже в процессе выделения сапонинов из растений. В состав углеводной части тритерпеновых сапонинов входят обычно встречающиеся в растениях моносахариды: D-глюкоза, D-галактоза, D-ксилоза, D-глюкуроновая и D-галактуроновая кислоты, L-арабиноза, L-рамноза и L-фукоза.

В углеводной цепи может находиться от 1 до 10 различных моносахаридов, отличающихся и местом присоединения и способом связи. У сапонинов некоторых растений семейства Araliaceae имеется по две независимые углеводные цепи в 3-м и 28-м положении. У некоторых тритерпеновых сапонинов углеводная цепь может быть разветвленной (например, у гипсозида), причем раздвоение происходит у моносахарида, непосредственно связанного с агликоном. Углеводная цепь обычно находится при 3-м углеродном атоме, но могут быть и другие положения: как уже отмечалось, в 28-м положении, а иногда и в 16-м положении.

Физико-химические свойства тритерпеновых сапонинов изменяются в широких пределах. Это большей частью аморфные вещества без характерной температуры плавления (обычно с разложением). В кристаллическом виде получены лишь отдельные представители, которые имели в своем составе не более 4 моносахарных остатков. С увеличением количества моносахаридов повышается растворимость сапонинов в воде и других полярных растворителях. Сапонины с 1—4 моносахарными остатками в воде растворяются плохо.

Тритерпеновые сапонины могут быть нейтральными и кислыми соединениями. Кислотный характер обусловливается карбоксильными группами, как находящимися в молекуле сапогенина, так и в уроновых кислотах, если последняя входит в состав углеводной части.

Сильные кислоты расщепляют гликозидные связи у всех сапонинов. Сапонины, имеющие О-ацилгликозидные связи, неустойчивы к действию щелочей.

Кислые сапонины образуют соли: растворимые с одновалентными и нерастворимые с двухвалентными и многовалентными металлами. Многие сапонины образуют молекулярные комплексы с белками, липидами, стеринами, танинами. О поверхностной активности и интенсивной пенистости мы уже говорили выше.

Основное биохимическое свойство тритерпеновых сапонинов — способность разрушать эритроциты с освобождением гемоглобина (гемолиз)[1] — связана с образованием комплексов сапонина с холестерином мембраны эритроцитов. Видимо, образованием естественных комплексов со стеролами можно объяснить тот факт, что некоторые растения, содержащие тритерпеновые сапонины, не проявляют гемолитической активности.

Специфическая высокая токсичность тритерпеновых сапонинов в отношении холоднокровных животных (рыба) объясняется нарушением функционирования жабер, которые являются не только органами дыхания, но и регулятором солевого обмена и осмотического давления в организме.

Сапонины и пыль сапонинсодержащего сырья оказывают раздражающее действие на слизистые оболочки глаз, носа, полости рта. При приеме внутрь в определенных дозах сапонины могут быть токсичными — могут вызывать тошноту, рвоту, понос, головокружение.

В отличие от сапонинов их сапогенины, как правило, являются кристаллическими веществами с четкой температурой плавления. Однако они обычно не обладают гемолитической активностью и не действует на механизм действия жабер рыб.

Биогенез тритерпеновых сапонинов и их распространение в растениях

Пути биогенеза тритерпеновых сапогенинов (а тем более сапонинов) прослежены еще недостаточно. Разбирая биосинтез терпенов (см. с. 174—181), мы отмечали, что если их ациклическим предшественником является сквален, то происходит образование всех известных тритерпенов и стероидов растительных и животных клеток. Согласно Ружичке (см. схему на с. 461), избирательное свертывание сквалена в пентациклические тритерпены протекает через ряд промежуточных соединений до образования конечных соединений: β- или α-амирина и лупеола. При этом последовательность углеродных атомов, характерная для сквалена, не сохраняется в кольцах D и E. Что касается фриделиновых терпенов, то предполагают, что для их биосинтеза исходным

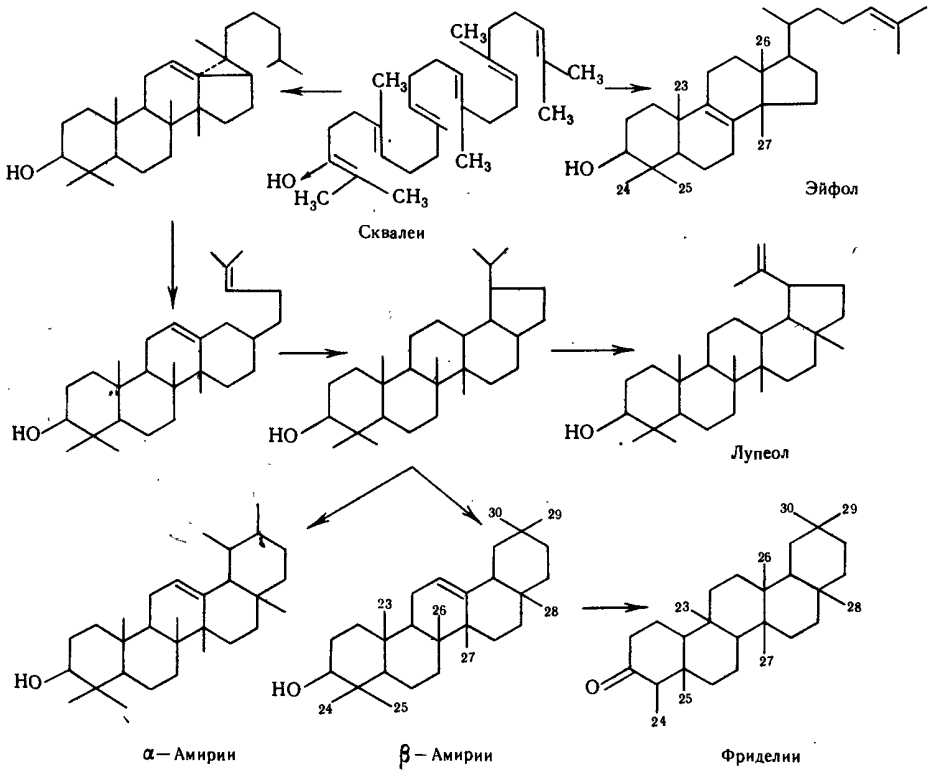
[1] Гемолитические свойства сапонинов открыты врачом Л. Федоровым в 1875 г.

соединением является β-амирин и по существу он представляет собой серию миграций метильных групп и водородных атомов от кольца А. При особых условиях биогенеза сквален избирательно свертывается в тетрациклические тритерпеновые соединения.

Пентациклические тритерпеновые сапонины весьма широко распространены в растительном мире. По новейшим данным, они содержатся не менее чем в 70 семействах, причем более чем для 150 родов они типичны. Наибольшее количество тритерпеноидных родов встречается в семействах Fabaceae (Leguminosae), Sapotaceae, Caryophyllaceae, Asteraceae (Compositae), Araliaceae, Primulaceae, Polygalaceae, Chenopodiaceae, Apiaceae (Umbelliferae), Lamiaceae (Labiatae) и др.

Судя по тому, что тритерпеновые гликозиды найдены почти во всех органах растений, можно предполагать, что они принимают определенное участие в жизнедеятельности растений. Видимо, немалое влияние оказывают тритерпеновые сапонины на проницаемость растительных клеток, что связано с их поверхностной активностью. Установлено, что определенные концентрации этих сапонинов ускоряют прорастание семян, рост и развитие растений, а концентрированные растворы тормозят, т. е. их действие напоминает действие ростовых гормонов (хотя механизм действия разный).

Схема биогенеза тритерпенов (упрощенная)



Видимо, особую роль (по сравнению с типами β- и α-амирина и лупеола) выполняют в растениях фриделиновые тритерпены (фриделин, церин), поскольку они содержатся в лубяных частях растений.

Выше уже указывалось, что тритерпеновые сапонины найдены во всех органах растений. Однако наибольшее их количество накапливается в подземных органах — клубнях, корневищах, корнях. Содержание их может достигать 20% (на сухой вес сырья). Они растворены в клеточном соке. В случае большого содержания тритерпеновых сапонинов они обнаруживаются под микроскопом в сырье в клетках в виде бесцветных, бесформенных глыбок.

Ввиду растущего значения тритерпеновых сапонинов для медицины и разных областей народного хозяйства расширяются исследования по изучению их содержания в растениях (в первую очередь имеющих промышленное значение) по фазам вегетации и в зависимости от влияния факторов внешней среды. К таким растениям можно отнести виды солодки (Clycyrrhiza) и некоторые представители аралиевых, гвоздичных и тыквенных.

Подмечено, что одновременно с накоплением тритерпеновых сапонинов начинает снижаться содержание крахмала. Некоторые зарубежные авторы обратили внимание на высокую концентрацию эфирных масел и олеаноловой и урсоловой кислот в растениях семейства Lamiaceae (Labiatae), причем их относительное содержание изменяется в процессе роста растений.

Медицинское и народнохозяйственное значение тритерпеновых сапонинов

Широкий спектр фармакологического действия тритерпеновых сапонинов явился причиной применения их (и растений, их содержащих) для лечения самых различных заболеваний. Об этом будет сказано при описании отдельных сырьевых объектов. Все лекарства, содержащие тритерпеновые сапонины, применяются, как правило, перорально, поскольку в этом случае их гемолитическая активность не проявляется. Полагают, что в присутствии сапонинов другие лекарственные вещества легче всасываются.

Вследствие способности тритерпеновых сапонинов и сапонинсодержащего сырья пениться ими пользуются в пищевой промышленности при приготовлении халвы, кондитерских изделий и шипучих напитков.

Пенообразование тритерпеновых сапонинов используют для локализации и тушения небольших очагов пожаров (добавка в составы огнетушителей). Благодаря эмульгирующим свойствам сапонины обладают моющим действием, которое выгодно отличается от мыл отсутствием щелочной реакции. Эмульгирующие свойства сапонинов широко используются для стабилизации разных дисперсных систем (эмульсий, суспензий).

Исследование и стандартизация сырья и тритерпеновых сапонинов[1]

Долгое время основными методами определения тритерпеновых сапонинов в растительном сырье являлись: определение гемолитического индекса, пенного числа и токсичности для холоднокровных животных.

Гемолитический метод пригоден как для качественного обнаружения сапонинов, так и для их количественного определения ввиду того, что гемолитический эффект прямо пропорционален количеству сапонинов в исследуемой вытяжке. Однако нужно иметь в виду, что положительный результат гемолитической пробы может быть вызван не только сапонинами, но и некоторыми эфирными маслами, сахарами и другими растительными веществами, поэтому для надежности добавляют холестерин, который блокирует гемолитическое действие сапонина, вновь восстанавливающееся после разрушения образовавшегося комплекса.

Определение тритерпеновых сапонинов по степени их токсичности на рыбах, головастиках, жабах и червях сложно из-за специфичности и трудности располагать в нужное время подопытными животными.

Поскольку пенистость может быть вызвана не только сапонинами, но и другими сопутствующими поверхностно-активными веществами, то пенное число как показатель будет типичен лишь при высоком содержании сапонинов в сырье.

Недостаток упомянутых методов заключается в том, что они общи для всех классов сапонинов, и по их результатам трудно отнести исследуемые вещества к определяемому классу тритерпенов. Помимо того, результаты применения этих методов нельзя сравнивать, поскольку гемолитическое действие, токсичность и поверхностная активность сапонинов — свойства, друг от друга не зависящие. В связи с этим в последнее время все больше и больше прибегают к химическим методам для определения тритерпеновых сапонинов в сырьевых объектах. Специфичность строения тритерпеновых сапонинов не дала пока возможности разработать для них общие химические методы определения. Как качественные реакции, так и количественные методы пока носят индивидуальный характер и достоверны только для отдельных определенных тритерпеновых сапонинов. Широко стали использоваться такие физико-химические методы, как адсорбционная хроматография, а также УФ- и ИК-спектроскопия, идентифицирующая характерные структурные звенья тритерпеновых сапонинов.

Сапонины типа β-амирина

● Солодковый корень (Radix Glycyrrhizae)

Растения. Солодка голая — Glycyrrhiza glabra L. и солодка уральская — Glycyrrhiza uralensis Fisch.; семейство бобовые — Leguminosae, подсемейство мотыльковые — Papilionatae (рис. 108).

Glycyrrhiza glabra L. является полиморфным видом, разновидности которого различаются между собой по плодам и стеблям. Основными являются:

Разновидности	Бобы	Стебли
G. glabra L. var typica Reg. et Herd.	Голые, 3—7-семенные	Голые или слегка опушенные, без шипиков
G. glabra L. var. glandulifera Reg. et Herd.	Шиповато-железистые, 2—5-семенные	Опушенные или шероховато-железистые

Ряд авторов разновидность с шиповато-железистыми бобами выделяют в самостоятельный вид. Еще К. Линней (1753) такую солодку называл Glycyrrhiza hirsuta L. Популярно также другое название, данное в 1802 г. Вальдштейном и Китайбелем,— Glycyrrhiza glandulifera Waldst. et Kit.

[1] Методики определений подробно излагаются в руководстве по лабораторным занятиям по фармакогнозии, частично в ГФХ, а также в специальных руководствах.

Солодка голая (обе разновидности) распространена по нижнему течению рек Дона и Волги, на Северном Кавказе и в Восточном Закавказье, Западном Казахстане, особенно много ее в бассейне р. Амударьи, начиная с притоков, впадающих в нее в Таджикистане и до Аральского моря. В Средней Азии и в Закавказье в основном произрастает типичный голоплодный вид солодки; в барханных песках Западного Казахстана более часто встречается солодка с шиповато-железистыми бобами. Glycyrrhiza uralensis Fisch. распространена в восточных и в южных областях Казахской ССР, Киргизии, а также южных степных районах Западной и Восточной Сибири. Этот вид солодки резко отличается от солодки голой бобами, серповидно-изогнутыми, собранными в плотные клубки, густо покрытыми железками и железистыми шипиками.

На стыке ареалов солодки голой и солодки уральской в Казахстане и Западной Сибири встречается солодка Коржинского, выделенная в самостоятельный вид (Glycyrrhiza korschinskyi Grig.) и имеющая признаки, в основном промежуточные между солодкой шиповато-железистой и солодкой уральской. Промышленного значения ввиду малой распространенности этот вид не получил.

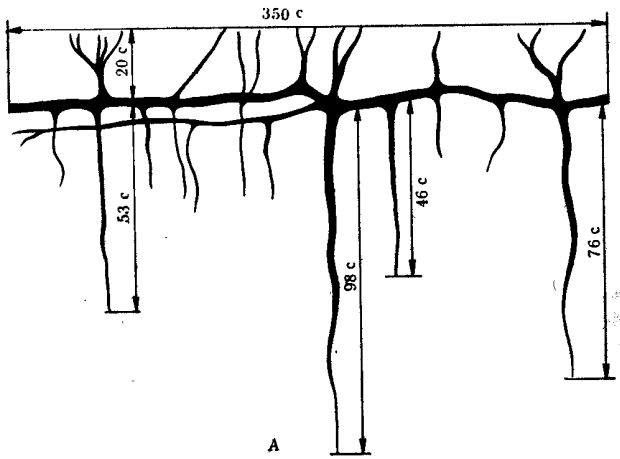
Солодка (голая и уральская) — многолетнее травянистое растение со стеблями высотой обычно до 1 м (в ряде экологических сообществ до 2 м), древеснеющее к концу лета. Как у большинства типичных обитателей полупустынь и степей, подземная масса (многоглавые корневище и глубоковедряющийся корень) несравнимо превышает массу стеблей.

Системы подземных органов у солодки бывают исключительно развитыми, мощными, образующими под землей сложную сеть корней и побегов — вертикальных и горизонтальных (рис. 109). Типичная система выглядит следующим образом: стебель многолетнего растения сразу под поверхностью земли переходит в вертикальный побег, который на некоторой глубине (обычно 30—40 см) переходит в главный вертикальный корень, уходящий далеко вглубь и внизу ветвящийся. От верхушки корня (у старых корней он обычно многоглавый) в разные стороны отходят быстрорастущие горизонтальные корневища (побеги, столоны). Один из них — первого года образования — обычно более развитый и наиболее толстый. От этого, а затем и от более молодых горизонтальных побегов на некоторых расстояниях (50—100 см и более) из конечных почек развиваются дочерние растения, дающие корни вниз и вверх — вертикальные корневища, по выходе на поверхность земли переходящие в надземные олиственные стебли. У молодых растений из верхушек корней опять развиваются побеги, несущие на концах почки, из которых будут развиваться новые дочерние растения. В результате с годами под землей образуются сложнейшие корневые системы, занимающие большие пространства; проявлением их на поверхности земли являются разной густоты заросли солодки, тянущиеся на огромные расстояния. Нарушение целостности корневых систем (разрывы или пересыхание столонов) не отражается на скорости вегетативного размножения солодки.

Надземные стебли солодки маловетвистые. Листья очередные, сложные, непарноперистые, с 5—7 парами яйцевидных, железисто-волосистых, липких, особенно с нижней стороны, листочков. Цветки неправильные, собраны в пазушные кисти: редкие у солодки гладкой, скученные — у солодки уральской. Чашечка трубчатая, почти двугубая, поскольку верхние зубцы срастаются выше других (у солодки голой); у солодки уральской чашечка мешковидно вздута. Венчик бледно-фиолетовый с флагом эллиптической формы к верхушке. Плод — боб, бурый, кожистый, нераскрывающийся, прямой и плоский (у солодки голой) или серповидно-изогнутый, поперечно-извилистый. Цветет до августа.



Рис. 108. Солодка голая — Glycyrrhiza glabra L.
1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — кисть со зрелыми бобами.



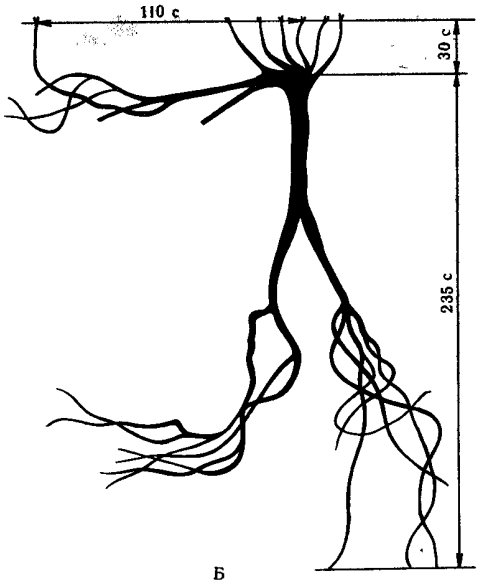
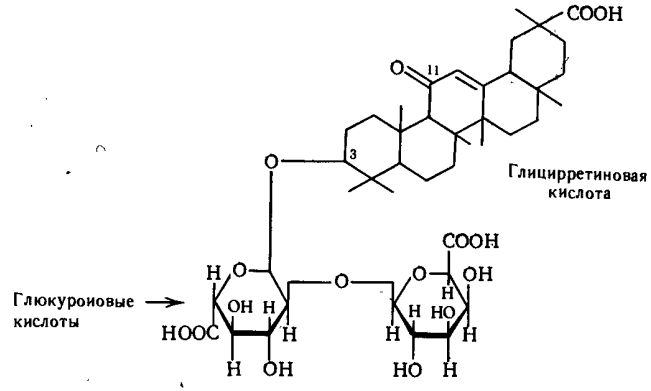


Рис. 109. Схема подземных органов солодки голой.
А — система с сильно развитыми горизонтальными корневищами (отрезок); Б — система с сильно развитым стержневым корнем.

Химический состав. В корнях и корневищах всех официнальных видов солодки находится сапонин глицирризин, представляющий собой калиевую и кальциевую соли (по А. Чирху) глицирризиновой кислоты.



Глицирризиновая кислота

Агликоном глицирризиновой кислоты является одноосновная (30-COOH) глицирретиновая кислота с характерной для нее кетогруппой в 11-м положении. Сахаристая часть представлена 2 молекулами глюкуроновой кислоты.

В корнях солодки уральской глицирризиновая кислота сопровождается небольшим количеством другого сапонина, названного ураленоглюкуроновой кислотой. При его гидролизе освобождается агликон — ураленовая кислота (окси-глицирретиновая кислота) и 1 молекула глюкуроновой кислоты.

Содержание глицирризиновой кислоты в корнях и корневищах солодки колеблется в широких пределах — от 8 до 24%. Оба вида в этом отношении равноценны. Больше влияют районы произрастания, экологические условия, тип сообщества и фаза вегетации растения.

Другой важной группой биологически активных веществ в солодковом корне являются флавоноиды. Их количество может достигать 3—4%. Перечень и структура флавоноидов солодки подробно разбирается на с. 54.

В солодковом корне много моно- и дисахаридов. Их общее количество может достигать 20%. В корне содержатся также пектиновые вещества (4—6%), смолистые вещества (2—4%), липиды (3—4%), горькие вещества (2—4%), следы эфирного масла. К запасным веществам в корне нужно отнести крахмал, которого может быть в зависимости от фазы вегетации от 6 до 34%, а также растительные белки — около 10%.

Промышленным показателем качества корня являются также экстрактивные вещества, т. е. сумма всех растворимых в воде (или других экстрагентах) веществ. Содержание водорастворимых экстрактивных веществ может достигать 40%.

В надземных частях растения глицирризиновой кислоты не содержится. В них присутствуют другие тритерпеновые сапонины; кроме того, они богаты флавоноидными соединениями (см. с. 600).

Лекарственное сырье. Солодковый корень является национальным богатством нашей страны. Основные промышленные заготовки корня проводятся в бассейне р. Амударьи. В среднем (за последние 20 лет) ежегодно здесь заготавливают 8160 т воздушно-сухого корня (влажность 12%). Из этого количества 89% приходится на прибрежные районы Туркменской ССР, а остальные

11% — на районы Узбекской ССР (низовье Амударьи) и Таджикской ССР (верхнее течение Амударьи и ее правый приток — р. Каферниган).

Центром заготовительных операций является г. Чарджоу, где находится солодковый завод (с прессовальным и экстракционным цехами) и В/О «Союзлакрица», осуществляющее в СССР все заготовительно-промышленные операции по солодке. Заготовку корня проводят 7—9 «цехов добычи», расположенные в прибрежных районах, в разных местах Амударьи на протяжении примерно 1000 км. Каждый цех добычи — это самостоятельное промышленное хозяйство со своей добывающей техникой и контингентом рабочих. О масштабах работы можно судить хотя бы по Ходжамбасскому цеху, который с 1950 по 1969 г. распахал 18 000 га зарослей солодки и заготовил 36 тыс. т воздушно-сухого корня.

Добычу солодкового корня проводят путем распашки прибрежных зарослей солодки глубоколемешными плугами на мощной тракторной тяге. За плугами идут выборщики корня, которые отсекают надземные части, а также дефектные или нестандартные участки корней и корневищ и складывают сырой корень в валки для провяливания и первичной подсушки. Окончательная сушка корня проходит уже в бунтах, в которые собирают подвяленное сырье. По мере готовности сухой корень на баржах или на автомашинах свозят на завод в Чарджоу. Там его после сортировки прессуют в кипы для экспортных целей или направляют в экстрактный цех или на солодковый завод в г. Уральск, где имеются крупные экстракционные и выпарительные установки. СССР экспортирует ежегодно около 65% заготовленного в стране солодкового корня, преимущественно в США.

Почти все количество заготовляемого солодкового корня остается в натуральном состоянии — в виде неочищенного солодкового корня — Radix Glycyrrhizae naturale (non mundata). Он представляет собой смесь отрезков корней и корневищ (в основном, горизонтальных) разной длины и толщины. Снаружи корни и корневища темно- или серо-бурые у солодки голой или красно-бурые — у солодки уральской. Излом у них светло-желтый, волокнистый. Запах отсутствует; вкус приторно-сладкий, слегка раздражающий.

Некоторое количество солодкового корня выпускается очищенным от наружной бурой пробки — Radix Glycyrrhizae mundata. Для этого сорта используют наиболее ровные и толстые отрезки главных корней и корневищ.

Вкус и внешние признаки солодкового корня настолько характерны, что при диагностировании сырья редко приходится прибегать к проверке под микроскопом. Гистологические признаки солодкового корня также весьма своеобразны (рис. 110, 111). Побеги распознают по наличию сердцевины (на поперечном разрезе под лупой); у корней лучистость древесины (сердцевинные лучи) начинается из центра. Теперь имеется возможность сказать, от какого вида солодки добыты корни и корневища при хроматографировании вытяжки: у корней солодки голой — одно пятно (глицирризиновая кислота), у корней солодки уральской — два пятна (глицирризиновая и ураленоглюкуроновая кислота).

Применение. Из солодкового корня вырабатываются экстракты (густой и сухой) и ряд других галеновых препаратов (сироп, эликсир и др.). Используется также сам корень (очищенный) в резаном виде в многочисленных сборах и в испорошкованном виде — в сложных порошках и таблетках. Препараты солодки длительное время применялись как классическое отхаркивающее и мягчительное средство при катаральных заболеваниях дыхательных путей, как слабительное при хронических запорах и как средство, корригирующее вкус многих лекарств. Эмульгирующие свойства экстракта (из-за глицирризиновой кислоты) широко использовались при приготовлении по многим прописям пилюль и микстур.

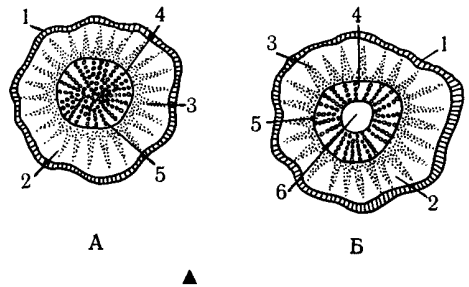
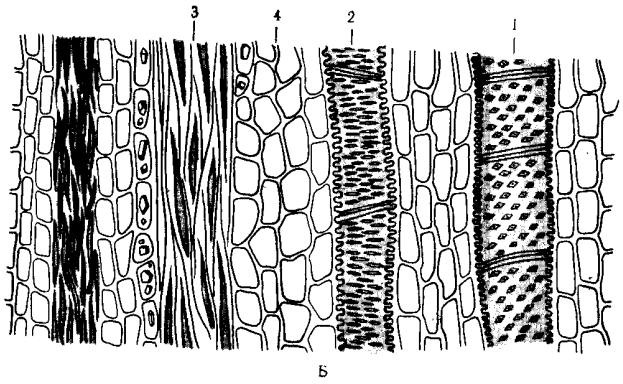


Рис. 110. Схема общего строения корня и корневища солодки (лупа).

А — корень; Б — корневище; 1 — пробка; 2 — кора; 3 — ситовидные трубки; 4 — камбий; 5 — древесина; 6 — сердцевина.



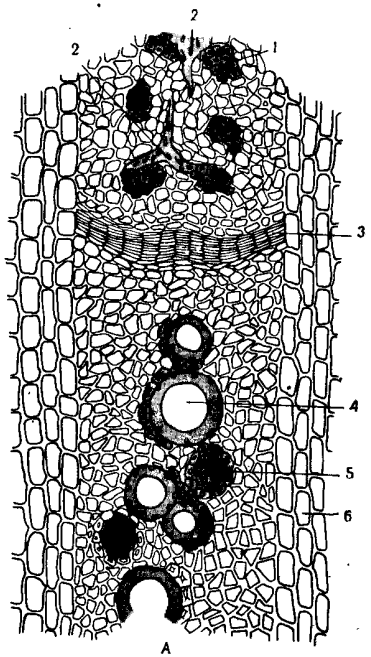


Рис. 111. Диагностические признаки солодкового корня (под микроскопом).

А — поперечный срез корня (на границе коры и древесины): 1 — лубяные волокна, 2 — облитерированные ситовидные трубки, 3 — камбий, 4 — сосуды, 5 — древесные волокна с кристаллической обкладкой, 6 — сердцевинный луч; Б — продольный срез корня (фрагмент древесины): 1 — сосуд со щелевидными окаймленными порами, 2 — лестничный сосуд, 3 — древесные волокна с кристаллической обкладкой, 4 — клетки древесной паренхимы.

Детальные исследования химического состава и биологического действия видов солодки СССР, проведенные И. А. Муравьевым со своими учениками, а также В. С. Соколовым, К. З. Закировым, В. И. Литвиненко и др., позволили выявить новые свойства веществ солодки и получить ряд препаратов с разносторонним фармакологическим действием.

Основным новым лечебным препаратом солодки, уже освоенным промышленностью, является препарат глицирам, представляющий собой моноаммонийную соль глицирризиновой кислоты. Глицирам применяется при бронхиальной астме, гипофункции коры надпочечников, обусловленной длительной глюкокортикоидной терапией, экземе и аллергических дерматитах и других заболеваний, при которых показаны препараты коры надпочечников, а также для устранения «синдрома отмены» при прекращении лечения глюкокортикоидами или с целью снижения дозы последних.

Эффективным лечебным препаратом оказался также глициренат — натриевая соль глицирретиновой кислоты при лечении трихомонадных кольпитов.

Ряд препаратов создан (ХНИХФИ) на базе флавоноидов солодки.

Интересные перспективы открываются также в связи с возможным использованием травы солодки (обоих видов) для наработки сапонино-флавоидных препаратов и препарата, обладающего эстрогенным свойством. В последнее время ученые разных стран интенсивно исследуют новую, сравнительно недавно открытую группу гормонально активных веществ кормовых трав — фитоэстрогены и фитогонадотропины. Оказалось, что из кормовых растений солодка обладает уникально высокой эстрогенной активностью, превышающей 10 000 МЕ в 1 кг воздушно-сухой массы, в то же время у таких классических кормов, как люцерна и клевер, эстрогенная активность в оптимальные периоды их укоса не выше 1300 МЕ.

Солодковый корень наряду с медицинским его применением широко используется во многих областях народного хозяйства: в табачной промышленности для соусирования табаков, в пищевой промышленности при производстве пива, квасов, шипучих вод, в том числе некоторых прописей кока-кола, некоторых кондитерских изделий, в металлургической промышленности для зарядки огнетушителей и т. д.

Помимо промышленных видов солодки, относящихся к секции Euglycyrrhizae — настоящие солодки (содержащие глицирризиновую кислоту), на территории СССР произрастают виды солодки, корни которых не обладают характерным сладким вкусом. Это виды из секции Pseudoglycyrrhiza — Glycyrrhiza echinata L., G. macedonica Boiss, G. pallidiflora Maxim. Наиболее распространена солодка щетинистая (G. echinata L.). В корнях этих видов (некоторые из них в отличие от видов секции Euglycyrrhiza обладают только мощноразвитыми стержневыми корнями) содержится также много сапонинов тритерпеновой природы, которые, по-видимому, тоже найдут вскоре полезное применение.

Историческая справка. Солодковый корень — одно из древнейших лекарственных средств. Он был известен шумерийцам, индусам; является классическим средством также китайской и тибетской медицины. О нем знал Гиппократ. Феофраст описал его как «скифский корень» с Азовского моря. Диоскорид описал сухой экстракт корня-лакрицу. Начиная с Гомера солодка упоминается во всех европейских медицинских сочинениях.

Народами нашей страны солодковый корень применяется также издавна и приводится во всех известных травниках. Он входил и входит во все отечественные фармакопеи.

Добыча солодкового корня в промышленных размерах проводится в нашей стране с конца прошлого столетия. Однако этот промысел был сдан на откуп американским и английским предпринимателям, которые хищнически истребляли заросли солодки на Кавказе, а затем и в пойме р. Амударьи. В 1913 г. из России было вывезено 28 тыс. т сухого

корня. После Великой Октябрьской социалистической революции все предприятия солодковой добывающей промышленности были национализированы и добыча корня стала проводиться планово с учетом как внутренней потребности страны, так и нужд экспорта.

На мировом лекарственно-растительном рынке СССР по-прежнему является крупнейшим поставщиком солодкового корня. Солодковый промысел развит также в Турции, Сирии, Иране, Испании и Италии.

Корень истоды (сибирская сенега) (Radix Polygalae)

Растения. Истод сибирский — Polygala sibirica L. и истод тонколистный — P. tenuifolia Willd.; семейство — Polygalaceae. Это многолетние травянистые растения со стержневым корнем и многочисленными тонкими стеблями. Цветки зигоморфны, собраны в боковые, рыхлые, односторонние кисти, обычно превышающие олиственные верхушки стеблей. У чашечки 3 чашелистика, коротких, линейно-ланцетных, а 2 — внутренних, крупных, зеленоватых с широким белым краем. Венчик фиолетовый или синий, состоит из 3 сросшихся внизу лепестков, из них 2 — боковых крупных, нижний — лодочковидный. Плод — округлая коробочка.

Виды различаются по стеблям и листьям: у истода сибирского стебли высотой 10—20 см и короткоопушенные, листья эллиптические или овально-эллиптические; у истода тонколистного стебли высотой 25—30 см и голые; листья узколинейные.

Истод сибирский произрастает в лесостепной и степной зонах Западной и Восточной Сибири, на юге Дальнего Востока и встречается на Кавказе и в юго-восточных районах Европейской части СССР. Истод тонколистный распространен на Алтае, в южных районах Восточной Сибири, а также в Приморье и Приамурье. Растут на сухих лугах, по каменистым склонам гор, остепненным склонам и речным террасам.

Химический состав. В корнях обоих видов содержатся тритерпеновые сапонины в количестве 1% и более. Их сапогенины известны под названием тенуигенинов, или тенуифолиевых кислот. У истода сибирского сапонины содержатся также в траве.

Лекарственное сырье — корни стержневые длиной 10—15 см, толщиной до 1 см, несколько извилистые, маловетвистые. Вверху они переходят в корневища, состоящие из нескольких более или менее длинных вертикальных ветвей с коротко обрезанными (не более 1 см) надземными стеблями; у некоторых корней корневища головчатые.

Наружная поверхность ветвей корневищ и переходные части корней поперечно-морщинистые, сами корни продольно-морщинистые. Цвет снаружи желтовато-серый, излом ровный, беловатый. Запаха нет, вкус сладковатый, раздражающий горло.

На поперечном срезе корня истода узколистного (рис. 112) приблизительно от середины до нижнего конца, наблюдается характерное (ненормальное) строение древесины: она не образует полного диска — в нем недостает более или менее широкого участка, иногда древесина составляет лишь $^1/_2$ или $^3/_4$ диска, а промежуток заполнен коровой паренхимой. Эта картина хорошо наблюдается после окраски срезов флороглюцином и соляной кислотой. Корни истода сибирского на всем протяжении имеют нормальное строение.

Применение. В форме водных отваров корни истодов применяются в качестве отхаркивающего средства при хронических бронхитах. Корни истодов введены (ГФIX) взамен ранее импортируемых корней сенеги, получаемых от Polygala senega L., произрастающей в горных лесах США и Канады. Корень

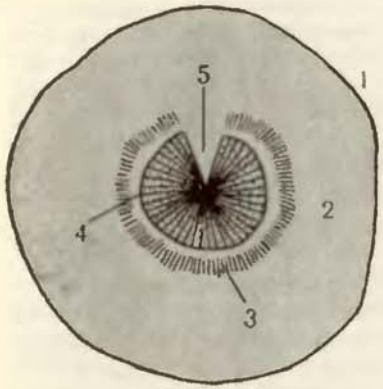


Рис. 112. Корень истода узколистного — Radix Polygalae tenuifoliae.

Поперечный разрез корня. 1 — пробка; 2 — первичная кора; 3 — вторичная кора; 4 — камбий; 5 — древесина с клиновидным дефектом ткани.

сенеги также содержит тритерпеновые сапонины, смесь которых известна под названием «сенегин». При гидролизе сенегина получаются разнообразные сахара — глюкоза, ксилоза, галактоза, фруктоза и рамноза, что свидетельствует о сложности структуры сапонинов.

Название «сенега» является распространенным в разных странах: «сибирская» сенега (P. sibirica L.), «японская» сенега (P. tenuifolia Willd.), «американская» сенега (P. senega L.), «индийская» сенега (Glinus oppositifolius L.; семейство Molluginaceae), «пакистанская» сенега (Andrachnae aspera Roxb.; семейство Euphorbiaceae), «сирийская» сенега (Spergularia marginata Presl.; семейство Caryophyllaceae).

Корневище с корнями синюхи (Rhizoma cum radicibus Polemonii)

Растение. Синюха голубая (синюха лазоревая) — Polemonium coeruleum L.; семейство синюховые — Polemoniaceae (рис. 113). Произрастает в лесостепной и лесной зонах Европейской части СССР и в Сибири до Енисея. Встречается среди травяной растительности и по лесным полянам, опушкам, между кустарниками и по речкам. Культивируется в совхозах В/О «Союзлекраспром», в Белоруссии, Московской области и Западной Сибири.

Многолетнее травянистое растение высотой 35—120 см, с коротким косорастущим корневищем, несущим обильное количество длинных, тонких, светлых придаточных корневищ. На первом году растение развивает только розетку прикорневых листьев. Со второго года цветет и плодоносит. Стеблевые листья очередные, непарноперистые, с 7—13 парами листочков; нижние — черешковые, верхние — сидячие. Листочки яйцевидно-ланцетные, острые, цельнокрайние, голые. Цветки собраны в метельчатые соцветия, крупные (диаметром 2—3 см), с красивым голубым колосовидно-колокольчатым, глубокопластным венчиком. Чашечка колокольчатая, пятилопастная, остающаяся при плодах. Плод — трехстворчатая, почти шаровидная коробочка с многочисленными семенами. Цветет в июне — июле.

Химический состав. Все части растения содержат тритерпеновые сапонины. Особенно ими богаты корневища с корнями на втором году вегетации — до 20 и даже 30%. Природа сапогенинов еще не установлена. Известно, что их несколько и что сахарами являются D-галактоза и L-арабиноза.

Сапонины синюхи обладают высокой гемолитической способностью: для корней и корневищ гемолитический индекс достигает 11 000; у травы индекс не превышает 1000, у семян — 3000; исключительно высок индекс у отдельных фракций чистой суммы сапонинов: 100 000—200 000.



Рис. 113. Синюха голубая — Polemonium coeruleum L.

1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — корневище с корнями.

Кроме сапонинов, в подземных органах синюхи содержатся смолистые вещества (больше 1%), липиды, органические кислоты, крахмал.

Лекарственное сырье. С целью получения большей товарной массы собирают корневища с корнями обычно к осени второго года, хотя по количеству сапонинов корневища можно собирать и осенью первого года. Стебли отрезают коротко, землю между придаточными корнями тщательно отмывают, крупные корневища разрезают вдоль на две части; сушка воздушно-солнечная или тепловая.

Стандартное сырье представляет собой корневища длиной до 3 см с многочисленными шнуровидными корнями длиной до 15 см. Цвет корней и корневищ светлый, серовато-бурый; запаха нет; вкус раздражающий.

Применение. Используется в качестве отхаркивающего средства при острых и хронических бронхитах обычно в виде отвара, но имеются и препараты (сухой экстракт и сумма сапонинов в таблетках).

Историческая справка. Синюха предложена проф. М. Н. Варлаковым (Томский медицинский институт) в 1932 г. взамен импортной американской сенеги (Polygala senega L.). Включена в ГФIX.

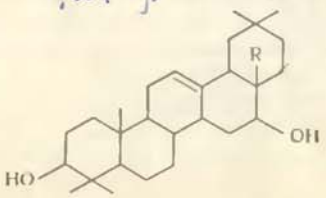
Корневище с корнями первоцвета (Rhizoma cum radicibus Primulae)

Растения. Первоцвет весенний — лекарственный — Primula officinalis Jacq.; и первоцвет крупночашечный — Primula macrocalyx Bunge; семейство первоцветные — Primulaceae (рис. 114).

Многолетние травянистые растения высотой 15—30 см. Корневище косорастущее, неветвистое, длиной 6—8 см, с беловатыми шнуровидными корнями. Все листья в прикорневой розетке, яйцевидные или яйцевидно-продолговатые, городчатые, суженные в крылатый черешок, длиной 5—8 см. Листовая пластинка морщинистая с вдавленными сверху и выступающими снизу жилками. Из середины розетки выходит один или несколько цветоносов, несущих зонтиковидные, поникающие в одну сторону соцветия. Цветки до 15 мм в поперечнике, на цветоножках, чашечка трубчато-колокольчатая, пятизубчатая, вздувающаяся после цветения (особенно сильно у Primula macrocalyx), венчик ярко-желтый с оранжевым пятном в зеве, воронковидный, пятилопастный. Плод — бурая, многосеменная коробочка, заключенная в разросшуюся чашечку. Цветет в мае — июне.

Первоцвет весенний распространен на юге в лесной и лиственной зонах Европейской части СССР, проникает в степную зону. Первоцвет крупночашечный распространен на Кавказе, в Крыму, Поволжье, на Урале, в некоторых южных районах Западной Сибири. Оба вида первоцвета произрастают на лесных полянах, опушках, среди кустарников и в малозатененных лиственных и смешанных лесах.

Химический состав. В корневищах находится до 10% тритерпеновых сапонинов, содержащих агликоны: примулагенин А, примулагенин D и примулагенин SD.



Примулагенины

Примулагенин А	$R=CH_2OH$
Примулагенин D	$R=CHO$
Примулагенин SD	$R=COOH$



Рис. 114. Первоцвет лекарственный — Primula officinalis Jacq.
Цветущее растение.

Сапонины примулы содержат по одному остатку: глюкозу, галактозу, рамнозу и галактуроновую кислоту.

Помимо сапонинов, в корневищах примулы содержатся гликозиды состава $C_{20}H_{28}O_{13}$: примулаверин и примверин. При гидролизе они распадаются на сахар примверозу и агликоны 2-окси-5-метоксиметиловый эфир бензойной кислоты (примулаверин) и 2-окси-4-метокси-метиловый эфир бензойной кислоты примверин.

Корневище обладает приятным запахом, обусловленным присутствием небольшого количества эфирного масла (0,08%). В листьях содержится только около 2% сапонинов, в цветках имеются сапонины и флавоноиды.

Все органы примулы содержат аскорбиновую кислоту, причем в листьях ее количество достигает 5%; в листьях имеется также каротин — до 3 мг%.

Лекарственное сырье. Основное сырье — корневища, выкапываемые осенью вместе с придаточными корнями. После очистки от земли и промывки их вначале подвяливают, затем сушат в сушилках. Корневища темные, бурые, густо усажены многочисленными тонкими светло-бурыми корнями длиной до 5 см; в изломе корневища светлые.

Листья заготавливают во время цветения. Сушат быстро на воздухе, в тени или в сушилках. Правильно высушенные листья темно-зеленого цвета.

Применение. Из корневища приготавливают новогаленовый препарат примулен, а также водный отвар. Это эффективные отхаркивающие средства, особенно при бронхитах. Они более эффективны, чем препараты сенеги. Листья включают в состав поливитаминных сборов или применяют сами по себе в виде водного настоя.

Недавно изучены еще два вида первоцвета — первоцвет Воронова (Primula Woronowii A. Los.) и первоцвет разноцветный (P. heterochroma Stapf.). Оба вида — эндемичные растения Закавказья. У обоих видов цветки одиночные на длинных цветоножках (соцветий не образуют); у первоцвета Воронова венчик розовый, у первоцвета разноцветного бледно-фиолетовый, розовый, желтый, реже белый. Корневища также богаты сапонинами; водные отвары вызывают сильный отхаркивающий эффект.

Трава хвоща (Herba Equiseti)

Растение. Хвощ полевой — Equisetum arvense L.; семейство хвощевые — Equisetaceae (рис. 115). Распространен по всей стране, за исключением полупустынных и пустынных зон. Более обычен для лесной зоны. Растет на песчаных лугах, в пойменных лесах и среди зарослей кустарников; заходит на паровые поля и в посевы.

Многолетнее споровое травянистое растение с длинным ползучим, буровато-черным корневищем, несущим тонкие корешки и немногочисленные клубеньки. Стебли двух видов: весенние — розоватые, спороносные, быстро отмирающие и летние — бесплодные, зеленые. Это отличает, в частности, хвощ полевой от других видов хвоща.

Летние вегетативные стебли достигают высоты 50 см. Они борозчатые, членистые, почти от основания мутовчато-ветвистые; веток в мутовках 6—18, они направлены косо вверх, простые, 4—5-граненые. Влагалища (редуцированные листья) на стебле цилиндрические, длиной 4—8 мм с треугольно-ланцетными черно-бурыми, белоокаймленными зубцами, обычно сросшиеся между собой по 2—3; влагалища веточек зеленые с 4—5 буроватыми, длинно-оттянутыми, отстоящими зубчиками. У основания ветвей находятся мелкие коричневые влагалища, которые при удалении ветвей не отрываются от стебля и остаются в виде «влагалищных мутовок».



Рис. 115. Хвощ полевой — Equisetum arvense L.
1 — общий вид растения со спороносными побегами; 2 — вегетативный побег.

Таблица 17

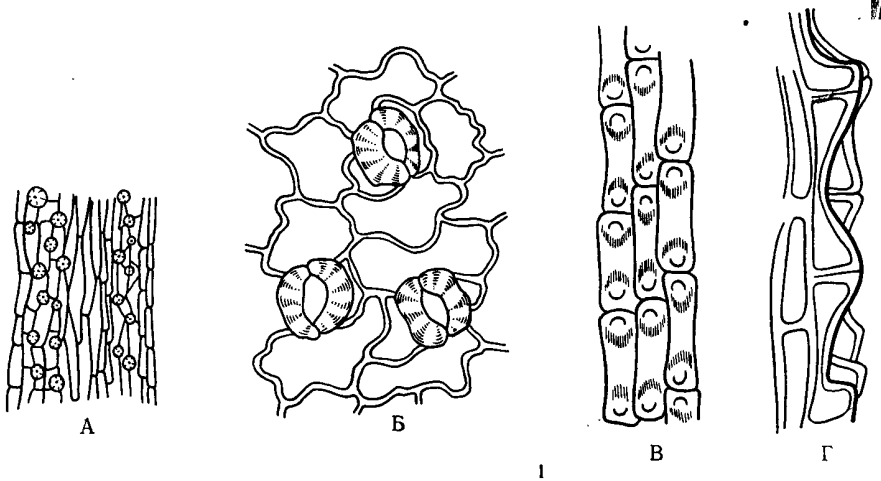
Морфологические признаки различия между видами хвоща

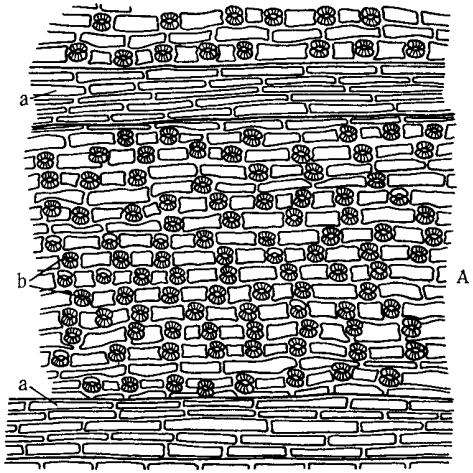
Признаки	Хвощ полевой (E. arvense L.)	Хвощ лесной (E. silvaticum L.)	Хвощ луговой (E. pratense Ehrh.)	Хвощ топяной (E. fluviatile L.)	Хвощ болотный (E. palustre L.)
Стебель	Ребристый (6—18), полый, ломается в любом месте. На верхушке по ребрышкам под лупой видны очень темные, тупые бугорки	Ломается в любом месте. На ребрышках в верхней части стебля под лупой видны 2 ряда роговидных шипиков	Ломается в любом месте. На верхушке по ребрышкам под лупой видны конусовидные сосочки	Очень толстый (до 5 мм) с неглубокими бороздками и широкой полостью. Обрывается лишь в узлах	Глубокобороздчатый, поперечно-морщинистый, полый. Обрывается только в узлах
Ветви 1-го порядка	Направленные косо вверх, без полости, 4—5-гранные. Влагалищные мутовки бурые	Отогнуты вниз, 4—5-гранные. Влагалищные мутовки бурые	Длинные, расположены горизонтально, 3-гранные, по ребрам шероховатые. Влагалищные мутовки бурые	Нет или мало, короткие. Влагалищные мутовки бурые	Длинные, полые. При отрывании на стебле удерживаются вторые членики. Влагалищные мутовки бурые
Ветви 2-го порядка	Отсутствуют	Отогнуты вниз, поникшие, 3-граниые	Отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствуют
Влагалища стеблей	Зубцы спаяны по 2—3, треугольно-ланцетные, темно-бурые	С 4—5 бурыми широкими острыми зубцами, по краю перепончатыми	С 10—15 узкими, шиловидными, неспаянными зубцами с белой перепончатой каймой	Короткие, цилиндрические, прижатые к стеблю с 18—20 ланцето-шиловидными зубцами, черно-бурого цвета с узкой белой каймой	Широкие, с 6—7 неспаянными ланцетными зубцами с широкой белой каймой

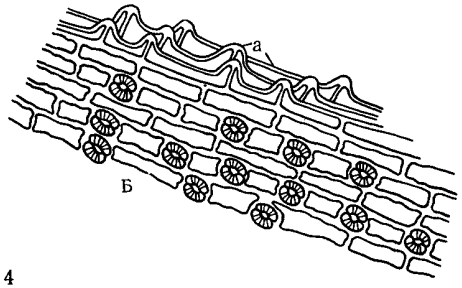
Таблица 18

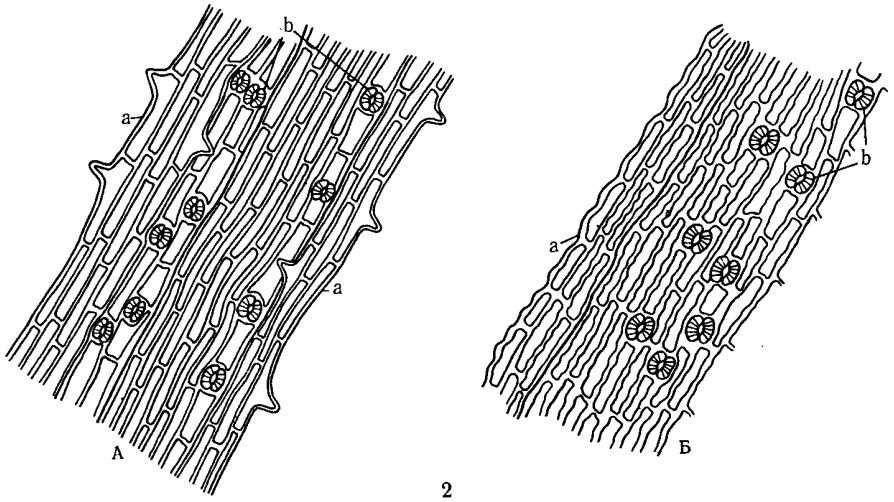
Гистологические признаки различия между видами хвоща

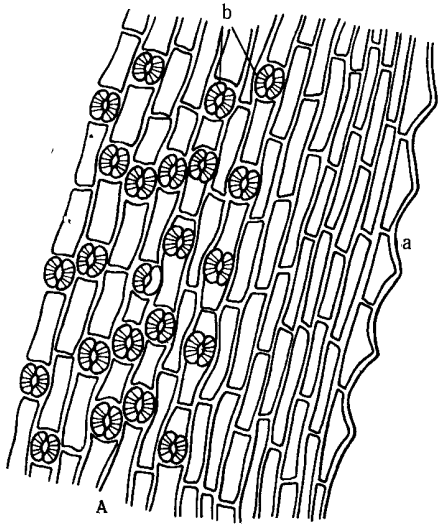
Виды	Эпидермис стебля	Эпидермис ветвей	Разрез стебля и ветвей
Хвощ полевой (Equisetum arvense L.)	На ребрышках имеются выступы, образованные на стыке клеток эпидермиса. В бороздках устьица в 3 ряда	Ребрышки несут выступы, имеющие форму наклоненных и острых на стыке двух клеток эпидермиса	В стебле колленхима, как в ребрах, так и в бороздках. У ветвей полости нет
Хвощ лесной (Equisetum silvaticum L.)	В верхней части по краям ребрышек 2 ряда шипиков — сосочковидные выпячивания клеток эпидермиса. В бороздках 1—2 ряда устьиц (см. рис. 116)	Ребрышки без выступов, слабоволнистый контур (см. рис. 116)	
Хвощ луговой (Equisetum pratense Ehrh.)	В верхней части по ребрышкам 3—4 ряда сосочков. В бороздках один ряд устьиц (см. рис. 116)	Ребрышки без сосочков, слабоволнистый контур (см. рис. 116)	
Хвощ топяной (Equisetum fluviatile L.)	Ребрышки гладкие. В бороздках 10—12 рядов устьиц (см. рис. 116)	Ребрышки несут небольшие выступы, прямые и притупленные на стыке 2 клеток эпидермиса (см. рис. 116)	
Хвощ болотный (Equisetum palustre L.)	Выступы на ребрышках острые. В бороздках 9—10 рядов устьиц	Выступы на ребрышках острые (см. рис. 116)	Отсутствует колленхима в бороздках стеблей; центральная полость в ветвях

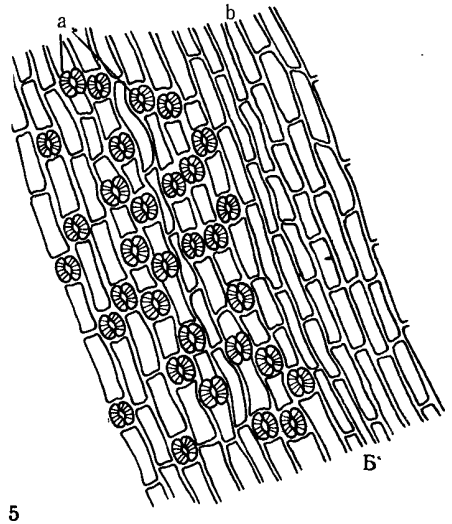












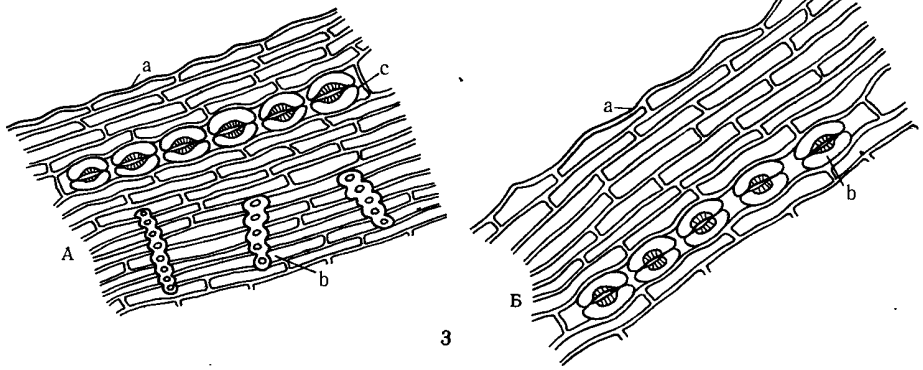
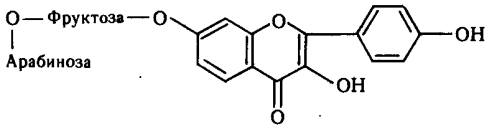


Рис. 116. Гистологические признаки различия между видами хвоща.

1 — хвощ полевой — Equisetum arvense L.; А — эпидермис стебля; Б — устьица; В — ребро сверху; Г — ребро сбоку. 2 — хвощ лесной — Equisetum silvaticum L. А — эпидермис стебля: а — ребра сбоку; b — устьица. Б — эпидермис ветви: а — ребро сбоку; b — устьица. 3 — хвощ луговой — Equisetum pratense Ehrh. А — эпидермис стебля: а — ребро сбоку; b — ребро сверху; с — устьице. Б — эпидермис ветви: а — ребро сбоку; b — устьица. 4 — хвощ топяной — Equisetum fluviatilis L. А — эпидермис стебля: а — ребро сверху; b — устьица. Б — эпидермис ветви: а — ребро сбоку; 5 — хвощ болотный — Equisetum palustre L. А — эпидермис стебля: а — ребро сбоку; b — устьица. Б — эпидермис ветви: а — устьица; b — ребро сверху.

Химический состав. В траве хвоща содержится до 5% тритерпенового сапонина эквизетонина, структура которого пока не установлена. Следующей группой биологически активных веществ являются алкалоиды: никотин, эквизетин (палюстрин) и 3-метоксипиридин, присутствующие в хвоще в незначительных количествах. Содержатся также флавоноидные соединения, в том числе свойственный хвощам эквизетрин, представляющий собой дисахарид флавонола кемпферола.



Эквизетрин

Но самой характерной составной частью хвоща является кремниевая кислота, содержание которой может достигать 25% и которая находится в связанной с органическими соединениями растворимой форме.

Лекарственное сырье — надземные части летних бесплодных стеблей, собранные в середине лета, тщательно отсортированные от примеси других растений и высушенные на воздухе в тени. Цвет травы должен быть серо-зеленый, без запаха, слегка кисловатого вкуса.

Очень существенно отличать от официнального другие виды хвоща, среди которых имеются ядовитые. Первое различие (о нем уже упоминалось) заключается в ином типе развития — у всех других видов хвоща спороносный стебель становится затем и одновременно вегетативным, т. е. у этих видов хвоща на концах стеблей можно видеть остатки сморщенного спорового колоска. Хвощи также можно различать по форме ветвления, характеру обрыва стеблей, по поверхности стеблей в их верхней части (лупа, микроскоп) и форме зубцов влагалищ. В табл. 17 приведены морфологические, а в табл. 18 и на рис. 116 — гистологические признаки отличия хвоща полевого от сходных видов.

Применение. Траву полевого хвоща применяют в качестве мочегонного средства при отеках на почве недостаточного кровообращения, а также при воспалительных процессах мочевого пузыря и мочевыводящих путей, при плевритах с большим количеством экссудата. Используют так же, как и кровоостанавливающее средство, при геморроидальных и маточных кровотечениях. Может применяться в виде настоя (per se или в сочетании с другими растительными объектами той же направленности) или жидкого экстракта. Рекомендуется при некоторых формах туберкулеза, связанного с нарушением силикатного обмена.

Корень патринии (Radix Patriniae)

Растение. Патриния[1] средняя, или валериана каменная,— Patrinia intermedia Roem. et Schult; семейство валериановые — Valerianaceae. Многолетнее травянистое растение с крупным многоглавым, почти неветвистым стержневым корнем длиной до 75 см, диаметром до 3 см. Корень снаружи темно-коричневый, в изломе серый, в свежем состоянии имеет запах белых грибов, в сухом состоянии пахнет валерианой. Стебли одиночные или их несколько, высотой 15—20 см, покрыты короткими волосками. Стеблевых листьев 2—5 пар, они супротивные, сидячие; прикорневые листья с черешком. Все листья глубоко до срединного нерва перисторассеченные. Сегменты листьев зубчатые, перистонадрезанные или цельнокрайние, линейные. Цветки на концах стеблей в щитковидных соцветиях. Чашечка, сросшаяся с завязью. Плоды перепончатые с разросшимся яйцевидным прицветником.

Патриния отличается от валерианы лекарственной окраской венчика; у валерианы он розовый, а у патринии цветки желтые. Цветок валерианы имеет 3 тычинки, пестик с трехраздельным рыльцем; у патринии цветки с 4 тычинками, пестик с цельным рыльцем. Плоды валерианы с летучкой из перистых волосков, а плоды патринии снабжены разросшимся прицветником.

Распространена патриния в горах и предгорьях Западной Сибири (Алтай), Восточного Казахстана и Средней Азии (Тянь-Шань, Памир—Алай). Растет на скалах, осыпях, каменистых склонах, в галечных и сухих руслах горных рек, доходя до высоты 1800 м над уровнем моря.

Химический состав. В корнях патринии средней содержится до 13% тритерпеновых сапонинов, представленных 6 производными олеаноловой кислоты. Один из них — патризид — является гликозидом этой кислоты, углеводная часть которого состоит из D-глюкозы и D-ксилозы.

Кроме сапонинов, в корнях содержится 0,18—0,34% эфирного масла, имеются (до 1,5%) дубильные вещества и обнаружены алкалоиды. В надземных частях эфирного масла больше — до 0,9%. Эфирное масло имеет резкий неприятный запах.

Лекарственное сырье — корни, собранные осенью, разрезанные и высушенные.

Применение. Корни патринии обладают седативным свойством более сильным, чем у валерианы. Применяется в виде настойки (1 : 5 на 70% спирте).

Род Patrinia в Сибири представлен 5 видами: средней, сибирской, каменной, скабиозолистной и горбатой. Все они известны как народные лекарственные растения. По химическому составу близки между собой.

Корень аралии маньчжурской (Radix Araliae mandshuricae)

Растение. Аралия маньчжурская — Aralia mandshurica Rupr. et Maxim; семейство аралиевые — Araliaceae (рис. 117). Небольшое колючее деревце высотой до 3—5 м, по внешнему виду напоминающее пальму, так как тонкий, прямой, неветвистый ствол, густо усеянный короткими крепкими шипами, только на верхушке несет тесно сближенные и горизонтально распростертые сложные листья длиной до 1 м и более. Листья на длинных черешках, дважды-триждыперистосложные, имеют 2—4 пары долей 1-го порядка, состоящих из 5—9 листочков яйцевидной или эллиптической формы. Черешки листьев и листочков тоже усажены шипиками. Цветки мелкие, желтовато-белые, собраны в несколько длинных густых метелок длиной до 45 см. Плоды — ягодообразные, сине-черные с 5 «косточками». Цветет в июле — августе, плоды созревают с середины сентября.

Распространена аралия маньчжурская только на Дальнем Востоке — в Приморье и Приамурье, а за пределами СССР — в Северо-Восточном Китае и Корее. Растет в подлесках смешанных и лиственных лесов: на опушках, прогалинах, вырубках и гарях, у скал и каменистых россыпей. Встречается одиночно и небольшими группами.

Химический состав. Корни аралии содержат тритерпеновые сапонины — аралозиды, эфирное масло, смолы и алкалоид аралин. Из смеси сапонинов выделено три гликозида: аралозид А, аралозид В и аралозид С. Агликоном у всех трех является олеаноловая кислота. Различаются аралозиды по составу углеводной части и месту присоединения сахаров. Остатки сахаров — глюкозы, арабинозы, галактозы, ксилозы и глюкуроновой кислоты — присоеди-

[1] Растение названо патринией по имени Патрэна — известного исследователя Сибири.

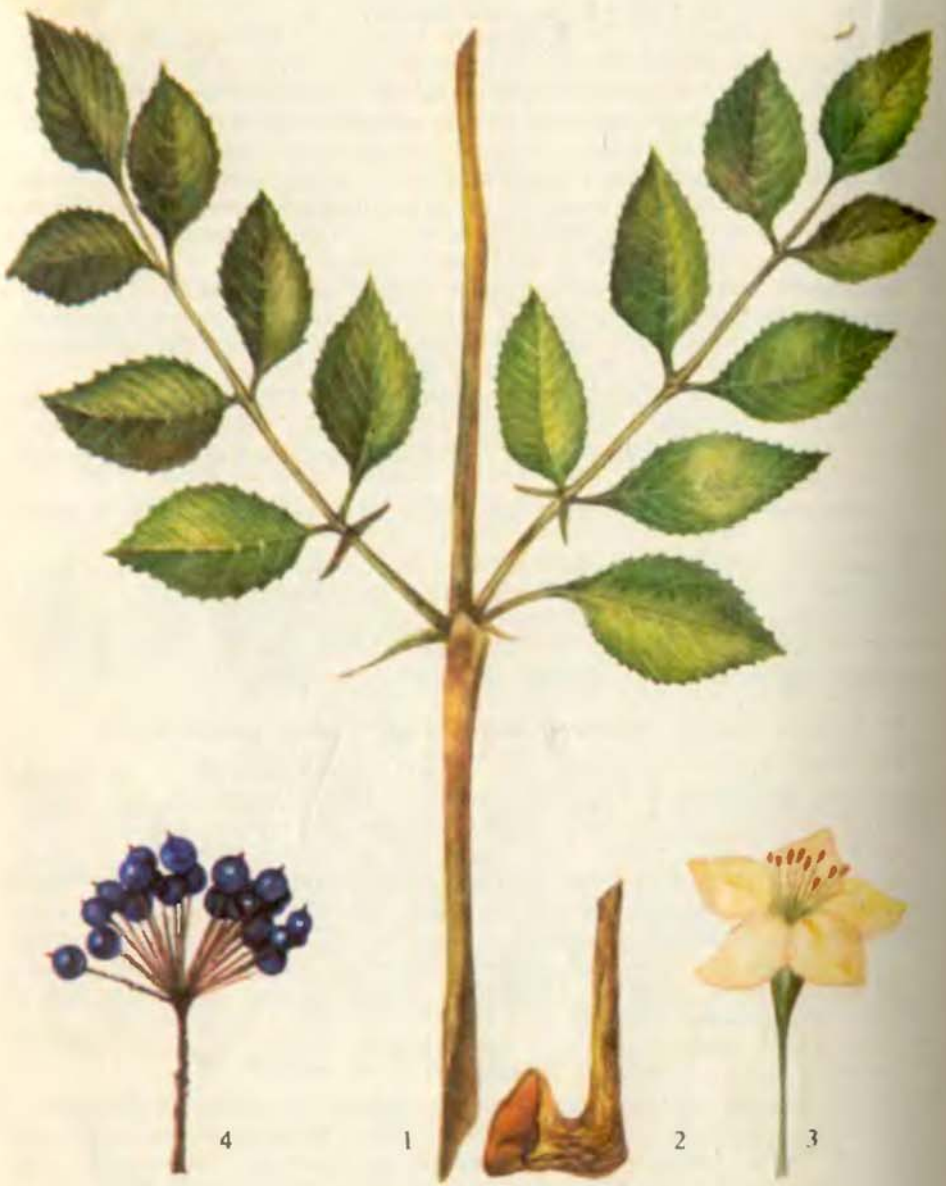


Рис. 117а. Аралия маньчжурская — Aralia mandshurica Rupr. et Maxim.
1 — часть стебля с листьями; 2 — основание стебля; 3 — цветок; 4 — соплодие.

няются двумя цепями: по месту C_3 (нормальная гликозидная связь) и C_{28} (О-ацил-глюкозидная связь).

В корне аралии обнаружены, кроме того, смолистые вещества, немного эфирного масла и алкалоид аралин. В коре корней образуется значительное количество камеди.

Лекарственное сырье. Используются корни в виде отрезков разной длины, 2—4 см в поперечнике. Корни сильно волокнистые, снаружи бурые, внутри — беловатые.

Применение. Аралия маньчжурская по лечебному действию очень близка к женьшеню. Оказывает благоприятное действие на больных в астеническом состоянии, с астеноипохондрическим синдромом при шизофрении, лиц, страдающих импотенцией на фоне неврастении и психастении. Препарат — настойка (1 : 5 на 70% спирте). Разрешена к применению также настойка из корней аралии Шмидта (Aralia Schmidtii), произрастающей на о. Сахалине.

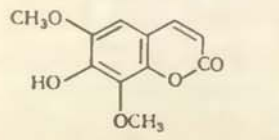
Учитывая выраженное стимулирующее влияние настойки аралии на первную систему ее назначают только по врачебному предписанию и не рекомендуют применять при наличии бессонницы и повышенной первной возбудимости.

Корневище элеутерококка (Rhizoma Eleutherococci)

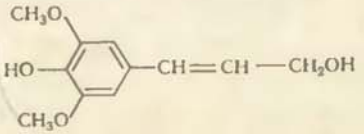
Растение. Элеутерококк колючий (свободноягодник, «дикий перец») — Eleutherococcus senticosus (Rupr. et Makino) Maxim.; семейство аралиевые — Araliaceae. Кустарник высотой 1,5—3 м со светло-черными стеблями, сплошь усеянными тонкими шипиками, и длинными корневищами. Листья 5-пальчатосложные, длиночерешковые; листочки обратно-овальные, с заостренной верхушкой, по краю остро-двоякозубчатые, сверху обычно голые, снизу по жилкам с рыжеватым опушением. Цветки мягкие, собраны в шаровидные многоцветковые зонтики на длинных цветоносах. Плоды ягодообразные, черные, блестящие, почти шаровидные, с 5 косточками, собраны в округлые рыхлые соплодия. Цветет с августа, плоды созревают в сентябре.

Растет в изобилии в кедрово-широколиственных лесах Приморского края. Реже встречается в Приамурье и на Южном Сахалине.

Химический состав. Физиологически активными веществами являются гликозиды, названные элеутерозидами. Сумма их состоит из 7 веществ, природа которых еще полностью не раскрыта, поскольку они сами и их генины являются очень лабильными соединениями. Один из них (элеутерозид А) идентифицирован как даукостерин и при гидролизе дает β-ситостерин и глюкозу. Элеутерозид В представляет собой моногликозид сирингорезинола, а элеутерозид B_1 — 7-*α*-глюкозид изофраксидина. Не перечисляя всех остальных элеутерозидов, нетрудно убедиться в том, что это неоднородная в химическом отношении группа биологически активных веществ. Так, например, изофраксидин является кумарином (6,8-диметокси-7-оксикумарин), а сирингорезинол — фенольным соединением из группы лигнанов, образующихся в результате конденсирования двух звеньев $C_6—C_3$. Сирингорезинол, в частности, является димером синапового спирта. Что касается даукостерина, то лишь он, являясь растительным стерином, генетически близок к тритерпенам.



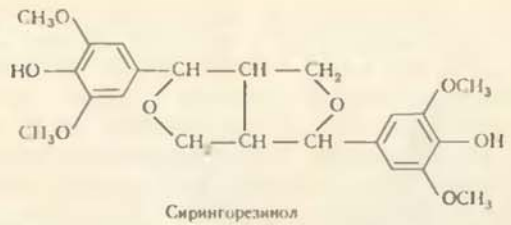
Изофраксидин



Синаповый спирт



Рис. 117б. Элеутерококк колючий — Eleutherococcus senticosus Rupr. et Maxim.
1 — верхушка с плодами; 2 — соцветие; 3 — цветок.



Сирингорезинол

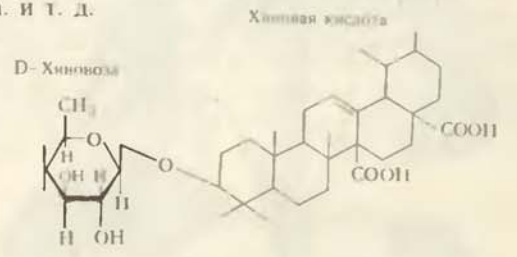
К сопровождающим веществам должны быть отнесены эфирное масло, смолы, камедь, крахмал, липиды.

Лекарственное сырье. Заготовку лекарственного сырья проводят осенью, извлекая всю корневую систему из земли кирками или ломиками (она находится на небольшой глубине). После удаления земли и негодных частей корневую систему рубят на куски, нагревают до 80 °С в течение часа, после чего досушивают на воздухе. Промышленное сырье представляет собой куски корневищ и корней. Они очень твердые, снаружи желтовато-бурые, в изломе белые, слабоволокнистые. Запах сильный, ароматный, вкус пряный, слегка вяжущий.

Применение. Вырабатывают жидкий экстракт, который оказывает все основные виды действия, свойственные препаратам женьшеня. Экстракт стимулирует физическую и умственную работоспособность человека, повышает сопротивляемость организма к неблагоприятным внешним воздействиям, полезен как общеукрепляющее средство после тяжелых заболеваний и операций, понижает содержание сахара в крови.

Сапонины типа α-амирина

Сапонины α-амиринового типа содержатся во многих растениях. Значительно чаще других встречаются сапонины, в которых агликоном является урсоловая кислота (клюква и др.). Сапонины с агликоном хиновой кислоты — хиновин — найдены в хинных деревьях с азиатиковой кислотой — в Centella asiatica (L.) Urban. и т. д.



Хинины

К сырьевым растениям, содержащим сапонины α-амириновой группы, могут быть отнесены пока только единичные названия.

Почечный чай (Folium Orthosiphonis)

Растение. Ортосифон тычиночный, «почечный чай» — Orthosiphon stamineus Benth.; семейство губоцветные — Lamiaceae (Labiatae) (рис. 118). Тропическое растение, акклиматизированное и введенное в промышленную культуру в Аджарской АССР. На родине, в экваториальной зоне Юго-Восточной



Рис. 118. Почечный чай — Orthosiphon staminеus Benth.
Цветущая верхушка.

Азии, — многолетний, вечнозеленый, сильноветвистый полукустарник, достигающий 1,5 м высоты. В СССР в культуре — однолетнее травянистое растение высотой до 80 см. Стеблей несколько, они четырехгранные, внизу темно-антоциановые, вверху — зеленые с фиолетово-окрашенными узлами. Листья длиной до 10 см, шириной 1,5—4 см, короткочерешковые, супротивные, причем каждая пара расположена под прямым углом к предшествующей. Листовые пластинки овальной, ромбовидно-эллиптической и широколанцетовидной формы с оттянутой верхушкой и клиновидным основанием, неравномерно-крупнозубчатые, снизу вдоль жилки короткоопушенные. Цветки собраны двумя супротивными полумутовками по 3 цветка в каждой и образуют на верхушке стебля прерывистое кистевидное соцветие. Цветки двугубые, бледно-фиолетовые с характерными 4 темно-лиловыми тычинками с темно-фиолетовыми пыльниками, сильно выдающимися из трубки венчика.

Химический состав. В листьях (флешах) содержатся тритерпеновые сапонины. Агликон одного из них (сапофонин) идентифицирован как *α*-амирин. Обнаружены также горький гликозид ортосифонин (0,01%), эфирное масло (0,2—0,6%), органические кислоты — винная (до 1,5%), лимонная и др., следы алкалоидов, дубильные вещества (5—6%), жирное масло (до 2,7%).

Лекарственное сырье. Сырьем являются флеши, собираемые 5—6 раз в течение лета. Вначале флеши помещают в тень для завядивания и ферментации в течение 1—1½ сут. После этого их быстро высушивают на солнце или в сушилках при 30—35° С. Высушенные флеши состоят из двух пар, густо покрытых волосками листочков длиной 2—5 см, шириной 1,5—2 см. Стебелек наверху несет почку, в пазухах листьев также видны почки. Вкус слабогорький, вяжущий, запах слабый, своеобразный.

Применение. Почечный чай в качестве лечебного средства заимствован из народной медицины малайцев (Индонезия). Внимание к этому растению возросло особенно после того, как в печати был опубликован феноменальный случай излечения на Яве в 1928 г. местными врачами европейца, страдавшего сложной, тяжело протекающей почечной болезнью, объявленной европейскими врачами неизлечимой. В 30-х годах почечный чай был включен уже в фармакопеи Голландии, Бельгии и Германии. В СССР разрешен к применению в 1950 г. в виде водного настоя.

Применяется в качестве мочегонного средства при острых и хронических заболеваниях почек, сопровождающихся отеками, альбуминурией, азотемией, а также при мочекаменной болезни. Мочегонный эффект сопровождается усиленным выделением из организма мочевины, мочевой кислоты и хлоридов. Вызывает увеличение секреции желудочных желез и повышение количества свободной соляной кислоты.

Тетрациклические тритерпены

● Корень женьшеня (Radix Ginseng)

Растение. Панакс женьшень — Panax[1] ginseng C. A. Mey. (syn. Panax schinseng Ness; v. Esenb.); семейство аралиевые — Araliaceae (рис. 119).

Многолетнее (до 50 лет и более) травянистое растение с сочным стержневым ветвистым корнем. Стебель достигает высоты 30—80 см и несет на вер-

[1] Panax — от греческого слова panacea — средство от всех болезней (pan — все, acos — исцеляю); женьшень — от китайских слов жень — человек, шень — корень, корень-человек.

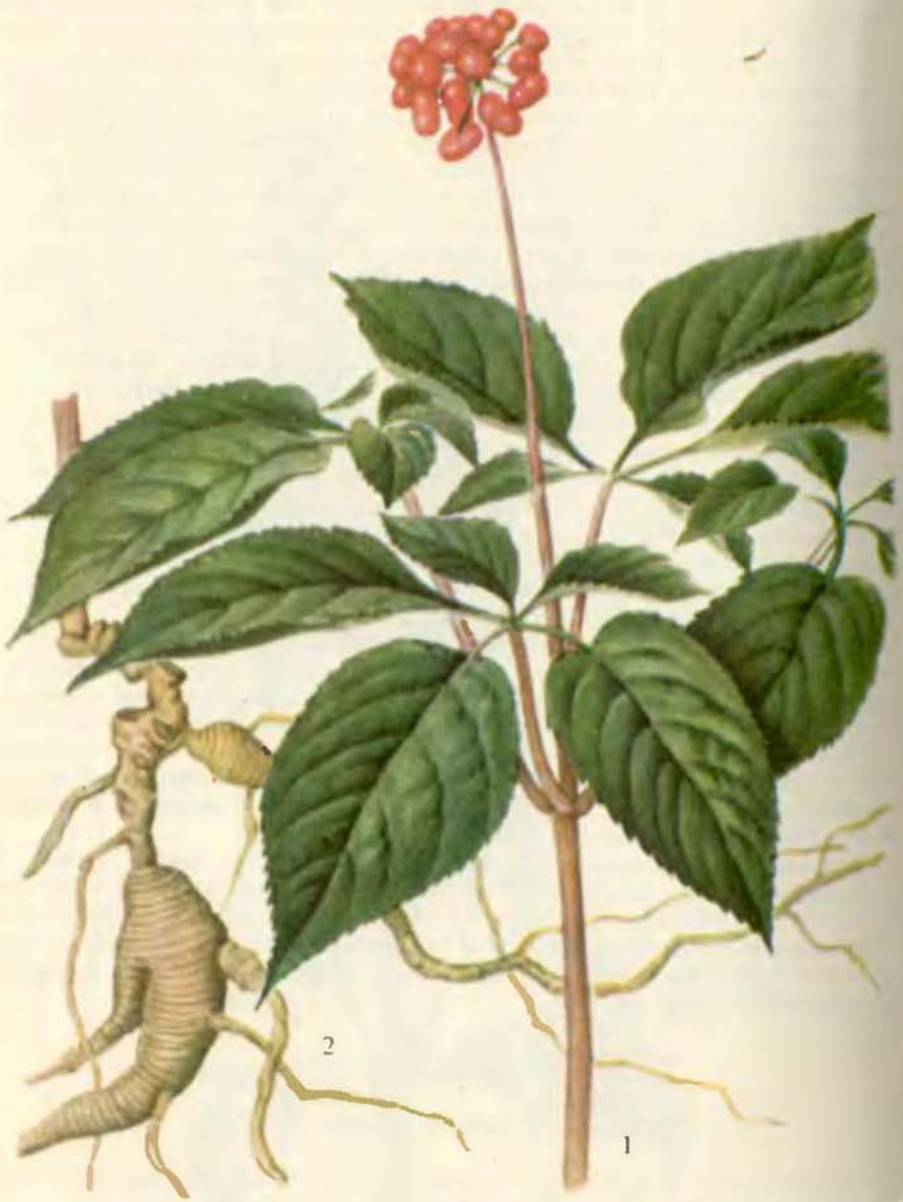


Рис. 119. Женьшень — Panax ginseng. C. A. Mey.
1 — верхняя часть плодоносящего растения; 2 — корневая система с основанием стебля.

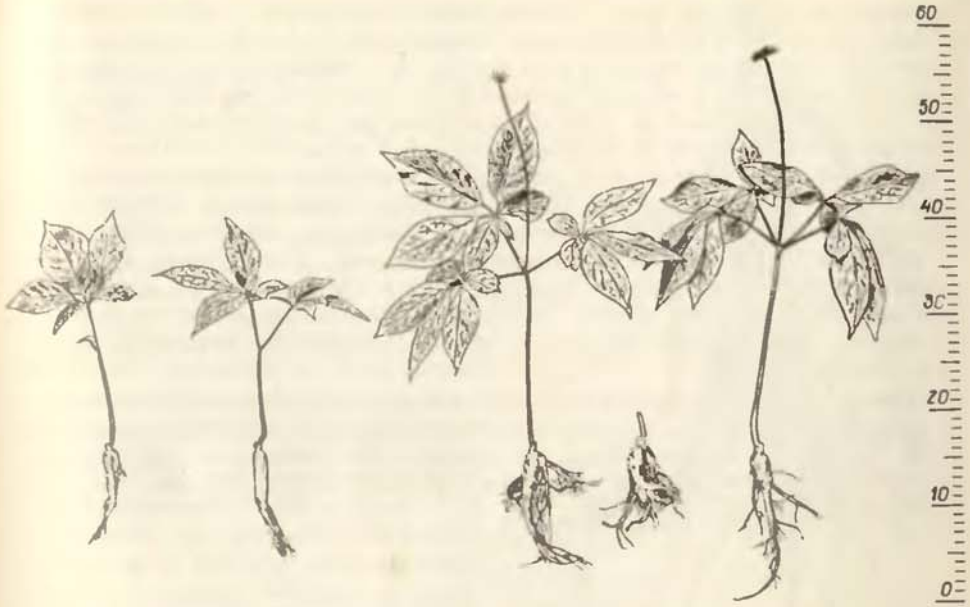


Рис. 120. Общий вид растений женьшеня в культуре.

хушке мутовку из 4—5 листьев. Листья длинночерешковые, пальчатопятисложные, листочки на черешках эллиптические, остроконечные, по краю мелкодвоякопильчатые, с обеих сторон голые; два нижних листочка мельче верхних. К моменту цветения (в природе на 10—11-м году жизни, в культуре — на 3-й год) из центра мутовки выбрасывается цветочная стрелка длиной более 10 см, несущая простой зонтик с зеленовато-белыми пентамерными цветами. Плод — ярко-красная костянка с двумя плоскими семенами. Цветет в июле, плоды созревают в августе — сентябре.

Распространен женьшень в Приморье, южных районах Хабаровского края, а за пределами СССР — на севере Кореи и на северо-востоке Китая. Северная граница его ареала в настоящее время проходит от р. Подхоренок, через средние течения р. Матая (южный приток р. Хора), р. Бикин и р. Иман и выходит к морю у устья р. Тетюхе. Растет в глухих горных лесах, преимущественно в кедровых и смешанных широколиственных, хвойных лесах, на богатой перегноем почве, на склонах в пределах 200—800 м над уровнем моря. Встречается редко. Собирают осенью с целью сохранения семян (размножается только семенами). Поскольку природные запасы женьшеня крайне ограничены, он введен в культуру[1] (рис. 120).

Химический состав. В корне женьшеня содержится сумма сапонинов, раскрытие химической природы которых стало возможным лишь в последнее десятилетие в результате использования новейших физико-химических методов исследования природных веществ.

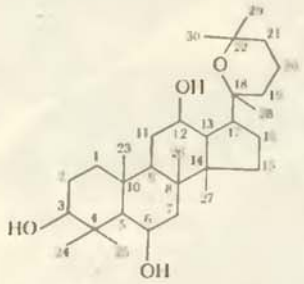
В этом направлении особенно много сделано Г. Б. Еляковым в 1962—1968 гг. (школа Н. К. Кочеткова и А. Я. Хордина) и японскими учеными во главе с С. Шибата (1962—1966). Этими учеными показано, что сапонины женьшеня,

[1] На Северном Кавказе в условиях высокогорного леса (Тебердинский заповедник) женьшень успешно введен в культуру доктором биологических наук А. А. Мальцевым.

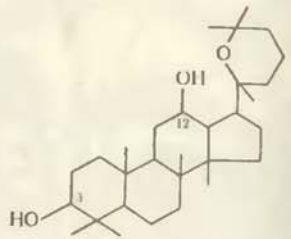
называемые панаксозидами, представляют собой новый тип гликозидов с весьма лабильным тетрациклическим, стероидной структуры агликоном, несущим при C_{17} спирокетальную группировку из 7 углеродных атомов. Однако агликоны сапонинов женьшеня одновременно близки и к типичным тритерпенам (пентациклическим) по общему количеству в молекуле углеродных атомов (30) и по количеству размещения метильных групп.

Впачале был выделен агликон панаксадиол, строение и стереохимия были доказаны японскими учеными. Брутто-формула панаксадиола — $C_{30}H_{52}O_3$. Советским ученым удалось разделить сумму панаксазидов на 7 групп (A, B, C, D, E, F и G). При гидролизе менее полярных гликозидов A, B и C был выделен новый тритерпен, названный панаксатриолом. Позднее японские химики подтвердили открытие нового агликона с брутто-формулой $C_{30}H_{52}C_4$. Из всех остальных 4 групп сапонинов (D, E, F и G) при гидролизе всегда получался панаксадиол.

Таким образом, сапонины женьшеня представлены 2 группами соединений: 1) панаксозиды A, B и C, содержащие агликон панаксатриол, 2) панаксозиды D, E, F и G, содержащие агликон панаксадиол. Из приводимых структурных формул панаксадиол содержит 2 OH-группы: при C_3 и C_{12}, а панаксатриол — 3 OH-группы: при C_3, C_{12} и C_6.



Панаксатриол



Панаксадиол

Одновременно с выяснением структуры агликонов было установлено, что гликозиды женьшеня содержат в углеводных цепях от 3 до 6 моносахаридных остатков (глюкозы, рамнозы, арабинозы, ксилозы). Почти все гликозиды женьшеня содержат по 2 углеводной цепи, соединенные с агликоном нормальными гликозидными связями. Это их отличает от типичных пентациклических тритерпеновых сапонинов, в которых (в случае двух цепей) одна из цепей присоединяется затрудненной О-ацил-гликозидной связью.

К другим биологически активным веществам, обнаруженным в корне женьшеня, необходимо отнести эфирное масло (0,05—0,25%), обусловливающее своеобразный запах корня, и небольшое количество витаминов C, B_1 и B_2. Зола корня (3—7%) более чем наполовину состоит из фосфатов. В корне много пектиновых веществ (16—23%) и крахмала (до 20%) и около 4% сахарозы. Присутствует в корне также небольшое количество жирных кислот — пальмитиновой, стеариновой и линолевой, смесь которых называют «панаксовой кислотой».

Лекарственное сырье. Сырьем являются цельные корневые системы, собранные как от дикорастущих, так и от культивируемых растений. В корневой системе («корне») различают следующие части (рис. 121): «шейка», густо покрытая рубцами от опавших стеблей, наверху расширенная и образующая так называемую головку (одна, реже 2—3 зимующие почки). От шейки вниз

отходит главный веретенообразный корень длиной до 25 см. Участок корня до раздвоения на отростки — это «тело». Корень обычно раздваивается на 2 крупных основных отростка, называемых «ногами». От шейки, как правило, отходят 2—3 дополнительных или верхних отростка, называемых «руками». Все отростки (нижние и верхние) густо покрыты длинными шнуровидными корешками — корневыми мочками. Природа часто создает весьма причудливые очертания корневых систем женьшеня. Некоторые из них действительно напоминают фигуру человека с «ногами» и «руками». У культивируемого женьшеня, который выкапывают через 5—8 лет, сочетания корневых систем значительно более простые.



Рис. 121. Корень женьшеня — Radix Ginseng.

Заготовку дикорастущего женьшеня издавна ведут опытные сборщики-корневщики, знающие особенности произрастания растения. Найдя растение, сборщик осторожно расчищает вокруг стебля покров из листьев, хвои и пр. и также осторожно обнажает часть корня с целью определения на глаз размера (возраста) корня. Если последний молодой, массой несомненно меньше 10 г, выкопку корня не производят. Его вновь засыпают землей и покрывают хвоей или листовым покровом. При этом на ближайших деревьях делают условные отметки о нахождении здесь женьшеня.

Стандартный корень выкапывают с максимальными предосторожностями, чтобы не повредить его частей и корневых мочек, учитывая, что последние могут тянуться на 50 см и далее. Эту по существу ювелирную работу проводят без железной лопаты и ножа. И на плантациях действуют также осторожно с помощью деревянных лопаточек и колышков.

Собранные корни укладывают в лубяные коробки или ящички, выложенные влажным мхом, засыпают землей, взятой из-под корня, и доставляют возможно скорее на заготовительный пункт, а оттуда — на специальную базу. Здесь их сортируют на установленные стандартом сорта. Часть из них оставляют в свежем состоянии (для экспорта), а другую часть направляют в сушку или подвергают другим видам консервации.

По качеству корни женьшеня делят на 4 класса и многочисленные сорта. В первом классе имеются сорта «экстра», к которым относятся корни массой более 120 г.

Применение. Как лекарственное растение женьшень известен на Дальнем Востоке более 1000 лет. Сведения о его лечебных свойствах переплелись с легендами. Для объективного установления истинной ценности женьшеня потребовался интенсивный труд многих исследователей на протяжении ряда десятилетий. Наиболее подробно изучено влияние женьшеня на умственную и физическую работоспособность человека. Препараты корня применяются

как стимулирующие и тонизирующие средства при физической и умственной усталости, пониженной работоспособности, после перенесенных истощающих организм заболеваний, функциональных нарушениях сердечно-сосудистой системы, а также при гипофункциях половых желез и некоторых нервных и психических заболеваниях функционального характера (неврозы, неврастения, психастения и пр.). Из корня женьшеня приготавливают галеновые (суммарные) препараты — настойку и жидкий экстракт.

Вопреки бытовавшему мнению культивируемый женьшень оказывает такое же действие на организм, как и дикорастущий. К тому же стоимость его значительно меньше чем дикорастущего.

Корень брионии белой, корень переступеня белого (Radix Bryoniae albae)

Растение. Бриония белая, или переступень белый, — Bryonia alba L.; семейство тыквенные — Cucurbitaceae.

Многолетнее травянистое растение. От толстого корня отходит несколько тонких стеблей длиной до 4 м, лазающих с помощью усиков. Листья очередные, черешковые, пятилопастные, при основании глубокосердцевидные, по краю зубчатые, с обеих сторон шершавые. Усики тонкие, длинные, спирально закрученные. Цветки раздельнополые, однодомные. Тычинковые цветки по 5—7 в щитковидных кистях на длинных (до 20 см) тонких цветоносах с глубоко пятираздельным венчиком грязно-желтого цвета с зелеными жилками. Пестичные цветки по 5—12 в щитковидных кистях на более коротких (до 10 см) цветоносах, зеленоватые. Плод — шаровидная черная ягода диаметром 7—8 мм. В Средней Азии начинает цвести в апреле. Растет на Кавказе и в Средней Азии среди кустарников, по речным долинам и лесным опушкам.

Химический состав. Во всех частях растения, но особенно в корнях, содержатся ядовитые гликозиды брионин и брионидин. Это сапонины, в которых агликонами являются тетрациклические тритерпеновые соединения (в брионине — бриогенин $C_{30}H_{46}O_6$, а сахарами — глюкоза и рамноза. В корнях, помимо сапонинов, присутствуют смолистые вещества, органические кислоты, дубильные вещества: много крахмала.

Лекарственное сырье — отмытые от земли свежие корни (Radix Bryoniae albae recens). Они цилиндрические, книзу суженные, толщиной около 5 см, часто двураздельные; на поверхности хорошо заметны кольчатые утолщения. Боковые корни тонкие, немногочисленные. Цвет снаружи желтоватый, на изломе белый. Запах неприятный, специфический, неприятный. Ядовит!

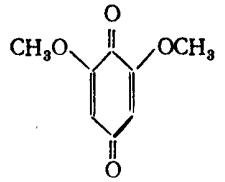
При диагностировании (под лупой) на поперечном срезе корня виден тонкий слой пробки. Далее расположено узкое кольцо светло-желтой вторичной коры. Отчетливо видно кольцо камбия. Основная часть ксилемы состоит из белой паренхимной ткани, в которой радиально расположены крупные сосуды.

Применение. Приготовляют настойку, входящую в состав комплексного препарата акофита (радикулина). Акофит применяют для лечения острых и хронических форм радикулитов, радикуломиозитов, люмбаго, плекситов, нейромиозитов. Принимается внутрь.

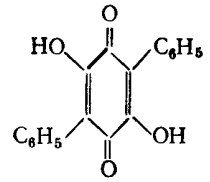
Антраценпроизводные и их гликозиды

Среди гликозидов своеобразную группу представляют соединения, в которых агликонами являются ароматические соединения, известные под названием **хиноны.** В зависимости от количества колец различают: 1) бензохиноны, 2) нафтохиноны, 3) антрахиноны и 4) фенантрехиноны.

В высших растениях встречается только один простой бензохинон — 2,6-диметоксибензохинон, обнаруженный в некоторых представителях семейств Ranunculaceae, Shimarubaceae и Meliaceae.



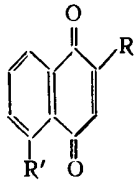
2,6-диметоксибензохинон



Полипоровая кислота

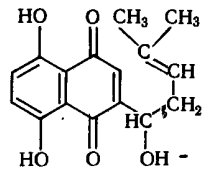
Более сложной структуры бензохиноны с разнообразными заместителями широко распространены в грибах классов Hypho- и Basidiomycetes, в том числе полипоровая кислота, выделенная из представителей рода Polyporus (Basidiomycetes), а также некоторых лишайников.

Нафтахиноны встречаются в растениях семейств Jnglandaceae (юглон), Plumbaginaceae, Droseraceae (плюмбагин и др.).



Нафтохинон

	R	R′
Юглон	H	OH
Плюмбагин	CH_3	OH



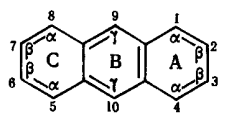
Шиконин

Юглон известен как слабительное средство, как рыбный яд и применяется также при лечении кожных заболеваний (стригущий лишай). Экстракты из видов Drosera вошли в фармакопеи США, Франции и применяются при коклюше.

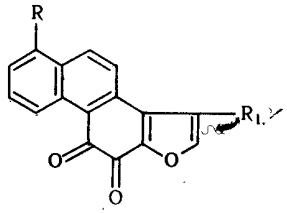
Шиконин-нафтохинон, содержащийся в корнях воробейника Lithospermum erythrorhizon Steb. et Succ.(Borraginaceae), известен в китайской медицине как гонадотропное средство.

Известно, что витамины K_1 и K_2 являются также производными нафтохинона. В противоположность бензохинонам нафтохиноны редко встречаются в низших растениях.

Природные антрахиноны являются производными антрацена и благодаря разнообразию и количеству заместителей представляют собой весьма обширную группу природных соединений. Новейшие исследования показывают, что имеющееся разнообразие природных антрахинонов в смысле структуры и свойств этих соединений в значительной степени возросло за счет открытия большой группы биологически активных веществ морских организмов, имеющих сходное строение и близкие фармакологические свойства.



Антрацен

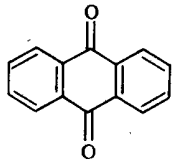


Фенатренхиноны

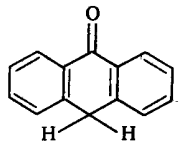
Производные фенантренхинона также встречаются у представителей ряда семейств высших и низших растений. Например, в китайской медицине в качестве слабительного средства популярен один из видов шалфея — Salvia multhiorhiza, действующее вещество которого таншион, является диметильным производным (R, R^1) фенантренхинона.

Хиноны склонны к конденсации, в результате чего образуются очень сложные природные соединения.

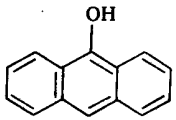
Производные антрацена в зависимости от степени окисления подразделяются на антрахиноны, антроны и антранолы.



Антрахиноны

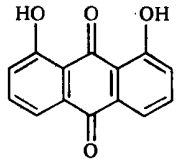


Антроны

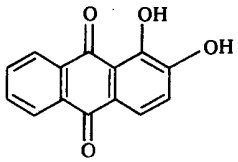


Антраиолы

Антрахиноны в свою очередь могут быть разделены на два крупных класса природных соединений: 1) производные хризацина и 2) производные ализарина.



Хризацин (1,8 диоксиантрахинон)



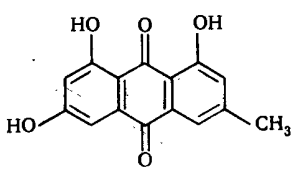
Ализарин (1,2-диоксиантрахинон)

Большинство природных производных антрацена относится к полиокси(метокси)-антрахинонам с заместителями —CH_3, —CH_2OH, —CHO, —COOH в β-положении, в то время как —OH и —OCH_3-группы могут находиться как в α-, так и в β-положении.

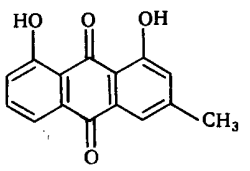
В антрагликозидах сахарная часть в основном находится при $C_{1,6,8}$, редко при C_3, в случае антронолов или антронов также в положении C_9 или C_{10}. Гликозиды большей частью монозиды, но довольно часты и биозиды.

Несмотря на большое разнообразие антрагликозидов, есть ряд структур, которые встречаются почти во всех растительных объектах. Это прежде всего эмодин, представляющий собой 6-окси-3-метил-хризацин. Название этого оксиметилантрахинона изменяется в зависимости от того, в каком растительном объекте он находится: в крушине и жостере — франгула-эмодин, в ревене и щавеле — реум-эмодин. В александрийском листе и алоэ эмодин отличается от указанных эмодинов тем, что в 3-м положении вместо метильной группы содержится группа CH_2OH, а в 6-м положении отсутствует гидроксильная группа.

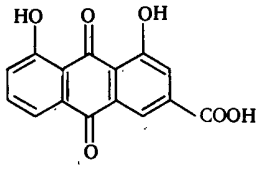
Почти во всех растениях, обеспечивающих слабительный эффект, содержатся также хризофанол и реин.



Эмодин (6-окси-3-метилхризацин)



Хризофанол (3-метил-хризацин)



Реин (3-карбокси-хризацин)

Хризофанол долгое время (с 1844 г.) считался кислотой (хризофановой) на том основании, что он связывается со щелочами. Последующее изучение его структуры (XX век) не подтвердило наличие карбоксила. Карбоксильную группу имеет другое соединение — реин.

Распространение в растительном мире, локализация и представление о биосинтезе производных антрацена

Производные антрахинона и продуктов его восстановления — антрона и антранола широко распространены в растительном мире. Чаще всего они встречаются в растениях семейств Rubiaceae, Rhamnaceae, Polygonaceae, Fabaceae (Leguminosae) Liliaceae. Найдены они также в некоторых низших растениях: плесенях, лишайниках, грибах. Все они находятся как в свободном состоянии, так и в виде гликозидов — антрагликозидов (что бывает чаще). Антрагликозиды содержатся в растворенном состоянии в клеточном соке и легко устанавливаются микрохимически.

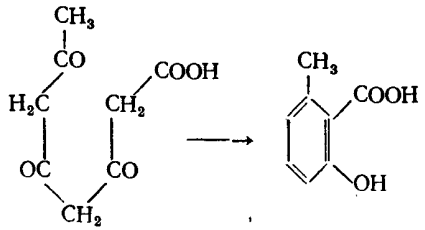
О роли производных антрацена в растениях нет единого мнения. Некоторые ученые считают, что оксиметилантрахиноны защищают растения от паразитов. По мнению других, они стимулируют накопление полисахаридов. Есть более вероятное предположение, что антрахиноны играют важную роль в окислительно-восстановительных процессах, протекающих в растительных организмах.

Поскольку антрахиноны образуются в результате окисления фенолов, высказывалось предположение о возможности их образования на основе общего биосинтеза фенольных соединений. Наиболее вероятной в этом отношении является ацетатная теория, выдвинутая в 60-х годах Бёрчем и Донованом. Согласно этой теории, существует конденсация ацетатных остатков (уксусной кислоты) в поликетометиленовой цепи с последующей циклизацией. Правильность этого предположения в настоящее время подтверждена с помощью метода меченых атомов. В наиболее простом случае эта поликонденсация C_2-единиц протекает следующим образом:

$$\underset{(1)}{CH_3COOH} \longrightarrow \underset{(2)}{CH_3—CO—CH_2—COOH} \longrightarrow \underset{(3)}{CH_3—CO—CH_2—CO—CH_2—COOH}$$

$$\longrightarrow \underset{(\text{поли})}{CH_3—CO—(CH_2—CO)_n—CH_2—COOH}$$

Что касается последующей циклизации промежуточного продукта, то она может происходить разными путями, давая в конечном итоге то или иное фенольное соединение. Вероятно, самым простым случаем такой циклизации является образование производного салициловой кислоты из полимера уксусной кислоты.



6-Метилсалициловая кислота

Образование же антрахинонов (антранолов и антролов) логично предсказывается ацетатной теорией. Например, эндокроцин (антрахинон, содержащийся в лишайнике Nephromopsis endocrocea) может образоваться непосредственно из поли-кетометиленовой кислоты (см. с. 499).

У эмодина-антрахинона высших растений отсутствует лишь карбоксильная группа, присутствующая в эндокроцине. При образовании алоэ-эмодина, хризофанола и реина происходит изменение в строении боковых цепей в результате окисления на какой-то еще не установленной стадии биосинтеза и отщепление гидроксильных групп. В дальнейшем могут происходить окисление антронов и антронолов и переход их в антрахиноны, а также их конденсация с образованием димерных соединений. Однако ацетатная теория, видимо, верна только для производных хризацина. Что касается производных ализарина, то их биосинтез протекает по шикиматному пути.

Свойства производных антрацена, методы их определения и выделение антрагликозидов из растительного сырья

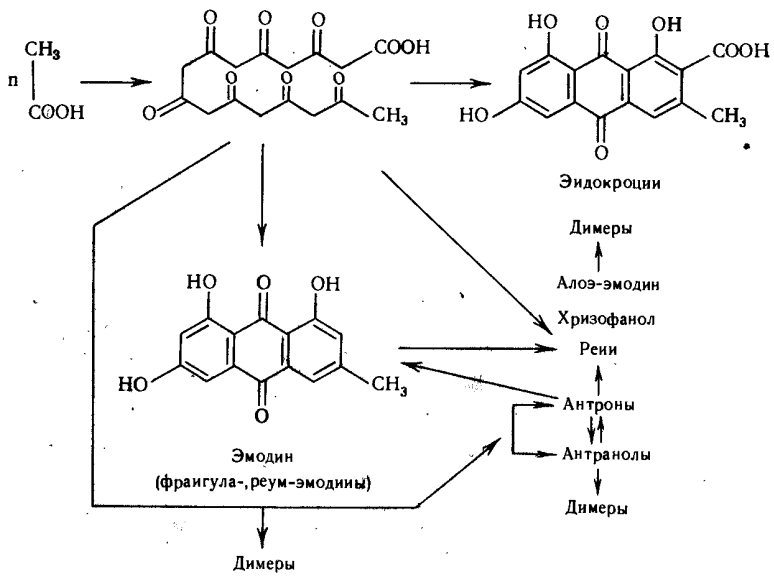
Характерной особенностью производных антрацена является устойчивость из ядра, поэтому все их свойства определяются характером и количеством заместителей. Так, все оксиантрахиноны — желтые, оранжевые или красные вещества, дающие интенсивно окрашенные растворы в присутствии щелочей, в концентрированной серной кислоте и в концентрированной серной кислоте, содержащей борную кислоту.

При нагревании порошка сухого сырья легко получается возгон в виде оранжевых кристаллов, растворимых в растворах щелочей с кроваво-красным цветом.

Антрагликозиды довольно хорошо растворимы в воде, этаноле и метаноле и почти нерастворимы в других органических растворителях. В связи с этим они извлекаются из сырья водой, водно-спиртовыми смесями или метанолом. Для получения агликонов прибегают к ферментативному или кислотному гидролизу, после чего антрахиноны извлекают эфиром или хлороформом. Щелочной гидролиз применять не следует из-за образующихся полиантронов.

Классическое отделение отдельных антрахинонов друг от друга базируется на свойствах заместителей. Если заместителем является карбоксильная группа, то такие антрахиноны будут растворяться в водных растворах гидрокарбонатов, карбонатов и едких щелочей, образуя окрашенные в красный цвет соли. Антрахиноны, имеющие хотя бы одну оксигруппу в β-положении и не имеющие карбоксильных групп, не взаимодействуют с гидрокарбонатом натрия, а будут давать феноляты в водных растворах карбоната и гидроокиси натрия. Антрахиноны, обладающие только α-гидроксилами, образуют феноляты

Схема биогенеза антрахинонов группы хризациина



только с едкими щелочами и не будут растворяться в водных растворах карбоната и гидрокарбоната натрия.

Наряду с химическими методами разделения с одновременной идентификацией в настоящее время широко используются методы хроматографии и электрофореза.

При количественных методах определения производных антрацена чаще всего производят предварительно кислотный гидролиз. Выделившиеся агликоны экстрагируют органическими растворителями и далее определяют различными методами. Применительно к конкретным растительным объектам эти методы изложены в Государственной фармакопее X издания.

Медико-биологическое значение производных антрацена

При всей близости химической структуры производные антрацена резко отличаются друг от друга по фармакологическим проявлениям. Производные хризацина обладают слабительным, а ализарина — нефролитическим свойством. Интересно отметить, что восстановление одной кетогруппы антрахинонов изменяет свойства этих веществ. Так, комплекс «антрон, антранол, хризофановая кислота, фисцин и эмодин», входящий в препарат хризаробин (см. с. 510) применяют для лечения некоторых кожных заболеваний, в том числе псориаза. Конденсированные производные антрацена (например, гиперицин — см. с. 518) обусловливают фотодинамическую активность препаратов зверобоя.

Производные хризацина

В эту группу входят все основные лекарственные растения, содержащие антрагликозиды слабительного действия. Эти антрагликозиды отличаются большим разнообразием.

Кора крушины (Cortex Frangulae)

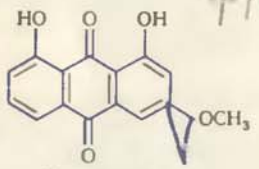
Растения. Крушина ольховидная, или ломкая — Frangula alnus Mill. (Sin. Rhamnus frangula L.) и крушина имеретинская — Rhamnus imeretina Koehne; семейство крушиновые — Rhamnaceae (рис. 122).

Ареал крушины ольховидной занимает почти всю Европейскую часть СССР до Полярного круга. Крым, Кавказ, средние и южные районы Западной Сибири (до Енисея) и Северный Казахстан. Растет в лиственных и смешанных лесах, по опушкам, прогалинам, долинам лесных рек, в кустарниковых зарослях, часто совместно с ольхой, черемухой, рябиной, ивой, осиной. Крушина имеретинская — вид, свойственный лесной зоне Закавказья.

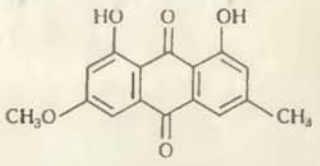
Крушина ольховидная — кустарник, реже деревцо высотой до 3 м. Ствол и ветки гладкие, без колючек. Листья очередные, черешковые, овальные, короткозаостренные, цельнокрайние, голые, блестящие с 6—8 парами параллельных вторичных жилок. Цветки мелкие, зеленовато-белые, собраны пучками в пазухах листьев. Плоды — костянки, сначала они зеленого цвета, затем красные, а зрелые — почти черного цвета. Косточек — две; они плосковыпуклые, округлые с хрящеватым, более светлым клювиком.

У крушины имеретинской боковых жилок на пластинке листа 7—30. Листья крупные — до 20 см.

Химический состав. В свежесобранной коре крушины ломкой содержится первичный антрагликозид — франгулярозид, обладающий рвотным свойством. Антраполы являются мобильными соединениями и способны к аутоокислению даже кислородом воздуха. Вот почему кору крушины применяют или после годичного хранения или процесс окисления франгулярозида ускоряют нагреванием при 100 °С в течение часа. В итоге франгулярозид превращается в глюкофрангулин. Далее под влиянием ферментов от глюкофрангулина отщепляется глюкоза и биозид превращается в монозид — франгулин. Это желтое вещество, в дальнейшем в кислой среде расщепляющееся на франгула-эмодин и рамнозу (см. схему на с. 503). Таким образом, в коре крушины, готовой к медицинскому применению, могут одновременно находиться глюкофрангулин, франгулин и франгула-эмодин. Кроме того, в коре могут содержаться хризофанол (хризофановая кислота) и фисцион. Листья крушины богаты аскорбиновой кислотой — до 2%.



Хризофанол
1,8-диокси-3-метилантрахинон (3-метил-хризацин)



Фисцион
3-метил-6-метокси-антрахинон (3-метил-6-метокси-хризацин)

В коре крушины имеретинской содержатся такие же антрагликозиды и примерно в том же количестве, что и в крушине ломкой (см. схему, с. 503).

Лекарственное сырье. Кору сдирают со стволов и толстых ветвей растения «на корню» ранней весной. Для этого делают надрезы до древесины — кольцевые на расстоянии примерно 25—30 см и 1—2 продольных. Сушка быстрая, чтобы не почернела внутренняя поверхность.

Лекарственное сырье представляет собой желобоватые или трубчатые куски коры толщиной до 2 мм. Наружная поверхность гладкая (молодая кора) или шероховатая (более старая), темно-бурая или серо-бурая; характерны белова-

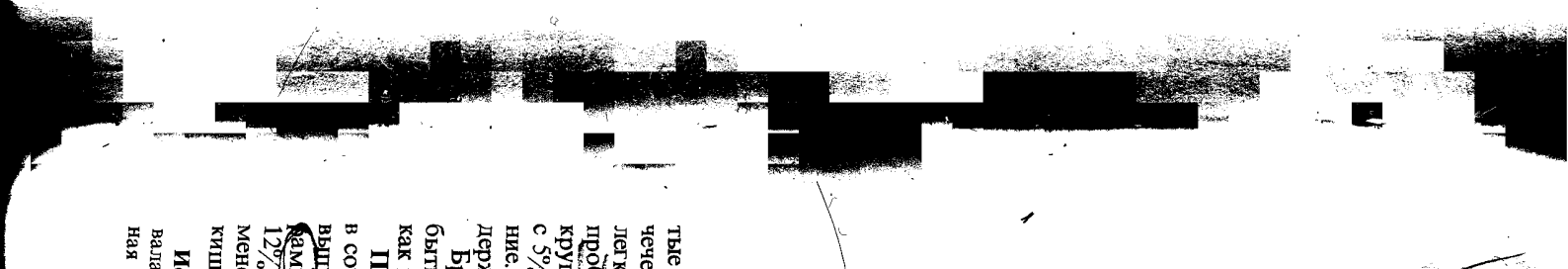


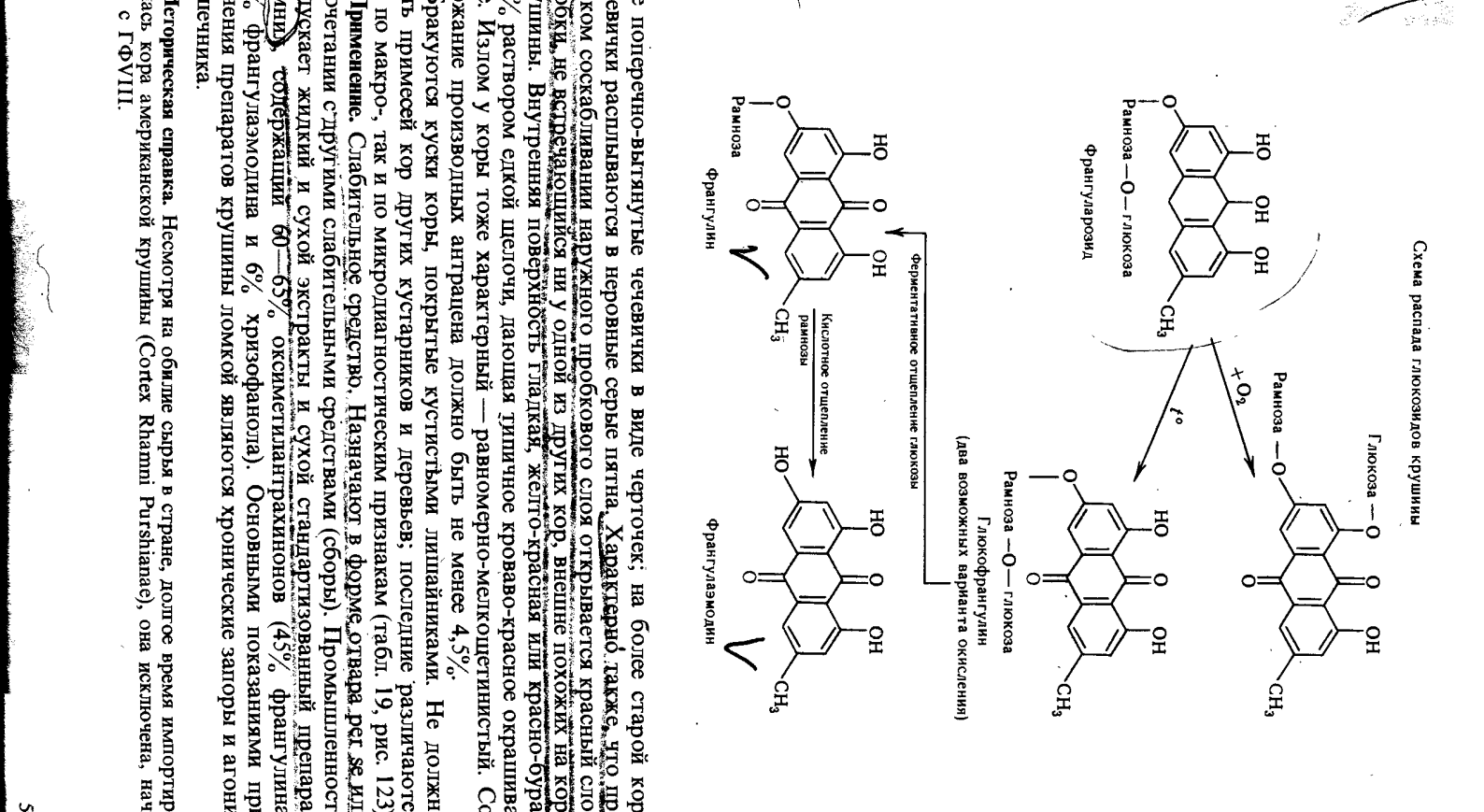
Рис. 122. Крушина ольховидная — Frangula alnus Mill.

Таблица 19

Отличительные признаки коры крушины и ее примесей

Кора	Макродиагностические признаки				Микроднагностические признаки
	чечевички	излом	окрашивание внутренней поверхности		
			раствор щелочи	раствор железоаммонийных квасцов	
Крушины ломкой	Беловатые, поперечно-вытянутые	Мелкощетинистый	Кроваво-красное	Не изменяется	Только волокна с кристаллической обкладкой
Ольхи черной и серой (Alnus glutinosa Gaerth. Alnus incana Moench.)	Редкие, круглые		Кирпично-красное	Черное	Волокна и каменистые клетки
Черемухи (Padus racemosa Gilib.)	Круглые, серовато-желтые		Не краснеет	Черно-зеленое	Только волокна крючковато-изогнутые без кристаллической обкладки
Ивы (Salix sp.)		Сильно волокнистый	То же	Черно-синее или черно-зеленое	Только волокна крючковато-изогнутые с кристаллической обкладкой
Осины (Populus tremula L.)		Неволокнистый	Не краснеет	Зеленоватое	Волокна и каменистые клетки
Жостер (Rhamnus cathartica L.)	Без чечевичек	Мелкощетинистый	Кроваво-красное	Не изменяется	Волокна с кристаллической обкладкой и каменистые клетки





тые поперечно-вытянутые чечевички в виде черточек; на более старой коре чечевички расплываются в неровные серые пятна. Характерно также, что при легком соскабливании наружного пробкового слоя открывается красный слой пробки, не встречающийся ни у одной из других кор, внешне похожих на кору крушины. Внутренняя поверхность гладкая, желто-красная или красно-бурая с 5% раствором едкой щелочи, дающая типичное кроваво-красное окрашивание. Излом у коры тоже характерный — равномерно-мелкощетинистый. Содержание производных антрацена должно быть не менее 4,5%.

Бракуются куски коры, покрытые кустистыми лишайниками. Не должно быть примесей кор других кустарников и деревьев; последние различаются как по макро-, так и по микродиагностическим признакам (табл. 19, рис. 123).

Применение. Слабительное средство. Назначают в форме отвара per os или в сочетании с другими слабительными средствами (сборы). Промышленность выпускает жидкий и сухой экстракты и сухой стандартизованный препарат франгулу, содержащий 60—65% оксиметилантрахинонов (45% франгулина, 12% франгулаэмодина и 6% хризофанола). Основными показаниями применения препаратов крушины ломкой являются хронические запоры и агония кишечника.

Историческая справка. Несмотря на обилие сырья в стране, долгое время импортировалась кора американской крушины (Cortex Rhamni Purshianae), она исключена, начиная с ГФVIII.

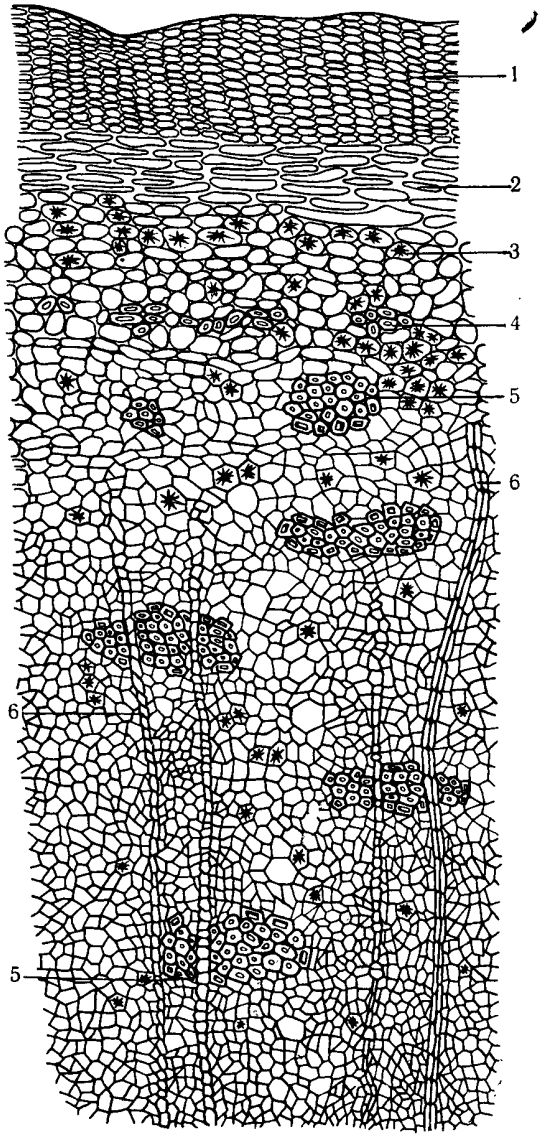


Рис. 123. Кора крушины — Cortex Frangulae. Поперечный срез.

Поперечный срез. 1 — пробка; 2 — феллодерма; 3—друзы; 4 — лубяные волокна; 5 — лубяные волокна с кристаллической обкладкой; 6 — сердцевинные лучи.

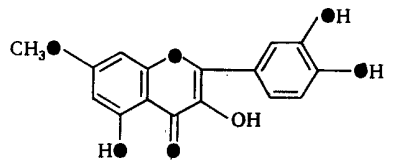
Жостер, плод крушины слабительной — Fructus Rhamni catharticae (Baccae spinae cervinae)

Растение. Жостер слабительный (крушина слабительная) — Rhamnus cathartica L.; семейство крушиновые—Rhamnaceae (рис. 124).

Небольшое деревце или крупный кустарник с оттопыренными супротивными ветвями, несущими на концах колючки; кора красно-бурая, блестящая (у молодых ветвей) и почти черная, шероховатая (у старых ветвей). Листья обычно супротивные, черешковые, округло-яйцевидные, слегка заостренные, мелкопильчатые (отличие от крушины ломкой), с тремя по обе стороны главной жилки дугообразными жилками (отличие от крушины ломкой). Цветки мелкие, зеленоватые, собраны пучками в пазухах листьев. Плоды — сочные костянки.

Распространен в Европейской части СССР (кроме северных районов), на Кавказе, в лесостепи Западной Сибири и Казахстане. Произрастает в лиственных и смешанных лесах по опушкам, среди кустарников, по приречным лугам.

Химический состав. Состав оксиметилантрахинонов жостера близок к их составу в коре крушины ломкой. В жостере имеются глюкофрангулин (здесь он называется рамнокатартин), франгулин (рамноксантин), франгула-эмодин и ~~жостерин~~, представляющий собой биозид франгула-эмодина-антранола (сахаристая часть состоит из гексозы и пентозы). Общее содержание оксиметилантрахинонов не превышает 1%. В жостере содержится ряд флавонолов, в том числе рамноцитрин, рамнетин, кверцетин и кемпферол, а также сахара и пектиновые вещества. В коре стволов и ветвей находится первичный антрагликозид рамнокатартикозид, хризофанол и другие антрагликозиды (до 7%). В листьях много аскорбиновой кислоты — до 3%.



Рамнетин

Лекарственное сырье. Зрелые, хорошо просушенные плоды-костянки, достигающие в поперечнике до 8 мм, почти черные, блестящие с 3—4 (реже с двумя трехгранными, с одной стороны выпуклыми, бурыми косточками. Необходимо следить за отсутствием примеси костянок крушины ломкой, которые вызывают рвоту. Распознаются по косточкам, которые у крушины ломкой плоскоокруглые с хрящевидным клювиком.

Применение. Назначают жостер в отварах (per se или в отварах из сборов) как мягкодействующее слабительное при атонических и спастических запорах. Действие проявляется главным образом в толстых кишках.

Корень ревеня (Radix Rhei)

Растение. Ревень тангутский — Rheum palmatum L. var tanguticum Maxim; семейство гречишные — Polygonaceae (рис. 125).

Мощное многолетнее травянистое растение высотой до 250 см, с многоглавым корневищем и отходящими от него крупными, мясистыми на разрезе желтыми корнями. Стебли малолиственные, голые. Прикорневые розеточные листья крупные, с черешком до 30 см длины и пластинкой листа до 75 см



Рис. 124. Жостер — Rhamnus cathartica L.
Ветвь со зрелыми плодами.

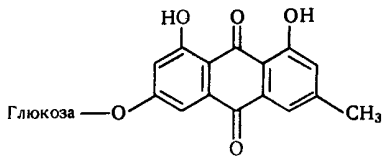


Рис. 125. Ревень тангутский — Rheum palmatum L., var. tanguticum Maxim.
Цветущее растение.

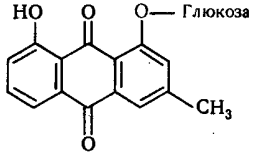
в поперечнике. В очертании она широкояйцевидная, пяти-, семилопастная, сверху с рассеянными мелкими ворсинками, снизу листья густоопушенные; лопасти листьев заостренные, неравно-крупнонадрезанные. Стеблевые листья более мелкие, с раструбами при основании. Цветки беловато-розовые или красные, мелкие, собраны в многоцветковые метельчатые соцветия. Околоцветник простой, венчиковидный. Плод — трехгранный, коричневато-красный ширококрылый орешек. Массовое цветение наступает на 3-й год в июне; плоды созревают в июле.

Произрастает в диком виде в Северо-Западном Китае и Тибете, в лесистых горных ущельях, по берегам горных речек, на высоте до 3000 м над уровнем моря. В СССР имеются промышленные плантации в Московской, Воронежской и Новосибирской областях, на Украине и в Белоруссии.

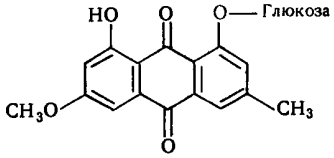
Химический состав. В корнях и корневищах тангутского ревеня содержатся две группы действующих веществ: антрагликозиды и дубильные вещества. Антрагликозиды, количество которых в условиях культуры в Московской области накапливается свыше 5%, представлены глюко-реум-эмодином, распадающимся на реум-эмодин и глюкозу; хризофанеином, расщепляющимся на хризофанол и глюкозу; реохризином, распадающимся на фисцион и глюкозу; глюко-реином, распадающимся на реин и глюкозу, и глюко-алоэ-эмодином, распадающимся на алоэ-эмодин и глюкозу.



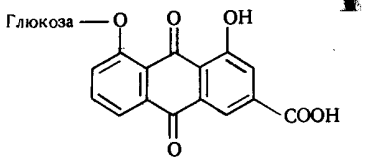
Глюко-реумэмодин



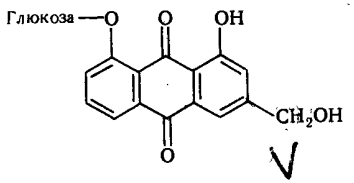
Хрнзофаненн



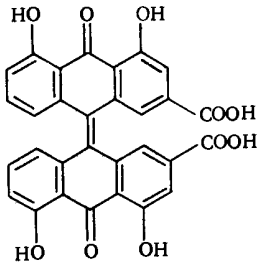
Реохрнзин



Глюкоренн



Глюко-алоэ-эмодин



Диренн

Наряду с гликозидами в сырье присутствуют их агликоны, а также их первичные формы — антранолы. Соотношение окисленных (антрахинонов) и восстановленных форм (антранолов) изменяется в зависимости от фазы вегетации. В летне-осенний период больше антрахинонов, в фазу покоя (зимой)

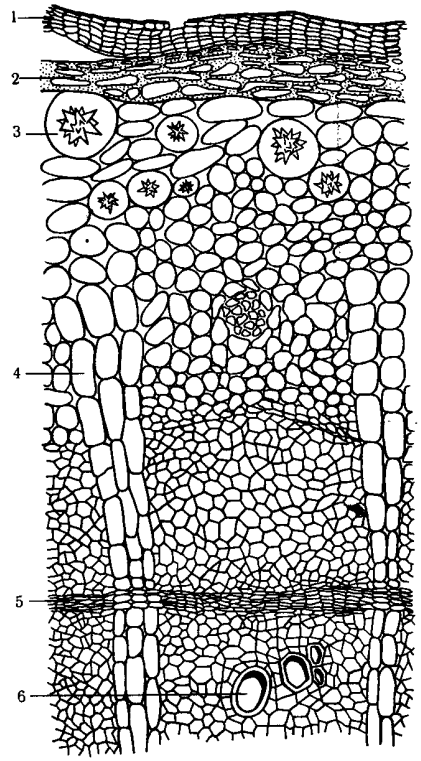


Рис. 126. Корень ревеня — Radix Rhei.
Поперечный срез: 1 — пробка; 2 — феллодерма; 3 — друзы; 4 — сердцевинный луч; 5 — камбий; 6 — сосуды.

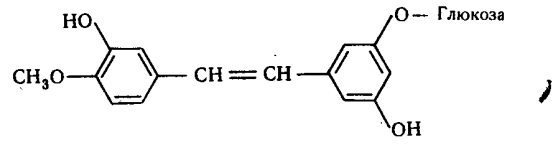
больше антранолов. При хранении в сырье увеличивается количество антрахинонов за счет ферментативного окисления антранолов. Антрагликозиды ревеня склонны к конденсации; в корневищах найден, в частности, диреин.

Дубильных веществ в корневищах накапливается до 12%. Судя по тому, что в продуктах их гидролиза находятся галловая кислота (и глюкоза), их следует относить к гидролизуемым дубильным веществам (галлотанинам). В корневищах и корнях ревеня присутствуют смолистые вещества, действующие также послабляюще, но раздражающе; много крахмала, имеются пектиновые вещества.

Лекарственное сырье. Культивируемый в СССР тангутский ревень собирают на 4-м году жизни. В связи с этим подавляющая масса сырья состоит из корней, отделенных от небольших корневищ. Корни (их куски) цилиндрические, толстые, расщеплены вдоль, снаружи покрыты тонкой серой пробкой, внутри характерного оранжевого цвета с многочисленными белыми прожилками и пятнами (мраморный рисунок). Вкус корней горьковато-вяжущий, запах своеобразный. Общее содержание производных антрацена должно быть не менее 3,4%.

При микродиагностировании (рис. 126) обращают внимание на наличие: а) на поперечном срезе корней нормального беспучкового строения, т. е. за пробкой должна следовать кора, содержащая флоэму, которая отделяется кольцевой линией камбия от сложной ксилемы; сердцевины нет, сердцевинные лучи в виде многочисленных радиальных оранжевых полосок; б) в порошке — обрывков паренхимы, в клетках которой находятся большие друзы оксалата кальция (до 100 мкм), мелкие крахмальные зерна, простые или 2—5 сложных с центральной трещинкой и оранжево-красные комки содержимого; много друз, выпавших из клеток; могут встречаться обрывки широких сетчатых сосудов. От раствора едкой щелочи порошок окрашивается в кроваво-красный цвет; присутствие антрагликозидов доказывается также микровозгонкой — налет тоже окрашивается щелочью в кроваво-красный цвет.

ГФХ обязывает проверять отсутствие в сырье (существенно для измельченного сырья) примеси корней Rheum rhaponticum L. — ревеня черноморского, в котором содержится гликозид рапонтицин, относящийся к производным стильбена. (История применения корня ревеня в медицине насчитывает более 25 столетий и восходит к древнекитайской медицине.)



Рапонтицин

Применение. Препараты ревеня разнообразны — экстракт сухой, настойка ревеня горькая, сиропы. Назначают ревень также в порошках и таблетках. В водных препаратах больше проявляется слабительное действие антрагликозидов. Спиртовые препараты, действуя всем комплексом веществ и в первую очередь благодаря вяжущему действию галлотанинов, улучшают работу кишечника. Характер действия зависит и от величины дозы препарата. При малых дозах проявляется действие в основном таногликозидов, а при больших дозах — антрагликозидов.

На основе антрахинонов ревеня разработана отечественная технология производства препарата хризаробина, представляющего собой сумму восстановленных производных антрацена, эмодина, фисциона и хризофанола. Препарат применяют при псориазе. За рубежом хризаробин получают из производных антрацена, выделяемых из стволов бразильского дерева Andira araroba Aquior.

Историческая справка. До освоения культуры ревень импортировался многие десятки лет из Китая. На международном фармацевтическом рынке он именовался «китайским ревенем». В отличие от нашего он почти целиком состоит из кусков корневищ разных очертаний (округлые, плосковыпуклые и др.). Они очищены от пробки, а поэтому мраморный рисунок на них более отчетливо выражен (после удаления с поверхности кусков тонкого слоя порошка, образующегося от самоистирания). В сердцевине корневищ можно видеть весьма характерные для китайского ревеня так называемые звездочки, представляющие собой поперечные сечения дополнительных проводящих пучков, закладываемых в сердцевине старых корневищ с окрашенными в оранжевый цвет извилистыми сердцевинными лучами, расходящимися звездочкой.

Медицинское применение ревеня было известно в Китае за 2700 лет до н. э. Его вывозили в Древнюю Грецию, а затем в Персию. В средние века благодаря арабам стал известен в Европе. Первым европейцем, проникшим в страну Тангут и описавшим сбор ревеня, был венецианский путешественник Марко Поло (XIII век). Через шесть столетий в этих местах побывал знаменитый путешественник и ученый Н. М. Пржевальский, который не только подтвердил сведения Марко Поло, но и собрал семена тангутского ревеня в окрестностях оз. Кукунор. Эти семена явились исходным материалом для всех отечественных и отчасти зарубежных культур ревеня.

√ Корень конского щавеля (Radix Rumicis)

Растение. Щавель конский — Rumex confertus Willd.; семейство гречишные — Polygonaceae.

Многолетнее травянистое растение со стеблем высотой до 150 см, с коротким многоглавым корневищем, переходящим в мощный маловетвистый корень. Листья очередные, нижние треугольно-яйцевидные, при основании сердцевидные, тупые, длиной 15—25 см, с волнистым краем, снизу по жилкам коротковолосистые; стеблевые листья постепенно уменьшающиеся, яйцевидно-ланцентные, у основания черешков с кленчатыми раструбами. Цветки мелкие, зеленоватые, собраны в узкометельчатое соцветие. Плод — яйцевидный, трехгранный, светло-коричневый орешек. Цветет с мая, плодоносит с июля.

Распространен почти по всей Европейской части СССР, встречается на Кавказе, в южных районах Сибири, в Казахстане и на Дальнем Востоке. Растет на лугах, по берегам рек, на лесных полянах, около дорог и на сорных местах.

Химический состав. Количество антрагликозидов, хотя и меньше, чем в ревене, но все же достаточно большое (до 4%), чтобы быть дополнительным ценным лекарственным сырьем. Состав антрагликозидов примерно тот же; основные — реум-эмодин и хризофанол. Дубильных веществ 13—15% (больше, чем в ревене) пирокатехиновой группы. Присутствуют также флавоноиды.

Лекарственное сырье — куски высушенных корней, большей частью рассеченных вдоль. Снаружи они покрыты черно-бурой пробкой, внутри оранжево-желтые. Вкус горьковато-вяжущий, запах слабый, своеобразный.

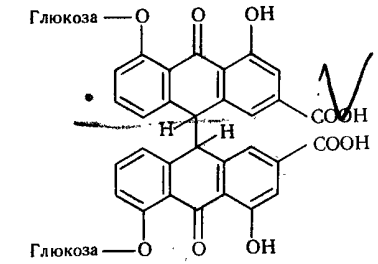
Применение. Назначают в отварах и порошке для лечения колитов, энтероколитов и гемоколитов.

√ Лист сенны[1], кассии (александрийский лист) (Folium Sennae), плод сенны (александрийский стручок) (Fructus Sennae), Folliculi Sennae)

Растение. Кассия остролистная — Cassia acutifolia Del.; семейство бобовые — Fabaceae (Leguminosae); подсемейство цезальпиниевые — Caesalpinioideae (рис. 127).

Распространена в Африке, в бассейне Среднего Нила, в пустынных и полупустынных областях; культивируется в Судане. В СССР культивируется в Средней Азии как однолетняя культура. Проводят два—три сбора. Полукустарник высотой до 1 м. Стебель ветвистый, нижние ветви длинные, почти стелющиеся по земле. Листья с жиловидными прилистниками, очередные парноперистые, с 4—5 парами листочков; листочки ланцетовидные, цельнокрайние, голые, длиной 20—30 мм, шириной 5—9 мм. Соцветия — пазушные кисти. Цветки зигоморфные, пентамерные, длиной 7—8 мм; венчик состоит из коротконоготковых, неравных желтых лепестков. Боб — плоский, кожистый. Цветет с июля до осени; семена созревают с сентября.

Химический состав. Листья кассии остролистной, культивируемой в СССР, содержат до 3% антрагликозидов, в том числе: глюко-алоэ-эмодин, глюкорсин и глюкозид реина с глюкозой в 1-м положении. Одновременно содержатся димерные соединения, представляющие собой диантроны реина, известные под названием сеннозидов А и В (стереоизомеры). Кроме того, в листьях сенны содержатся флавонолы изорамнетин, кемпферол и их гликозиды. Среди сопровождающих веществ имеются смолистые вещества, вызывающие нежелательное действие (боли в кишечнике).



Сеннозиды (А и В)

Бобы содержат те же антрагликозиды, что и листья, но только в меньшем количестве.

[1] Sennae — арабское название листа.



Рис. 127. Кассия остролистная — Cassia acutifolia Del.
Верхняя часть цветущего растения.

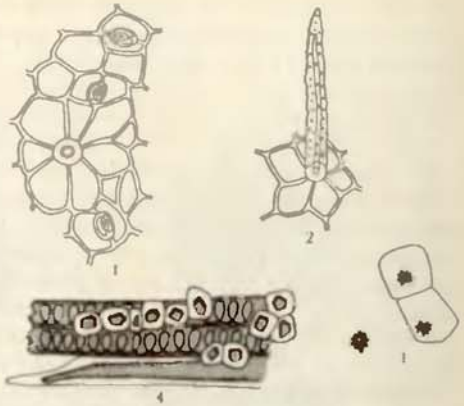


Рис. 128. Диагностические признаки листа сенны (под микроскопом).

1 — верхний эпидермис (видно основание отвалившегося волоска); 2 — одноклеточный, толстостенный, грубобородавчатый волосок с радикально отходящими клетками эпидермиса; 3 — друзы; 4 — жилка с кристаллической обкладкой.

Лекарственное сырье — отдельные листочки сложного парноперистого листа. Характерными диагностическими признаками являются неравнобокость листочков при основании и анастомозирование вторичных жилок параллельными краю дугами. Цвет серовато-зеленый, матовый (рис. 128). Вкус слизисто-горький, запах отсутствует.

Для микродиагностирования кусочки листьев просветляют кипячением в растворе щелочи. Окрашивание жидкости в кроваво-красный цвет является первым признаком подлинности сырья. Очень характерна также картина эпидермиса с поверхности: клетки эпидермиса прямостенные; группируясь радиально вокруг волосков, образуют угловатую розетку с волоском в центре. Волосков много, они одноклеточные, короткие, часто согнутые, с сильно утолщенными стенками и грубобородавчатой поверхностью. Устьица с обеих сторон. В клетках мезофилла имеются друзы и, помимо того, жилки окружены кристаллоносной обкладкой; кристаллы ромбические и призматические, по одному в клетке.

При микровозгонке образуется налет антрагликозидов в виде желтых кристалликов или капелек; от прибавления спиртового раствора щелочи окрашивается в вишнево-красный цвет.

Александрийские стручки — бобы плоские, широкоовальные, иногда изогнутые, перепончато-сухие, многосеменные, буровато-зеленые.

Применение. Назначают сенну в виде настоев. От смолистых веществ можно избавиться, если водные настои после охлаждения отфильтровать от выделившихся хлопьев. В бобах смол нет, поэтому слабительное действие их настоев нежнее. Сенну применяют также при болезнях печени и желчного пузыря. Она входит в состав слабительного и противогеморройного сборов. Слабительное действие наступает спустя 6—10 часов после приема препаратов сенны.

Историческая справка. До введения сенны (кассии) у нас в культуру ее листья многие десятки лет импортировались. Отсюда и название «александрийский лист», поскольку он вывозился через морской порт Александрию. Одновременно импортировались и другие сорта сенны: индийская сенна от Cassia angustifolia Vahl — кассия узколистная и итальянская сенна от Cassia obovata Hayn. — кассия туполистная. Оба эти сорта содержат меньше антрагликозидов.

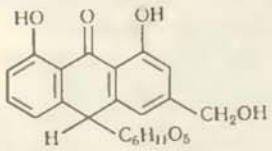
Сабур и лист алоэ (Aloe)

Растения. Виды алоэ: алоэ древовидное — Aloë arborescens Mill.; алоэ настоящее — Aloë vera L., алоэ сокотринское — Aloë soccotrina Lam., алоэ колючее — Aloë ferox Mill.; семейство лилейные — Liliaceae (рис. 129).

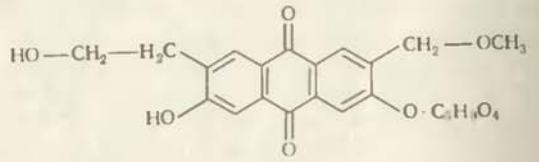
Растения пустынь Восточной и Южной Африки.[1] В СССР алоэ древовидное широко распространено как комнатная культура; в промышленных масштабах этот вид алоэ, а также алоэ полосатое — Aloë striatula Ktn. — культивируются в приморской части Аджарии и в районе Одессы.

Суккулентные растения, стволы которых на родине достигают высоты 4 м, а листья длины 65 см, обычно скученные на верхушке ствола. Культивируемые у нас виды относительно низкорослые. Листья удлиненно-мечевидные с шиповатыми краями. Цветочная кисть высокая, заканчивается длинной кистью красных или желтых красивых цветов. Цветки с простым венчиком — видным околоцветником. На поперечном срезе свежего листа под лупой видно кольцевое расположение проводящих пучков; клетки обширной сердцевины заполнены слизистым содержимым. Под микроскопом можно видеть гигантские секреторные «алоиновые» клетки, располагающиеся полукольцом со стороны флоэмы (она в пучках алоэ снаружи) и тянущиеся вдоль пучков.

Химический состав. В соке листьев алоэ древовидного содержится алоэ-эмодин (около 2%), и другие, еще недостаточно изученные, антрапроизводные. Из листьев других видов алоэ выделены антрагликозиды: алоин, образующий при гидролизе алоэ-эмодин и арабинозу, наталоин, рабарберон (изоэмодин) и др.



Алоин



Наталоин

Лекарственное сырье. Алоэ используется в виде: 1) сухого сока — сабура; 2) свежего сока и 3) препаратов биогенных стимуляторов.

Сабур представляет собой сухой, затвердевший после сгущения сок листьев алоэ. В СССР сабур получают из листьев алоэ древовидного, которые по сравнению с произрастающими в Африке, очень мелкие и недостаточно сочные. Поэтому листья прессуют, после чего полученный сок упаривают. В Африке сок получают из листьев самоистечением. С этой целью листья срезают у самого ствола и помещают наклонно в сосуд срезанными концами вниз. Готовый продукт — сабур имеет вид черно-бурых хрупких кусков разной величины. Вкус очень горький, запах от следов эфирного масла слабый, неприятный. В сабур, помимо антрагликозидов, переходят смолистые вещества фенольной природы, обладающие также слабительным свойством.

Свежий сок. После отжима из листьев его консервируют 20% спиртом. Он горького вкуса и пряного запаха.

Препараты биогенных стимуляторов: жидкий экстракт для инъекций и сложная эмульсия. Основываясь на учении В. П. Филатова, срезанные листья алоэ подвергают воздействию неблагоприятных внешних условий (темнота, температура 4—8 °С, срок 12 сут). В этих условиях «переживания» в листьях алоэ, а также в ряде других объектов растительного и животного происхождения вырабатываются вещества, способные стимулировать угасающие жизненные процессы. Эти вещества В. П. Филатов назвал биогенными стимуляторами. В химическом отношении комплексы этих веществ еще недостаточно изучены. В настоящее время известно, что в их состав

[1] Растения арабами названы сабуром (Sabur — буквально терпение), потому что они способны долгое время обходиться без воды.

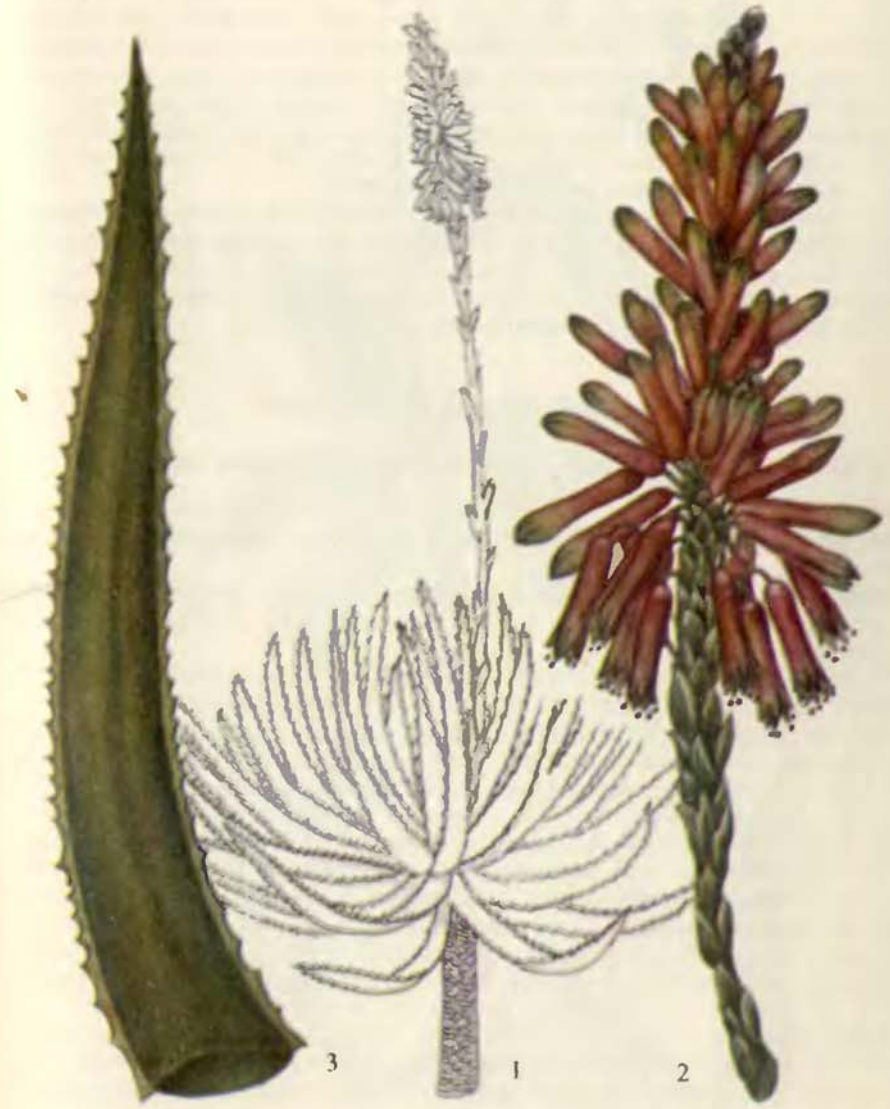


Рис. 129. Алоэ — Aloe socotrina Lam.
1 — общий вид растения; 2 — соцветие; 3 — лист.

входят представители дикарбоновых кислот жирного ряда, дикарбоновых оксикислот того же ряда, непредельных ароматических кислот и оксикислот, а также ароматических кислот с большим молекулярным весом.

Листья, прошедшие такую процедуру, превращают в кашицу, которую настаивают с троекратным количеством воды при комнатной температуре. Полученную вытяжку, прошедшую стадии очистки, контроля и стерилизации, под конец ампулируют (эмульсию алоэ изготавливают из сока «стимулированных» листьев в сочетании с касторовым и эвкалиптовым маслом).

Применение. Из сабура приготовляют настойку и сухой экстракт. В больших дозах сабур и его препараты действуют послабляюще, в малых дозах улучшают пищеварение и повышают аппетит (горечь).

Препарат, представляющий собой консервированный свежий сок, действует бактерицидно. Его применяют в виде примочек при гнойных воспалительных процессах и для орошения ран. Препарат биогенных стимуляторов в ампулах повышает защитные функции больного организма. Эмульсию алоэ применяют при поражении кожи, особенно после лучевой терапии.

V Производные ализарина

V Корневище марены красильной (Rhizoma Rubiae tinctorum)

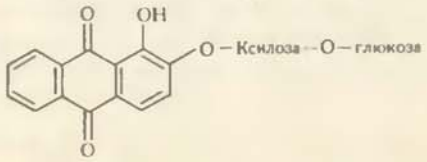
Растения. Марена красильная — Rubia tinctorum L., марена грузинская — Rubia tinctorum L., var. iberica C. Koch.; семейство мареновые — Rubiaceae (рис. 130).

Марена красильная — растение средиземноморской флоры. Встречается на юге Европейской части СССР и в Средней Азии как одичалое. Введена в промышленную культуру.

Марена грузинская произрастает в Дагестанской, Чечено-Ингушской АССР, в некоторых районах Закавказья, Крыму и на Нижнем Поволжье.

Марена красильная и близкий к ней вид — марена грузинская — многолетние травянистые, цепляющиеся растения с длинными горизонтальными корневищами. Стебли полегающие или цепляющиеся, длиной до 150 см, четырехгранные, колюче-шероховатые по ребрам от цепких, назад загнутых шипов. Листья мутовчатые по 4—6 в мутовке, голые, длиной около 10 см, шириной 3 см, ланцетовидные или эллиптические, заостренные, почти без черешков, по краю и снизу по жилкам шиповатые. Листья у марены грузинской на нижней стороне серо-опушенные, с короткими черешками. Цветки мелкие, зеленовато-желтые, в пазушных ветвистых полузонтиках (дихазиях), образующие многоцветковые метелки. Плод костянкообразный, сначала красного, затем черного цвета. Цветет в июле—августе, плодоносит в сентябре.

Химический состав. Корневища марены, собранные в Дагестане, содержат 5—6% окси- и оксиметилантрахинонов в свободном виде и в виде гликозидов. Основным гликозидом является рубэритриновая кислота, представляющая собой ализарин-2-ксилозилглюкозид.

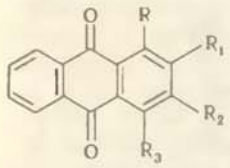


Рубиэритриновая кислота



Рис. 130. Марена красильная — Rubia tinctoria L.
Часть плодоносящего растения и корневище.

В сумму действующих веществ входят рубиадин-глюкозид (1-окси, 2-метил, 3-β-глюкозид оантрахинон), а также ализарин, рубиадин, мунъистин и другие антрахиноны.



	R	R^1	R^2	R^3
Рубиадин	OH	CH_3	OH	H
Псевдопурпурин	OH	OH	COOH	OH
Мунъистин	OH	COOH	OH	H
Пурпурин	OH	OH	H	OH
Луцидин	OH	CH_2OH	OH	H
Иберицин	OH	$CH_2O—C_2H_5$	OH	H

Производные ализарина

Кроме того, в корневище марены содержатся органические кислоты (лимонная, яблочная, винная), разные сахара (до 15%), пектиновые вещества и белки.

Лекарственное сырье — куски цилиндрических, продольно морщинистых, красно-бурых корневищ толщиной 3—10 мм. На поперечном разрезе видна красно-бурая кора, оранжево-красная древесина и на месте сердцевины — полость. Запах слабый, своеобразный; вкус сладковатый, затем слегка вяжущий и горький. Воду окрашивает в буро-красный цвет (красящие свойства марены широко использовались в промышленности ряда Европейских стран вплоть до открытия синтеза основного красящего вещества — ализарина).

Применение. Препараты марены (таблетки сухого экстракта, таблетки порошка корня) применяются при почечнокаменной, желчнокаменной болезнях и подагре. Они способствуют растворению и выведению из организма фосфатов, оксалатов и уратов. Входит в комплексный препарат пистенал (в народной медицине издавна известен настой из корней марены красильной как средство растворения и выведения из организма камней почек и мочевого пузыря).

Историческая справка. Марена культивировалась в Европе еще в средние века и использовалась для окраски тканей. К концу XIX века культура марены была заброшена, поскольку ализарин стал синтезироваться. Медицинское использование марены заимствовано из народной медицины.

Конденсированные производные антрацена

Трава зверобоя (Herba Hyperici)

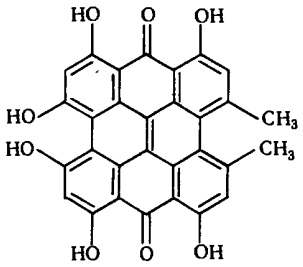
Растение. Зверобой продырявленный, или обыкновенный — Hypericum perforatum L.; семейство зверобойные — Hypericaceae (Guttiferae) (рис. 131).

Многолетнее травянистое растение высотой 30—100 см. Стебли гладкие, круглые с двумя боковыми ребрами, вверху ветвистые. Листья супротивные, сидящие, эллиптические или продолговато-яйцевидные, цельнокрайние, длиной до 3 см, с многочисленными просвечивающимися светлыми и черными железками. Чашечка глубокопятираздельная, чашелистики ланцетовидные или линейные, острые с редкими черными железками. Венчик пятилепестной, золотисто-желтый; лепестки длиной до 15 мм, продолговато-эллиптические, кососрезанные, зубчатые, покрытые железками по краю лепестков в виде черных, а по остальной поверхности — белых точек. Тычинки многочисленные, собраны в 3 пучка; пестик яйцевидный с 3 отогнутыми столбиками. Плод — трехгнездная, многосетчатая коробочка. Цветет с июня все лето.

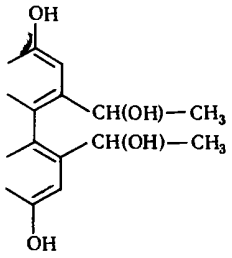
Химический состав. Основные действующие вещества являются конденсированными антраценовыми производными — гиперицин и псевдогиперицин. Их количество достигает 0,5%.



Рис. 131. Зверобой продырявленный — Hypericum perforatum L.
Верхняя часть цветущего растения.



Гиперицин



ψ-Гиперицин

Гиперицин и ψ-гиперицин сопровождаются смолой (до 10%), флавоноидами и дубильными веществами. Флавоноиды представлены флавоноловыми гликозидами: гиперозидом около 1% (галактозид кверцетина), рутином, кверцетрином. Дубильных веществ содержится до 10%; они имеют конденсированную природу (пирокатехиновая группа). Для травы зверобоя характерно высокое содержание каротина — до 55 мг%.

Лекарственное сырье — трава. Ее собирают в начале — середине цветения. Длина срезанных верхушек до 30 см. Требуется быстрая воздушная сушка, чтобы сохранить окраску цветков. Трава обладает бальзамическим запахом и слегка терпким, горьковатым, смолистым вкусом.

Близкий вид зверобоя Hypericum maculatum Crantz — зверобой пятнистый (Hypericum quadrangulum L.), отличающийся четырехгранным стеблем, имеет такой же химический состав, как и зверобой продырявленный. По-видимому, больше нет оснований считать его примесью.

Другие виды зверобоя еще не изучены; их рассматривают как примеси. Это зверобой жестковолосый (Hypericum hirsufum L.) и зверобой изящный (Hypericum elegans Steph. et Milld). Первый различают по опушенному стеблю без продольных ребер и чашелистикам, которые по краю мелкозубчатые, и черным желёзкам на концах зубчиков (видны в лупу). У зверобоя изящного стебель тоже с 2 ребрами, как у официнального вида, но чашелистики с тонкодлиннозубчатыми краями, а на концах зубчиков черные железки (видны в лупу).

Применение. В виде настойки применяют как противовоспалительное, вяжущее и антисептическое средство при катарах кишечника, колитах, для полоскания и смазывания десен при стоматитах. Масляный экстракт (зверобойное масло) применяют для лечения язвенной болезни желудка.

Из травы зверобоя вырабатывается также антибактериальный препарат имаин, применяемый наружно при свежих и инфицированных ранах, ожогах, язвах; вещества зверобоя стимулируют регенерацию тканей. Гиперицин обладает фотосенсибилизирующим свойством, т. е. повышает чувствительность кожи к вредному действию света.

Гликозиды, содержащие горечи

Горькие вещества, или горечи (Amara), издавна применяются в качестве лекарственных средств, возбуждающих аппетит и тем самым улучшающих пищеварение и питание. В этом отношении у них много сходного с пряными веществами, содержащими эфирные масла, по их влиянию на секрецию пищеварительных желез. Разница заключается в том, что горечи повышают секрецию медленно, но более устойчиво. По мнению И. П. Павлова, при приеме горечей контрастные ощущения неприятного вкуса горечей и приятного от еды создают условия для отделения «психического» сока вследствие возбуждения аппетита и больше, чем в норме, выраженного ожидания приятных вкусовых ощущений от пищи.

Горькие вещества в растениях могут встречаться совместно с эфирными маслами. Такие природные сочетания в отличие от чистых горечей (Amara pura) называются «ароматическими горечами» (Amara aromatica) и нами рассматриваются в разделе эфиромасличных растений (полынь горькая, корневище аира, корки цитрусовых и т. д.). В некоторых растениях горькие вещества сопровождаются слизистыми веществами (Amara mucilaginosa). Эта группа веществ нами характеризовалась в группе растений, богатых полисахаридами.

Горечи не обладают ясно выраженным общим резорбтивным свойством. Это их отличает от многих других природных веществ, которые хотя и очень горькие на вкус (например, алкалоиды хинин, стрихнин), но не могут относиться к этой группе веществ ввиду специфичности их действия и нередко высокой токсичности.

Горькие вещества по своей природе являются гликозидами. Однако по степени изученности своих агликонов они наименее изучены. Многие из горьких гликозидов долгое время носили эмпирические названия (тараксацин, мениантин и т. п.), которые больше говорили о их происхождении, чем о химической природе. Только в последнее время начинает проясняться структура агликонов гликозидов, содержащихся в растениях семейства горечавковых. Познаются также агликоны горьких гликозидов растений из семейства сложноцветных, ластовневых, луносемянниковых и др.

Слабое знание химического состава горьких веществ является причиной того, что качество лекарственного сырья, содержащего горечи, до сих пор проверяют органолептически — по показателю горечи, т. е. по степени разведения первичного водного извлечения из сырья (методика Вазицкого), когда в конечном разведении еще ощущается горький вкус.

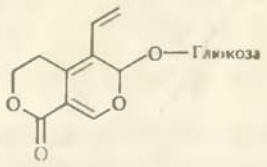
Корень горечавки (Radix Gentianae)

Растение. Горечавка желтая — Gentiana lutea L. (рис. 132); семейство горечавковые — Gentianaceae.

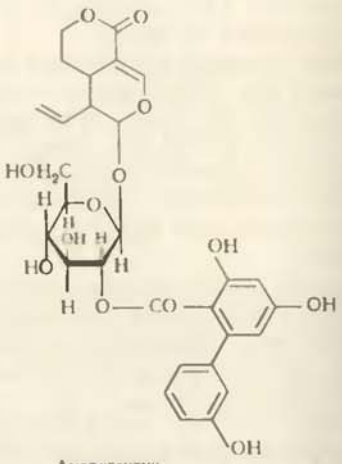
Многолетнее травянистое растение высотой до 1 м, с толстым многоглавым корневищем и длинным стержневым корнем. Стеблей 2—10, они не ветвистые, прямостоящие, голые, полые. Листья супротивные, голые, цельнокрайние, глубокодугонервно-бороздчатые, голубовато-зеленые; прикорневые листья эллиптические, семинервные, длиной до 30 см, шириной 15 см, черешковые, с трубчатыми влагалищами. Стеблевые листья более мелкие, короткочерешковые, яйцевидно-эллиптические, трех-пятинервные. Листья в верхней части стебля более мелкие, сросшиеся при основании в короткие влагалища. Цветки многочисленные, крупные, собраны пучками по 3—10 в пазухах верхних листьев и на вершине стебля. Цветоножки по длине равны венчику. Чашечка бледно-желтая, перепончатая, односторонне расщепленная, рано засыхающая. Венчик золотисто-желтый с 5—6 (до 9) линейными лепестками. Плод — продолговато-ланцетовидная коробочка длиной до 6 см. Цветет в июле.

В СССР встречается в Закарпатской области, в горах на высоте 1200—2000 м над уровнем моря у верхней границы леса среди высокогорных кустарников (черника и др.), а также на субальпийских лугах и лесных полянах. В связи с малыми ресурсами растение введено в культуру.

Химический состав. Горечавка содержит горькие гликозиды — генциопикрин и амарогентин.



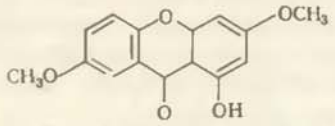
Генциопикрин



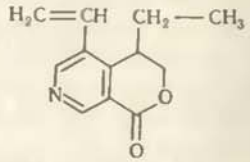
Амарогентин

При медленной сушке корней (ферментации) горькие гликозиды могут подвергаться разным изменениям. В частности, генциопикрин переходит в глюкозид генциамарин.

Желтый в изломе цвет корней обусловливается присутствием гентизина — вещества ксантоновой природы.



Гентизин



Генцианин

В 1955 г. советскими учеными в корнях горечавки были обнаружены два алкалоида, сумма которых достигала 0,5%. Главный из них — генцианин является производным пиридина с лактонной группой.

В корнях горечавки содержится до 15% трисахарида гентианозы (1 молекула фруктозы+2 молекулы глюкозы) и дисахарида генциобиозы (2 молекулы глюкозы), до 6% жирного масла, много пектиновых веществ.

Лекарственное сырье — корни. Их выкапывают на 3—4-м году культуры, освобождают от надземных частей и очень мелких корней, быстро промывают, режут на куски, при необходимости расщепляют вдоль и быстро сушат при температуре 50—60 °С. При таком способе сырье сохраняет чисто горький вкус. При медленной сушке (ферментации), которую применяют в ликеро-водочном производстве, образуются ароматические соединения и происходит трансформация молекулы гликозида.

Сырье представляет собой куски корней длиной до 15 см, толщиной 1—4 см. Поверхность корней продольно-морщинистая; на поперечном разрезе под лупой заметна волнистая полоска камбия, отделяющая желтую древесину от более темной коры. Для диагностических целей, помимо сильно горького вкуса, ощутимого в разведении 1 : 20 000, характерно отсутствие крахмала (заменен генцианозой) и микросублимация гентизина. При микровозгонке получают желтые кристаллы (игольчатые, призматические), которые в сла-



Рис. 132. Горечавка желтая — Gentiana lutea L.
1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — средняя часть стебля.

бом растворе щелочи растворяются с золотисто-желтым цветом (отличие от антрагликозидов).

Применение. Классическое горькое средство, применяемое при расстройствах пищеварения, сопровождающихся ахиллией, отсутствием аппетита и диспепсическими явлениями, как желчегонное. Из корня приготавливают настойку, которая входит также в состав более сложных галеновых препаратов (горьких настоек).

Большая потребность в горечавке побудила изучить другие отечественные виды Gentiana. Перспективны в качестве источников аналогичного сырья:

1) горечавка точечная (Gentiana punctata L.) — вид с красными цветами. На Украинских Карпатах растет в большем количестве, чем горечавка желтая;

2) горечавка раздельночашечная (Gentiana schistocalyx C. Koch.). Это — кавказский вид с крупной корневой системой;

3) горечавка перекрестнолистная (Gentiana cruciata L.). Из сибирских видов у нее наиболее крупная корневая система.

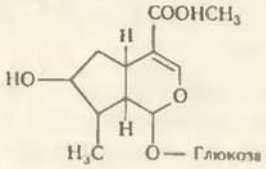
Лист трилистника водяного (лист трифоли) — Folium Menyanthidis (Folium Trifoli fibrini)

Трилистник водяной, или вахта трилистная (Menyanthes trifoliata L.); семейство вахтовые — Menyanthaceae (рис. 133).

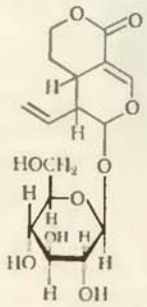
Растение. Многолетнее травянистое растение с длинным, ползучим, членистым, толстым корневищем. Листья простые тройчатые, раздельные очередные, длинночерешковые, выходящие из верхней, приподнимающейся части корневища. Черешки у основания расширены в длинные, стеблеобъемлющие влагалища с перепончатым краем. Соцветие — продолговатая кисть длиной до 7 см. Цветки бледно-розовые или белые, правильные с двумя при основании цветоножки маленькими прицветниками. Чашечка с пятью сросшимися туповатыми долями; венчик длиной 12—14 мм, воронковидный с пятилопастным отгибом. Плод — коробочка, раскрывающаяся двумя створками.

Распространенное болотное растение. Произрастает почти во всей Европейской части СССР (кроме самых южных районов), в Западной и Восточной Сибири и на Дальнем Востоке. Предпочитает окраины зарастающих озер, берега стоячих и слабопроточных водоемов, болотистые луга. Основная заготовка проводится в Белорусской, Украинской и Литовской ССР.

Химический состав. Листья трифоли содержат горькие гликозиды логанин, сверозид и фолиаментин.



Логанин



Сверозид

В листьях присутствуют флавоноидные соединения, содержатся до 3% дубильных веществ, следы алкалоидов, йод.



Рис. 133. Трилистник водяной — Menyanthes trifoliata L.
Цветущее растение.

Лекарственное сырье — вполне развитые листья, коротко оборванные. Сушат их на воздухе в тени, досушивают в сушилках. Цвет листьев должен остаться зеленым.

Листья простые, глубокотрехраздельные с остатком черешка длиной около 3 см. Доли пластинки эллиптические или обратно-яйцевидные, тупые, голые, цельнокрайние; длина листочков — 5—8 см, ширина 3—5 см. Главная жилка с нижней стороны белесоватая, расширяющаяся к основанию. Вкус очень горький (предел горечи 1 : 10 000); запаха нет. При необходимости микродиагностирования обращают внимание на характерную лучистую складчатость кутикулы околоустьичных клеток. На поперечном разрезе препарированного черешка видна аэренхима, типичная для водяных растений.

Применение. Назначают как и все горечи, для улучшения пищеварения. Кроме того, рекомендуется при заболеваниях печени и желчных путей. Вырабатывают густой экстракт, используют для приготовления сложной горькой настойки; входит в состав сборов — «аппетитного», желчегонного и «успокоительного».

Трава золототысячника (Herba Centaurii)

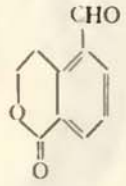
Растение. Золототысячник зонтичный — Centaurium umbellatum Gilib. (sin. Erythraea centaurium Pers); семейство горечавковые — Gentianaceae (рис. 134).

Двух- или однолетнее травянистое растение высотой до 40 см с тонким стержневым корнем. Стеблей 2—5, они простые, с прикорневой розеткой листьев. Соцветие щитковидное, немногоцветковое. Цветки имеют характерный вид — гвоздевидный, с длинной трубкой венчика и красивым ярко-розовым оттенком. Плод — цилиндрическая коробочка. Цветет с июля до осени.

Произрастает преимущественно в южной и средней полосах Европейской части СССР, в Средней Азии и на Алтае. Предпочитает заливные луга и лесные опушки.

Из других видов золототысячника разрешен к применению наравне с обыкновенным золототысячник красивый (Centaurium pulchellum Druce). Это растение однолетнее, мелкое, высотой не более 20 см, цветки темно-розовые.

Химический состав. Все растение содержит горькие гликозиды, из них главные генциопикрин и эритроцентаурин.



Эритроцентаурин

В 1946 г. в ВИЛР из травы золототысячника были впервые выделены алкалоиды в количестве 0,6—0,1%. Главный алкалоид эритрицин идентичен генцианину. В траве присутствуют также флавоноидные соединения.

Лекарственное сырье — связанные в пучки цельные растения с подрубленными корнями. Стебли четырехгранные, голые, гладкие, на верху вильчатоветвистые, со стеблевыми и прикорневыми листьями. Стеблевые листья супротивные, сидящие, ланцетовидные, длиной 3—5 см, шириной 1 см, цельнокрайние, голые, с 3—5 жилками. Листья прикорневой розетки продолговато-яйцевидные, тупые с 5 жилками. Цветки собраны в щитковидные соцветия. Чашечка спайнолепестная, пятизубчатая, зубцы ее почти вдвое короче трубочки венчика. Венчик сростнолепестной, гвоздевидный с длинной цилинд-



Рис. 134. Золототысячник зонтичный — Centaurium umbellatum Gilib.
Верхняя часть цветущего растения.

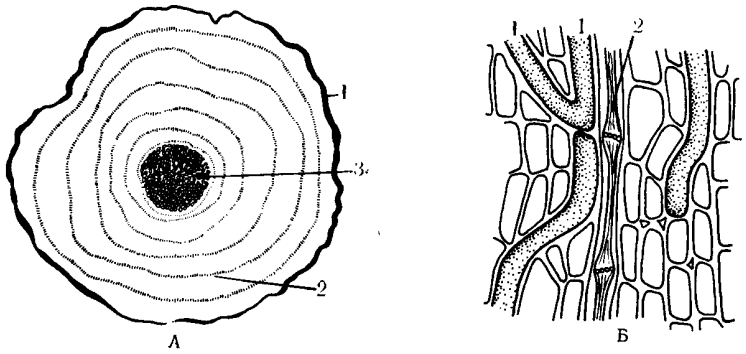


Рис. 135. Корень одуванчика — Radix Taraxaci.

А — поперечный разрез корня (лупа): 1 — пробка, 2 — кора с концентрическими кольцами млечных и ситовидных трубок, 3 — древесина. Б — тангентальный разрез коры (микроскоп): 1 — млечные трубки, 2 — ситовидные трубки.

рической трубкой и плоским розовым пятираздельным отгибом. Толщина пучков в местах связки 5—6 см, длина до 25 см. Качество сырья (помимо товароведческих показателей) определяют по показателю горечи, который должен быть не ниже 1 : 2000.

Применение такое же, как и всех горьких средств (горькая настойка, горькие сборы).

V Корень одуванчика (Radix Taraxaci)

Растение. Одуванчик лекарственный — Taraxacum officinale Web.; семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae), секция — Taraxacum.

Многолетнее травянистое растение высотой до 40 см со стержневыми, обычно ветвистыми корнями, содержащее во всех частях млечный, очень горький сок. Розеточные листья многочисленные, прижатые к почве или приподнимающиеся, широкообратнояйцевидные, струговидно-надрезанные с треугольными долями, иногда листья крупнозубчатые. Цветочных стрелок несколько, они внутри полые, в верхней части паутинистопушистые. Цветки собраны в крупные корзинки, листочки обертки многочисленные, серо-зеленые, отогнутые вниз или оттопыренные. Цветки язычковые, обоеполые, ярко-желтые. Плод — семянка с хохолком из белых простых волосков. Цветет с апреля.

Вид весьма полиморфный, отличительные признаки внутри которого трудно различимы. От других видов (из других секций) отличается главным образом по листочкам обертки — вниз отогнутыми, ланцето-линейными, без рожков.

Широко распространенное растение по всей территории СССР, за исключением Арктики и высокогорий.

Химический состав. В млечном соке содержатся горькие вещества гликозидного характера — тараксацин и тараксацерин. Химический состав их еще не раскрыт. В млечном соке находятся также смолистые вещества каучуковой природы. Из корней одуванчика выделены тритерпеновые соединения, в основном спиртового характера: тараксерол, тараксастерол, β-амирин, а также стерины — ситостерин и стигмастерин. В корнях имеется немного жирного масла. Для корней одуванчика характерно содержание инулина, количество которого к осени может достигать 40%; к весне оно уменьшается и в момент образования листовой розетки его остается только около 2%. Осенью в корнях накапливается также много сахаров (до 18%).

Лекарственное сырье — корни со срезанной корневой шейкой, отмытые от земли и высушенные. Сырье представляет собой куски корней длиной до 10—15 см, в поперечнике от 0,5 до 1,5 см. Корни продольно-морщинистые, снаружи бурые или темно-бурые, без запаха, горьковатые на вкус. Излом ровный; хорошо различима широкая беловатая кора и в центре светло-желтая древесина (рис. 135). На поперечном срезе (после размачивания) под лупой в коре видны многочисленные серые концентрические узкие прерывистые полоски. Это перерезанные группы млечных трубок. В тангентальном разрезе через кору (под микроскопом) млечники видны в виде трубок с зернистым содержимым, краснеющих от судана III при нагревании. Содержимое клеток коровой паренхимы йодом не окрашивается (отсутствие крахмала).

Применение. Из корня одуванчика вырабатывают густой экстракт, применяемый как горечь для усиления секреции пищеварительных желез. С этой же целью, также как желчегонное средство резанный корень входит в состав «аппети ных» (горьких), желудочных и желчегонных сборов.

Растения и сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды

Фенольными соединениями называется многочисленный ряд веществ, содержащих ароматические кольца с гидроксильной группой, а также их функциональные производные. Фенольные соединения, в ароматическом кольце которых имеется больше одной гидроксильной группы, именуют полифенолами.

Число природных фенольных соединений растительного происхождения оказалось настолько большим, а функции их настолько многообразными, что их изучением занимаются широкие круги исследователей (химики-органики, физико-химики, биохимики, фармакогносты, фармакологи и др.).

Одно время полифенолы рассматривались в качестве конечных продуктов обмена как своеобразные отбросы метаболизма. Сейчас считается бесспорным, что все полифенолы, за небольшим исключением, являются активными метаболитами клеточного обмена и играют большую роль в различных физиологических процессах — фотосинтезе, дыхании, росте, устойчивости растений к инфекционным болезням. О важной биологической роли полифенолов свидетельствует характер их распределения в растении. Больше всего их содержится в активно функционирующих органах — листьях, цветках (придают им окраску и аромат), плодах, ростках, а также в покровных тканях, выполняющих защитные функции. Разные органы и ткани отличаются не только количеством полифенолов, но и качественным их составом.

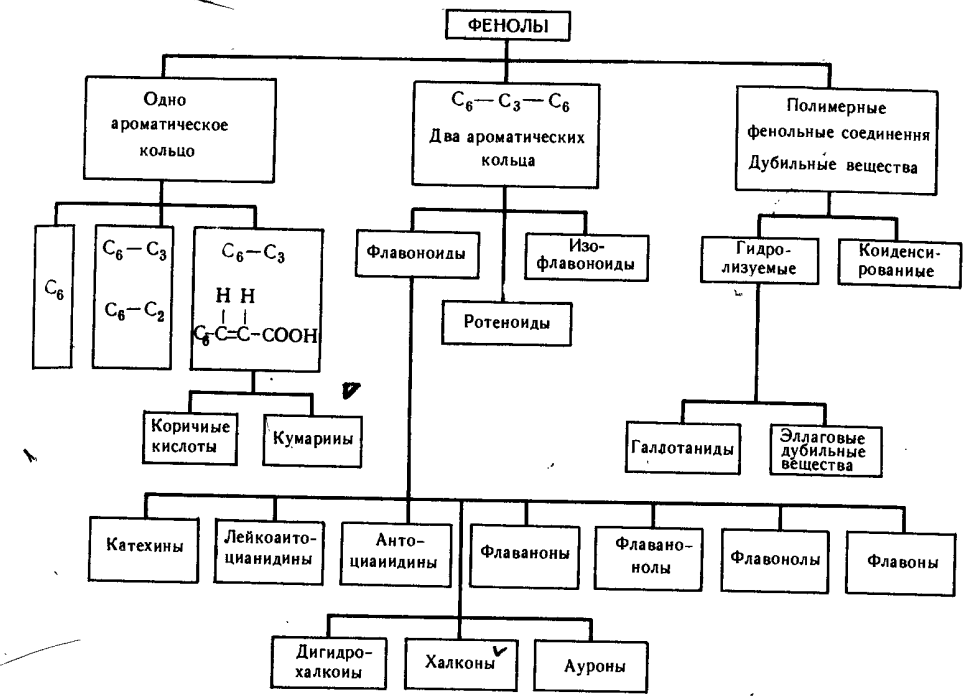
По химической структуре все фенольные соединения можно разделить на три основные группы (см. классификацию): 1) с одним ароматическим кольцом, 2) с двумя ароматичеекими кольцами и 3) полимерные соединения.

Фенольные соединения с одним ароматическим кольцом

К этой группе природных соединений относятся:

I. Соединения с основной структурой C_6-диокси- и триоксибензолы и их производные (простые фенолы).
II. Соединения с основными структурами $C_6—C_1$ — фенолокислоты; $C_6—C_2$ — фенолоспирты ацетофеноны и фенилуксусные кислоты.
III. Соединения с основной структурой $C_6—C_3$, т. е. оксикоричные кислоты и их производные.

КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ



IV. Соединения с основной структурой $C_6—C_3$, представляющие собой лигнаны.
V. Соединения с основной структурой $C_6—C_3$, являющиеся кумаринами.
VI. Соединения с основной структурой $C_6—C_3$, представляющие собой хромоны.

Простые фенолы

Простые фенолы встречаются в растениях не часто и их распространение с точки зрения систематики хаотично.

Сам фенол обнаружен в иглах и шишках Pinus silvestris, эфирных маслах листьев Nicotiana tabacum L., Ribes nigrum L., лишайнике Evernia prunastri Ash. и др.

Пирокатехин (1,2-диоксибензол) найден в листьях эфедры, чешуе лука, плодах грейпфрута. О содержании резорцина в растениях сведений не имеется.

Распространен также гидрохинон (1,4-диоксибензол). Его гликозид арбутин присутствует в представителях родов следующих семейств: Ericaceae-Arctostaphylos, Rhododendron, Vacciniaceae-Vaccinium; Rosaceae-Pyrus, Docynia; Saxifragaceae-Bergenia; Compositae-Xanthium.

В отдельных растениях арбутин накапливается в больших количествах.

Метиловые и этиловые эфиры гидрохинона найдены в семействах Pyrolaceae-Pyrola, Liliaceae-Hyacinthus; Magnoliaceae-Illicinum.

Из триоксибензолов в растениях встречается флороглюцин (1,3,5-триоксибензол). В свободном виде он обнаружен в шишках Sequoia sempervirens и

чешуе Allium cepa L., а в виде гликозида флорина — в корке плодов разных видов Citrus.

Особое место занимают настоящие папоротники. В растениях этого семейства накапливаются значительные количества производных флороглюцина. Эти производные очень своеобразны по своим заместителям (они метилированы и соединены с остатком масляной кислоты) и, видимо, благодаря им в фармакологическом отношении флороглюциды папоротников являются старинными противоглистными средствами.

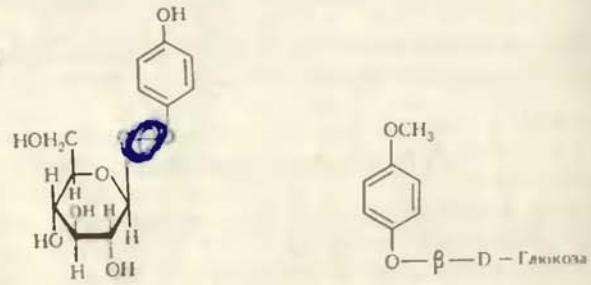
Лист толокнянки (Folium Uvae ursi)

Растение. Толокнянка обыкновенная, или медвежье ушко[1] — Arctostaphylos uvae ursi (L.) Spreng; семейство вересковые — Ericaceae.

Толокнянка (рис. 136) — вечнозеленый, сильно ветвистый, стелющийся кустарник. Листья мелкие, темно-зеленые, кожистые. Цветки розоватые, поникшие, собранные короткими верхушечными кистями. Чашечка и венчик пятизубчатые, венчик кувшинчатый, спайнолепестной. Тычинок 10, каждая с 2 шпорами; завязь верхняя, пятигнездная. Плоды — красные, ягодообразные костянки с остающейся снизу чашечкой, с 5 косточками в мучнистой, несъедобной мякоти. Цветет в мае, ягоды созревают к августу.

Толокнянка имеет широкий ареал. Она распространена в лесной зоне Европейской части СССР; реже встречается в Центральном Черноземье. Произрастает также в Западной Сибири и еще реже — на Дальнем Востоке (встречается в горах среди кедрового стланника). Растет преимущественно в сухих сосновых борах с лишайниковым покровом (беломошники), попадается также на открытых песчаных местах, приморских дюнах и каменных россыпях.

Химический состав. В листьях содержится до 6% глюкозида арбутина и значительно меньше метиларбутина, а также немного свободного гидрохинона.



Арбутин
Гидрохинон-β-D-глюкозид

Метиларбутин
Метиловый эфир гидрохинон-β-D-глюкозида

Листья толокнянки содержат также фенолкислоту — галловую кислоту и продукт ее димерной конденсации эллаговую кислоту и флавоноиды, среди них — гиперозид. Листья толокнянки богаты дубильными веществами пирогалловой группы (30—35%). Присутствует урсоловая кислота (0,4—0,7%).

Лекарственное сырье — листья. Их собирают во время цветения, листья прошлого года или, когда разовьются листья текущего года[2]. Сбор можно

[1] Arctos — медведь, staphylos — кисть (греч.), uva — кисть, ursus — медведь (лат.).

[2] Сбор листьев толокнянки в два срока — это одно из мероприятий по охране ее зарослей от истощения.



Рис. 136. Толокнянка обыкновенная — Arctostaphylos uvae ursi (L.) Spreng.
Ветвь цветущего растения.

проводить в виде коротких веток, после сушки которых листья обдергивают или обмолачивают.

Листья толокнянки имеют обратно-яйцевидную форму, к основанию суженные, короткочерешковые, цельнокрайние, сверху блестящие, голые или (если молодые) по краю с мелкими волосками, видимыми в лупу. Поверхность листа с сетью вдавленных жилок. Длина листьев около 2 см, ширина около 2 см, ширина около 1 см. Цвет темно-зеленый (желтые или почерневшие листья — признак окисления и других деструкций арбутина, метиларбутина типа дубильных и других веществ).

В качестве примесей в пределах допустимого количества (не более 0,5%) в сырье могут встречаться листья брусники, голубики, черники). Все они легко распознаются по внешним признакам. О листьях брусники — см. ниже. Листья голубики (Vaccinium uliginosum L.) несколько шире листьев толокнянки, овально-яйцевидной формы, цельнокрайние, не кожистые и не блестящие. У черники (Vaccinium Myrtillus L.) листья яйцевидные, тонкие с мелкозубчатым краем, светло-зеленые с обеих сторон.

Листья толокнянки очень своеобразны под микроскопом. На поперечном разрезе листа с обеих сторон видна толстая, краснеющая от судана кутикула. Под верхним эпидермисом находятся 3—4 ряда палисадных клеток, над нижним — губчатая ткань. В клетках ткани, больше вдоль жилок, встречаются одиночные призматические кристаллы. В препаратах с поверхности видно, что клетки эпидермиса прямостенные, а устьица очень широкие, с 8 (реже с 4) околоустьичными клетками. Волоски толстостенные, одно-двухклеточные, попадаются изредка по жилкам листа.

Применение. Листья толокнянки применяют в форме отваров при болезнях мочеполовых путей. Лечебное (антисептическое) действие обусловливается гидрохиноном, освобождающимся в организме при гидролизе арбутина и метиларбутина. Лечебный эффект усиливается специфическим действием дубильных веществ и продуктов их гидролиза.

Лист брусники (Folium Vitis idaei)

Растение. Брусника — Vaccinium vitis idaea L.; семейство брусничные — Vacciniaceae (рис. 137).

Мелкий полукустарник с ползучим тонким корневищем и прямостоящими стеблями. Листья вечнозеленые; цветки с бледно-розовым, колокольчатым венчиком собраны в поникшие кисти. В отличие от толокнянки околоцветник четырехмерный, завязь верхняя. Плоды — красная сочная ягода. Цветет в мае — июне.

Широко распространена по всей лесной зоне.

Химический состав. Листья брусники содержат 6—9% арбутина, дубильные вещества (до 9%), флавоноиды, урсоловую кислоту.

Лекарственное сырье — листья, которые собирают до цветения. При более позднем сборе не удается сохранить при сушке зеленый цвет листьев — они обычно чернеют (причина неясна). Листья эллиптической формы, цельнокрайние, края немного завернуты к нижней стороне, голые, гладкие, темно-зеленые сверху, нижняя поверхность светло-зеленая, покрыта многоклеточными железистыми черными точками. Запах отсутствует, вкус вяжущий, горьковатый.

При рассмотрении кусочков листа с поверхности видно, что клетки верхнего и нижнего эпидермиса слабоизвилистые, устьица мелкие, с двумя околоустьичными клетками, расположенными вдоль устьичной щели. Видимые простым глазом точки представляют собой крупные булавовидные железки. Они состоят из многоклеточной ножки, постепенно переходящей в овальную много-

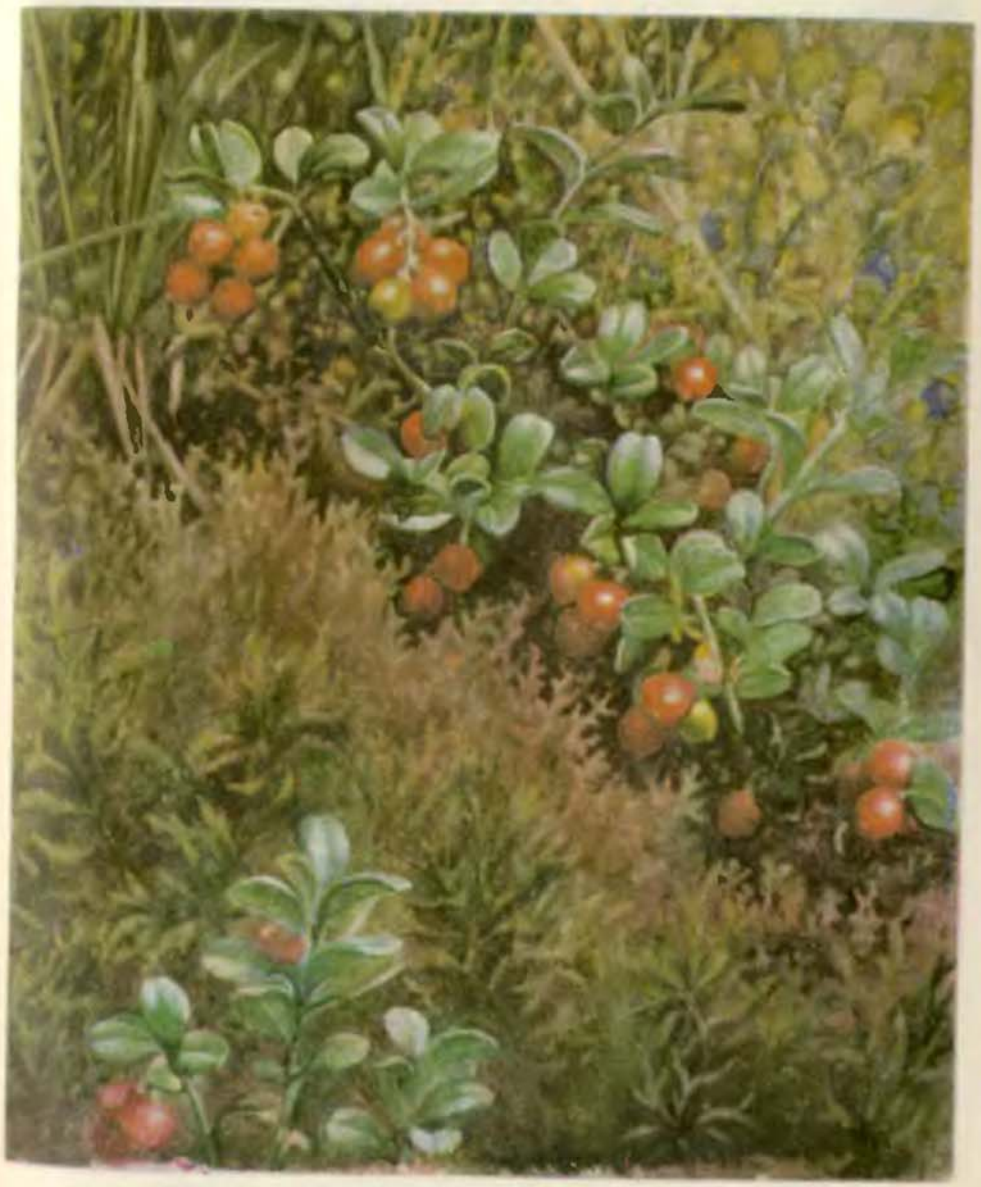


Рис. 137. Брусника — Vaccinium Vitis idaea L.
Растение в природе.

клеточную головку с бурым содержимым. По жилкам встречаются редкие одноклеточные толстостенные, прямые или изогнутые волоски с гладкой или слабобородавчатой поверхностью. В мезофилле попадаются одиночные призматические кристаллы.

Кроме цельных листьев, в аптеки поступают брикеты, полученные путем прессования крупного порошка листьев брусники. Брикеты выпускаются в виде плиток прямоугольной формы (размер 120 × 65 × 10 мм), разделенных бороздками на 10 долек, или в виде круглых дисков (диаметр 22 мм). Каждая долька и круглый брикет весят по 5 г — разовая доза для приготовления отваров.

Применение. Используют водные отвары в качестве мочегонного средства, особенно при мочекаменной болезни, ревматизме и подагре.

Очень богаты арбутином листья бадана (см. с. 618). По этой причине они являются промышленным сырьем для производства суммарных препаратов для лечения мочевых путей, а также для производства чистого арбутина.

Корневище мужского папоротника (Rhizoma Filicis maris)

Растение. Мужской папоротник, или щитовник мужской — Dryopteris filix mas Schott; семейство многоножковые — Polypodiaceae.

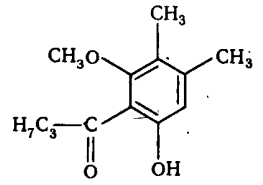
Растение имеет два поколения — половое и бесполое. Бесполый диплоидный спорофит — многолетнее травянистое растение с зимующим корневищем. Корневище косорастущее, мощное, с многочисленными шнуровидными корнями. Верхний растущий конец корневища несет пучок крупных листьев длиной до 1 м, шириной 20—25 см. Нераспустившиеся листья улиткообразно свернуты. Черешок листа длиной до 25 см густо покрыт ржаво-бурыми чешуйками, в своем основании он очень сочен и расширен, при отмирании листа эта часть черешка остается на корневище. Пластинка листа темно-зеленая, в очертании продолговато-эллиптическая, двоякоперисто-рассеченная, сегменты 2-го порядка несут зубчики — они тупые, не игольчатые. На нижней поверхности листа развиваются бурые сосуды, закрытые почковидным покрывальцем, под которым сидят на длинных ножках овальные спорангии, содержащие бурые споры. Споры, прорастая, дают половое поколение — гаплоидный гаметофит (с простым числом хромосом в ядрах) в виде мелкого, зеленого, пластинчатого, сердцевидного заростка, образующего архегоний и антеридий. После оплодотворения из яйцеклетки архегония вырастает бесполое поколение — описанное выше растение и цикл начинается заново.

Мужской папоротник растет в сырых тенистых лесах, под покровом ели или в елово-лиственных насаждениях — в Европейской части СССР, под покровом бука, граба и дуба — на Кавказе, под елью Шренка — на Тянь-Шане, под елью и пихтой — в сибирской тайге. Ареал мужского папоротника таким образом разорванный. Огромные ресурсы мужского папоротника используются в малой доле — потребность в корневище покрывается заготовками в Прибалтике, Московской области и в Закавказье.

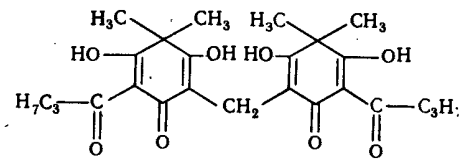
Химический состав. Мужской папоротник является предметом исследований многочисленных ученых, в том числе отечественных (Я. Майзите, Д. А. Муравьева, А. И. Баньковский, Л. М. Молодожникова и др.). О качестве корневища в первую очередь судят по содержанию «сырого филицина», понимая под ним сумму флороглюцидов. Для этого навеску сырья в аппарате Сокслета исчерпывающе экстрагируют этиловым эфиром. После отгонки части экстрагента, извлечение обрабатывают водным раствором гидроокиси бария, переводя флороглюциды в водорастворимые соединения — феноляты. Раствор фенолятов далее подкисляют концентрированной соляной кислотой и вновь

выбалтывают этиловым эфиром — выпавший осадок суммы свободных флороглюцидов (сырой филицин) количественно переводят в эфирный раствор. Далее после отгонки эфира сырой филицин определяют гравиметрически. Содержание сырого филицина, определенного таким способом, может достигать, по нашим данным, 5%. Осадок сырого филицина (после его осаждения соляной кислотой) хроматографируют на колонке с силикагелем или двуокисью кремния.

В состав сырого филицина входят флороглюциды разной сложности строения. Наиболее простым соединением является аспидинол, содержащий одно флороглюциновое кольцо. Все остальные компоненты филицина являются ди- или тримерными флороглюцидами, в которых мономерами являются соединения, близкие к аспидинолу.

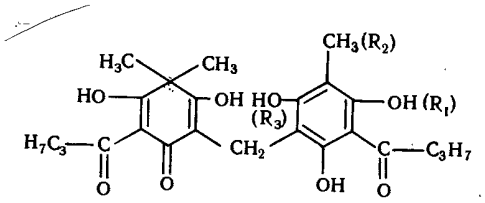


Аспидиол $C_{12}H_{16}O_4$

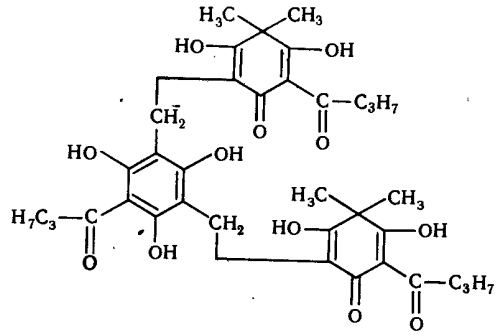


Альбаспидин $C_{25}H_{32}O_8$

Также димером является флаваспидиновая кислота, а тримером — филиксовая кислота; чем больше колец, тем сильнее фармакологическое действие.



Флаваспидиновая кислота $C_{24}H_{30}O_8$
(при $R_1 = OCH_3$ -флаваспидин; при $R_2 = H$ и $R_3 = OCH_3$ -дезаспидин)



Филиксовая кислота $C_{36}H_{44}O_{12}$

Корневища мужского папоротника, кроме флороглюцидов содержат крахмал, сахарозу, дубильные вещества, жирное масло (до 6%) и летучие жирные кислоты и их эфиры (масляная кислота и др.).

Лекарственное сырье — корневища, покрытые многочисленными основаниями листовых черешков, с удаленной нижней (отмирающей) частью корневища и без придаточных шнуровидных корней. Корневище длиной до 25 см, в самой толстой части до 7 см, основания черешков длиной 3—6 см, толщиной 6—11 мм, цилиндрической формы, расположены черепицеобразно косо вверх. На верхнем конце корневища находятся улиткообразно свернутые листовые почки. Основания черешков, особенно листовые почки, густо покрыты ржаво-бурыми перепончатыми чешуйками. Корневища и основания черешков снаружи темно-бурые, а в изломе светло-зеленые (рис. 138). Запах слабый, своеобразный. Вкус вначале сладковато-вяжущий, затем — острый, тошнотворный. Допускается не более пяти процентов папоротника мужского не стандартной кондиции — побуревших внутри и не вполне очищенных.

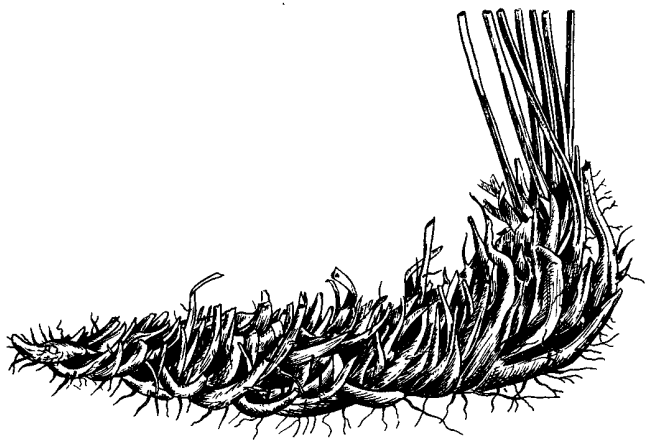


Рис. 138. Корневище мужского папоротника — Rhizoma filicis maris.

Содержание сырого филицина в корневищах мужского папоротника зависит от разновидности папоротника[1], района его заготовки, фазы вегетации. Заготавливают поздно летом и осенью. В это время корневища дают наибольшую сырьевую массу. Содержание сырого филицина должно быть не менее 1,8% (ГФХ). Для медицинских целей пригодно сырье, сохранившее светло-зеленый цвет корневищ и черешков (в изломе). Срок хранения не более 1 года в сухих, тёмных помещениях.

Действующие вещества — флороглюциды содержатся в железках, называемых клетками Шахта. Железки одноклеточные, грибовидные, находятся в межклеточных пространствах, вдаваясь в них своими головками. Другими диагностическими признаками являются: 1) 6—9 центробежных проводящих пучков — «столбов» (на поперечном срезе черешков), расположенных по периферии черешка неполным кольцом, и 2) характерные двойные зубчики по краю бурых чешуек, после препарирования имеющих продолговато-яйцевидную форму с вытянутой верхушкой (рис. 139).

Недопустимыми примесями являются корневища женского папоротника и страусопера (рис. 140).

У женского папоротника (Athyrium filix femina Roth.) листья нежные, троякоперисторассеченные, с мелкими сегментами. Сорусы продолговатой или полулунной формы (у мужского папоротника сорусы почковидно-округлые). Корневище и листовые черешки снаружи почти черные, черешки трехгранной формы с двумя крупными столбами, клеток Шахта нет, чешуйки цельнокрайние.

Страусопер — Matteucia sfruthiopteris (L.) Todar — имеет листья (размер, форму и рассечение), сходные с листьями мужского папоротника, но они серо-зеленые, не несут сорусов и растут, образуя воронку, в центре которой находится несколько коротких бурых спороносных листьев. Корневище прямостоящее, в черешках два крупных столба, клеток Шахта нет, чешуйки цельнокрайние.

[1] Dryopteris filix mas Schott — сильно варьирующий вид. В «Флоре СССР» описано 5 разновидностей, различающихся главным образом сегментами 2-го порядка, а также нерватурой и архитектурой наружной оболочки спор.

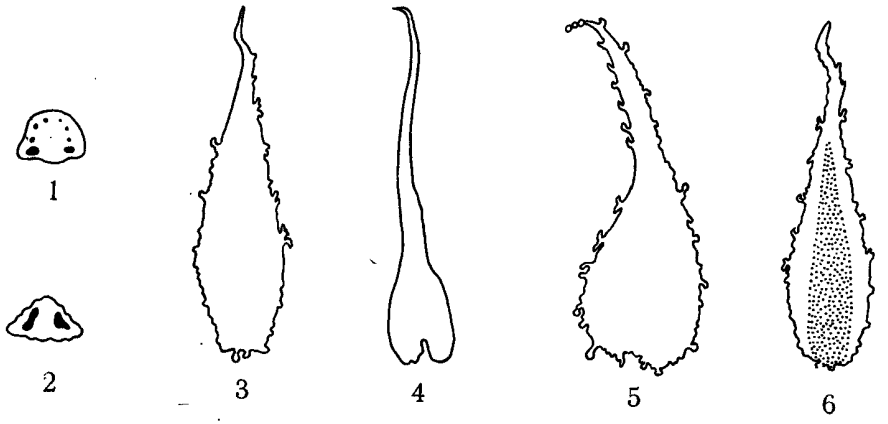


Рис. 139. Диагностические признаки черешков и чешуек видов папоротника.

1 — схема поперечного разреза черешка мужского папоротника; 2 — то же женского папоротника; 3 — чешуйка мужского папоротника; 4 — чешуйка женского папоротника; 5 — чешуйка игольчатого папоротника; 6 — чешуйка австрийского папоротника.

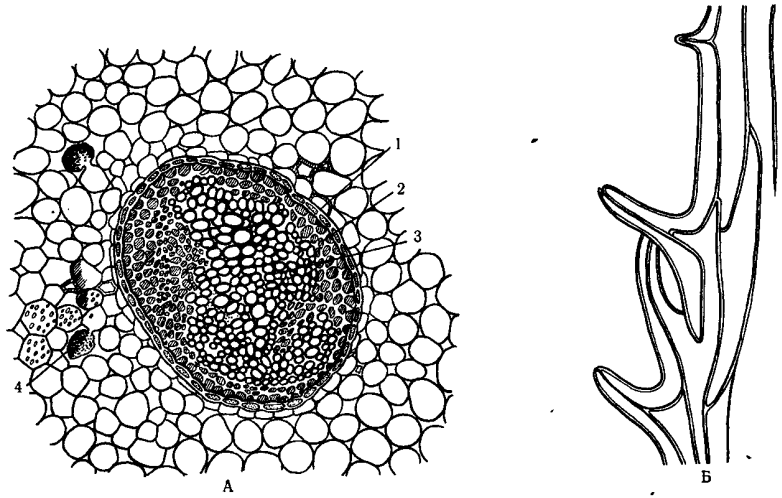


Рис. 140. Корневище мужского папоротника.

А — поперечный срез через один из проводящих пучков (столбов): 1 — эндодерма; 2 — флоэма; 3 — ксилема, 4 — клетки Шахта; Б — край чешуйки.

Папоротники рода Dryopteris содержат в большем или меньшем количестве флороглюциды. Это обстоятельство побудило исследовать некоторые из них, обладающие крупными корневищами. Наиболее перспективными из них являются следующие.

Папоротник подальпийский (Dryopteris oreados Fom.). Эндемичный вид, широко распространенный в горных лесах Западного и Центрального Кавказа на высоте 1200—2700 м над уровнем моря. Листья продолговато-ланцетовидные или узколанцетовидные, двоякоперисторассеченные длиной до 60 см, с очень короткими черешками — до 5 см (у мужского папоротника пластинка листа начинается на высоте 20—25 см от корневища). Сегменты 2-го порядка продолговатые, сближенные, тупые, мелкозубчатые, с волосковидными пленками. Корневища такие же крупные, как и у мужского папоротника (длиной до 25 см, толщиной до 7 см, вес в сухом виде до 160 г). Не различимы они и по количеству столбов в черешках и по краю пленок, имеющих такие же двойные зубчики. По нашим данным, в корневищах этого папоротника, впервые исследованного нами в 1948 г., содержание сырого филицина может достигать 5%. А. И. Баньковский и Л. М. Молодожникова из папоротника подальпийского выделили два флороглюцида, флаваспидиновую и ацетилфлаваспидиновую кислоты. Последняя отличается от флаваспидиновой тем, что в одном из мономеров остаток масляной кислоты замещен остатком уксусной кислоты.

Папоротник игольчатый (Dryopteris spinulosa O. Kuntze). Отличается треугольным очертанием пластинки листа. Рассечение двоякотроякоперистое, сегменты 1-го порядка неравнобокие, зубчики последних вытянуты в мягкую иголочку (очень характерный признак). Корневища мелкие — длиной от 2 до 10 см, вес в сухом виде не более 15 г. Диагностическим признаком являются также пленки. Они мелкие, одноцветные (светло-бурые), по краю встречаются мелкие головчатые железки. Полиморфный вид. По нашим материалам, в условиях Кавказа сырого филицина содержится 1—1,8%. Я. Майзите и С. Е. Землинский, исследовавшие игольчатый папоротник из районов Прибалтики и Московской области, приводят данные, приближающиеся к мужскому папоротнику. Видимо, сказывается влияние разновидности и района произрастания. Известно, что в Эстонии и Латвии (до их вхождения в состав СССР) игольчатый папоротник был также официнальным видом. Из этого вида папоротника А. И. Баньковский и Л. М. Молодожникова выделили аспидин (основное вещество), аспидинол и дезаспидин. Аспидин отличается от флаваспидиновой кислоты наличием метоксильной группы в одном из его мономеров. Дезаспидин также имеет одну метоксильную группу, но лишен одной метильной группы.

Папоротник австрийский (Dryopteris austriaca Woy). Полиморфный вид, с листьями треугольной формы и ярковыраженной неравнобокостью долей листа 2-го порядка. Корневища крупные; содержание сырого филицина, по данным некоторых авторов, приближается к его содержанию в мужском папоротнике. Очень характерны чешуйки, имеющие широкую продольную черную полосу.

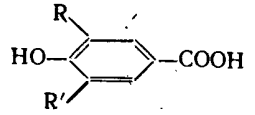
Применение. Из корневищ мужского папоротника, свежесобранных и высушенных, приготавливают густой экстракт, получаемый экстракцией эфиром. Препарат является эффективным противоглистным средством при ленточных глистах (хранение — список Б).

Фенолокислоты, фенолоспирты, ацетофеноны фенилуксусные кислоты

(структуры: $C_6—C_1$ и $C_6—C_2$)

Фенолокислоты широко распространены в растениях. Однако не имеется ни одного вида лекарственного сырья, в котором они являлись бы основными биологически активными веществами, ради которых оно использовалось для медицинских целей. Фенолокислоты — типичные сопутствующие вещества, участвующие в лечебном эффекте суммарных препаратов.

Например, протокатеховая кислота вообще характерна для покрытосеменных, поскольку ее обнаружили почти в каждом исследованном растении. Широко распространена и п-оксибензойная кислота.



п-Оксибензойная R=R′=H

Протокатеховая R=OH R′=H

Галловая R=R′=OH

Галловая кислота может накапливаться в значительных количествах (до 6%), например в листьях толокнянки.

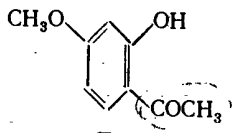
Салициловая кислота встречается сравнительно редко. Ее метиловые эфиры входят в состав эфирных масел Gaultheria procumbens, Viola tricolor, Betula lenta и др.

Некоторые растения содержат фенолокислоты с необычным расположением гидроксильных групп. Так, Primula officinalis содержит 2-окси-6-метокси- и 3,5-диоксибензойные кислоты, а Colchicum autumnale 2-окси-6-метоксибензойную кислоту.

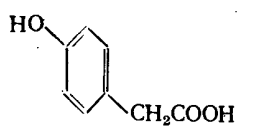
Фенолоспирты и их гликозиды содержатся в родиоле розовой, недавно вошедшей в число растений научной медицины (см. ниже).

Ацетофеноны и фенилуксусные кислоты также должны быть отнесены к сопровождающим веществам.

Ацетофенон пеонол характерен для Paeonia (Ranunculaceae), а также найден в некоторых Liliaceae.



Пеонол



4-Оксифенилуксусная кислота

4-Оксифенилуксусная кислота присутствует в корнях одуванчика, а также в дрожжах.

Золотой корень, корень родиолы (Radix Rhodiolae)

Растение. Родиола розовая — Rhodiola rosea L.; семейство толстянковые — Crassulaceae (рис. 141).

Многолетнее травянистое растение с толстым клубневидным корневищем и несколькими прямостоящими неветвистыми стеблями высотой до 50 см. Листья мясистые, толстые, очередные, густорасположенные, сидящие, продолговато-яйцевидные, заостренные, длиной 3—5 см, шириной до 2 см. Цветки с пятимерным околоцветником, желтые, собраны в густые щитковидные соцветия. Плоды — листовки. Цветет через 10—15 дней после таяния снега.



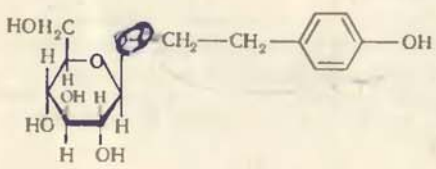
Рис. 141. Родиола розовая (золотой корень) — Rhodiola rosea L.
Цветущее растение.

Растет в полярно-арктической и альпийской областях, в равнинных и горных тундрах севера Европейской части СССР и Сибири, в горах Алтая, Восточной Сибири, на Тянь-Шане и Дальнем Востоке. Основные промышленные заросли находятся на Алтае на высоте 1500—2500 м над уровнем моря. Предпочитает каменистые и щебенистые склоны, увлажненные почвы по берегам горных рек и ручьев.

Химический состав. Главные вещества в корневище родиолы розовой — фенольные соединения: фенолоспирты и их гликозиды, флавоноиды и дубильные вещества.

Фенолоспиртом здесь является п-оксифенилэтанол, иначе называемый тирозолом, который в сырье содержится в основном в виде гликозида. Этот гликозид вначале был назван родиолозидом, сейчас его чаще именуют салидрозидом[1]. Содержание салидрозида варьирует от 0,5 до 1% в зависимости от условий местообитания и фазы развития растения.

п — Оксифенилэтанол
(тирозолон)



Салидрозид (родиолозид)

Среди флавоноидов находятся кверцетин, гиперозид, кемпферол и изокверцетрин. Дубильных веществ содержится до 20%; они относятся к пирогалловой группе. В корневищах присутствует эфирное масло (0,8—0,9%). Обнаружены органические кислоты: галловая, щавелевая, янтарная, лимонная, яблочная; преобладающей кислотой является галловая. Присутствуют сахара, главным образом глюкоза и сахароза. Имеются липиды (жиры, воски). Среди минеральных веществ преобладают соединения марганца (родиола — типичный манганофил).

Лекарственное сырье — корневища, вернее, корневище с толстым прямым корнем. Они комковатые, толстые, неправильной формы, легковесные, снаружи слабоблестящие, буроватые или цвета «старой позолоты». При соскобе обнаруживается лимонно-желтый слой пробки; в изломе корневища белые или желтоватые, реже буроватые. Вкус горько-вяжущий, запах (при свежем изломе) напоминает запах розы (в составе эфирного масла имеются фенилэтиловый спирт, фенилэтилацетат, коричный альдегид, цитраль).

Корневища пучкового строения. Сосудисто-волокнистые пучки расположены прерывисто в два круга, пучки второго круга — пучки, идущие в отростки корневищ. Пучки коллатеральные, камбиальное кольцо четко выражено, состоит из нескольких рядов клеток. Сосуды со спиральными и кольчатыми утолщениями. Клетки коры и сердцевины заполнены мелкими простыми крахмальными зернами. Перидерма многослойная, ее верхние пробковые слои характерного лимонно-желтого цвета. В коре могут образовываться внутренние слои перидермы, которые в последующем отслаивают наружные старые слои пробки (рис. 142).

[1] Химией золотого корня детально занимались ученые фармацевтического факультета Томского медицинского института.

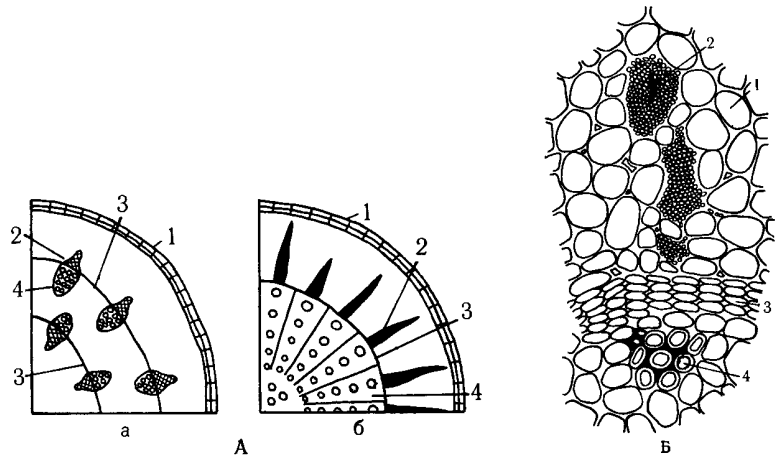


Рис. 142. Золотой корень — Rhizoma Rhodiolae.

А — схемы поперечных срезов кориевища (а) и корня (б): 1 — пробка, 2 — флоэма, 3 — камбий, 4 — ксилема; Б — срез корневища в области сосудисто-волокнистого пучка: 1 — клетки паренхимы, 2 — флоэма, 3 — камбий, 4 — ксилема.

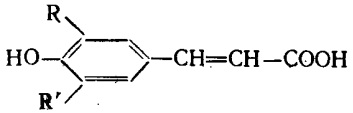
Применение. Золотой корень заимствован из народной медицины Сибири, где он очень ценился как средство, повышающее работоспособность. В научную медицину вошел после изучения сибирскими учеными, начатого по инициативе проф. Г. В. Крылова. В результате фармакологических исследований золотого корня[1] выявлены его стимулирующее, антигипнотическое действие и способность повышать сопротивляемость организма к неблагоприятным воздействиям. Адаптогенное действие у препаратов золотого корня приблизительно такое, как у препаратов растений семейства аралиевых (женьшень, элеутерококк). Применяется золотой корень в виде жидкого экстракта (Extractum Rhodiolae fluidum), приготавливаемого на 40% спирте и содержащего не менее 29% экстрактивных веществ. Салидрозида в экстракте содержится около 0,5%.

Популярность золотого корня и истощение его зарослей побудили исследовать другие виды родиолы: родиолы четырехчленной Rhodiola quadrifida (Pall.) Fisch. et Mey., родиолы холодной (горноалтайские виды) Rhodiola alyida (Ledeb.) Fisch. et Mey., родиолы перистонадрезанной (Тува, Саяны) Rh. pinnafida A. Bor. и родиолы линейнолистной (Киргизия) Rh. linearifolia A. Bor. Химический состав их корневищ оказался близким к составу золотого корня. В них также содержится салидрозид. Экстракт родиолы перистонадрезанной по стимулирующему и адаптогенному действию равноценен официнальному экстракту золотого корня.

[1] Проводились в Томском медицинском институте проф. А. С. Саратиковым с сотрудниками.

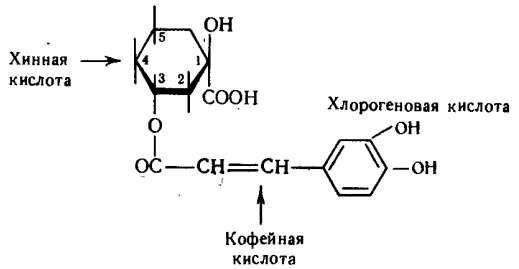
Оксикоричные кислоты

(структура $C_6—C_3$)



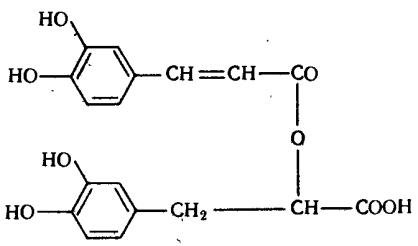
	R	R'
п-Кумаровая кислота	H	H
Кофейная кислота	OH	H
Феруловая кислота	OCH_3	H
Синаповая кислота	OCH_3	OCH_3

Одна или две из четырех приведенных выше оксикоричных кислот содержится в разных сочетаниях, в свободном виде или в форме гликозидов, практически в каждом высшем растении. Наиболее распространена кофейная кислота. Из сложных соединений кофейной кислоты наиболее распространена хлорогеновая (и ее изомеры), представляющие собой 3-кофеоиловый эфир хинной кислоты.

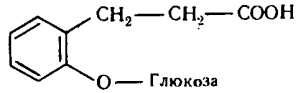


Много хлорогеновой кислоты в зеленых зернах кофе (до 6%) и листьях табака (8%). Недавно установлено, что в листьях черники кавказской (Vaccinium arctostaphylos L.) содержание хлорогеновой кислоты может достигать 15% (на сухой вес).

Можно упомянуть также о розмариновой кислоте (эфир 3,4-диоксифенилмолочной и кофейной кислот). Она найдена в Rosmarinus officifalis L., но встречается и в других губоцветных.



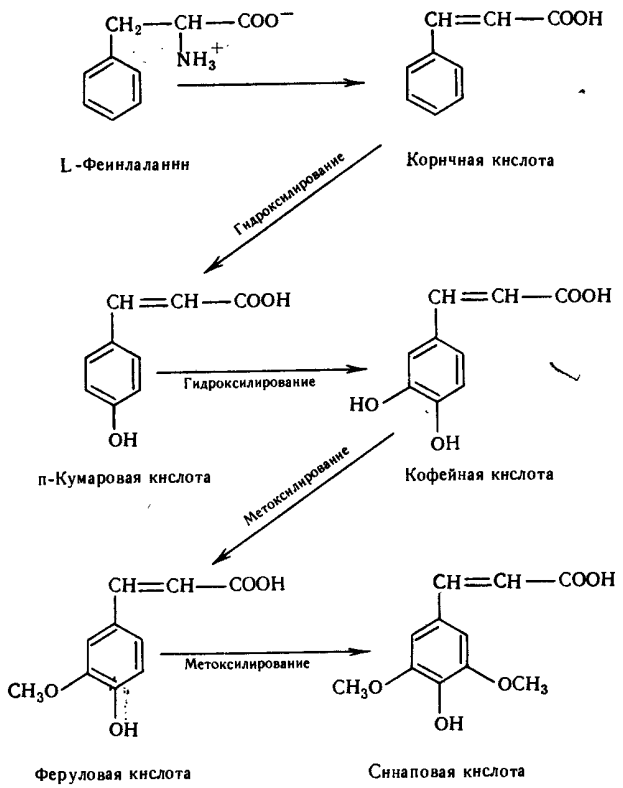
Розмариновая кислота



Мелилотозид

Корни Polygala senega (см. с. 471) содержат сложные эфиры синаповой кислоты. Из о-оксикоричных кислот, являющихся предшественниками кумаринов, интерес представляет мелилотовая кислота (о-оксифенилпропионовая кислота) в виде гликозида мелилотозида, содержащаяся в доннике.

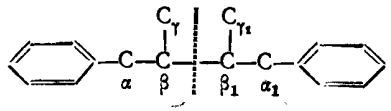
Считается, что фенилаланин является предшественником коричных кислот.



Вышеприведенная схема образования производных коричной кислоты выведена на основании экспериментов, проведенных с мечеными атомами на растениях табака и одного из видов шалфея.

Лигнаны
(структура $C_6—C_3$)

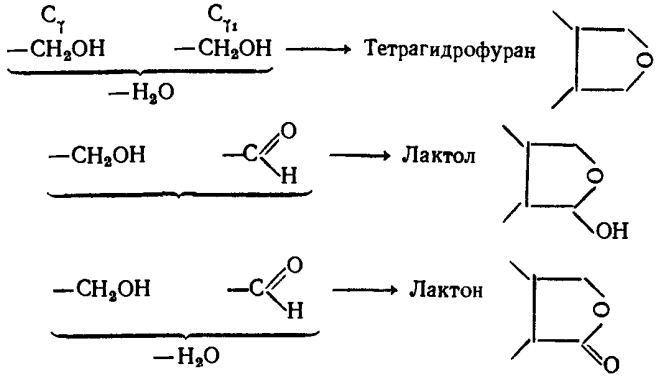
Лигнаны состоят из двух пропановых остатков $C_6—C_3$, соединенных между собой β-углеродами боковых цепей C_3. Иначе говоря это димеры фенилпропана



Эта принципиальная схема димера в растениях получает огромное разнообразие форм в зависимости от заместителей в ароматических кольцах, степени насыщенности боковой цепи, степени окисленности Cγ и $C\gamma_1$ и особенностей взаимосвязи между собой ароматических колец.

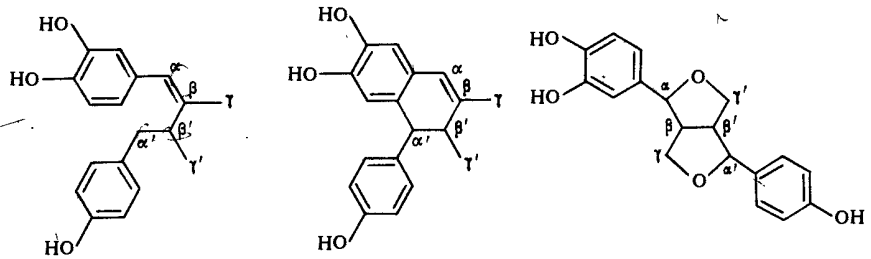
В состав ароматических колец входит не менее двух кислородных заместителей (гидрокислов, метоксилов, метилендиоксигрупп).

Боковая цепь может быть насыщенной или может содержать двойную связь (α—β). Cγ- и $C\gamma_1$-группы могут быть обе или одна из них кислотами, первичными спиртами и альдегидами. Дегидратируясь, они могут образовывать кислородные циклы:



Лигнаны с тетрагидрофурановым кольцом присутствуют в оливиле (элементарное звено лигнина). Лактол имеется в лигнане кубебине, а лактоны — в лигнанах подофилла.

Об усложнении строения лигнанов в зависимости от расположения ароматических колец (в сочетании с предыдущими вариациями) дают представления следующие типовые структуры.



Диарилбутановый тип лигнана

Дигидронафталиновый тип лигнана

Сезамиковый или диоксабицикло-октановый тип лигнана

Примером диарилбутанового типа лигнанов могут служить лигнаны гваяковой смолы, содержащейся в гваяковой древесине. (Lignum Guajaci). Лигнаны корневищ подофилла (Rhiz. Podophylli, Resina Podophylli) являются дигидронафталиновыми лигнанами. Сезаминового типа лигнаны содержатся в плодах кубебы (Fr. Cubebae), черного перца (Fr. Piperis nigri) и семенах кунжута (Sam. Sesami).

Лигнаны хорошо растворимы в жирных, эфирных маслах и смолах. Этим и объясняется их совместное присутствие в клетках растений. С водяными парами они однако не перегоняются. Трудно их выделить из жиров. Это обстоятельство явилось одной из причин того, что лигнаны долгое время ускользали из поля зрения исследователей.

Выделение и разделение лигнанов во многом облегчила адсорбционная хроматография на окиси алюминия и силикагеле, а также на бумаге. В ультрафиолетовом свете лигнаны светятся голубым или желтым цветом. Обнаруживаются они на хроматограммах и с помощью реактивов на фенольные соединения. Из растительного сырья лигнаны экстрагируют этиловым эфиром, петролейным эфиром, бензолом и хлороформом. В ряде случаев лигнаны выпадают из полученных экстрактов уже при сгущении вытяжек или их охлаждении.

Лигнаны широко распространены в растительном мире и существуют как в свободном виде, так и в форме гликозидов. Накапливаются лигнаны во всех

органах растения, но больше их содержится в семенах, корнях, древесине и деревянистых стеблях. Лигнаны специфичны для определенных групп растений и, по-видимому, могут быть использованы в качестве хемотаксономического признака (например, лигнан арктиин обнаружен во многих растениях семейства Compositae; лигнан бурсеран, выделенный из Bursera microphylla Lam. и т. д.).

Лигнаны — фармакологически активные вещества. Лигнаны группы подофиллина оказывают канцеролитическое действие. Кунжутное масло (Oleum Sesami) содержит ряд лигнанов. Этим объясняется эффективность кунжутного масла при лечении тромбопении и геморрагических диатезов. Лигнаны лимонника, акантопанакса и элеутерококка оказались хорошими стимуляторами.

Лигнаны широко изучаются сейчас во многих странах, и не исключена возможность, что после выявления их роли для организма человека многие растения будут впредь рассматриваться в этой, а не в каких-либо других сырьевых группах

Плод лимонника (Fructus Schizandrae), семя лимонника (Semen Schizandre)

Растение. Лимонник китайский — Schizandra chinensis (Turcz) Baill.; семейство лимонниковые (Schizandraceae) (рис. 143).

Деревянистая лиана длиной до 10—15 м и толщиной 1—1,5 см, обвивает стволы деревьев, поднимаясь на их крону. Кора на старых лианах темно-коричневая, морщинистая, шелушащаяся, на молодых лианах она желтоватая, гладкая, блестящая. Листья эллиптической или обратно-яйцевидной формы с клиновидным основанием и заостренные к верхушке, по краю с мелкими, нечетко выраженными зубчиками. Они расположены очередно пучками на укороченных побегах. Черешки и выпуклые снизу главные жилки красноватого цвета. Листья и стебли имеют характерный лимонный запах, усиливающийся при растирании. Цветки — ароматные, раздельнополые, собраны по 2—5 на укороченных боковых веточках или у основания вьющихся побегов на тонких поникающих розово-красных цветоносах. Околоцветник простой из 6—9 восковидных лепестков белого или розового цвета. Пыльниковые цветки с 5 тычинками, сросшимися в колонку. Пестичные цветки с цилиндрическим цветоложем, несущим многочисленные двухгнездные пестики. При созревании цветоложе удлиняется в 20—50 раз, а каждый пестик превращается в ягоду. В результате образуется сборный плод в виде повисшей кисти, усаженной сидящими, шаровидными, двусеменными ягодами. Цветет в середине июня. Ягоды созревают в сентябре—октябре.

Произрастает на Дальнем Востоке — в Приморье, Приамурье, на Сахалине, Курильских островах, за пределами СССР — в Северном и частично Центральном Китае, в Японии и Корее. Распространен в смешанных лесах по опушкам и речным долинам, на месте вырубок и пожаров; поднимается в горы на 600—700 м над уровнем моря.

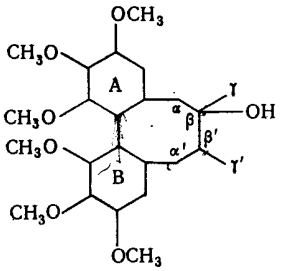
Химический состав. Открыть природу действующих веществ лимонника пытались неоднократно, но пока не получено достоверных результатов, поэтому длительное время считалось, что бодрящее действие плодов лимонника обусловливается комплексом веществ, преимущественно эфирным маслом и органическими кислотами. Первые труды по разработке способа выделения лигнана из семян лимонника, выяснению химического строения и биологической активности относятся к началу 60-х годов (Д. А. Баландин). Этим лигнаном оказался схизандрин. Сейчас известно, что в лимоннике до 10 лигнанов и содержатся они во всех частях растения.



Рис. 143. Лимонник китайский — Schizandra chinensis (Turcz.) Baill.
1 — ветвь цветущего растения; 2 — зрелые плоды.

Сумма лигнанов в сочном околоплоднике и семенах увеличивается по мере созревания плодов. В околоплоднике зрелых плодов лигнанов 4—5%. Такое же их количество в это время содержится в семенах. В коре стеблей лиан содержание лигнанов колеблется от 5 до 9%, в коре корневищ — от 5 до 13%. Древесина стеблей и корневищ бедна лигнанами.

Основным лигнаном в лимоннике является схизандрин, расположение колец в котором оказалось несколько иным, чем в ранее известных лигнанах (моноциклическое октановое кольцо, конденсированное с ароматическими кольцами). Другими лигнанами являются дезоксисхизандрин (без гидроксила в октановом кольце), γ-схизандрин (в кольце В вместо двух метоксильных групп метилендиоксигруппа) и схизандрол (в кольце А вместо метоксильной группы при C_1 гидроксильная группа).



Схизандрин

Из других фенольных соединений в лимоннике присутствуют флавоноиды, катехины и антоцианы. Лимонник во всех своих частях содержит эфирное масло, причем в наибольшем количестве (до 3%) в коре стеблей. Эфирное масло листьев и коры обладает лимонным запахом; эфирное масло семян неприятное по запаху. В сочном околоцветнике много органических кислот, содержание которых (на сухой вес целых плодов) достигает: лимонной кислоты 11%, яблочной — 10%, аскорбиновой кислоты — до 500 мг%, в мякоти содержатся также пектиновые вещества и сахара. Семенное ядро богато жирным маслом до 33% (полувысыхающее).

Лекарственное сырье — вполне зрелые плоды. Часть их высушивают в натуральном виде после предварительного подвяливания. Семена получают после отжима сока путем отмывки их от жома; после этого их высушивают.

Плоды — сушеные ягоды, одиночные или в мелких колючках; неправильно округлой формы, сильно сморщенные, 4—5 мм в поперечнике, темно-красные или почти черные, с 2 семенами в мякоти. Вкус интенсивно кислый.

Семена почковидной формы, длиной 3—5 мм, блестящие, гладкие, желтые или буровато-желтые, на выгнутой стороне виден темно-серый рубчик. Семенное ядро маслянистое, светло-желтое.

Листья — новый вид сырья, предлагаемый Н. И. Супруновым. Для получения флавоноидов листья собирают в фазу распускания, для получения слизи — в период листопада. Сырье обладает лимонным запахом, вкус — слизистый.

Кора стеблей. Заготавливают в период плодоношения с мужских экземпляров. Со стеблей снимают кору в виде желобоватых или трубчатых кусков длиной до 25 см, толщиной около 2 мм. Наружная поверхность коры шероховатая, отслаивающаяся, темно-бурая, блестящая. Внутренняя поверхность коры гладкая, зеленовато-бурая или буровато-желтая. Запах сильный, лимонный; вкус слизисто-пряный, слабогорьковатый. Содержание лигнанов не менее 5%, эфирного масла не менее 2%.

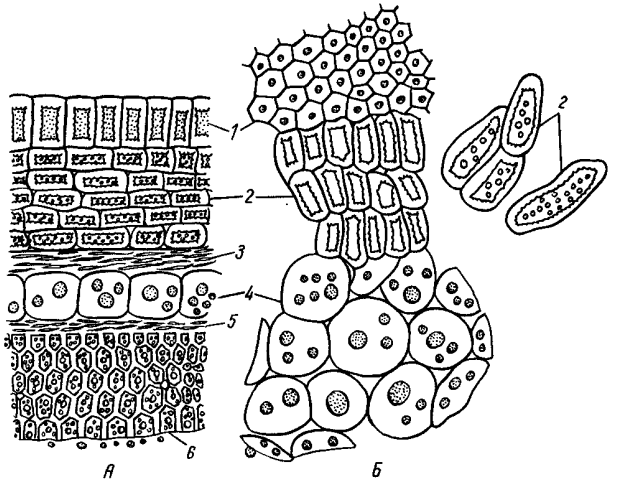


Рис. 144. Семя лимонника. Часть поперечного среза семени (А) и элементы семенной кожуры после мацерации (Б) (×280).

1 — эпидермис; 2 — механическая ткань; 3 и 5 — спавшиеся слои; 4 — клетки с эфирным маслом; 6 — эндосперм семени.

Применение. Наиболее широко известны стимулирующие свойства плодов и семян лимонника, из которых приготавливают настойку. Работоспособность повышается «мягко» без субъективно ощущаемого возбуждения. Существенно также общеукрепляющее действие лимонника на организм человека (увеличение массы тела, мышечной силы, жизненной емкости легких, повышение устойчивости к неблагоприятным факторам внешней среды).

Н. И. Супрунов предложил и разработал промышленный способ получения лигнанов из стеблей. Листья могут представить интерес для получения экстемпоральных извлечений. Сок лимонника используется как пищевкусовой напиток. Однако он оказался полезным средством при пониженной кислотности желудочного сока.

V. Корневище с корнями левзеи, маралий корень (Rhizoma cum radicibus Leuzeae)

Растение. Левзея сафлоровидная, или большеголовник сафлоровидный — Rhaponticum carthamoides (Willd.) Iljin (Leuzea carthamoides DC); семейство сложноцветные — Compositae (рис. 145).

Многолетнее травянистое растение высотой 0,5—2 м с деревянистым корневищем и отходящими от него многочисленными неломающимися при сгибании корнями. Стеблей несколько, они неветвистые. Листья очередные, стеблевые — сидящие, прикорневые, черешковые, крупные, пальчаторассеченные, с пильчатыми краями. Соцветие — крупная шаровидная корзинка, сидящая одиночно на верхушке стебля. Цветки фиолетово-лиловые. Плоды — буроватые семянки.

Растение является эндемичным для Сибири, встречается на Саянах, Алтае, в Кузнецком Алатау и доходит до озера Байкал. Растение свойственно субальпийскому поясу — обитает преимущественно на высоте 1700—2000 м над



Рис. 145. Левзея сафлоровидная — Rhaponticum carthamoides (Willd.) Iljin.
1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — корневище с корнями.

уровнем моря. Близ верхней границы леса и среди кедрового редколесья порою образует сплошные заросли. Ввиду ограничности природных запасов левзея сафлоровидная введена в культуру. Наиболее благоприятными условиями для культуры оказались влажные лесные районы средней полосы Европейской части Союза, а также ряд районов Сибири.

Химический состав. Химически изучено недостаточно. В корневищах и корнях найдены смолистые вещества, немного эфирного масла, дубильные вещества (до 5%), алкалоиды. Присутствуют каротин и аскорбиновая кислота. Сочетание смолы и эфирного масла, оказывающее действие, сходное с лимонником, дает основание предполагать присутствие в левзее лигнанов, тем более, что после обнаружения лигнанов в лопухе (Arctium lappa L.) лигнаны стали обнаруживать и во многих других растениях семейства сложноцветных.

Лекарственное сырье — корневая система. Ее заготавливают осенью, очищают от земли и остатков стеблей, режут на куски и сушат на воздухе. На плантациях собирают от растений 3—4-летнего возраста. Корневища горизонтальные, внутри часто полые, слегка изогнутые, длиной до 6 см, толщиной до 2 см, с многочисленными корнями. Цвет корневищ и корней от темно-коричневого до черного, запах слабый, своеобразный, вкус слегка сладковато-смолистый. Под микроскопом в коре корневищ и корней видны секреторные вместилища с раствором смол в эфирном масле в виде ярко-желтых капель; в некоторых клетках паренхимы коры обнаруживается также смолистое содержимое. В паренхимных тканях откладывается инулин в виде бесцветных бесформенных масс и встречаются кристаллы оксалата кальция в форме друз.

Применение. Первые сведения о применении левзеи народами Сибири были получены этнографом Т. Потаниным во время экспедиции в 1879 г. Препараты левзеи сафлоровидной применяются в качестве стимулирующего средства при функциональных расстройствах нервной системы, при умственном и физическом утомлении, пониженной работоспособности, а также при хроническом алкоголизме. Применяется в виде жидкого экстракта, популярен витаминизированный напиток под названием «Саяны».

Корневище подофилла (Rhizoma Podophylli)

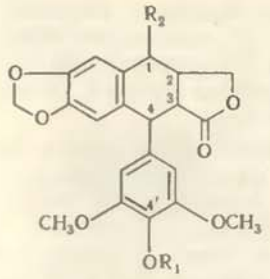
Растение. Подофилл щитовидный — Podophyllum peltatum Willd.; семейство барбарисовые — Berberidaceae (рис. 146).

Многолетнее травянистое растение высотой до 50 см с горизонтальным длинным ползучим корневищем. Одиночный стебель несет на верхушке 2 супротивных листа, между которыми на короткой цветоножке развивается одиночный белый цветок диаметром около 5 см. Листья длинночерешковые, в очертании округлые («щитовидные»), диаметром до 30 см 5—7-пальчато-раздельные, голые, блестящие. Плод — желто-зеленая, крупная, сочная, кисловато-сладкая ягода.

Растение из сырых, тенистых лесов восточной части Северной Америки. В СССР введен в культуру. На Родине цветет в апреле, плодоносит в мае, у нас в стране позднее — в июне и августе.

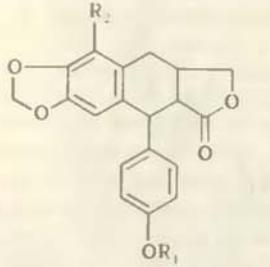
Наравне с подофиллом щитовидным в СССР интродуцирован (по инициативе БИН АН СССР) и одинаково используется подофилл гималайский (Podophyllus emodi Wall.) родиной из горных лесов Кашмира.

Химический состав. В корневищах обоих видов находятся смолистые вещества неизученного состава и кристаллические соединения, по своей природе являющиеся лигнанами. Все они являются производными подофиллотоксина или пельтатина.



	R_1	R_3
Подофиллотоксин	CH_3	OH
Подофиллотоксин-гликозид	CH_3	O-глюкоза
Дезоксиподофиллотоксин	CH_3	H
4′-Деметилподофиллотоксин	H	OH
4′-Деметилподофиллотоксингликозид	H	O-глюкоза

Подофиллотоксин и его производные



	R_1	R_3
α-Пельтатин	H	OH
α-Пельтатингликозид	H	O-глюкоза
β-Пельтатин	CH_3	OH
β-Пельтатингликозид	CH_3	O-глюкоза

Пельтатин и его производные

Лекарственное сырье — куски горизонтальных цилиндрических, простых или разветвленных, красно-бурых снаружи корневищ со вздутыми междоузлиями длиной около 10 см и до 1 см в поперечнике. С нижней стороны, между узлами, имеются пучки тонких ломких корней. В изломе корневища беловатые, роговидные. Вкус сладковатый, затем горький, острый; запах отсутствует.

На поперечном разрезе корневища видно, что за тонкой наружной корой следует широкая внутренняя кора, далее — узкий пояс древесины из ряда (20—40) желтоватых сосудистых пучков, разделенных широкими сердцевинными лучами и, наконец, центр состоит из белой сердцевины, которая богата клетками, содержащими друзы оксалата кальция.

Корневища являются исходным сырьем для получения основного препарата — смолы подофилла (Resina Podophylli), чаще называемой подофиллином (Podophyllinum). Для этого сырье экстрагируют крепким спиртом. После некоторого сгущения из спиртовой вытяжки водой легко осаждают смолистую массу (выход до 10%). После отделения жидкости смолу высушивают и превращают в порошок. Он серовато-желтого цвета, со слабым запахом и горького вкуса. Подофиллин содержит исключительно интересные в фармакологическом отношении соединения — подофиллотоксин, α-пельтатин и β-пельтатин, угнетающие клеточное деление. Подофиллин, таким образом, представляет собой смесь смолистых веществ и лигнанов. Первый лигнан, тогда названный подофиллотоксином, был выделен еще в 1880 г. В. О. Подвысоцким.

Применение. Подофиллин является эффективным слабительным средством при хронических запорах. Он оказывает также желчегонное действие и применяется иногда для усиления желчевыделительной функции печени и при желчных коликах. Однако подофиллин более нужен для лечения новообразований (папилломы гортани и мочевого пузыря). По своему действию напоминает колхицин; обладает цитостатической активностью и блокирует митозы на стадии метафазы. Хранение — список А.



Рис. 146. Подофилл щитовидный — Podophyllum peltatum L.
1 — верхняя часть цветущего растения; 2 — корневище с корнями; 3 — плод.

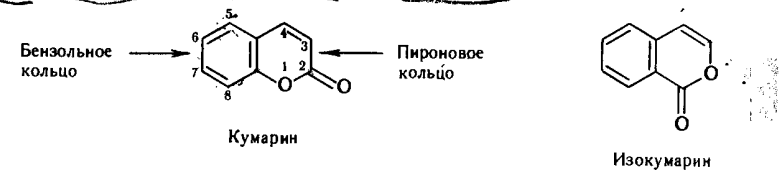
Кумарины

Классификация кумаринов

Кумаринами называются природные соединения, в основе строения которых независимо от их разнообразия лежит скелет кумарина, который является циклированной орто-оксикоричной кислотой (бензо-α-пирон).

Природные кумарины в настоящее время подразделяются на следующие семь групп:

1. Кумарин, изокумарин, дигидрокумарин и мелилотозид (гликозид кумарина).

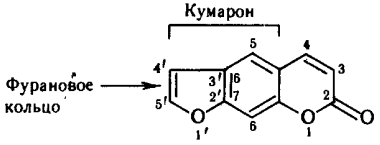


Кумарин

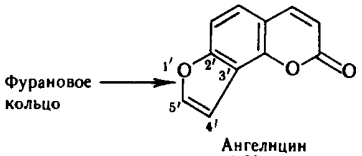
Изокумарин

2. Окси-, метокси(алкокси)- и метилендиоксикумарины. Заместители могут быть как в бензольном, так и в пироновом кольце и одновременно в обоих кольцах.

3. Фурокумарины или кумарон-α-пироны. Это соединения, образовавшиеся в результате конденсации фуранового кольца и кумарина в 6,7-положении (производные псоралена) или в 7,8-положении (производные ангелицина). Что касается заместителей, то они могут быть во всех трех кольцах.

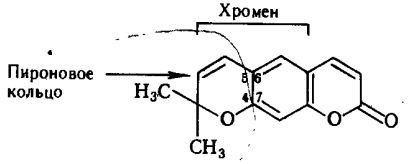


Псорален
Фуро-2¹,3¹ :7,6-кумарин



Ангелицин
Фуро-2¹,3¹ :7,8-кумарин

4. Пирано-кумарины. Это соединения, образовавшиеся в результате конденсации кумарина с 2,2-диметилпираном в положениях: 5, 6; 6, 7 или 7,8 и имеющие заместители во всех кольцах.



2,2-метилпиран-5,6:6,7-кумарин

5. Бензокумарины — соединения, образовавшиеся в результате конденсации кумарина с бензольным кольцом в положении 3,4.

6. Кумарины, содержащие систему бензофурана, сконденсированную с кумарином в 3,4-положении (куместрол и др.).

7. Другие, еще более сложные конденсированные производные кумарина (афлатоксин и др.).

Распространение, локализация и биосинтез кумаринов

Кумарины относятся к числу распространенных природных соединений. Они наиболее типичны для растений семейств зонтичных, рутовых, бобовых. В растениях других семейств они встречаются редко.

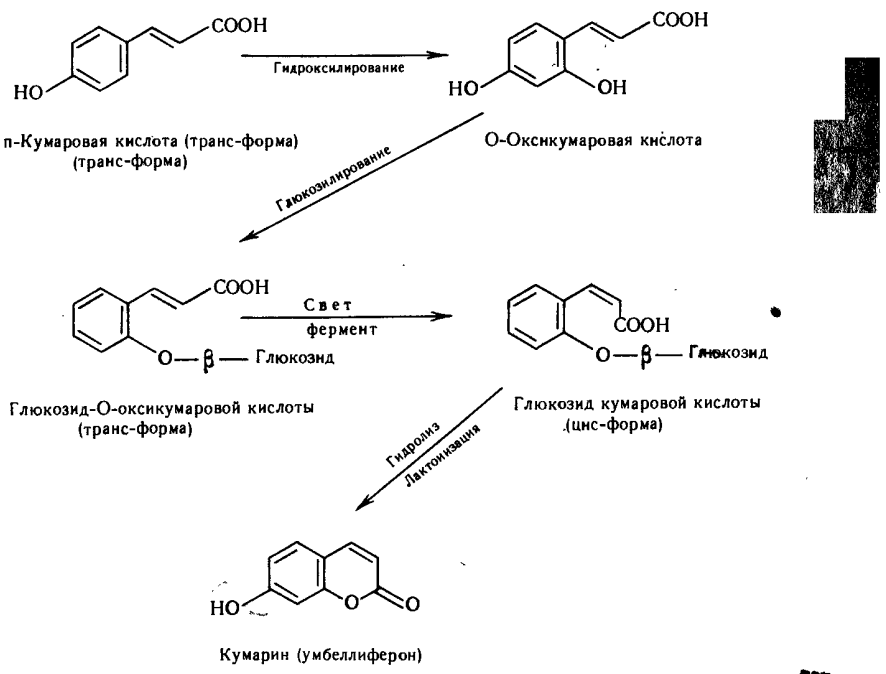
Наиболее распространены простые производные кумарина и фурокумарина. Обычно они находятся в свободном состоянии, но иногда могут быть и в форме гликозидов. Количество их в разных видах растений варьирует в весьма широких пределах: от 0,2 до 10%. В отдельных видах может содержаться по нескольку и даже 5—10 различного строения кумаринов. Накапливаются кумарины чаще и больше всего в корнях, корах и плодах и в меньших количествах — в листьях и стеблях. Разноречивы сведения о месте (тканях) образования кумаринов. По данным, например Т. А. Денисовой и Ю. А. Драницыной кумарины у зонтичных локализуются в эфиромасличных канальцах.

Качественный и количественный состав кумаринов различен у разных видов внутри одного рода. Иногда имеет место это различие и внутри одного вида (подвида, хемоформы). Состав кумаринов изменяется также в онтогенезе растения.

В настоящее время в биосинтезе кумаринов некоторые моменты остаются еще не решенными, но основные пути известны. В основе образования кумаринов лежит синтез из шикимовой кислоты через префеновую с образованием оксикоричных (кумаровых) кислот, после гидроксилирования и лактонизации которых образуется ядро кумарина. В растениях, по-видимому, образование ядра кумарина идет не сразу, а через форму гликозида-предшественника, с одновременным переходом из транс-формы в цис-форму. Кумаровые кислоты в чистом виде в растениях не обнаружены.

Для кумаринов характерно наличие радикалов CH_3, OCH_3, изопропильных изопентильных групп. В биогенезе исследователей интересовало происхождение этих групп. Оказалось, что источником их может быть метионин и изопентилпирофосфат.

Схема образования кумарина



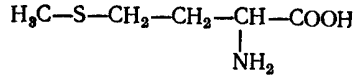
п-Кумаровая кислота (транс-форма)

О-Оксикумаровая кислота

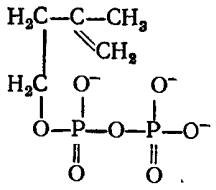
Глюкозид-О-оксикумаровой кислоты (транс-форма)

Глюкозид кумаровой кислоты (цис-форма)

Кумарин (умбеллиферон)



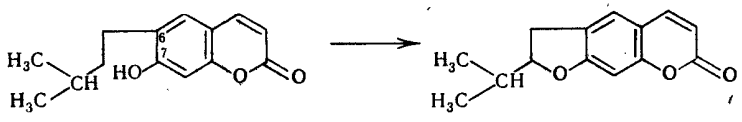
Метионин



Изопентенилпирофосфат

Образование фуранокумаринов и пиранокумаринов окончательно экспериментально еще не подтверждено, но предполагают, что фуранокумарины могут образоваться из 7-оксипроизводных, имеющих в 6-м положении изопентильный заместитель.

Схема образования фурокумарина



7-изопентилкумарин — Фурокумарин

Обнаружение, выделение и количественное определение кумаринов в растениях и сырье

Для обнаружения кумаринов в растениях и сырье используются лактоновые свойства кумаринов, их способность флюоресцировать при ультрафиолетовом освещении и давать окрашенные растворы со специальными реактивами. Наиболее характерной, получившей широкое распространение является реакция с диазосоединениями (диазотированный п-нитроанилин, диазотированная сульфаниловая кислота, бис-диазотированный бензидин).

Г. А. Кузнецова рекомендует следующий быстрый метод предварительного обнаружения кумаринов в растениях. Небольшую навеску размельченного свежего или сухого растения (1—2 г) залить 5—10 мл этилового спирта на 4 ч и нагреть в течение 2—3 мин при температуре не выше 50°С. Затем раствор профильтровать. К профильтрованному раствору добавить несколько капель 5% раствора щелочи и нагревать в течение нескольких минут на водяной бане. В случае присутствия кумаринов раствор желтеет. К части подщелоченного раствора прибавить несколько капель свежеприготовленного диазореактива. При наличии кумаринов раствор приобретает коричнево-красное до вишневого окрашивание (диазореакция).

Многие кумарины и фурокумарины проявляют очень характерную флюоресценцию. Но поскольку флюоресцирующей способностью обладают не только кумарины, но и другие природные соединения, то этот путь обнаружения кумаринов может рассматриваться как дополнительный.

Широкие возможности для обнаружения в растениях и сырье кумаринов, причем не только их суммы, но и отдельных соединений открылись после внедрения в фармакогностическую практику хроматографического анализа (колоночной, бумажной и тонкослойной хроматографии). В этом случае указанные выше реактивы используются и для опрыскивания хроматограмм.

Хроматографические методы оказались очень удобными и для препаративных целей, т. е. для выделения кумаринов. Для этой цели из сырья сначала

получают вытяжку. Наиболее исчерпывающая экстракция кумаринов как свободных, так и их гликозидов достигается с помощью этилового спирта, хотя для этой цели пригодны также бензол, хлороформ, диэтиловый и петролейный эфиры. Обычно последние растворители используются для очистки спиртовых экстрактов после отгонки спирта.

Помимо бумажной и колоночной хроматографии, в последнее десятилетие получил всеобщее признание метод тонкослойной или пластинчатой хроматографии. В качестве адсорбента для хроматографирования кумаринов чаще всего употребляют нейтральную окись алюминия (II и III активность по Брокману).

Для количественного определения кумаринов широко используются колориметрические методы. В их основе лежит способность кумаринов доводить устойчивые красно-пурпуровые растворы с диазотированным п-нитроанилином сульфаниловой кислотой в щелочной среде. Калибровочную кривую строят по одному из известных соединений, а не по общепринятому стандарту; последнего нельзя выбрать для кумаринов ввиду специфики строения образующихся азосоединений.

Все шире используются спектрофотометрические методы для количественного определения кумаринов. В основу этих методов положено изменение оптической плотности растворов кумаринов при длине волны максимума поглощения в ультрафиолетовой области того или иного кумарина в зависимости от концентрации.

Медико-биологическое значение кумаринов

Роль кумаринов в растительном мире еще недостаточно выяснена. Известно, что некоторые из них являются ингибиторами роста, другие стимулируют прорастание семян, третьи выступают в качестве защитных средств при некоторых заболеваниях растений, а также ультрафиолетового облучения.

Кумарины и фурокумарины являются ядами для рыб. Кумарин оказывает наркотическое действие на земляных червей и кроликов, седативное и гипнотическое действие — на мышей; является ядом для овец, собак и лошадей. Некоторые кумарины (например, эскулин) обладают Р-витаминной активностью. Кумарины с аминоалкильными заместителями стимулируют центральную нервную систему. Интереснейшим свойством является фотосенсибилизирующая активность фурокумаринов. Ряд кумаринов и фурокумаринов оказывает бактериостатическое и антигрибковое действие. Выявлена некоторая противоопухолевая активность ряда фурокумаринов.

Известен ряд кумариновых растений, применявшихся в народной медицине при лечении различных заболеваний (хронические расстройства органов пищеварения), в качестве диуретика и т. д. Трава амми большой применялась еще в Древнем Египте.

Кумарины и оксикумарины

Трава донника (Herba Meliloti)

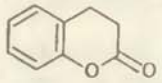
Растения. Донник лекарственный — Melilotus officinalis Desr; донник ароматный — Melilotus suaveolens Ledeb. и донник высокий — M. altissinus Thuill; семейство бобовые — Fabaceae (Leguminosae); подсемейство мотыльковые (Papillionatae) (рис. 147).

Донник лекарственный — растение двухлетнее, высотой до 1 м и более с сильно ветвистым стеблем. Листья очередные, мелкие, тройчатые, сложные.

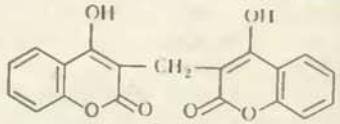
Цветки желтые, мелкие, собраны в длинные пазушные кисти. Цветет почти все лето.

Донник лекарственный распространен по всей Европейской части СССР (но к северу сильно изреживается), в степных районах Кавказа, Средней Азии и Западной Сибири, донник высокий — в средней и южной полосах Европейской части СССР и на Алтае. Донник ароматный типичен для Восточной Сибири и Дальнего Востока. Донник лекарственный и ароматный растут по сухим лугам, степям и паровым землям и как сорняк на пустырях; могут заходить на посевы. Донник высокий предпочитает влажные места.

Химический состав. Кумарин (0,4—0,9%), дигидрокумарины (мелилотин), дикумарол и гликозида п-кумаровой кислоты — мелилотозида. В числе сопутствующих веществ отмечено присутствие производных пурина (аллантоин и аллантоиновая кислота), холина и слизистых веществ. Кумарин имеет запах свежего сена, который усиливается по мере высушивания растения.



Дигидрокумарин



Дикумарол (дикумарин)

Лекарственное сырье. Собирают цветущую траву в снопики и после высушивания легко обмолачивают. Таким образом, сырье представляет собой смесь цветков и «битых» листьев. Листья тройчатые, длиночерешковые, с шиловидно-заостренными прилистниками. Листочки удлиненно-ланцетовидные, по краям пильчатые, голые, длиной до 3 см. Цветы желтые, длиной 4—5 мм; лодочка короче крыльев, которые примерно равны парусу; тычинок 9 сросшихся и одна свободная. Встречающиеся плоды — мелкие, яйцевидные, односемянные бобы, с остающейся пятилопастной чашечкой.

Возможные примеси — донник зубчатый (Melilotus dentatus Pers.), имеющий тоже желтые цветы, распознается по отсутствию запаха и по прилистникам — они у основания расширены и с 2—3 зубцами. Донник белый (Melilotus albus Desr.) имеет белые цветы без запаха.

Применение. Трава донника входит в состав мягчительных сборов для припарок, с помощью которых ускоряется рассасывание и вскрытие нарывов. Экстракт донника входил в состав донникового пластыря, применявшегося с той же целью.

В доннике, как отмечалось, содержится небольшое количество дикумарола, который является димерным соединением-4-оксикумарина. Дикумарол препятствует свертыванию крови (в 1000—5000 раз сильнее кумарина). С этим фактом столкнулись случайно: было замечено, что донник белый (в нем дикумарола содержится больше, чем в доннике лекарственном) при скармливании им скота вызывал сильное, трудно останавливаемое кровотечение, даже при мелких порезах. Это явилось причиной предложения дикумарола в качестве антикоагулянта (например, при лечении тромбофлебита). Препарат получают синтетически (дикумарин).

V Семя конского каштана (Semen Hippocastanum)

Растение. Конский каштан — Aesculus hippocastanum L.; семейство конско-каштановые — Hippocastanaceae (рис. 148).

Высокое (до 30 м) с густой кроной дерево. Листья супротивные, 5—7 пальчатосложные, длиночерешковые, около 25 см в поперечнике: листочки сидя-



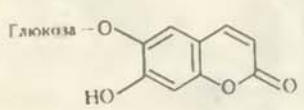
Рис. 147. Донник лекарственный — Melilotus officinalis Desr.
Верхняя часть цветущего растения.

ные, обратно-яйцевидные, заостренные, к основанию клиновидно-суженные, с пильчатым краем; молодые листья в основании жилок рыжеволосистые. Цветки раздельнополые, зигоморфные в прямостоящих пирамидальных метелках длиной до 20—30 см; ось соцветия и цветоножки с рыжеватым опушением. Чашечка пятизубчатая, колокольчатая; лепестков 5, они белые с красным пятном у основания, с бахромчатым краем. Плод — крупная, яйцевидно-овальная, трехстворчатая коробочка, покрытая шипами с одним крупным блестящим, коричневым семенем. Цветет в мае—июне.

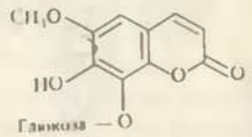
Родина — Балканы. В средней и южной полосе СССР широко разводится как декоративное дерево.

Химический состав. Семена конского каштана содержат гликозид эскулин, расщепляющийся на эскулетин и глюкозу. Эскулетин представляет собой 6,7-диоксикумарин.

Наряду с эскулином в семенах найден другой кумариновый гликозид фраксин (более типичный для видов Fraxinus), отщепляющий глюкозу и фраксетин и представляющий собой 6-метокси-7,8-диоксикумарин.



Эскулин



Фраксин

Кроме окси- и метоксикумаринов, в семенах конского каштана содержатся флавоноиды, представленные би- и триозидами кверцетина и кемпферола. Характерным компонентом семян является также тритерпеновый сапонин эсцин, агликоном которого является эсцигенин (группа β-амирина), а сахарами — ксилоза, глюкоза и глюкуроновая кислота. В семенах много крахмала (до 50%), имеются жирное масло (6—8%), белковые вещества (8—10%), обнаружено немного (около 1%) дубильных веществ.

В коре конского каштана содержится тот же сложный гликозидный комплекс, а в листьях — флавоноиды и каротиноиды.

Лекарственное сырье — зрелые семена (применяемые) и высушенные листья (перспективное сырье).

Применение. Из семян вырабатывают водно-спиртовый экстракт эскузан (Aescusan), применяемый для профилактики тромбозов, при венозном застое и расширении вен нижних конечностей, а также при геморрое. Действие рассчитано на эскулин и фраксин, обладающие свойствами дикумарина (но несколько более слабыми). Для тех же целей в гомеопатии применяется настойка (в третьем десятичном разведении), а также мазь, содержащая 10% настойки.

За рубежом много патентованных препаратов, включающих вещества конского каштана. 10% настойка из листьев каштана благодаря наличию каротиноидов применяется в терапии маточных и геморроидальных кровотечений.

Другие растения и сырье, содержащие кумарины и оксикумарины

Трава грыжника — Herba Herniariae — Herniaria glabra L.; семейство — Caryophyllaceae.

Содержит герниарин, представляющий собой 7-метоксикумарин, а также флавоноиды и тритерпеновые сапонины.

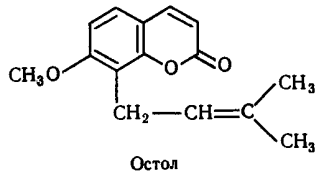
Применяется в качестве мочегонного средства при водянке, заболеваниях почек и мочевого пузыря.



Рис. 148. Конский каштан — Aesculus hippocastanum L.
1 — ветвь цветущего дерева, 2 — плод.

Плоды жгун-корня — Fructus Cnidii — Cnidium monnieri L. Cuss.; семейство Apiaceae (Umbelliferae).

В плодах, помимо эфирного масла, содержащего D-пинен, L-камфен и изоборнеол, находятся кумарины, среди которых специфичен остол, представляющий собой 7-метокси-8-изопентенилкумарин.



Остол

Спиртовой экстракт плодов жгун-корня входит в мазь Unguentum Cnidomonum, применяемую для лечения трихомонадных кольпитов.

Фурокумарины

Корень и плод псорален (Radix et fructus Psoraleae)

Растение. Псоралея костянковая — Psoralea drupacea Bge.; семейство бобовые — Fabaceae (Leguminosae), подсемейство мотыльковые (Papilionatae).

Кустарник высотой 70—130 см с многочисленными прямыми сероватыми густоволосистыми стеблями. Листья очередные, простые, иногда тройчатые, снизу волосистые, с обеих сторон с точечными железками, клейкие, округлые или овальные, крупнозубчатые. Цветки длиной 5—7 см, беловато-лиловые, собраны в пазушные кисти много длиннее листьев. Плоды — бобы. Цветет с апреля до августа, плоды вызревают в июле — сентябре.

Образует большие заросли на лесовых предгорьях и в низкогорьях Тянь-Шаня, Памиро-Алая, горной Туркмении, по Сырдарье и Амударье. Опасный сорняк.

Химический состав. В плодах и корнях содержатся фурокумарины псорален и изопсорален (ангелицин), сопровождаемые умбелифероном. В плодах, помимо того, много эфирного масла. Стебли и листья содержат стероидное вещество друнацин. Этому веществу приписывается бесплодие овец, поедавших траву псоралеи.

Лекарственное сырье — корни и плоды. Корни — куски стержневых, толстых, деревянистых корней с узловатыми, многоглавыми корневищами с коротко обрезанными остатками стеблей. Плоды — зрелые бобы с остающейся чашечкой длиной 5—7 см, орешкообразные, односемянные, серовойлочно-мохнатые.

Применение. Вырабатывают препарат псорален, представляющий собой смесь обоих фурокумаринов. Применяется псорален при лечении гнездовой плешивости и витилиго, что основано на фотосенсибилизирующих свойствах псоралена и ангелицина. Выпускают в порошках, таблетках и спиртовом растворе.

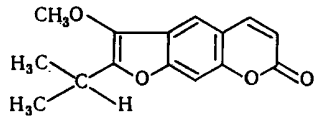
Корень горичника (Radix Peucedani)

Растения. Горичник русский — Peucedanum ruthenicum L. и горичник Морисона — P. morisonii Bess; семейство зонтичных — Apiaceae (Umbelliferae). Горичник русский растет в степях, лесостепи, на песчаных и известковых почвах, в южной полосе Европейской части СССР и на Кавказе. Многолетнее травянистое растение с толстым стержневым корнем и стеблем, вверху ветвистым,

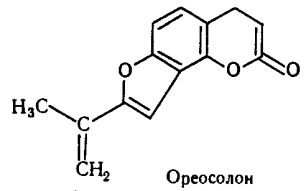
высотой до 120 см. Прикорневые листья на длинных черешках, у основания расширенных во влагалище, триждытройчаторассеченные, в очертании пластинка широкотреугольная; конечные дольки длинные, узколинейные. Стеблевые листья короче, а верхушечные в виде влагалищ. Светло-желтые цветки собраны в сложные зонтики; верхушечный зонтик крупный с 14—20 неравными лучами. У зонтичных имеются оберточки из 5—7 шиловидных листочков, которые короче лучей зонтичка. Плод двухраздельная зерновка длиной 6—7 см, равная цветоножке, эллиптической формы, со спинки сжатая, с 3 маловыступающими ребрышками; краевые ребра крыловидно расширены, в ложбинках секреторные канальцы одиночные (обычно — 6). Цветет в июле—августе.

Горичник Морисона растет на степных лугах и по склонам в Западной Сибири, Алтайском крае и Казахстане. Крупное растение высотой до 175 см. У старых растений корень редькообразный. Верхушечный зонтик с 29—36 неравными лучами; отверточки по 5—13 нитевидных листочков. Плоды длиной 8—9 мм. Оба растения обладают сильным смолистым запахом.

Химический состав. В корнях содержится фурокумарин пеуцеданин (1,5% и более), представляющий собой продукт дальнейшего усложнения фуранового кольца псоралена.



Пеуцеданин



Ореосолон

Пеуцеданин сопровождается умбелифероном и другими простыми кумаринами. В плодах содержится эфирное масло.

Лекарственное сырье. Корни заготавливают осенью или ранней весной. Куски корней разной длины, толщиной от 1 до 8 см, цельные или вдоль расщепленные, пробка черно-бурая, почти черная, отслаивающаяся, бугорчато-бородавчатая. Излом неровный, светло-желтый у горичника Морисона. На поперечном срезе видны бледно-желтая древесина и широкий слой более светлой коры. Запах сильный, вкус неприятный, слегка жгучий.

Применение. Вырабатывают (ВИЛР) препарат, одноименный с фурокумарином, — пеуцеданин. Выпускается в виде таблеток или 0,5% мази. Препарат усиливает противоопухолевое действие тиофосфатита, с которым применяется перорально. Сам по себе пеуцеданин противоопухолевым свойством не обладает.

Результаты последних исследований свидетельствуют о возможности использования в медицине с той же целью корней других видов горичника, в частности горичника горного — Peucedanum oreoselinum (L.) Moench и P. tauricum M. B. В корнях этого вида находится фурокумарин из группы ангелицина (изопсоралена) — ореосолон, соединение, легко трансформирующееся в пеуцеданин, что представляет несомненный практический интерес.

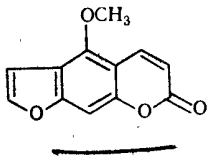
Плод амми большой (Fructus Ammi majoris)

Растение. Амми большая — Ammi majus L.; семейство зонтичные — Apiaceae (Umbelliferae).

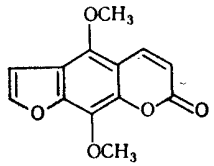
Родина амми большой — Южная Европа. В СССР успешно культивируется в Краснодарском крае и Туркмении.

Крупное зонтичное растение, достигающее высоты 150 см и более. Дольки листьев широкие, ланцетовидные, с зубчатым краем. В верхушечном зонтике до 50 лучей; листочки обертки многочисленные.

Химический состав. В плодах амми большой содержатся фурокумарины (0,5% и более), среди которых основными являются бергаптен и изопимпинеллин (метоксильные производные псоралена).



Бергаптен
5-метоксипсорален



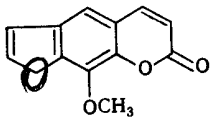
Изопимпинеллин
5,8-метоксипсорален

Лекарственное сырье. Зрелые, легко распадающиеся двузерновки. Отдельные плодики продолговато-эллиптические, длиной около 2,5 мм голые, с 5 нитевидными ребрышками; в ложбинках по одному секреторному канальцу. Цвет плодиков от серо-зеленого до красновато-коричневого.

Применение. Вырабатывается (ХНИХФИ) препарат аммифурин, представляющий собой сумму фурокумаринов. В форме таблеток и 2% раствора аммифурин применяется для лечения витилиго и гнездовой плешивости.

Из других зонтичных, содержащий фурокумарины, следует упомянуть о плодах пастернака — Fructus Pastinaceae (Pastinacea sativa L.); семейство Apiaceae (Umbelliferae), которые содержат фурокумарины разного физиологического действия. На этом основании из плодов пастернака выпускаются (ХНИХФИ) два препарата: пастинацин, снижающий кровяное давление, и бероксан для лечения витилиго и гнездовой плешивости.

В пастинацине содержатся фурокумарины пастинацин, императорин и изопимпинеллин. Императорин — это 8-изопентенилоксипсорален, а пастинацин является таким же производным изопсоралена (ангелицина).



Ксантоксин

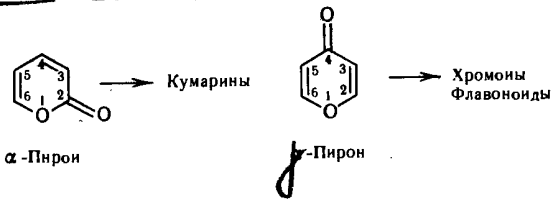


Императорин

В бероксане, кроме бергаптена, содержится ксантоксин, представляющий собой 8-метоксипсорален.

Хромоны

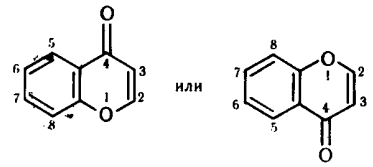
Фенольные соединения, называемые хромонами, по структуре близки как к кумаринам, так и к флавоноидам. Родоначальником обоих является кольцевая система, именуемая пироном, с той лишь разницей, что родоначальник кумаринов α-пирон, а хромонов и флавоноидов — γ-пирон.



α-Пирон

γ-Пирон

Хромоны образуются в результате конденсации γ-пиронового и бензольного колец:



Бензо-γ-пирон хромон

Подобно кумаринам хромоны образовывают окси-, метокси- и другие оксипроизводные. В равной степени хромоны могут, конденсируясь с фурановым кольцом, образовывать разнообразные фуранохромоны.

В природе обычно присутствуют производные оксихромонов и оксифуранохромонов. Если группа 5-ОН не замещена, то для их идентификации может быть использована реакция с 0,1% водным раствором уранилацетата (красное, фиолетовое или оранжевое окрашивание или желтый осадок). В отличие от флавоноидов хромоны не дают окраски со смесью борной и лимонной кислот. Количественно хромоны можно определить путем расщепления 0,5 н. спиртовым раствором едкого кали до кислоты или кетона с последующим обратным титрованием. Кумарины, хромоны и флавоноиды различаются также по спектрам поглощения как в длинно-, так и коротковолновой области спектра.

Из числа известных производных хромонов медицинское значение пока имеют только фуранохромоны.

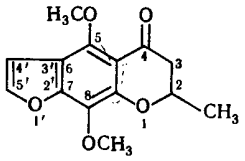
γ Плод амми зубной (Fructus Ammi visnagae)

Растение. Амми зубная — Ammi[1] visnaga (L.) Lam.; семейство зонтичных — Apiaceae (Umbelliferae) (рис. 149).

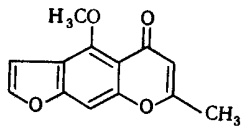
Родина — восточные районы Средиземноморья; в Закавказье изредка встречается как сорняк на солонцеватых и песчаных местах. Широко культивируется на Украине, Северном Кавказе и в Молдавии.

Двухлетнее травянистое растение высотой до 1 м. Листья двоякотроякоперисторассеченные на линейные или линейно-нитевидные. Мелкие, белые цветки собраны в сложные зонтики. Верхушечный зонтик очень крупный на длинном цветоносе, многочисленные лучи зонтика неодинаковой длины, во время цветения распростертые, при плодах прямостоящие и собраны вместе, листочки отвертки и обверточки многочисленные, щетинковидные.

Химический состав. Во всех частях растения содержатся фуранохромоны келлин, виснагин и др., пирокумарин — виснадин и флавоноиды. Основным действующим веществом является келлин, количество которого может достигать 2,5%. Больше всего его в зрелых плодах (в оболочке), но много и в незрелых плодах и в полове.



Келлин (2-метил-5,8-диметокси-6,7:2[1],3[1]-фуранохромон)



Виснагин (2-метил-5-метокси-6,7:2[1],3[1]-фуранохромон)

[1] Ammos — песок (греч.), по-видимому, от места произрастания.



Рис. 149. Амми зубная — Ammi visnaga (L.) Lam.
Цветущая верхушка растения.

Лекарственное сырье — зрелые и частично незрелые (из боковых зонтиков) плоды-двузерновки. Они мелкие — длиной 2—2,5 мм, слегка сжатые с боков, голые; отдельные зерновки округлопятиугольные, в ложбинках по одному секреторному канальцу. Запах своеобразный, вкус горьковато-жгучий, длительно-сохраняющийся.

Применение. Вырабатывается (ХНИХФИ) препарат келлин, применяемый в виде таблеток при хронической стенокардии; приступы не купирует.

Аналогично действуют препараты даукарин (ХНИХФИ) и анетин (ХНИХФИ), вырабатываемые из плодов моркови посевной (Daucus sativus Roehl.), укропа огородного (Anethum graveolens L.). Оба препарата содержат суммы фуранохромонов, обладающих спазмолитическим свойством.

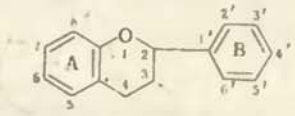
Фенольные соединения с двумя ароматическими кольцами

Флавоноиды

Фенольные соединения с двумя ароматическими кольцами, имеющими основную структуру $C_6-C_3-C_6$, составляют большую группу природных соединений, известных под общим названием флавоноиды.

Классификация флавоноидов

В основе всех флавоноидов лежит соединение, именуемое флаваном, который является 2-фенил-хроманом или 2-фенил-бенз-γ-пираном.



Флаван

В зависимости от структуры связывающего трехуглеродного звена, а также от степени окисленности все флавоноиды разделяются на производные хромана и производные хромона, а внутри этих групп соединений, в совокупности — на следующие 10 основных типов флавоноидов (см. с. 570).

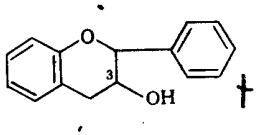
1. Катехины — бесцветные соединения. Являясь наиболее восстановленными флавоноидными соединениями, они легко поддаются окислению, в ходе которого приобретают разную окраску. Характерным примером может служить чай, различный цвет которого (черный, красный, желтый) обусловлен степенью окисления катехинов.

Катехин — оптически активное вещество, может существовать в виде 4 изомеров, отличающихся направлением и величиной угла вращения: D-катехин, L-катехин, D-эпикатехин, L-эпикатехин, одновременно возможны их рацематы: (D-L-катехин, D-L-эпикатехин). Изомеры отличаются друг от друга не только физическими свойствами (температура плавления, удельное вращение и др.), но и биологическим действием. Например, Р-витаминной активностью обладает L-эпикатехин, содержащийся в чае больше, чем другие изомеры катехина. Катехины в своей молекуле могут иметь до 4 гидроксильных групп: две в положении 5,7 и 3',4', являясь таким образом пентаоксифлаваном (см. чай).

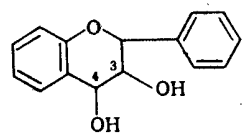
2. Лейкоантоцианидины — соединения, близкие к катехинам. Они тоже бесцветные, но при нагревании с кислотами превращаются в антоцианидины и стано-

Основные типы флавоноидов

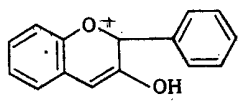
Производные хромана (бензо-γ-пирана)



1. Катехины (флаваноли-3)

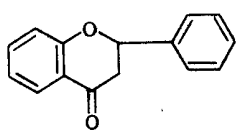


2. Лейкоантоцианидины (флавандиолы-3,4)

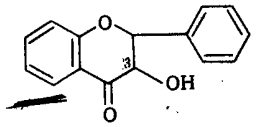


3. Антоцианидины

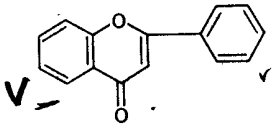
Производные хромона (бензо-γ-пирона)



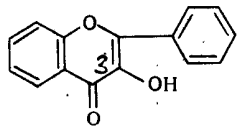
4. Флаваноны (дигидрофлавоны)



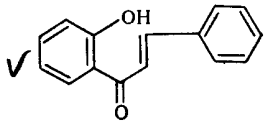
5. Флаваноноли-3 (дигидрофлавонолы-3)



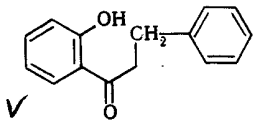
6. Флавоны



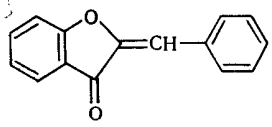
7. Флавонолы-3



8. Халконы

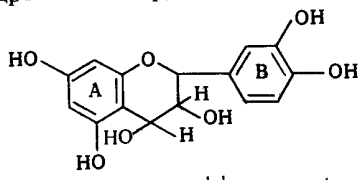


9. Дигидрохалконы



10. Ауроны

вятся окрашенными веществами. Обычно лейкоантоцианидины существуют в свободном виде. В качестве типичного примера этой группы соединений можно привести лейкоцианидин, у которого 6 гидроксильных групп.

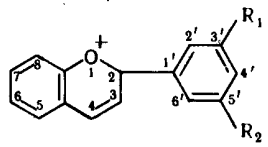


Лейкоцианидин 3,4,5,7,3^{1}4^1- гексаоксифлаван

3. **Антоцианидины.** Особенность строения антоцианидинов в том, что кислород в пирановом кольце обладает свободной валентностью. Благодаря свободному положительному заряду антоцианидины в кислом растворе ведут себя как катехины (флавилин-катионы) и образуют соли с кислотами. В щелочном растворе они ведут себя как аниона и образуют соли с основаниями. В зависимости от pH среды изменяется окраска антоцианидинов. Соли катионов антоцианидинов окрашены в красный цвет с оттенками: желтоватым (пеларгонидин), фиолетовым (цианидин), синеватым (дельфинидин). Щелочные соли окрашены в синий цвет.

Увеличение числа гидроксильных групп в молекуле антоцианидина (в кольце B) усиливает интенсивность синей окраски, а увеличение числа метоксильных групп — красной окраски.

В природе известны только 6 антоцианидинов, сочетанием которых обусловлено все разнообразие окрасок цветов и плодов. Это цианидин, пеларгонидин, дельфинидин, пеонидин, петунидин и мальвидин.

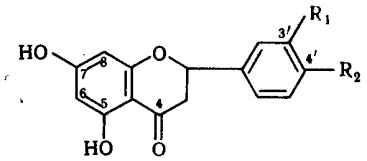


Известные антоцианидины

	R^1	R^2
Цианидин-3,5,7,3^1, 4^1-пентаоксиантоцианидин	OH	H
Пеларгонидин-3,5,7,4^1-тетраоксиантоцианидин	H	H
Дельфинидин-3,5,7,3^1, 4^1, 5^1-гексаоксиантопианидин	OH	OH
Пеонидин-3,5,7,4^1-тетраокси-3-метокси-антоцианидин	OCH_3	H
Петунидин-3,5,7,3^1, 4^1-пентаокси-5-метокси-антоцианидин	OH	OCH_3
Мальвидин-3,5,7,4^1-тетраокси-3^1, 5^1-диметокси-антопианидин	OCH_3	OCH_3

Антоцианидины обычно встречаются в природе в виде гликозидов-антоцианов. Особенно многочисленны антоцианы с цианидином. Пеларгонидин часто встречается в тропических растениях, а дельфинидин — в растениях более северных широт.

4. **Флаваноны** обладают нестойким дигидро-γ-пироновым кольцом, легко (в присутствии щелочей или кислот) раскрывающимся, в результате чего они переходят в халконы. Известно сравнительно немного (около 25—30) флаванонов и их гликозидов. Обычно они встречаются вместе с халконами (см. солодковый корень). Типичные флаваноны имеют следующую структуру:



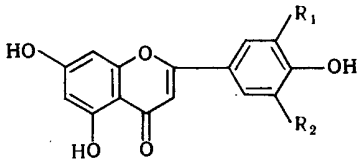
	R^1	R^2
Нарингенин	H	OH
Эриодиктиол	OH	OH
Гесперитин	OH	OCH_3

Некоторые флаваноны

Имеются флаваноны, у которых в кольце B отсутствуют гидроксильные группы. В этом случае все они (четыре) находятся в кольце A (5,6,7,8-тетраокси-). Известны флаваноны с метоксигруппами.

5. **Флаваноноли-3** отличаются от флаванонов наличием OH-группы при C_3 (дигидрофлавонолы-3). Они также лабильны и поэтому не накапливаются в растениях в значительных количествах. Встречаются больше в свободном состоянии, чем в форме гликозидов. Близки к лейкоантоцианидинам, которые являются флавандиолами. Типичным примером флаванонола может служить таксифолин, являющийся 3,5,7,3^1,4^1-пентаоксифлаваноном.

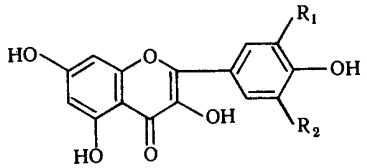
6,7. **Флавоны.** Отличаются от флаванонов (а флавонолы соответственно от флаванонолов) наличием двойной связи в положении 2,3.



Некоторые флавоны

Некоторые флавоны:

Апигенин	R^1=R^2=H
Лутеолин	R^1=OH R^2=H
Трицин	R^1=R^2=OCH_3



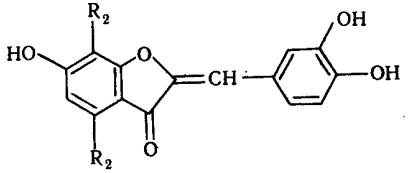
Некоторые флавонолы:

Кемпферол	$R^1=R^2=H$
Кверцетин	$R^1=OH$ $R^2=H$
Изорамнетин	$R^1=OCH_3$ $R^2=H$
Мирицетин	$R^1=R^2=OH$

Некоторые флавонолы

8,9. Халконы и дигидрохалконы. Их можно рассматривать как флавоноиды с раскрытым пироновым кольцом. В кислой среде халконы превращаются в флаваноны. Типичным халконом является изоликвиритигенин (см. солодковый корень).

10. Большим структурным разнообразием отличаются ауроны:



Некоторые ауроны:

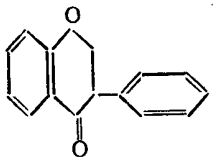
Сульфуретин	$R^1=R^2=H$
Ауреувидин	$R^1=OH$ $R^2=H$
Лептозидан	$R^1=H$ $R^2=OCH_3$
Маритиметин	$R^1=H$ $R^2=OH$

Некоторые ауроны

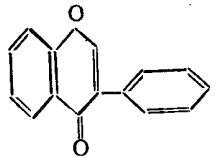
Из приведенного обзора строения и свойств видно, что наиболее восстановленными флавоноидами являются катехины, а наиболее окисленными — флавонолы. Восстановленные соединения флавоноидов (катехин, лейкоантоцианидины) представляют собой бесцветные соединения, а окисленные окрашены преимущественно в желто-оранжевые цвета. Лейкоантоцианидины, как уже отмечалось, при определенных условиях (pH клеточного сока) переходят в антоцианидины красного или синего цвета. По степени окисленности антоцианидины приближаются к флавонолам.

У флавонов, флавонолов, халконов и антоцианидинов бензольные кольца A и B могут быть расположены в одной плоскости, но у флавононов, флавононолов и лейкоантоцианидинов кольцо, содержащее кислород, вероятно, имеет ненапряженную конфигурацию, и поэтому бензольные кольца лежат в разных плоскостях.

В заключение следует указать, что в случае, если в молекуле флавоноида фенильная группа будет присоединена не при C_2, а при C_3, то образуются изомерные соединения, известные под названием изофлавоноидов, например:

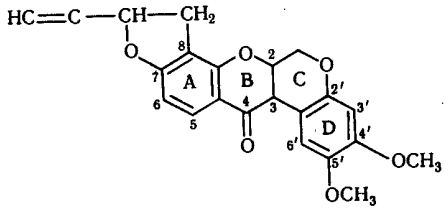


Изофлаваноны



Изофлавоны

Не менее интересной группой флавоноидов являются ротеноиды, которые содержат тетрациклическое кольцо из 16 углеродных атомов, состоящее из колец A, B, C и D. Кроме того, в их состав могут входить различные группы из C_1- до C_5-остатков.



Ротенон

Флавоноидные гликозиды

Флавоноиды встречаются как в свободном состоянии, так и в виде гликозидов[1]. В качестве углеводной части могут быть моноди- и трисахариды.

Моносахаридами являются обычные для растений сахара: D-глюкоза, D-галактоза, D-ксилоза, L-рамноза и L-арабиноза. Может присоединяться также одна из гексуроновых кислот D-глюкуроновая кислота. Кетогексозы обычно не принимают участия в образовании гликозидов. Все перечисленные сахара встречаются в пиранозной форме, а арабиноза — и в фуранозной форме. Сахара, как правило, соединены β-связью с фенольными гидроксилами.

Дисахаридов во флавоноидных гликозидах известно не менее десяти. Наиболее распространенными являются дисахариды: рутиноза (рамноза α_1-6-глюкоза), софороза (глюкоза β_1-2-глюкоза), самбубиоза (ксилоза β_1-2-глюкоза).

О трисахаридах известно меньше, чем о дисахаридах. В литературе описано 6 трисахаридов. В качестве примера может быть приведен трисахарид: глюкоза β_1-6-глюкоза β_1-6-глюкоза.

Следует отметить, что до сих пор не найдены флавоноидные гликозиды, содержащие более 3 сахарных остатков при 3 гидроксильных группах. В образовании гликозидной связи могут максимально участвовать 2 гидроксильные группы. Биоза, присоединенная к агликону, может быть отщеплена гидролизом либо с помощью ферментных препаратов, либо органической кислотой. Так, например, рутин расщепляется на кверцетин и рутинозу с помощью фермента, находящегося в плодах Rhamnus или же гидролизом 10% раствором уксусной кислоты. При гидролизе минеральной кислотой рутиноза расщепляется до глюкозы и рамнозы.

О-гликозиды. Обычная форма флавоноидных гликозидов о-гликозиды. Самой большой и самой разнообразной группой флавоноидных гликозидов являются гликозидные структуры флавонолов. В этих соединениях сахар обычно находится в 3-м положении. Если гликозилируется и другое положение, то это обычно 7-е положение, поэтому, как правило, бывают 3,7-дигликозиды, а 3,4-дигликозиды редки. Не описано ни одного 5-гликозида. Гликозидные структуры флаванонолов повторяют закономерности гликозилирования флавонолов. В гликозидах антоцианидинов (антоцианы) в отличие от флавонолов часты 3,5-замещения.

Поскольку у флавонов нет 3-оксигруппы, то сахар обычно присоединяется в 7-м положении. Гликозидные структуры флавононов аналогичны структурам флавонов — большей частью встречаются 7-гликозиды.

В халконах сахар обычно находится в 4-м положении, которое соответствует 7-му положению флавононов. Ауроны присутствуют в растениях главным образом в форме 6-гликозидов, причем 6-е положение ауронов соответствует 7-му положению флавонов.

С-гликозиды. Даже стойкие флавоноидные о-гликозиды можно разложить на агликон и сахар путем кислотного или ферментативного гидролиза. Однако имеется группа флавоноидных гликозидов, которые не гидролизуются вообще, даже при жесткой обработке. В этих гликозидах сахар присоединен непосредственно к ядру флавона, к атому углерода в 8-м положении. Такие гликозиды называют С-гликозидами. У С-гликозидов агликоны почти исключительно принадлежат к классу флавонов.

[1] В форме гликозидов не встречаются лишь катехины.

Флавон-С-гликозиды часто встречаются в растениях в форме О-гликозидов, т. е. в этих усложненных соединениях (О-гликозиды флавон-С-гликозидов) они выполняют функцию агликона.

Распространение флавоноидов в природе

Флавоноиды широко распространены в растительном мире. Более того, многие семейства характеризуются исключительным многообразием типов флавоноидных соединений, синтезируемых в их представителях.

Флавоноидные соединения накапливаются во всех органах растений и в основном, как уже указывалось, в форме гликозидов. В лепестках цветков обычно находятся антоцианы, обусловливая окраску большинства алых, красных, розово-лиловых и синих цветков. В окраске желтых цветов принимают участие флавоноловые гликозиды, ауроны, и халконы, хотя наиболее важным источником этого цвета являются каротиноиды. Поскольку антоцианидины и флавонолы особенно близко связаны структурно и биогенетически, то они часто присутствуют вместе в одинаковых гликозидных структурах. С антоцианами совместо могут находиться также гликозиды флавонов, флавононов, ауронов и халконов. Очевидно, в зависимости от сочетаний этих соединений лепестки цветков приобретают разные оттенки. Гликозилирование флавоноидных пигментов цветков имеет существенное значение. С одной стороны, это состояние обеспечивает их устойчивость к свету и к действию ферментов, с другой — в форме гликозидов улучшается растворимость пигментов в клеточном соке.

В большинстве плодов основой их окраски являются также антоцианы. Широко распространены и флавоноловые гликозиды. В листьях главными являются флавоноловые гликозиды. Антоцианов сравнительно мало в листьях. В семенах флавоноиды могут находиться как в свободном, так и в связанном состоянии. Например, это может относиться к флавонолу кверцетину. Функция флавоноидов в семенах неясна. Высказано предположение, что они могут быть ингибиторами прорастания.

Выделение и очистка флавоноидов из растительного материала

Для флавоноидов, как и для других веществ, не существует способа выделения, универсального для всех растительных материалов. В каждом конкретном случае прибегают к наиболее подходящему методу или сочетанию методов, с учетом в основном свойств веществ и особенностей растительного сырья. Наиболее часто используются избирательная экстракция, осаждение с помощью солей тяжелых металлов и хроматографические методы.

Метод избирательной (селективной) экстракции заключается в извлечении флавоноидов из растительного материала различными растворителями. Часто, особенно при работе с сухим материалом, используют растворители с возрастающей полярностью. С помощью низкокипящего петролейного эфира и четыреххлористого углерода вначале добиваются удаления воскообразных и смолистых веществ. В дальнейшем в большинстве случаев флавоноиды удается полностью извлечь этиловым или метиловым спиртом. Избирательная экстракция для флавоноидов приобрела особо важное значение с введением в практику хроматографических методов анализа с применением различного рода сорбентов.

Для отделения и очистки многих флавоноидов иногда используют их способность образовывать нерастворимые в воде и спирте соли при взаимодействии с ионами тяжелых металлов, а также влияние pH на образование таких осадков. Флавоноиды, содержащие свободные орто-гидроксильные группы в кольце В, при обработке их спиртовых растворов солями среднего или основного ацетата свинца образуют осадки, окрашенные в ярко-желтый и красный цвета. Осадки затем центрифугируют и после суспендирования в разбавленных спиртах разлагают с помощью сероводорода. Далее флавоноиды отделяют либо путем перекристаллизации, либо хроматографическими методами.

Для выделения флавоноидов широко применяют адсорбционно-хроматографический метод с использованием полиамидного сорбента капрона. Вещества лучше адсорбируются на полиамиде из водных растворов, чем из растворов малополярных или неполярных растворителей, таких, как бензол, четыреххлористый углерод, дихлорэтан и т. д. Это объясняется, по-видимому тем, что в полярном растворителе сорбент сильно разбухает в результате разрыва поперечных водородных связей между карбамидными группировками. В неполярном же растворителе сорбент почти не разбухает и, следовательно, для адсорбции веществ требуется большая затрата энергии вследствие трудного доступа к активным группировкам, а также наличия поперечных водородных связей между карбамидными группировками. На адсорбцию и разделение флавоноидных соединений большое влияние оказывает также место присоединения остатка сахара к агликону.

Элюирование фенольных соединений с полиамида производится такими растворителями, которые могут вступать в конкуренцию с этим веществом. К ним относятся вода, этиловый и метиловый спирты, ацетон, едкий натр, формамид и диметилформамид. Простые фенолы хорошо элюируются водой и спиртом, а полимерные соединения (дубильные вещества) элюируются только ацетоном, едкими щелочами.

Методы исследования флавоноидов

Для доказательства наличия фенил-бенз-γ-пиронового ядра и для идентификации отдельных типов флавоноидов используют реакции восстановления, хроматографические методы исследования, щелочную деструкцию. Применяя разные восстановители, получают различные производные флавоноидов. Так, например, при каталитическом восстановлении в присутствии платины или палладия получаются в зависимости от имеющегося в соединении заместителя хроманы, флаваны и изофлаваны, которые далее идентифицируются тем или иным способом.

Для идентификации и разделения флавоноидов широко используется хроматография на бумаге. Флавоноиды идеально подходят для этого изящного, обладающего большой разделяющей способностью метода благодаря их различной растворимости, изменениям, происходящим в коэффициентах распределения и соответственно в величинах Rf при гидролизе гликозидов, а также характерным окраскам самих веществ в видимом и ультрафиолетовом свете, развивающимся при обработке полученных хроматограмм различными реактивами.

Разделение флавоноидов ТСХ также постепенно вводится в практику исследования этих соединений. Для этой цели успешно применяется слой силикагеля. Разделение в тонком слое происходит аналогично хроматографии на бумаге в системе н-бутиловый спирт — уксусная кислота — вода (40 : 10 : 50). Флавоноиды разделяются также на тонком слое полиамидного сорбента,

при этом наиболее пригодным оказались три системы: метиловый спирт, метиловый спирт — вода (80 : 20) и метиловый спирт — вода (60 : 40).

В. А. Бандюковой предложен ход анализа флавоноидов с применением ряда реактивов для проявления пятен флавоноидов на хроматограммах. Эти реактивы (приводится только часть их) позволяют ориентировочно установить тип флавоноидов и положение гидроксильных групп у 3-го, 5-го, 7-го атомов углерода.

1. Реактив Вильсона (0,5 г борной кислоты и 0,5 г безводной лимонной кислоты в 20 мл безводного метанола). При обработке хроматограммы и после высушивания при 100—110°С зелено-желтая флюоресценция в ультрафиолетовом свете указывает на наличие 5-оксифлавонов и 5-окси- и 5-метоксифлавонолов; желтая флюоресценция — на присутствие 5-окси- и 5-метоксихалконов.

2. 2% раствор хлорокиси циркония в метиловом спирте:

а) хроматограммы обрабатывают реактивом. Желтая окраска (видимый свет) или зеленая флюоресценция (ультрафиолетовый свет) указывают на наличие 5-оксифлавонов и 5-оксифлавонолов;

б) пятна, имеющие после обработки хлорокисью циркония желтую окраску, вырезают и обрабатывают 5% водным раствором лимонной кислоты; исчезновение желтой окраски или зелено-желтой флюоресценции указывает на присутствие 3-гликозидов флавонолов, этерифицированных в положении 3-флавонолов и 5-оксифлавонов;

в) пятна, обесцвеченные после обработки лимонной кислотой, подвергаются двухминутному воздействию паров горячей 25% соляной кислоты. Появление желтой флюоресценции указывает на наличие 3-гликозидов флавонолов, подвергшихся гидролизу.

3. Реактив Мартини — Беттоло (раствор пятихлористой сурьмы в четыреххлористом углероде). Желтая или желто-оранжевая окраска указывает на наличие флавонов, флавонолов, флавононов и изофлавонов. Красная или красно-фиолетовая окраска свидетельствует о присутствии халконов (предварительное определение).

4. Реакция азотосочетания. В качестве реактива используют свежеприготовленный раствор диазотированного сульфаниламида. Появление тотчас же оранжево-красной окраски в видимом свете указывает на присутствие 7-оксифлавонов, 7-оксифлавонолов, 7-оксиизофлавонов. Появление окраски через 1—2 мин, подтверждает наличие 7-оксифлавононов. Поскольку в реакцию азотосочетания вступает ряд фенольных соединений, то ее следует выполнять после установления типа флавоноида.

Для определения места присоединения сахарного компонента пользуются качественными реактивами, описанными выше, а также ацетилированием или метилированием с последующим гидролизом.

Гидролиз гликозидов проводят разбавленными растворами минеральных или органических кислот, а также с помощью ферментов, избирательно расщепляющих определенный тип гликозидной связи.

После проведения гидролиза и удаления агликона гидролизат нейтрализуется и в нем исследуют сахара. Для идентификации сахаров чаще всего используют такие общепринятые методы, как хроматография на бумаге, получение озазонов и определение молекулярного вращения. Для определения редуцирующих сахаров применяют специфические реактивы, позволяющие отличать альдогексозы и альдопентозы. При хроматографировании сахаров наибольшего внимания заслуживают системы: этилацетатпиридин — вода (2 : 1 : 2); н-бутанол — пиридин — вода (3 : 1 : 1,5) и н-бутанол — пиридин — вода (3 : 2 : 1,5).

При изучении конфигурации гликозидной связи в флавонолгликозидах особое значение приобрел метод ферментативного гидролиза, основанный на избирательном действии различных ферментов на определенный тип гликозидной связи. Для этой цели применяется ферментный препарат гриба Aspergillus orysae (β-глюкозидаза), пищеварительный сок виноградной улитки Helix plectotropis и др. Сочетание ферментативного гидролиза гликозидов с данными ИК-спектроскопии позволяет более точно устанавливать характер гликозидной связи.

Медико-биологическое значение флавоноидов

Изучение обширного класса растительных пигментов, известных сейчас под названием флавоноидов, относится к началу XIX столетия, когда Шевроле в 1814 г. выделил из коры Quercus tinctoria кристаллическое вещество, названное кверцитрином. В 1854 г. Риганд установил гликозидный характер этого вещества и агликон назвал кверцетином. В 1842 г. Вайс сообщил о выделении рутина из Ruta graveolens. Впервые в 1864 г. в индивидуальном виде был получен хризин из тополя; строение его было подтверждено в 1898 г. Косанецким путем синтеза метилового эфира хорацетофенона с этиловым эфиром бензойной кислоты. В 1903 г. Валяшко установил строение рутина. Систематическое изучение строения природных флавоноидов (флавонов) долгие годы проводил Станислав Косанецкий (1860—1910) и его многочисленные ученики. С. Косанецкий работал в Швейцарии. Он был профессором университета в Берне. Его научная деятельность была посвящена изучению природных органических красителей, определения их строения, разработке методов синтеза, влажности флавоноидов.

Интерес к флавоноидным соединениям возрос особенно в 40-е годы нашего столетия. В 1936 г. Сент-Дьерди обнаружил, что сумма флавоноидов, полученная из корки лимона, обладает Р-витаминной активностью. Теперь считается общепризнанным фактом, что флавоноиды обладают широким диапазоном фармакологического действия. Из огромного числа работ, посвященных исследованию флавоноидов, видно, что эти вещества могут с успехом применяться в качестве сердечных, желчегонных, эстрогенных средств. В последние годы появились сообщения о противоопухолевом действии флавоноидов.

Однако в качестве официальных лекарственных средств флавоноиды используются пока нешироко. Например, в ГФХ включены только единичные препараты флавоноидов. Значительно чаще о них говорят как о веществах, входящих в состав суммарных (галеновых, новогаленовых) препаратов.

Биогенез флавоноидов

Биосинтез флавоноидов достаточно хорошо изучен. Установлено, что он идет смешанным путем. Ядро А образуется по ацетатному пути, кольцо В — через шикимовую кислоту.

Образование кольца В. Образовавшаяся при гликолитическом распаде сахаров шикимовая кислота при участии АТФ фосфорилируется в 5-фосфошикимовую кислоту. Последняя, соединяясь с фосфоенолпировиноградной кислотой, образует 3-енолпирувилшикимат-5-фосфат. Последнее соединение в результате дефосфорилирования и дегидратации и последующей перегруппировки внутри молекулы превращается в префеновую кислоту.

Префеновая кислота является ключевым промежуточным веществом в биосинтезе не только флавоноидов, но и кумаринов, ароматических аминокислот и других фенольных соединений. Она способна превращаться в целый ряд продуктов: фенилаланин, тирозин, оксифенилпировиноградную кислоту и т. д.

Один из таких путей превращения приводит к образованию п-кумаровой кислоты. Вначале происходит аминирование префеновой кислоты с одновременным ее декарбоксилированием. Образуется тирозин, дезаминирование которого приводит к п-кумаровой кислоте. Последнюю в схеме мы написали двояко, причем второе обозначение отчетливо показывает кольцо В, вернее структурный фрагмент C_6C_3 (см. схему).

Образование кольца А и флавоноида. Уксусная кислота под влиянием кофермента А (КоА) и АТФ полимеризует в триуксусную кислоту (которую можно изобразить также в виде незамкнутого шестичленного кольца). Триуксусная кислота вступает в реакцию с п-кумаровой кислотой. Далее в результате их конденсации, замыкания цепи и энолизации образуется халкон (см. схему).

Халкон считается предшественником многих флавоноидов: при окислении образуются флавоны, флавонолы и др., а при восстановлении — антоцианидины, катехины, лейкоантоцианидины.

В заключение следует сказать, что способность к биосинтезу флавоноидных соединений является характерной особенностью высших растений, причем наиболее полное их многообразие наблюдается у покрытосеменных растений. В познании биосинтеза флавоноидов значительную лепту вложили из зарубежных ученых Г. Гризебах (H. Griesebach, США), а из отечественных М. Н. Запрометов.

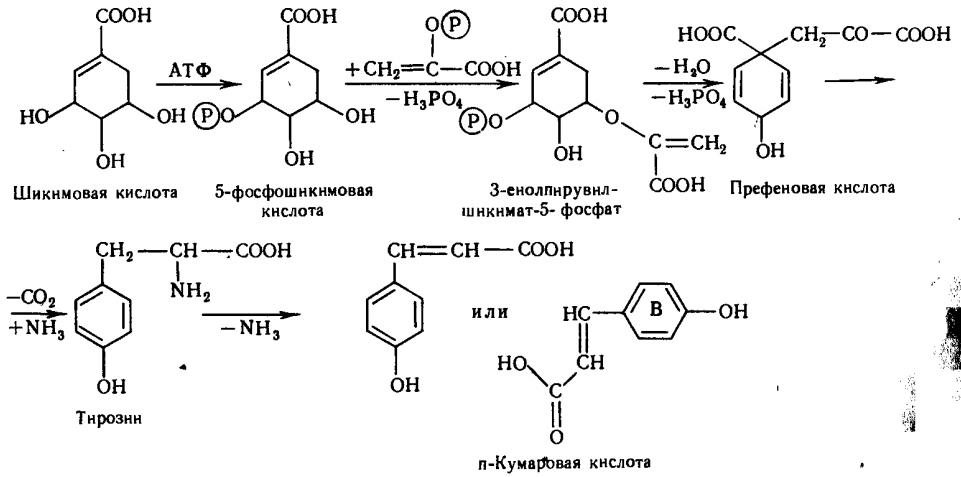
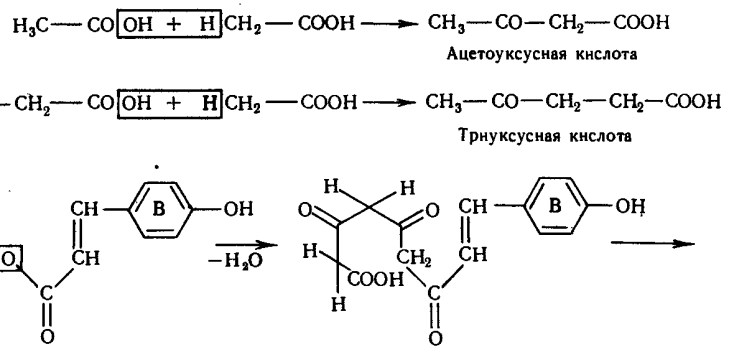


Схема биогенеза флавоноидов 1. Образование кольца В.



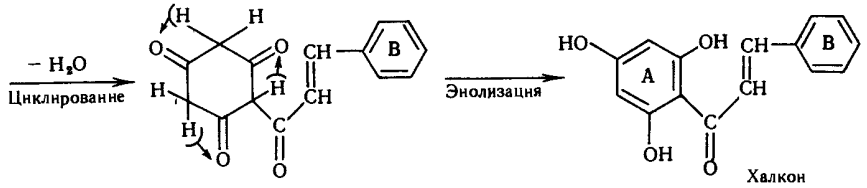
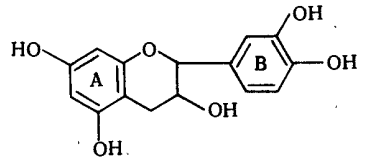


Схема биогенеза флавоноидов 2. Образование кольца А и флавонола

Катехины

V Чай (Folium Theae)

Флавоноидные соединения в Camellia sinensis Otze (секция Thea) представлены флавоноловыми гликозидами разной сложности: кверцитрином, 3-глюкозидом кемпферола и 3-рамнозилдиглюкозидами кемпферола и кверцетина. Последние гликозиды типичны для чая; в других видах Camellia они не встречаются. Дубильные вещества в чае своеобразны. Это сложная смесь катехинов и их производных. Особенно богаты катехинами молодые побеги чайного куста.



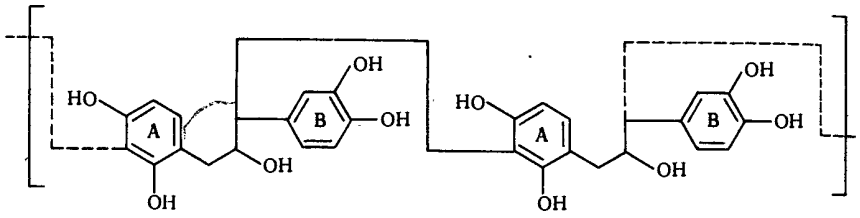
Катехин и эпикатехин чая
5,7,3',4'-тетраоксикатехин

(Катехин имеет транс-конфигурацию, а эпикатехин цис-конфигурацию при C_3).

Для катехинов характерна ярковыраженная способность к полимеризации. Они (наравне с лейкоантоцианидинами) являются предшественниками конденсированных дубильных веществ. По К. Фрейденбергу, конденсация катехинов сопровождается разрывом смежного с кольцом А гетероцикла и образованием линейных полимеров с большой молекулярной массой.

Как показали исследования А. Л. Курсанова и М. Н. Запрометова, ферментативное окисление катехинов, происходящее при изготовлении черного чая,

приводит к образованию лишь димерных продуктов конденсации. Такие димеры являются типичными «чайными» или «пищевыми» дубильными веществами. Благодаря принятому слабовяжущему вкусу и характерной золотисто-красной окраске водных настоев они определяют собой качество черного чая.



Димеркатехины „чайного танина"

(Пунктиром показан путь дальнейшей полимеризации при образовании конденсированных дубильных веществ.)

Димерные катехины частично сохраняют свойственную исходным мономерам Р-витаминную активность. Исходя из биологических свойств флавоноловых гликозидов (кверцитрина, 3-глюкозид кемпферола, 3-рамнозилдиглюкозиды кверцетина и кемпферола) и катехинов как капилляроукрепляющих средств, чай (напиток) можно рассматривать как лекарственный препарат, приготавливаемый ex tempore, в котором сочетаются действие кофеина и витамина Р. Наряду с кофеином из чайных отходов вырабатывают также препарат «Витамин Р» (Vitaminum P ex foliis theae), представляющий собой смесь флавоноловых гликозидов и водорастворимых катехинов. Выпускается он в виде порошка (зеленовато-желтого цвета) и таблеток.

Дубильные вещества чая служат исходным сырьем для производства препарата теальбина, представляющего собой комплексное соединение с казеином; применяется теальбин в качестве вяжущего средства.

Антоцианы

Гликозиды антоцианидинов — антоцианы почти ни для одного вида лекарственного растительного сырья не являются основными действующими веществами, но они присутствуют во всех видах сырья, представляющих собой цветки или ягоды, и участвуют в общем фармакологическом действии данного растительного объекта. Ниже приводим примеры нахождения антоцианов в некоторых видах лекарственного растительного сырья.

Антоцнан	Антоцианидин	Сахара	Лекарственное сырье
Цианин	Цианидин	Глюкоза, глюкоза	Василек
Керацианин	»	Глюкоза, рамноза	Вишня
Идаин	»	Галактоза	Брусника
Хризантемин	»	Глюкоза	Бузина
			Черника
	Спрингидин	»	»
—	Дельфинидин	»	»
Вигланин	»	Глюкоза, рамиоза	Мать-и-мачеха
Виоланин	»	Глюкоза, рамноза и п-оксикоричная кислота	Фиалка трехцветная

Окраска большинства цветов и плодов обусловливается смесью различных антоцианов. При увеличении числа гидроксильных групп в молекуле антоцианидина усиливается интенсивность синей окраски, а при увеличении числа метоксильных групп повышается интенсивность красной окраски. Не безразлично для окраски, какие сахара и сколько их входит в состав гликозида. Например, моногликозид спрингидина обусловливает лиловый цвет (черника), а его дигликозид — синий. Антоцианы оказались очень удобными веществами при генетических исследованиях, иллюстрирующих законы Менделя.

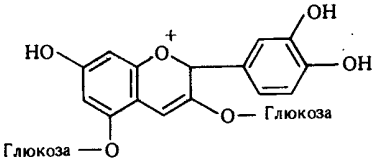
Цветки василька (Flores Cyani)

Растение. Василек синий — Centaurea cyanus L.; семейство сложноцветных — Asteraceae (Compositae).

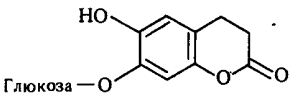
Однолетнее, слегка паутинопушистое растение с тонким ветвистым стеблем высотой до 1 м. Стеблевые листья сидящие, линейные, цельнокрайние. Цветки в одиночных корзинках диаметром около 3 см. Обертка корзинок состоит из черепитчатоналегающих друг на друга листочков. Краевые цветки бесполые, голубые, воронковидные, неравнозубчатые, внутренние цветки обоеполые, фиолетовые, трубчатые, значительно меньше краевых. Цветет в июне — июле.

Сорняк ржаных и пшеничных полей Европейской части СССР, Кавказа и в меньшей степени Сибири.

Химический состав. В краевых цветках содержатся антоцианы и кумарины. Из антоцианов для василька характерен цианин.



Цианин



Цикорнин

Мы упоминали (см. с. 570), что антоцианидины (и, следовательно, антоцианы) могут себя вести как катионы, так как и анионы имеют благодаря этому разную окраску. В васильке цианидин ведет себя как анион (образует соли с основаниями) и поэтому ярко-голубого цвета.

Из кумаринов для василька характерен цикорнин, представляющий собой 7-β-глюкозидоэскулетин. Отмечается также присутствие гликозида центаурина $C_{24}H_{26}O_{13}$.

Лекарственное сырье — краевые голубые цветки. Собирают корзинки, выщипывают краевые цветки и частично (прилегающие к краевым) — трубчатые цветки; цветоложе с оберткой отбрасывают. Сушат быстро, обязательно в тени. Хранят в сухом месте. При медленной сушке на солнце или хранении в сыром месте цветки принимают красноватый цвет или белеют.

Применение. Экспериментально установлено, что отвар и жидкий экстракт обладают мочегонными и желчегонными свойствами. Входит в состав мочегонных сборов.

Трава фиалки трехцветной, иван-да-марья (Herba Viola Tricoloris, Herba Jaceae)

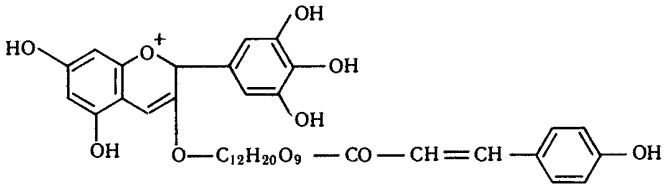
Растения. Фиалка трехцветная — Viola tricolor L., фиалка полевая — Viola arvensis Murr.; семейство фиалковые — Violaceae.

Одно-, двулетние травянистые растения с тонким корнем и ветвистым стеблем, достигающим высоты 30 см; иногда стеблей бывает несколько. Стебли

и ветви оканчиваются одиночными цветками. У фиалки трехцветной венчик больше чашечки; лепестки разноцветные: 2 верхних фиолетовых, 3 нижних желтых. У фиалки полевой венчик меньше чашечки; все лепестки желтые. Растения цветут все лето.

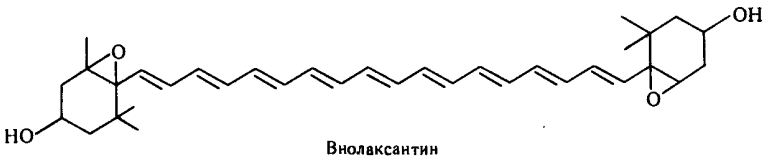
Произрастают повсеместно на полях, лугах, среди кустарников, на лесных полянах.

Химический состав. Растение содержит флавоноловый гликозид рутин и антоциановые гликозиды дельфинидин, пеонидин и др. Среди последних своеобразным является виоланин, состоящий из дельфинидина, глюкозы, рамнозы и п-оксикоричной кислоты.



Виоланин

Цветущая трава содержит небольшое количество эфирного масла, состоящего из метилового эфира салициловой кислоты. Фиалка богата каротиноидами: β-каротиноида накапливается до 40 мг%. Специфическим каротиноидом является виолаксантин, представляющий собой диэпоксид зеаксантина.



Виолаксантин

Имеется в траве аскорбиновая кислота, присутствуют сапонины. В значительных количествах присутствуют слизистые полисахариды, а также таниды.

Лекарственное сырье. Собирают траву во время цветения, а также стебли с очередными черешковыми, крупногородчатыми листьями с прилистниками. Нижние листья широкоовальные длиной до 6 см, верхние — продолговатые. Прилистники крупные, по 2 при каждом листе, перисторассеченные. Цветки одиночные, зигоморфные, на длинных, вверху загнутых цветоножках. Чашечка пятилепестная, чашелистики с придатками, обращенными вниз. Венчик из 5 неравных лепестков; нижний лепесток крупнее остальных, со шпорцем. В сырье могут встречаться незрелые плоды — овальные одногнездные коробочки с сохраняющейся чашечкой, раскрывающиеся тремя горизонтально отклоненными створками.

Свежевысушенная трава сохраняет слабый специфический запах растения; вкус сладковато-слизистый.

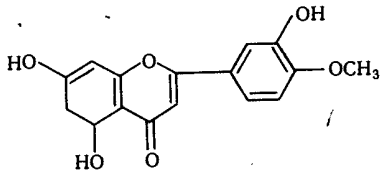
Под названием «Иван-да-Марья» в народе известно также растение Melampyrum nemorosum L. из семейства норичниковых. Оно также широко распространено и по незнанию может быть ошибочно собрано. Отличают его по желтым двугубым цветкам и фиолетовым прицветникам; лечебным действием не обладает.

Применение. Трава входит в состав отхаркивающих и мочегонных сборов. Ее настой усиливает секрецию бронхиальных желез, способствует разжижению мокроты и более легкому ее выделению.

Флавоны и флавонолы

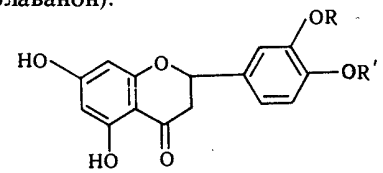
Плод цитрусовых (Citrus)[1]

Лимон. После извлечения эфирного масла (выжиманием и последующей перегонкой с водяным паром) кожура Exocarpium Citri является сырьем для получения комплекса витамина Р или цитрина. В этот комплекс входят гликозиды флавона диосмина и флаванонов гесперидина и 7-рамнозид-эриодиктиола. Диосмин содержит в качестве агликона флавон диосметин, представляющий собой 5,7,3-триокси-4-метокси-флавон.



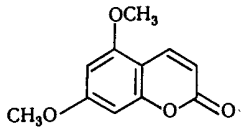
Диосметин

Гесперидин содержит в качестве агликона флаванон гесперитин (5,7,3-триокси-4-метокси-флаванон), а 7-рамнозид эридиктиола — эридиктиол (5,7,3,4-тетраокси-флаванон).

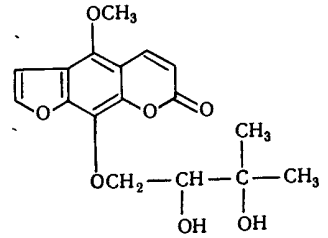


	R	R'
Гесперитин	H	CH_3
Эрдиктиол	H	H

Диосцин и гесперидин — оба 7-биозиды; дисахаридом является рутиноза. Помимо производных флаванонов и флавонов, в кожуре лимона содержатся еще разные производные кумарина (лиметтин, аурантен) и фурокумарина) (биакангелиции, бергамоттин и др.).



Лимметин
5,7-диметоксикумарин



Биакангелицин
5-метоксн-8-(2,3-диокси-3-метилбутокси)-фуро-2[1],3[1]:7,6-кумарин

При производстве цитрина от кумаринов освобождаются. Цитрин выпускают в виде порошка (светло-желтый) и таблеток. Применение подобно рутину.

Мандарин. В кожуре Exocarpium Citri unshii находится гесперидин. Из натуральной высушенной коры приготавливают настойку и сироп. Применяется как горько-пряное желудочное средство.

Плод рябины черноплодной (Fructus Aroniae melanocarpae)

Растение. Рябина черноплодная — Aronia melanocarpa (Michx.) Elliot.; семейство розоцветные — Rosaceae.

Родина — Северная Америка. В СССР широко культивируется. Кустарник высотой 2—2,5 м с простыми, цельными, обратно-яйцевидными спильчатыми краями листьями. Цветки пятимерные, белые или розовые в щитковидных соцветиях. Плоды ягодообразные, 1—1,3 см в поперечнике, черные с сизоватым налетом, очень сочные. Семена многочисленные, мелкие, темно-коричневые, длиной около 2 мм, морщинистые.

Химический состав. В свежих плодах содержатся гликозиды цианидина, флавоноловый гликозид гесперидин, флавоноловый — рутин, свободный кверцетин и некоторые другие флавоноиды. Присутствуют катехины и дубильные вещества, аскорбиновая кислота (около 110 мг%), органические кислоты (0,8%), микроэлементы и содержится относительно много сахаров (глюкоза, фруктоза, сахароза) — в совокупности до 10%.

Лекарственное сырье — свежие зрелые плоды. Сохраняют в прохладном и защищенном от света месте при температуре не выше 5 °С, тонким слоем в корзинках. Срок годности слегка подвяленных плодов до 2 мес. Общее содержание биофлавоноидов, обладающих Р-витаминной активностью — витамина Р, в плодах черноплодной может достигать 2000 мг%.

Применение. Свежие плоды (Fructus Aroniae melanocarpae recens) назначают для профилактики Р-витаминной недостаточности, лечения гипертонической болезни I и II стадий и других заболеваний, сопровождающихся повышением артериального давления. Принимают по 100 г 3 раза в день; курс лечения 10—30 дней. Плоды противопоказаны больным с повышенной свертываемостью крови, а также больным с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и гиперацидным состоянием желудка.

Сок несброженный — Succus Aroniae melanocarpus recens. Отжимают на прессах, выход — до 60%. Содержание витамина Р около 0,5%. По химическому составу и применению сходен со свежими плодами.

Таблетки, получаемые из высушенного измельченного жома плодов — Tabulettae Vitamini P ex fructibus Aroniae melanocarpae.

В 1 таблетке содержится 0,05 г витамина Р. В исходном сухом жоме содержание витамина Р около 20%.

Цветки боярышника (Flores Crataegi) и плод боярышника (Fructus Crataegi)

Растения. Боярышник кроваво-красный — Crataegus sanguinea Pall. и боярышник колючий — Crataegus oxyacantha L.; семейство розоцветные — Rosaceae, подсемейство яблоневые — Pomoideae (рис. 150).

Боярышник кроваво-красный растет в лесостепной и южной частях лесной зоны, включая Западную Сибирь, где он распространен особенно широко. Боярышник колючий (родина — Западная Европа) широко культивируется в садах и парках в средней полосе Европейской части СССР, на Украине и в Прибалтике.

Оба вида — высокие кустарники, реже небольшие деревца высотой до 5 м с пазушными колючками. Листья очередные, с прилистниками, короткочерешковые, обратно-яйцевидные с клиновидным основанием, более или менее глубоколопастные с крупнозубчатым краем. Цветки белые в мелких щитках. Плод ложный, яблокообразный, красный. Различия между видами:



Рис. 150. Боярышник колючий — Crataegus oxyacantha L.
А — ветка с цветками; Б — ветка с плодами.

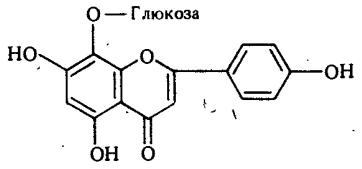
Вид	Тонкие ветки	Листья	Плоды
Б. кроваво-красный	Пурпурно-коричневые	С обеих сторон коротковолосистые	3—4 косточки
Б. колючий	Серые	Голые	2—3 косточки

Цветут боярышники в мае — июне, плодоносят в августе. Помимо описанных видов, являющихся официнальными (впервые в ГФХ), опытным путем доказана возможность использования также других видов, произрастающих в Восточной Сибири (боярышник даурский — C. daurica Koehne), на Кавказе (боярышник согнутостолбиновый — C. kyrtostila Fingerh.) и боярышник пятилисточный — C. pentagina Waldst et Kit.), на Украине и в Крыму (боярышник однопестичный — C. monogyna Jacq), боярышник согнуточашечковый — C. curvisepala Lindm.).

Химический состав. В цветках содержатся флавоноловые гликозиды (моногликозиды), гиперозид и кверцитрин, имеющие общий агликон кверцетин, но содержащие разные сахара: гиперозид — кверцетин-3-галактозид, кверцитрин — кверцетин-3-рамнозид. Из других фенольных соединений в цветках боярышника встречаются кофейная и хлорогеновая кислоты. Найдены также ацетилхолин, холин и триметиламин. Запах обусловливается эфирным маслом и некоторыми летучими соединениями.

В плодах боярышника содержатся гиперозид, кофейная и хлорогеновая кислоты, дубильные вещества (представляющие собой димер L-эпикатехина и лейкоантоцианидина), тритерпеновые сапонины (урсоловая и олеаноловая кислоты), жирное масло, β-ситостерин (последние два вещества в семенах), сорбит, холин и ацетилхолин.

В листьях боярышника содержатся также фенольные соединения, среди которых найден гликозид витексин (агликон — 5,7,4′-триоксифлавон) и тритерпеновые сапонины (кратеголовая и акантоловая кислоты).



Витексин (8-глюкозилапигенин)

Лекарственное сырье. Цветочное сырье представляет собой смесь соцветий или отдельных цветков или бутонов с остатками цветоножек. Цветок правильный с 5 чашелистиками продолговато-треугольной формы; венчик пятилепестный, желтовато-белый. Тычинок — 20; пестик состоит из 3(5) плодолистиков, сросшихся с вогнутым цветоложем. Распустившиеся цветки 1,5—1,7 см в поперечнике, нераспустившиеся — 0,3—0,4 см; длина цветоножек до 3 см. Запах слабый, своеобразный: вкус слизистый, слабогорький. Собирают целыми щитками, состоящими из цветков в большей своей части распустившихся и быстро высушивают в тени. В виде умышленной примеси иногда встречаются цветки терна (Prunus spinosa L.). Последние — одиночные или реже по две; чашечки у них колокольчатые с несгибающимися по краю реснитчатыми чашелистиками (у боярышника чашелистики отогнуты вниз). При необходимости лепестки диагностируют под микроскопом — у боярышника эпидермис по краям образует несколько рядов сосочковидных выростов конической формы с тупой верхушкой.

Плоды мясистые, темно-красные или буровато-оранжевые (иногда с беловатым налетом выкристаллизовавшегося сахара), 8—12 мм в поперечнике, шаровидные, вверху с кольцевой оторочкой и 5 зубчиками засохших чашелистиков; поверхность сетчато-морщинистая, косточки деревянистые, неправильно-треугольные, светло-желтые. Вкус сладковатый, слегка вяжущий. Собирают также щитками; в таком виде сушат на солнце или в сушилках при 50—60°С, после чего обтирают, удаляя пустые щитки и испорченные ягоды.

Применение. Препараты боярышника (цветов и плодов) применяют в качестве кардиотонических средств при функциональных расстройствах сердечной деятельности, сердечной слабости, после перенесенных тяжелых заболеваний и начальных формах гипертонической болезни.

Препараты: настойка цветков, жидкий экстракт плодов. Последний входит также в состав комплексного препарата кардиовалена. Из плодов боярышника согнуточашечкового предложен суммарный препарат кратезид.

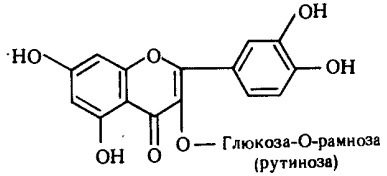
V Цветки и плод софоры японской (Flores et Fructus sophorae japonicae)

Растение. Софора японская — Sophora japonica L. (syn. Styphnolobium japonicum Schott); семейство бобовые — Fabaceae (Leguminosae), подсемейство мотыльковые — Papilionatae.

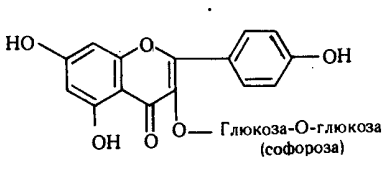
Родина — Китай и Япония. В СССР акклиматизировано как декоративное дерево в Средней Азии, на Кавказе и в Крыму.

Листопадное с раскидистой кроной дерево высотой до 25 м. Листья крупные, непарноперистосложные, светло-зеленые. Цветки мелкие, желтые, мотыльковые, в крупных метелках. Бобы сочные, нераскрывающиеся, длиной до 10 см и шириной 1 см, приплюснуто-цилиндрические, четковидные, зеленые с желтой полоской по краю, не опадающие на зиму. Семена обычно не дозревают.

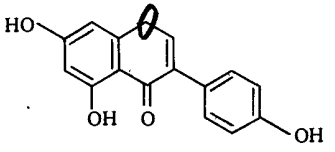
Химический состав. В цветках содержится флавоноловый гликозид рутин, представляющий собой 3-рамноглюкозид кверцетина (3-рутинозид кверцетина).



Рутин



Кемпферол-3-софорозид



Генистеин

Содержание рутина в цветках колеблется в широких пределах; обычно его бывает около 20%. В плодах, кроме рутина, находится еще ряд флавоноидных гликозидов, в том числе кемпферол-3-софорозид и гликозид изофлавона генистеина (сахарный остаток софороза).

Лекарственное сырье. Цветки софоры собирают в фазу бутонов, еще не распустившиеся; сушка быстрая. Плоды собирают вполне зрелые; в производстве могут идти как свежесобранные, так и высушенные плоды. В высушенных плодах должно быть не более 10% почерневших при сушке и незрелых бобов.

Применение. Из цветков вырабатывают рутин (Rutinum), который выпускается в порошке (зеленовато-желтое мелкокристаллическое вещество) и таблетках. Рутин применяется, как и все препараты витамина Р, для профилактики и лечения гипо- и авитаминоза Р и при заболеваниях, сопровождающихся нарушением проницаемости сосудов, а также для профилактики и лечения поражений капилляров, связанных с применением антикоагулянтов, салицилатов и мышьяковистых препаратов.

Из цветков софоры получают кверцетин (Quercetinum) — желтый кристаллический порошок, который в форме таблеток применяется с той же целью, что и рутин.

Из плодов (свежих или сухих) приготавливают настойку (Tinctura Sophorae japonicae), которую применяют в виде орошения, промывания и примочек для ускорения регенерации тканей при глубоких ранениях, трофических язвах и как бактерицидное средство для лечения гнойных ран. Бактерицидное действие обусловливается в основном кверцетином и генистеином. Выпускают во флаконах.

Поиски отечественного сырья, богатого рутином (взамен импортных бутонов софоры японской), являются важной народнохозяйственной задачей. До сих пор пока наиболее пригодным (с учетом экономических показателей) промышленным сырьем для производства рутина является зеленая масса гречихи посевной (Fagopyrum sagitatum Gilib., F. esculentum Moench.), содержащая около 4% рутина.

Трава пустырника (Herba Leonuri)[1]

Растения. Пустырник пятилопастный — Leonurus quinquelobatus Gilib. (syn. L. villosus Desf. — пустырник волосистый) и пустырник сердечный — Leonurus cardiaca L.; семейство губоцветные — Lamiaceae (Labiatae) (рис. 151).

Широко распространенные растения. На западе (Прибалтика, Белоруссия) преобладает пустырник сердечный. Пустырник пятилопастный более распространен в средних и южных областях Европейской части СССР, в Крыму, на Кавказе; большим языком его ареал вдается в Западную Сибирь, а также на северо-западе Европейской части СССР.

Пустырник пятилопастный и сердечный встречаются обычно близ жилья, по пустырям, вдоль дорог, на выгонах и пастбищах, в садах и огородах, нередко как сорное растение.

Официнальные виды — многолетние травянистые растения высотой 50—200 см. Стебли большей частью ветвистые, четырехгранные, опушенные. Листья супротивные, черешковые, темно-зеленые, мягковолосистые, крупногородчатопильчатые. У пустырника пятилопастного нижние листья округлые или яйцевидные с сердцевидным основанием, длиной 6—12 см, почти до середины пальчатопятираздельные, густоопушенные; среднестеблевые листья продолговато-эллиптические или ланцетовидные с клиновидным основанием, трехраздельные или трехлопастные, верхушечные листья — простые, цельные и узкие. У пустырника сердечного листья такие же, только негустоопушенные. У пустырника сибирского нижние среднестеблевые листья все с клиновидным

[1] Leonurus — львинохвостник (лат.).



Рис. 151. Пустырник пятилопастный — Leonurus quinquelobatus Gilib.
Верхняя часть цветущего растения.

основанием, глубокорассеченные на три продолговато-ромбические доли, в свою очередь перисторассеченные на трехраздельные ланцетовидные дольки. Цветки у всех трех видов мелкие, розовые, собраны густыми супротивными полумутовками в пазухах верхних листьев, образуя длинные верхушечные прерывные колосовидные соцветия. Прицветники линейные, колючие. Чашечка правильная, колокольчатая, с 5 отстоящими шиловидно-заостренными зубцами. Венчик двугубный, вдвое длиннее чашечки. Плод распадающийся на 4 орешка, скрытых на дне остающейся чашечки. Растение цветет в течение всего лета.

Химический состав. Основными биологически активными веществами являются флавоноловые гликозиды, один из которых идентичен рутину. Имеется также немного дубильных веществ (около 2%), сапонинов и следы эфирного масла (около 0,03%). Представляет интерес нахождение в цветущей траве алкалоида стахидрина (до 0,4%).

Лекарственное сырье — цветущие верхушки растений длиной до 40 см; толщина стеблей не должна превышать 4 мм. У поздно собранного сырья чашечки при плодах становятся жесткими и сильно колючими. Запах слабый, своеобразный, вкус горький.

Близкие виды: пустырник сизоватый (Leonurus glaucescens Bge). Степное растение, обычно вдвое ниже, чем пустырник пятилопастный, большей частью многостебельное, сизоватое от наличия очень коротких прижатых волосков. Прицветные листья с клиновидным основанием, но в отличие от пустырника пятилопастного рассечены на три линейные цельнокрайние лопасти. Соцветие длинное, как у пустырника пятилопастного, чашечка горбатая, узкоконическая, зубцы с шиловидным заострением, превышающим основание зубца. Венчик беловато-розовый. Растет по кустарникам, оврагам, степям, редко как сорное растение в Европейской части Союза, Западной Сибири, на Кавказе и Средней Азии.

Пустырник татарский (Leonurus tataricus L.). Растение высотой 50—100 см. В отличие от пустырника пятилопастного опушено только в верхней части стеблей и соцветий; нижние стеблевые листья голые, рассеченные почти до основания на узкие доли, в свою очередь перистонадрезанные на линейные лопасти. Зубцы чашечки вдвое длиннее и в $1^1/_2$ раза шире боковых долей. Растет в степях, по каменистым склонам, у дорог, по берегам рек и как сорняк в Западной и Восточной Сибири.

Пустырник сибирский (Leonurus sibiricus L.). Растение высотой 30—60 см. В отличие от пустырника пятилопастного имеет листья в очертании яйцевидные с клиновидным основанием, рассеченные на три узкие продолговато-ромбические доли, в свою очередь перисторассеченные на линейные трехраздельные дольки. Венчик цветков розовый со шлемовидной верхней губой. Растет по каменистым и степным склонам, сосновым лесам, реже как сорное растение в Западной и Восточной Сибири.

Перечисленные близкие виды рассматриваются пока как примеси. Возможно, что мнение изменится после их исследования, которое сейчас проводится.

Применение. Пустырник стал официнальным растением, начиная с ГФVIII после исследований, проведенных в 1931 г. В. В. Зверевым (ВНИХФИ) и Н. В. Вершининым (Томский медицинский институт). Было выявлено седативное действие более выраженное, чем у валерианы. Из травы вырабатывают настойку, применяемую аналогично валериане при сердечно-сосудистых неврозах и гипертонии.

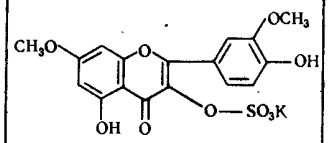
V Трава водяного перца (Herba Polygoni hydropiperis), трава горца почечуйного (Herba Polygoni persicariae), трава спорыша (Herba Polygoni avicularis)

Растения. Водяной перец, горец почечуйный — Polygonum hydropiper L. (рис. 152); горец почечуйный, почечуйная трава, геморройная трава — Polygonum persicariae L., горец птичий, спорыш — Polygonum aviculare L.; семейство гречишные — Polygonaceae[1].

Широко распространенные однолетние травянистые растения, часто являются сорняками. Водяной перец и почечуйная трава предпочитают влажные местообитания: берега рек и водоемов, заболоченные места, сырые луга. Спорыш больше встречается на выгонах, пашнях, окраинах дорог и в приречных песках. Цветут все лето.

У водяного перца и почечуйной травы стебли восходящие, высотой до 70 см, у спорыша обычно распростертые, многочисленные, длиной до 30 см, образующие кустики. У всех видов листья очередные с раструбами. Цветки мелкие, невзрачные, собранные в колосовидные соцветия или по 1—5 в пазухах листьев (у спорыша). Более подробно различия между видами приведены в табл. 20 и видны на рис. 153.

Химический состав. Трава всех трех видов содержит флавонолы, кверцетин и его многочисленные производные. Сумма их обычно не превышает 2,5—3%.

Название соединения	Строение	Растение
Рамназин (в виде сложного эфира с $KHSO_4$)	 7,3-диметиловый эфир кверцетина	Водяной перец
Изорамнетин (в виде сложного эфира с $KHSO_4$)	3-Монометиловый эфир кверцетина	Водяной перец
Рутин	Кверцетин-3-рутинозид	» »
Кверцитрин	Кверцетин-3-рамнозид	» »
Гиперозид	Кверцетин-3-галактозид	Почечуйная трава
Авикулярин	Кверцетин-3-арабинозид	» »
Полигопиперин	Не установлено	Спорыш Водяной перец

В корнях всех видов обнаружены оксиметилантрахиноны, что свидетельствует о биогенетической связи их с флавононами и другими фенольными соединениями.

Для всех видов горца характерно присутствие небольшого количества дубильных веществ (до 3%) и что весьма существенно витаминов К и С. Первым богаты водяной перец и почечуйная трава, вторым — спорыш (до 400 мг%) в восстановленной форме и до 300 мг% в обратимо-окисленной форме).

Лекарственное сырье. Им для всех трех видов является трава, собранная во время цветения. Траву срезают длиной до 50 см (водяной перец, почечуйная

[1] Poly — много, gonu — колено (греч.), что указывает на многоколенчатость стебля; gydor — вода (греч.), piper — перец (лат.), что указывает на произрастание в сырых местах и на жгучий (перечный) вкус.



Рис. 152. Водяной перец — Polygonum hydropiper L.
Верхняя часть цветущего растения.

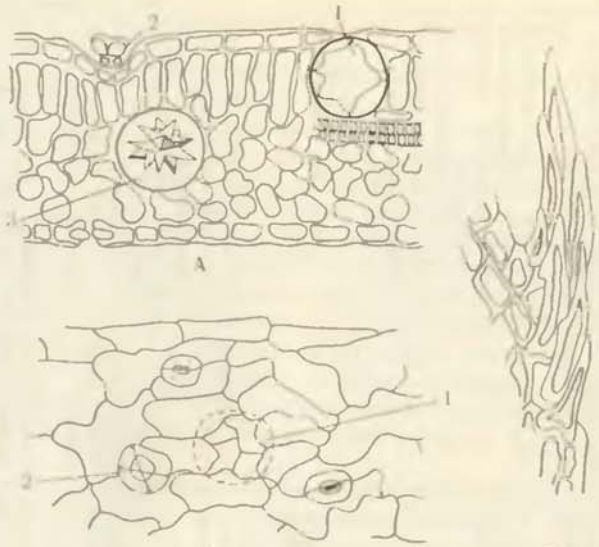


Рис. 153. Трава водяного перца — Herba Polygoni hydropiperis.
А — поперечный разрез листа; Б — верхний эпидермис листа; В — край листа с пучковым волоском; 1 — вместилище; 2 — железки; 3 — друзы.

трава) или под корень (спорыш) и обязательно сразу же очищают от примесей других растений, пожелтевших, пораженных вредителями и болезнями частей горца, земли, после чего сушат в хорошо проветриваемом помещении.

Применение. У всех трех видов имеется одно общее лечебное свойство — кровоостанавливающее действие при маточных кровотечениях (меноррагии, дисменорея и др.). Это действие слабее, чем у спорыньи, но в отличие от последней сопровождается болеутоляющим эффектом. С этой целью применяются: из водяного перца жидкий экстракт, гидропиперин (сумма флавоноловых гликозидов), противогеморройные свечи (один из компонентов); из почечуйной травы — жидкий экстракт, из спорыша авикулярин, новогаленовый препарат, содержащий авикулярин и другие флавонолы.

Препараты почечуйной травы, кроме того, оказывают нежное слабительное действие и поэтому применяются также при лечении атонических и спастических запоров.

Спорыш обладает также мочегонным свойством. Присутствие в траве спорыша водорастворимой кремниевой кислоты явилось причиной рекомендации его при туберкулезе легких (полагают, что кремнекислота укрепляет легочную ткань). В народной медицине издавна применяют спорыш для растворения и выведения из организма камней и песка почек, а свежесобранные и истонченные растения используют в виде кашицы для лечения длительно незаживающих ран. Внутрь также предпочитают применять горячий настой из свежесобранной и тонко измельченной травы, который готовят из расчета 2—3 чайные ложки измельченной травы на два стакана крутого кипятка. Это количество равномерно распределяют на прием в течение одних суток.

Таблица 20

Отличительные признаки видов горца, применяемых в научной медицине, и близких видов

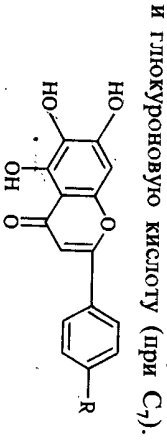
Название вида	Соцветие	Листья		Раструбы
		макроскопия	микроскопия	
Горец перечный (P. hydropiper L.)	Кисти редкие, часто прерывистые, узкие и понижающие, 4—6 см длины, околоцветники зеленые с золотисто-желтыми железками	Продолговато-ланцетные с узкими клиновидными основаниями и короткими черешками, иногда с темным пятном	С просвечивающимися точками железок	Цилиндрические; красноватые по краю с короткими щетинками
Горец почечуйный (P. persicariae L.)	Кисти плотные, конечные, вальковатые, длиной 2—3 см, шириной 5—8 мм, околоцветники розовые или белые, без железок	Ланцетовидные или линейно-ланцетовидные, длиннозаостренные, почти сидящие, всегда с кроваво-красным пятном	Без железок	Плотно охватывающие стебель, прижатоволосистые, с длинными ресничками по краю
Горец птичий (спорыш) (P. aviculare L.)	Отсутствует. В пазухах мелких листьев по 1—5 цветков. Долн околоцветника с красноватой или белой каймой килеватые	—	—	Длиннозаостренные, почти до основания прозрачно-серебристые
		Близкие виды		
Горец малый (P. minus Hunds.)	Колосья прямые или слегка поникающие, чаще непрерывистые, хотя и негустые, длиной 1—4 см, без железок	Линейно-ланцетовидные или линейные, сидячие, иногда с черным пятном, основания округлые	Голые, без железок	С длинными ресничками по краю
Горец многолистный (P. foliosum Lundl.)	Кисти колосовидные, длиной 2—4 см, шириной 2 мм, околоцветники без железок	Линейно-ланцевидные или линейные туповатые, короткочерешковые, пятно отсутствует	Без железок	Узкоколокольчатые, голые или с немногими прижатыми волоскамн, с короткими ресничками по краю
Горец шероховатый (P. scadrum Moench.)	Кисти толстые (шириной до 1,5 см), короткие (до 4 см), густые; околоцветники зеленоватые с желтыми железками	Продолговатые или продолговато-ланцетовидные, короткочерешковые, сверху с полулунным пятном	Снизу с точечными железками	Голые или с паутинистым опушением по краю, с короткими ресиичками
Горец узловатый (P. nodosum Pers.)	Кисти удлиненные, поникающие, цветоносы и околоцветники белые или розовые	Продолговатые или ланцетовидные заостренные, на хорошо выраженном черешке, сверху часто с темным пятном	Снизу с точечными железками	Голые, с короткими ресничками по краю
Горец земноводный (P. amphibium L.) (растение многолетнее)	Кисти колосовидные, плотные, одиночные, овальные и цилиндрические, длиной 3—5 см, околоцветники розовые или белые без железок	Продолгова-то-ланцетовидные, надводные, почти сидячие, плавающие с длинными черешками; основания круглые или сердцевидные, пятно отсутствует	Без железок	Удлиненные, наверху отрубленные

V Корень шлемника (Radix Scutellariae)

Растение. Шлемник байкальский — Scutellaria baicalensis Georgi; семейство губоцветные — Lamiaceae (Labiatae) (рис. 154).

Травянистое многолетнее растение высотой 15—35 см с коротким корневищем, переходящим в толстый, мясистый стержневой корень. Стебли многочисленные, ветвистые, четырехгранные, слегка опушенные. Листья супротивные, почти сидящие, ланцетовидные, остроконечные, длиной до 4 см, по краю реснитчатые, снизу с малозаметными черными точечными железками. Цветки пазушные, в конечных однобоких кистевидных соцветиях. Чашечка маленькая, колокольчатая, двугубая, фиолетовая, волосистая; на верхней губе имеется складка, называемая щитком (scutellum). Венчик двугубый, синий, до 25 мм с трубкой при выходе коленчатоизогнутой. При созревании плода чашечка увеличивается и по складке отпадает, освобождая зрелые орешки. Цветет в июле—августе, плодоносит в сентябре. Распространен в Забайкалье и на Дальнем Востоке в бассейне р. Амур. Типичное суходольное растение.

Химический состав. Флавоновые гликозиды: 1) скутеллярин, распадающийся на агликон скутеллареин (5,6,7,4-тетрагоксифлавон) и глюкуроновую кислоту (при C_7) и 2) байкалин, гидролизующийся на байкалеин (5,6,7-триоксифлавон) и глюкуроновую кислоту (при C_7).



Скутеллярин R — OH
Байкалин R — H

Кроме флавоноидов, в шлемнике содержатся до 2,5% дубильных веществ конденсированной природы и смолы.

Лекарственное сырье — корни с корневищем. Их выкапывают осенью, удаляют надземные части, отмывают землю и сушат. Корни длиной до 15 см с корневищем толщиной до 3 см, снаружи морщинистые, светло-коричневые, в изломе желто-лимонные. Запах слабый, вкус горьковато-вяжущий.

Применение. Приготавливают настойку (Томский медицинский институт), применяемую в качестве гипотензивного (при разных формах гипертонической болезни) и седативного средства — при сердечно-сосудистых, нервных, функциональных расстройствах нервной системы, протекающих с явлениями возбудимости и головной болью, а также при бессонице.

V Цветки бессмертника (Flores Helichrysi arenarii, Flores sloechados cirinae)

Растение. Бессмертник песчаный — Helichrysum arenarium[1] D. C. (syn. Gnaphalium arenarium L.); семейство сложноцветные — Asteraceae (Compositae) (рис. 155).

Многолетнее травянистое растение с беловато-войлочным опушением, высотой 20—35 см. Прикорневые листья продолговато-обратно-яйцевидные, стеблевые — линейно-ланцетовидные, очередные, цельнокрайние; длиной 2—6 см. Цветки в шаровидных корзинках шириной 5—6 мм, собранные в густые щитковидные метелки; листочки обертки сухие, лимонно-желтые,

[1] Helichrysum — от греческих слов helios — солнце и chrysos — золото; Flos Stoechados — старинное греческое название.



Рис. 154. Шлемник байкальский — Scutellaria baicalensis Georgi.
Верхняя часть цветущего растения.

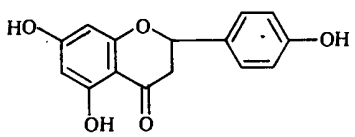


Рис. 155. Бессмертник песчаный — Helichrysum arenarium D. C.
Цветущее растение.

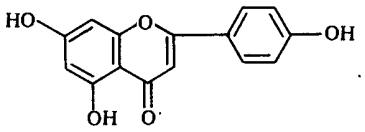
реже оранжевые. Все цветки оранжевые: краевые расположены в один ряд, нитевидно-трубчатые, обоеполые; вместо чашечки — хохолок; у венчика в верхней части золотистые железки. Цветет с июля по август.

Широко распространен в степных районах Европейской части СССР, Предкавказья, Средней Азии и Южной Сибири. Засушливые открытые местообитания — на песчаных почвах, по открытым солнечным склонам.

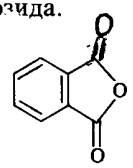
Химический состав. В соцветиях содержатся флавоноиды: флаванон нарингенин в свободном состоянии и в виде 5-моно- и диглюкозидов; моноглюкозид называется салипурпозидом; флавон апигенин в свободном состоянии и в виде 5-моноглюкозида и флавонол кемпферол в виде 3-диглюкозида.



Нарингенин



Апигенин



Фталид

В бессмертнике содержится ряд производных фталевого ангидрида: 5,7-диоксифталид, 5-метокси-7-оксифталид и 5-метокси-7-глюкозилфталид.

Из других веществ в бессмертнике обнаружены витамин К, немного дубильных веществ и следы эфирного масла (0,04%).

Лекарственное сырье. В начале цветения собирают корзинки одиночные и по нескольку вместе, быстро их высушивают. У запоздало собранных растений цветки при сушке осыпаются и остаются голые цветоложа с оберткой, напоминающей пустую чашечку.

Поскольку бессмертник в народе часто называют «кошачьи лапки» (желтые), то возможна примесь цветков других «кошачьих лапок» — двудомных — Antennaria dioica Gaerth. (Syn. Gnaphalium dioicum L.). У этого растения стебель одиночный, в то время как у бессмертника от корня отходит до 10 прямых или приподнимающихся стеблей. Резко отличаются по окраске цветков: листочки обертки белые или розовые, цветки белые или красноватые.

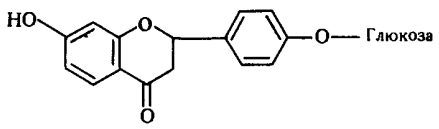
Применение. Бессмертник применяется при острых и хронических заболеваниях печени, желчного пузыря и желчных путей. Выпускаются жидкий экстракт и новогаленовый препарат фламин; цветки входят в состав желчегонных сборов. Водные извлечения из цветов бессмертника готовят из расчета 10,0 сырья на 250 мл воды и принимают в теплом виде по $^1/_2$ стакана до 3 раз в день за 30 минут до еды.

Флаваноны и халконы

Солодковый корень (Radix Glycyrrhizae)

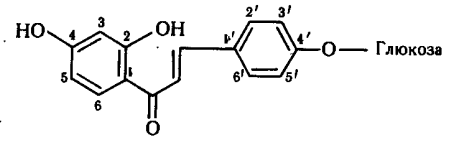
Солодковый корень (корни и корневища Glycyrrhiza glabra L. и G. uralensis Fisch), как уже отмечалось, помимо глицирризиновой кислоты, содержит значительное количество флавоноидов. Первый флавоноид из солодкового корня был выделен японскими химиками Шинода и Уеда в 1933 г. Это был ликвиритин. В последующем раскрытию природы находящихся в солодковом корне флавоноидов во многом способствовали труды В. И. Литвиненко. Все флавоноиды являются производными флаванона или халкона. Главнейшие из них: из монозидов — ликвиритин и изоликвиритин и из биозидов — лакризид, ликуразид, глаброзид и изоглаброзид.

Монозиды



Ликвиритин (ликвиритигенин-4^1-глюкозид)

Свободный ликвиритигенин (7,4-диокси флаванон) также присутствует в корне.



Изоликвиритин (изоликвиритигенин-4 -глюкозид)

Изоликвиритигенин (2,4,4^1-триоксихалкон) также находится в корне в свободном состоянии в форме транс-изомера.

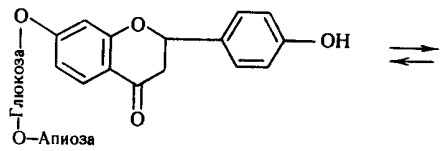
Неоликвиритин — ликвиритигенин-7-глюкозид.

Неоизоликвиритин — изоликвиритигенин-4-глюкозид.

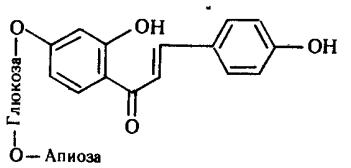
Биозиды

В биозидах наблюдается та же закономерность: сочетание флавононовых с их изомерами — халконовыми биозидами. В качестве углеводного остатка во всех них присутствует апиозилглюкоза (апиоза — пентоза). Приведем также некоторые примеры:

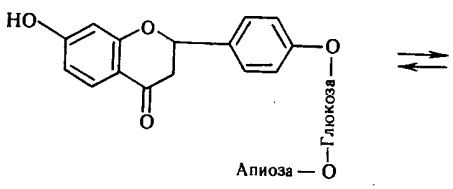
Лакризид



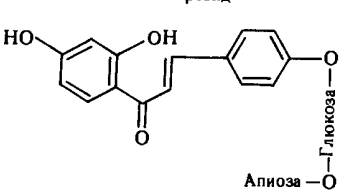
Ликуразид



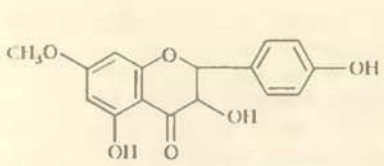
Глаброзид



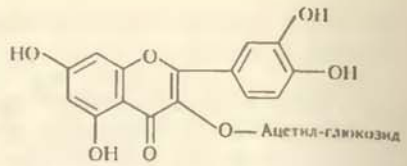
Изоглаброзид



Не менее богаты флавоноидными гликозидами и надземные части официнальных видов. К наиболее известным соединениям нужно отнести гликозиды флаванонолов (фолерогенин) и флавонолов (кверцетин, кемпферол, изорамнетин).



Фолерогенин
5,4-диокси-7-метокси-флавонол



Глифозид

Из травы солодки голой выделены также С-гликозиды: витексин и его изомер сапонаретин (C_8-глюкозиды апигенина) и фолерозид (C_6-гликозид апигенина).

Интересным фактом явилось также выделение из травы солодки голой ацетилированного гликозида глифозида, в котором ацетильная группа присоединена через 3-окси-группу к глюкозидному остатку.

В корнях и траве солодки голой содержатся также некоторые кумарины (умбеллиферон, гернарин) и некоторые оксикоричные кислоты (феруловая, синаповая).

Присутствие в солодковом корне флавоноидных соединений послужило основанием к разработке ряда лечебных препаратов. Например, ликвиритон (ХНИХФИ) содержит свыше 55% флавоноидов. Выпускается в таблетках и применяется в качестве противовоспалительного, спазмолитического и антацидного средства при гиперацидных гастритах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Изофлавоноиды

Корень стальника (Radix Ononidis)

Растение. Стальник полевой — Ononis arvensis L. (syn. Ononis hircina Jacq.); семейство бобовые — Fabaceae (Leguminosae), подсемейство мотыльковые (Papilionatae) (рис. 156).

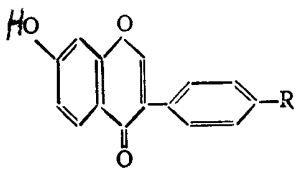
Многолетнее травянистое растение с коротким, обычно многоглавым корневищем, переходящим в стержневой, внизу ветвистый корень. От корневища отходит несколько ветвистых стеблей высотой до 80 см. Нижние и стеблевые листья тройчатые, верхние простые; листочки овальные, острозубчатые, с обеих сторон железисто-опушенные, клейкие. Характерны крупные парные прилистники, широкояйцевидной формы, стеблеобъемлющие и приросшие к черешкам. Розовые цветки собраны в густые колосовидные соцветия; они сидят по два в пазухах листьев; неправильный венчик в 2 раза длиннее чашечки; все 10 тычинок срослись нитями. Плод — короткий широкояйцевидный боб, опушенный, с 2—4 семенами.

Распространен в лесной и лесостепной зонах Европейской части СССР, на Кавказе и Алтае по лугам, на межах, среди кустарников, по речкам.

Химический состав. Растение химически изучается. Судя по аналогии с хорошо изученным западноевропейским видом Onosis spinosa L., биологически активными веществами в стальнике являются изофлавоновые гликозиды: 1) ононин, при гидролизе расщепляющийся на агликон формонетин (7-окси-4-метоксиизофлавон) и глюкозу, и 2) ононин, гидролизующийся на агликон ононетин и глюкозу.



Рис. 156. Стальник пашенный — Ononis arvensis L.
Верхняя часть цветущего растения.



R=OCH_3 Ононин

R=OH Оноспин

Кроме того, в корнях присутствуют тритерпендиол-оноцерин (оноцерол), дубильные вещества, лимонная кислота, быстро осмоляющееся эфирное масло.

Лекарственное сырье — корни. Их выкапывают осенью, отделяют от надземных частей и гнилых участков корневища, отмывают от земли и высушивают. Внешне это куски длиной 8—10 см (корни разрезают, если они длинные), немного сплющенные, продольно-бороздчатые, часто перекрученные, снаружи бурые, в изломе желтоватые или сероватые, волокнистые. На разрезе — строение беспучковое, сердцевидные лучи очень широкие. Запах специфический; вкус горьковатый с приторно-сладким привкусом.

Применение. Выпускается настойка для лечения геморроя; она повышает также диурез.

Полимерные фенольные соединения

Дубильные вещества

Природа и классификация дубильных веществ

Дубильные вещества — группа растительных полифенолов, способных «дубить» невыделанную шкуру, превращая ее в кожу. Эта способность дубильных веществ основана на их взаимодействии с белком кожных покровов — коллагеном, приводящим к образованию структур, устойчивых к процессам гниения.

Термином «дубильные вещества» пользуются также в технической биохимии и пищевой промышленности — к ним относят все вещества полифенольной природы, обладающие вяжущим вкусом. Однако не все такие вещества способны к истинному дублению. Этим свойством обладают только природные высокополимерные соединения, имеющие молекулярную массу 1000—5000; более низкомолекулярные соединения имеют только вяжущий вкус и неспособны к дублению. Чтобы не путать такие вещества с подлинными дубителями, их часто называют «пищевыми танинами», «чайным танином» и т. п.

По существующей классификации, в основе которой лежат исследования Э. Фишера, Л. Ф. Ильина, Е. Фрейденберга и П. Каррера, все природные дубильные вещества делятся на две большие группы: 1) конденсированные и 2) гидролизуемые.

Конденсированные дубильные вещества. В большей своей части конденсированные дубильные вещества являются полимерами катехинов (флаванола-3) или лейкоцианидинов (флавандиола-3,4) или сополимерами этих двух типов флавоноидных соединений. Процесс полимеризации катехинов и лейкоантоцианидинов изучается до сих пор, и тем не менее еще нет единых мнений относительно химизма этого процесса.

По данным Фрейденберга (ФРГ), конденсация сопровождается разрывом гетероцикла (C_3) и приводит к образованию линейных полимеров (или сополимеров) по типу «кольцо гетероцикла — кольцо А» с большой молекулярной массой. При этом Фрейденберг считал, что эта конденсация — не ферментативный процесс, а результат влияния тепла и кислой среды.

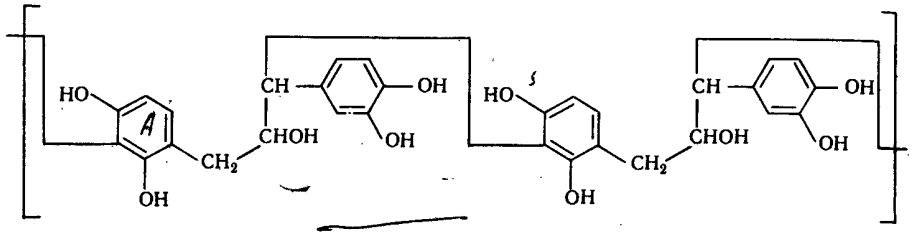
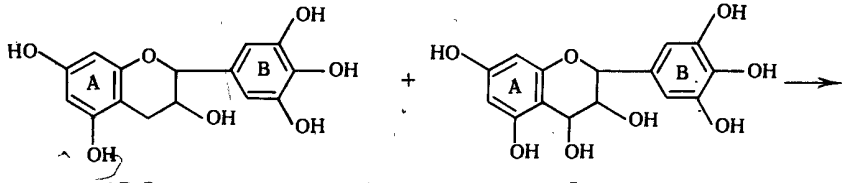
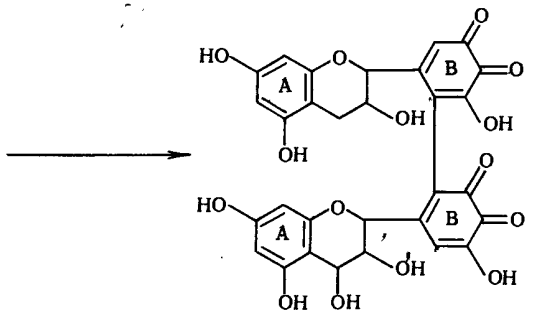


Схема полимеризации катехинов и флаванднолов-3,4 по (Фрейденбергу)

Другие исследователи (Хатуей с сотрудниками, Англия) полагают, что полимеры образуются в результате окислительной ферментативной конденсации, которая может проходить как по типу «голова к хвосту» (кольцо А — кольцо В), так и по типу «хвост к хвосту» (кольцо В — кольцо В). По мнению Хатуей, конденсация происходит при аэробном окислении катехинов и флавандиолов-3,4 полифенолоксидазами с последующей полимеризацией образующихся о-хинонов. Например, полимеризацию по типу «хвост к хвосту» можно представить следующим образом.



D-Галлокатехин Лейкодельфиннидин



Сополимер галлокатехина и лейкодельфиннидина

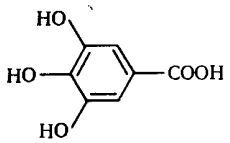
Гидролизуемые дубильные вещества. Гидролизуемыми дубильными веществами называются такие вещества, которые при обработке разбавленными кислотами распадаются с образованием более простых соединений фенольной (и нефенольной) природы. Это их резко отличает от конденсированных дубильных веществ, которые под влиянием кислот еще более уплотняются и образуют нерастворимые, аморфные соединения.

В зависимости от строения образующихся при полном гидролизе первичных фенольных соединений различают галловые и эллаговые гидролизуемые дубильные вещества. В обеих этих группах веществ нефенольным компонен-

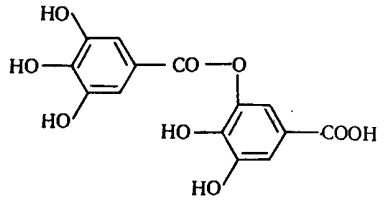
том всегда бывает моносахарид. Обычно это глюкоза, но могут быть и другие моносахариды. В отличие от гидролизуемых дубильных веществ конденсированные дубильные вещества содержат мало углеводов.

Галловые дубильные вещества, иначе называемые галлотанины, представляют собой сложные эфиры галловой или дигалловой кислоты с глюкозой, причем к молекуле глюкозы может присоединяться разное количество (до 5) молекул галловой (или дигалловой) кислоты.

Дигалловая кислота является депсидом галловой кислоты, т. е. соединением типа сложных эфиров ароматических кислот.

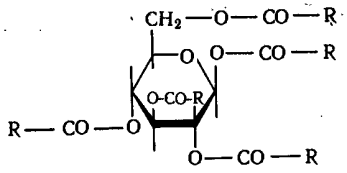


Галловая кислота



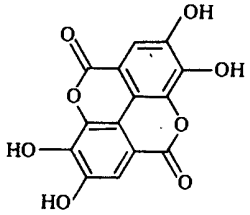
Дигалловая кислота

Депсиды могут состоять и из 3 молекул галловой кислоты (тригалловая кислота).



Галлотанин (схема)
R—CO =Галловая кислота или депсид

По современным представлениям, галловая кислота образуется из дегидрошикимовой кислоты.



Эллаговая кислота

Эллаговые дубильные вещества, или эллаготанины, при своем гидролизе отщепляют в качестве фенольных остатков эллаговую кислоту. Предполагают, что эллаговая кислота образуется из галловой кислоты. В качестве сахаристого остатка в эллаговых дубильных веществах также чаще всего встречается глюкоза.

О разделении растений по указанной классификации можно говорить только с некоторым приближением, т. е. лишь в том случае, если количество одной из групп дубильных веществ будет значительно превышать количество другой. Если же эти количества не резко различаются, то приходится такие растения выделять в особую группу, содержащую смешанные дубильные вещества.

Распространение дубильных веществ в растениях и их биологическая роль

Дубильные вещества широко распространены в природе. Не будет ошибкой сказать, что нет ни одного класса растений, отдельные представители которых не содержали бы дубильных веществ. Наиболее распространены дубильные вещества в представителях двудольных, где они накапливаются в максимальных количествах. У однодольных дубильные вещества встречаются лишь в некоторых семействах. Многие хвойные накапливают большое количество дубильных веществ. Эти вещества встречаются в папоротниках, хвощах, плаунах и мхах. Наивысшее содержание дубильных веществ имеется в патологических образованиях (до 50—70%).

По количеству видов, содержащих значительные количества дубильных веществ выделяются семейства: Rosaceae, Tamaricaceae, Polygonaceae, Labiatae, Salicaceae, Myrtaceae, Leguminosae, Plumbaginaceae, Geraniaceae, Compositae.

Отдельные флористические районы СССР характеризуются большим разнообразием танидсодержащих растений. Например, С. Х. Чеврениди для Средней Азии приводит 332 танидсодержащих вида, относящихся к 175 родам и 65 семействам. Обилие дубильных растений присуще многим флорам южных районов земного шара.

СССР располагает огромным потенциалом растительных ресурсов танидоносных видов растений, исключающим импорт дубильных материалов. В США и капиталистических странах Западной Европы ассортимент используемых танидоносных растений иной — он включает тропические и субтропические виды растений. В их число входят:

Название растения	Название в США и Западной Европе	Страна заготовок
Acacia dealbata L.	Отл.	Австралия, Южная Африка, Шри Ланка
Caesalpinia coriaria Willd.	Диви-диви	Центральная и Южная Америка
Eucalyptus orientalis	—	Западная Австралия
Quebrachia Balansae Engl.	Квебрахо	Аргентина, Парагвай
Q. Lorentizii Grieseb.		
Quercus aegilops L.	Валонея	Малая Азия, Греческий архипелаг
Q. Prinus L.	Хемлок	Североая Америка
Rhizophora Mangle L.	Монгрове	Восточная Африка, Восточная Индия, Центральная Америка
Rhus pentaphylla Desf.	Тезера Сумах	Североая Америка
Rumex hymenosepalus Torr.	Канэгра	Северная Америка
Uncaria gambier Roxb.	Гамбир Кашу	Малайский архипелаг, Китай, Индия, о-ва Суматра, Борнео

Дубильные вещества накапливаются в разных частях растений, количество их зависит от многих факторов. Чаще всего они содержатся в коре ствола, затем в коре корней и корневищ, в стеблях и листьях (у травянистых растений), а также в оболочке плодов. Меньшее количество их бывает в древесинах (кроме дуба и квебрахо) (табл. 21).

Содержание дубильных веществ изменяется в зависимости от периода вегетации растения. Например, в корнях тарана дубильного (Polygonium

Таблица 21

Распределение дубильных веществ по частям растения (примеры)

Растение	Часть растения	Содержание дубильных веществ, %
Quercus robur L.	Кора	До 29
	Древесина	5—7
	Галлы на листьях	24—60
Punica granatum L.	Кожура плодов	До 30
	Кора ствола	Незначительное количество
Limonium latifolium Sm.	Верхняя зона корня	До 21
	Средняя » »	» 16
	Нижняя » »	» 13
	Кора (в верхней зоне)	» 17
	Древесина (в верхней зоне)	» 24

coriarium Grig.), по данным С. Х. Чевреиди, минимальное количество дубильных веществ отмечается весной, в период отрастания растения, затем оно постепенно увеличивается, достигая наибольшего количества в фазу бутонизации — начала цветения. К концу вегетации количество дубильных веществ в корнях постепенно убывает.

Несколько иначе выглядит кривая в опытах В. А. Пинчука по кермеку широколистному: в период цветения содержание дубильных веществ минимальное, после чего оно начинает увеличиваться и держится до весны.

Содержание дубильных веществ зависит от возраста растений. У тарана первого года вегетации было 12—13%, а на 4-й год до 21% дубильных веществ. То же явление наблюдается в корнях кермека. Накопление дубильных веществ одновременно сопровождается резко увеличивающимся весом (массой) корневых систем.

Период вегетации влияет не только на количество, но и на качественный состав дубильных веществ.

Дубильные вещества (как и другие фенольные соединения) локализованы внутри растительной клетки. Большая часть их сосредоточена в вакуолях, ограниченных от цитоплазмы белково-липоидной мембраной — тонопластом, который регулирует участие вакуолярных веществ в метаболизме клетки. Поскольку дубильные вещества находятся в растворенном состоянии, они обнаруживаются только с помощью гистохимических реакций. Например, при воздействии на срез 10% раствора калия бихромата в полости клеток образуется темно-коричневый осадок. При использовании таких реакций можно установить, что большинство дубильных веществ листьев находится в обкладочных клетках, окружающих жилки. Это дало основание предположить, что дубильные вещества образуются в листьях, откуда проникают во флоэмную часть проводящих пучков, через которые далее разносятся по всему растению.

В стеблях, стволах и корневищах дубильные вещества локализуются в паренхимных клетках сердцевинных лучей, коры, вкраплены в древесину и флоэму; в механической ткани и пробке дубильных веществ нет.

В случае повреждения живой клетки изменяется внутриклеточное давление и наступает разрыв тонопласта. Дубильные вещества вытесняются в цитоплазму, где, подвергаясь ферментативному окислению, превращаются в коричневые и красные аморфные вещества флобафены. В отличие от неизменен-

ных танидов флобафены нерастворимы в холодной воде, но растворяются в горячей, окрашивая настои и отвары в красно-бурые тона.

Помимо вышеупомянутой гипотезы о возможности непосредственного образования дубильных веществ при фотосинтезе, имеются еще две гипотезы: 1) дубильные вещества являются продуктами белкового происхождения и 2) дубильные вещества образуются из сахаров.

Как и другие фенольные соединения, дубильные вещества в растительном организме выполняют определенные, по-видимому, весьма разносторонние (правда, не до конца раскрытые) биологические функции.

Таниды могут рассматриваться как одна из форм запасных веществ. Об этом свидетельствует накопление их и часто в значительных количествах в подземных органах многих растений, а также отложения в древесине и коре деревьев. Помимо всего, таниды могут принимать участие в построении вещества древесины. Обладая бактерицидными и фунгицидными свойствами, дубильные вещества как фенольные производные препятствуют гниению древесины и являются защитными веществами для растения против вредителей и возбудителей патогенных заболеваний (например, при раковом заболевании картофеля).

Выделение, методы исследования дубильных веществ и их применение в медицине

Дубильные вещества легко извлекаются водой и водно-спиртовыми смесями. В связи с этим первым приемом их выделения из растительного сырья всегда является экстракция. После этого идет выделение более чистых продуктов из полученных экстрактов и их последующее разделение на индивидуальные вещества.

В случае работы с новыми растениями для определения в них наличия дубильных веществ используют следующие критерии:

1. Эти вещества должны образовывать осадки с желатином, алкалоидами, тяжелыми металлами и формальдегидом (с последним в присутствии соляной кислоты).
2. Должны сильно адсорбироваться кожным порошком.
3. При обработке ванилином и сильной кислотой (если они — дубильные вещества) должны давать красную окраску.
4. При обработке горячей кислотой должны давать красный осадок.
5. Должны обладать ясно выраженным вяжущим вкусом.

Основываясь на химической природе двух основных групп дубильных веществ, можно, пользуясь в качестве реактива растворами солей железа, отличить эти группы дубильных веществ друг от друга.

Поскольку в основе гидролизуемых дубильных веществ лежат галловая и эллаговая кислоты, которые являются производными пирогаллола, то вытяжки из растений, содержащих гидролизуемые дубильные вещества, с раствором железоаммонийных квасцов и солей окисного железа будут давать черно-синее окрашивание или осадки этого цвета. В конденсированных дубильных веществах первичные звенья обладают функциями пирокатехина; с указанными реактивами получается темно-зеленое окрашивание или осадки. По этим цветным реакциям раньше даже была построена классификация: пирогалловые и пирокатехиновые дубильные вещества. В случае, если в растении находится, вернее, значительно преобладает, одна из групп дубильных веществ, то цветные реакции протекают более или менее четко.

Наиболее верной реакцией для отличия пирогалловых танидов от пирокатехиновых является реакция с нитрозометилуретаном. При кипячении

растворов дубильных веществ с нитрозометилуретаном таниды пирокатехинового ряда осаждаются полностью, присутствие пирогалловых танидов можно обнаружить путем прибавления к фильтрату железоаммонийных квасцов и натрия ацетата — фильтрат окрашивается в фиолетовый цвет.

Для этой же цели применяют метод выкраски гарансиновых полосок — полосок материала, протравленных солями алюминия. При этом полоски окрашиваются разными дубильными веществами в резко выраженные цвета: пирогалловые таниды дают зеленовато-желтые тона, а пирокатехиновые таниды коричневато-желтые.

Некоторые реакции имеют и количественное выражение, характеризующее обе группы дубильных веществ. Наиболее характерны «числа»: формальдегидное, алкогольное и фурфуроловое.

Формальдегидное число выражает в процентах вес (массу) высушенного осадка от формальдегида к общему весу (массе) танидов; пирокатехиновые таниды дают высокие, пирогалловые — низкие числа.

Алкогольное число (процент сухого остатка, растворимого в спирте) дает низкие показатели для пирокатехиновых и высокие для пирогалловых дубильных веществ.

Фурфуроловое число составляет вес (массу) сухого остатка, полученного при прибавлении фурфурола к водной вытяжке дубильных веществ в присутствии соляной кислоты; для пирокатехиновых танидов характерны высокие показатели, для пирогалловых — низкие.

В анализе дубильных веществ используются также числа: кислотное, йодное, молибденовое и этилацетатное.

Существует много методов для количественного определения дубильных веществ. Официальным является весовой единый метод (ВЕМ), заключающийся в том, что вначале определяют общее количество растворимых веществ, высушивание определенного объема водной вытяжки танидоноса. Затем из вытяжки удаляют дубильные вещества взбалтыванием ее с хромированным кожным порошком; после удаления осадка в фильтрате устанавливают количество сухого остатка. Разность в весе (масса) дает количество подлинных танидов.

Более быстрым методом является метод Левенталя, принятый ГФХ. По этому методу таниды определяют путем окисления их перманганатом калия в присутствии индигокармина. Быстрым методом является также метод Якимова и Курницковой, основанный на титровании раствора дубильных веществ раствором желатина определенной концентрации.

В промышленных условиях дубильные вещества извлекают из сырья выщелачиванием горячей водой (50°С и выше) в батарее диффузоров (перколяторов) по принципу противотока (см. курс заводской технологии лекарств).

Препараты дубильных веществ применяются в качестве вяжущих средств. Одновременно используется их способность образовывать осадки с алкалоидами, гликозидами и тяжелыми металлами при применении их в качестве противоядий.

Гидролизуемые дубильные вещества

Галлы (Gallae)

Галлами называются патологические наростовидные образования на органах растений. Возбудителями их могут быть вирусы, бактерии, грибы, но часто поражения наносятся насекомыми или червями. Поражаются участки листьев и участки других органов растений, но могут поражаться и целые органы, например листовых почек. Последние уже граничат с уродством (тератоморфы).

В фармации галлами принято называть наросты на участках листьев, образовавшиеся в результате укусов насекомых; у некоторых часть цикла развития проходит внутрь пораженного места. Вследствие извращения обмена веществ галлы обогащаются дубильными веществами.

Турецкие галлы (Galla Turcicae)

Растение. Дуб лузитанский — Quercus lusitanica Lam. var. infectoria DC; семейство буковые — Fagaceae.

Древовидный кустарник или небольшое деревцо, произрастающее на Балканах, в Малой Азии, Иране.

Возбудитель — орехотворка из рода Cynips. Это перепончатокрылое насекомое. Самка-орехотворка весной прокалывает яйцекладом молодые листочки дуба и откладывает одно яичко. Из яичка образуется личинка, которая проходит стадию куколки и превращается, наконец, в округленное насекомое. Цикл развития протекает с одновременным галлообразованием. Развившаяся орехотворка прогрызает в стенке галла отверстие, через которое выползает наружу и улетает; галлы с неразвившимися или погибшими внутри насекомыми узнают по отсутствию отверстия.

Химический состав. Турецкие галлы содержат 50—60% (иногда до 80%) галлотанина, представляющего собой пентадигаллоилглюкозу. К сопровождающим веществам относятся свободная галловая кислота, сахар, крахмал, смола.

Лекарственное сырье. Галлы собирают осенью (к этому времени заканчивается 5—6-месячный цикл развития орехотворки). Свежесобранные галлы — зеленые, мягкие, сочные, шаровидно-шишковатой формы. После высушивания они становятся серыми и очень твердыми «орешками» в поперечнике около 1,5 см; тонут в воде.

Применение. Являются промышленным сырьем для производства танина и его препаратов.

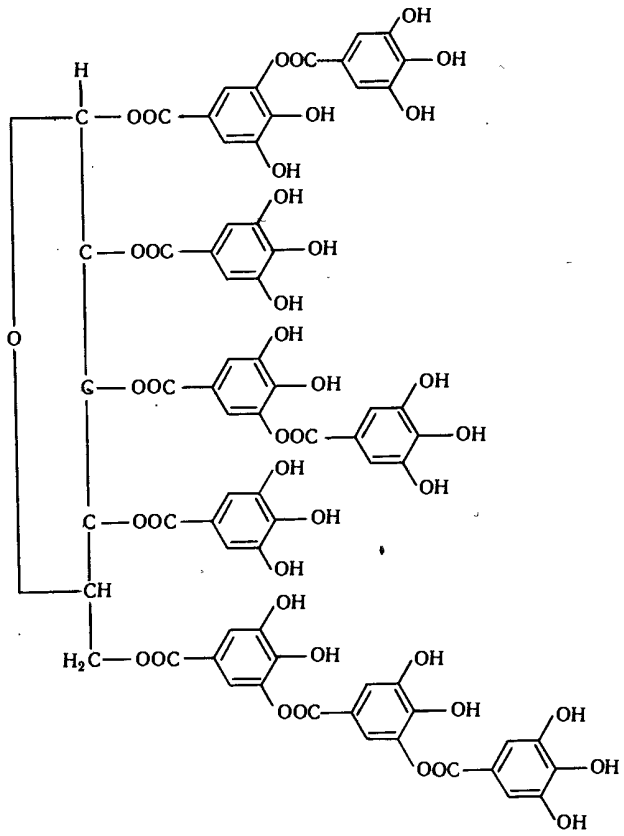
Галлы китайские (Gallae chinensis)

Растение. Сумах полукрылый — Rhus semialata Murr.; семейство сумаховые — Anacardiaceae).

Кустарник или невысокое деревцо, произрастающее в Китае, Японии и Индии (склоны Гималаев).

Возбудитель — один из видов тли Schechtendalia Chinensis Pass. Самки тли присасываются к молодым веточкам и листовым черешкам сумаха, откладывая в проколы многочисленные яички. Образование галлов начинается с пузырьков, которые быстро растут и скоро достигают больших размеров.

Химический состав. Китайские «чернильные орешки» содержат 50—80% галлотанина. Основным компонентом китайского галлотанина является пентагаллоилглюкоза, к которой депсидными связями присоединено еще 4 остатка галловой кислоты.



Галлотанин китайских чернильных орешков

Это только основной компонент, но этих остатков галловой кислоты к пентагаллоилглюкозе может быть присоединено и больше и меньше четырех, причем к разным атомам углерода глюкозы и в разных к тому же сочетаниях. Отсюда должно быть понятно, какой сложный природный комплекс представляют собой галлотанины вообще. К сопровождающим веществам относятся свободная галловая кислота, крахмал (до 8%), сахар, смола.

Лекарственное сырье. В Китае собранные с ветвей и листовых черешков наросты подвергают обработке водяным паром, после чего высушивают. В Японии и Индии наросты сушат сразу, поэтому в сортах из этих стран крахмал в галлах не клейстеризован.

Поступающие на Тбилисский химико-фармацевтический завод китайские галлы представляют собой легкие, более или менее рогатые, реже гладкие, порой самых причудливых очертаний тела (куски). Длина их может достигать 6 см при наибольшей ширине 20—25 мм и толщине стенок всего 1—2 мм; галлы внутри полые. Галлы снаружи серо-буроватые, шероховатые, внутри светло-бурые с гладкой поверхностью, которая блестит, как смазанная слоем гуммиарабика.

Применение. Представляют собой промышленное сырье для получения танина и его препаратов.

Галлы фисташковые, или бузгунча (Gallae Pistaciae)

Растение. Фисташковое дерево — Pistacia vera L.; семейство сумаховые — Anacardiaceae.

Дерево 5—7 м высоты, произрастающее в республиках Средней Азии. Местами образует значительные насаждения. Культивируется там же, а также на Кавказе и в Крыму.

Возбудитель — некоторые виды тли (Aphis pistacia) и др. Процесс поражения листьев такой же, как и китайских галлов. По расположению на листьях различают две формы галлов — центральные или орешковидные, развивающиеся на нижней стороне листа в центре главной жилки, и галлы краевые, полулунной формы, поражающие край листа.

Химический состав. Бузгунча содержит до 45% галлотанина, по структуре аналогичного китайскому галлотанину.

Лекарственное сырье. Галлы собирают вместе с листьями по мере их развития с августа вплоть до заморозков. Их отделяют от листьев и высушивают на открытом воздухе. Промышленное сырье представляет собой одиночные или собранные по 2—3 пузыревидных, часто грушевидной формы наростов длиной до 3 см со стенкой не толще 1 мм. Снаружи они розовые или серо-желтые, матовые, морщинистые; внутренняя поверхность гладкая с остатками мертвых насекомых, опутанных паутинообразными нитями. Галлы очень легкие, плавают на воде. Запах при растирании смолистый.

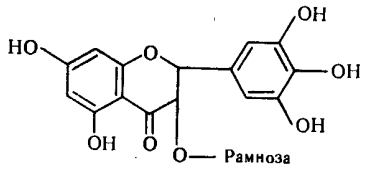
Применение. Является промышленным сырьем, аналогичным турецким и китайским галлам.

Лист сумаха (Folium Rhus coriariae)

Растение. Сумах дубильный — Rhus coriaria L.; семейство сумаховых — Anacardiaceae (рис. 157).

Растет в горах Крыма, Кавказа и Туркмении. Культивируется. Кустарник высотой 1—3 м, реже деревцо. Листья опадающие, очередные, непарноперистые, имеющие 3—10 пар листочков, с крылатым черешком; листочки яйцевидные с крупнозубчатым краем. Цветки мелкие, зеленовато-белые, собраны в крупные конусовидные метелки. Плоды — мелкие красные костянки, густо покрытые красно-бурыми железистыми волосками. Цветет в июне—июле; плодоносит в сентябре—октябре.

Химический состав. До 15% типичного для сумаховых галлотанина, который сопровождается свободной галловой кислотой и ее метиловым эфиром. В листьях присутствуют также флавоноиды, среди которых основным является рамнозид флаванола мирицетанина — мирицетрин.



Мирицетрин

Лекарственное сырье — листья. Их обрывают целиком, сушат на открытом воздухе.

Грименение. Представляет собой промышленное сырье для производства танина и его препаратов.



Рис. 157. Сумах дубильный — Rhus coriaria L.
Ветвь с плодами.

Лист скумпии (Folium Cotini coggygriae)

Растение. Скумпия коггигрия, или кожевенная — Cotinus coggygria Scop.; семейство сумаховые — Anacardiaceae (рис. 158).

Распространена по всему Кавказу, растет в Крыму, на юге Украины, встречается в горах по каменистым склонам, на меловых обнажениях, среди кустарников и в изреженных лесах.

Ветвистый кустарник высотой 2—3 м, реже деревцо. Листья очередные, простые, округлые или эллиптические, цельнокрайние, голые, снизу сизоватые, на длинных черешках. Черешки и главные жилки большей частью красно-фиолетовые. Цветки мелкие, зеленовато-белые, собраны в крупные раскидистые метелки. Цветки на одном и том же расстоянии как обоеполые, так и только тычиночные; последних больше. Цветоножки цветков дающих плоды, после цветения очень сильно удлиняются, превращаясь в длинные, оранжево-красные раскидистые нити. Цветет в июне — июле; плодоносит в сентябре — октябре.

Химический состав. Содержится 23—25% галлотанина, типичного для сумаховых, а также свободная галловая кислота. Среди флавоноидов имеется мирицитрин (как у сумаха). В листьях содержится до 0,2% эфирного масла, основной частью которого является мирцен.

Лекарственное сырье — листья, собираемые во время цветения и плодоношения. Сушка — на открытом воздухе.

Применение. Является промышленным сырьем для производства танина и его препаратов.

Корневище змеевика, или раковые шейки, (Rhizoma Bistortae)

Растения. Горец змеиный — Polygonum bistorta L. и горец мясокрасный — Polygonum carneum C. Koch.; семейство гречишные — Polygonaceae (рис. 159).

Горец змеиный имеет широкий ареал — вся лесная зона, включая лесотундру Европейской части и Западной Сибири. На Кавказе замещается близким видом — горцом мясокрасным (официналей с ГФIX). Растет крупными скоплениями, переходящими в заросли, по пойменным сырым лугам, заболоченным берегам рек и озер, сырым изреженным кустарникам. Горец мясокрасный растет на субальпийских лугах.

Многолетнее травянистое растение с толстым змеевидно-изогнутым корневищем (от латинских слов bis — дважды и torta — скрученный) с многочисленными шнуровидными придаточными корнями. Стебель одиночный, неветвистый, узловатый, высотой до 100 см. Прикорневые листья с длинными крылатыми черешками длиной до 20 см и с продолговатой пластинкой с немного волнистым краем. Стеблевые листья редкие, узкие, прикреплены к буроватым раструбам, охватывающим стебель. Цветки мелкие, розовые (у Polygonum carneum густо-красные), однополовые, собраны в крупное цилиндрическое колосовидное соцветие. Плод трехгранный, темно-бурый орешек, окруженный остающимся околоцветником. Цветет в июне — июле.

Химический состав. Корневища содержат 15—25% дубильных веществ преимущественно гидролизуемых, но с заметным содержанием конденсированных танидов. В свободном состоянии имеются галловая и эллаговая кислоты и катехин. Обнаружены оксиметилантрахиноны и аскорбиновая кислота (130 мг%). К осени очень много крахмала (более 25%).

В траве обоих видов много аскорбиновой кислоты (0,7—0,8%) и флавоноидов, в том числе гиперозида, рутина и авикулярина.



Рис. 158. Скумния контирия (кожевенная) — Cotinus coggygria Scop.
Ветвь с плодами.



Рис. 159. Горец змеиный — Polygonum bistorta L.
1 и 2 — общий вид цветущего растения.

Лекарственное сырье — корневища, собранные ближе к осени, очищенные от придаточных корней и высушенные так, чтобы внутри не побурели. Корневища неправильнозмеевидно-изогнутые, слегка сплюснутые; с верхней стороны с поперечными складками («раковые шейки»), снизу со следами удаленных корней. Длина корневищ до 10 см, толщина 1—2 см. Цвет снаружи темно-бурый, внутри розоватый с буроватым оттенком. Вкус сильно вяжущий, потом горьковатый; запах отсутствует. На поперечном срезе на розоватом фоне основной ткани отчетливо видно прерывистое кольцо темно-бурых проводящих пучков.

Применение. В виде жидкого экстракта применяется при острых и хронических поносах и других воспалительных процессах кишечника, а также наружно — при воспалительных процессах слизистой оболочки полости рта (стоматит, гингивит). Само корневище входит в ряд вяжущих желудочных сборов.

Историческая справка. Змеевик был изучен еще в 1905 г. Л. Ф. Ильиным и предложен вместо импортного сырья — коры корней ратании. Официнален в 1925 г. (ГФVII).

V Корневище и корни кровохлебки (Rhizoma et Radix Sanguisorbae)

Растение. Кровохлебка лекарственная — Sanguisorba officinalis L.; семейство розоцветные — Rosaceae (рис. 160).

Многолетнее травянистое растение высотой до 100 см с толстым горизонтальным, деревянистым корневищем и крупными ветвистыми корнями. Прикорневые листья крупные, длинночерешковые, сложные, непарноперистые с 7—25 продолговатыми остропильчатыми листочками. Стеблевые листья сидящие, редкие, также сложные, уменьшающиеся кверху. Цветки темно-пурпуровые, обоеполые или пестичные, собраны в густые колосовидные короткие, овальной формы соцветия, сидящие на длинных цветоносах. Цветки без венчика, чашечка пурпуровая, тычинок 4 с красными нитями и пыльниками, пестик с красным головчатым рыльцем, покрытым сосочками. Плодики сухие, заключенные в твердеющий гипантий (кубковидно расширенное цветоложе). Цветет все лето.

Растение северных и средних широт, лесного, лесостепного поясов и примыкающих разнотравных степей Сибири, Дальнего Востока и (реже) Европейской части СССР. Встречается на Кавказе и в Крыму. Растет на лугах, полянах в разреженных лесах, по окраинам болот, образует значительные скопления, переходящие в заросли (особенно в Сибири).

Химический состав. Содержатся дубильные вещества гидролизуемой (преимущественно) группы: в корневищах 12—13%, в корнях 16—17%, в наплывах на корневищах — до 23%. Имеются свободные галловая и эллаговая кислоты, а также сапонины сангвисорбин и потерин (до 4%), стерины и много крахмала. Сангвисорбин при гидролизе освобождает сапогенин неустановленного состава (близкий к торментолу), 2 молекулы глюкозы и 1 молекулу пентозы. Потерин близок к сангвисорбину; содержит 1 молекулу арабинозы. В листьях — до 0,9% аскорбиновой кислоты.

Лекарственное сырье. Собирают подземные органы целиком (ближе к осени), хорошо отмывают их от земли, режут на куски и высушивают. Готовое сырье — куски корневищ с корнями цилиндрической или неправильной формы, длиной до 10—15 см, толщиной 1—2 см. Снаружи они черно-бурые, в изломе желтоватые. Вкус сильновяжущий, без запаха.

Применение. Экстракты жидкий и сухой, применяемые при энтероколитах, интоксикационных и гастрогенных поносах. Эффективны в качестве кровоостанавливающего средства при маточных и особенно при геморроидальных



Рис. 160. Кровохлебка лекарственная — Sanguisorba officinalis L.
1 и 2 — верхняя часть цветущего растения и корневище с прикорневыми листьями.

кровотечениях. Популярное растение народной медицины Сибири. Предложено Томским и Иркутским медицинскими институтами (фармацевтические факультеты). Официнально с 1962 г. (ГФIX).

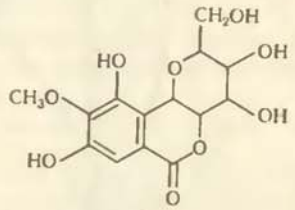
Корневище бадана (Rhizoma Bergeniae)

Растение. Бадан толстолистный — Bergenia crassifolia (L.) Fritsch.; семейство камнеломковые (Saxifragaceae) (рис. 161).

Многолетнее травянистое растение высотой до 50 см. Корневище мощное, горизонтальное, ветвистое с многочисленными придаточными корнями, достигающее значительной длины и до 3 см толщины. Все листья в прикорневой розетке крупные (длиной до 35 см), длинночерешковые, кожистые, с широкоэллиптической пластинкой, по краю с крупными тупыми зубцами, зимующие; на нижней стороне листьев отчетливо видны точечные железки. Стебель (цветочная стрелка) толстый, безлистный, несущий крупное, раскидистое, метельчатое соцветие, веточки которого заканчиваются завитками. Цветки (как и цветонос) розово-фиолетовые; чашечка и венчик колокольчатые, пятимерные. Плод — коробочка. Цветет в мае — июне, до появления молодых листьев.

Растет только в Сибири, в горной пихто-еловой тайге на Алтае, в Саянах, вокруг оз. Байкал, на Яблоновом хребте.

Химический состав. В корневищах содержится до 25% дубильных веществ, представленных в основном галлотанином. В числе сопровождающих веществ находится изокумарин бергенин, сахара и много крахмала. В листьях дубильных веществ немного — меньше, чем в корневищах, но в них, как уже указывалось (см. с. 536) в больших количествах накапливается арбутин (13—22%). Кроме того, содержатся свободная галловая кислота и гидрохинон (2—4%).



Бергенин

Лекарственное сырье. Корневище легко вырывают из почвы (расположено близ самой поверхности почвы), очищают от земли, мелких корешков и примесей, промывают, режут на куски и высушивают. Сырьем являются отрезки корневищ. Снаружи они темно-бурые, в разрезе светло-бурые с прерывистым кольцом темных точек (проводящие пучки).

Применение. Из корневищ приготавливают жидкий экстракт, который применяют при колитах и энтероколитах неинфекционной природы, для полоскания при стоматитах и гингивитах, а также для лечения эрозии шейки матки. Корневища бадана — ценный промышленный дубитель.

Ольховые шишки (Fructus Alni)

Растения. Ольха клейкая или черная — Alnus glutinosa Gaerth. и ольха серая — Alnus incana Moench.; семейство березовые — Betulaceae.

Оба вида широко распространены в лесной и лесостепной зонах Европейской части СССР и на Кавказе.

Деревья или крупные кустарники. У черной ольхи листья округлые с зубча-



Рис. 161. Бадан толстолистный — Bergenia crassifolia (L.) Fritsch.
1 — общий вид цветущего растения; 2 — корневище с корнями.

тым краем, сверху блестящие, темно-зеленые; молодые листья очень клейкие. У ольхи серой листья тоже зубчатые, но они широкоэллиптические и с обеих сторон серовато-зеленые. Цветут ранней весной до распускания листьев. Тычиночные цветки в характерных длинных сережках, легко раскачивающихся от ветра и рассеивающих пыльцу. Пестичные цветки собраны в овальные, короткие колоски по 3—5 на общем цветоносе. Они без околоцветника и прикрыты только чешуйками. После опыления колоски превращаются в соплодия, к осени древеснеющие и остающиеся на зиму на дереве.

Химический состав. Соплодия содержат немного (2—3%) галлотанина и до 4% свободной галловой кислоты.

Лекарственное сырье — одревесневшие соплодия (ольховые «шишки»), заготавливаемые зимой.

Применение. Как мягкое вяжущее средство входит в состав желудочных (вяжущих) сборов. Старое народное средство. В научную медицину введено в 40-х годах проф. Д. М. Российским.

Конденсированные дубильные вещества

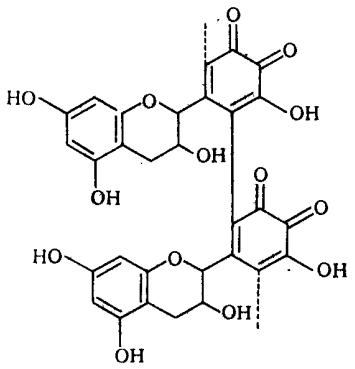
Кора дуба (Cortex Quercus)

Растение. Дуб черешчатый, или обыкновенный — Quercus robur L. (Quercus pedunculata Ehrh.); семейство буковые — Fagaceae.

Одна из главных древесных пород в зоне широколиственных и смешанных лесов Европейской части СССР. В Сибири не растет, на Дальнем Востоке, Кавказе и в Крыму встречаются другие виды. Является основной породой полезащитных лесных полос в лесостепной и степной зонах СССР.

Дерево, достигающее 50 м высоты. У старых (более 15—20 лет) деревьев ствол покрыт толстой темно-серой корой, глубоко изборожденной трещинами. У молодых деревьев кора стволов и ветвей блестящая, гладкая — «зеркальная». Листья продолговато-обратнояйцевидные, кожистые, по краям крупновыямчатолопастные. Цветки невзрачные, однопокровные, однополые, однодомные; тычиночные — в сережках, пестичные — сидящие. Плод — желудь, окруженный плючкой (разросшаяся обертка пестичного цветка). Цветет одновременно с распусканием листьев; плодоносит в сентябре — октябре.

Химический состав. В коре молодых деревьев содержится 7—12% дубильных веществ, образовавшихся в результате окислительной полимеризации катехинов.



Частичная формула (звено из двух молекул катехина) дубильного вещества дубовой коры

В составе дубильных веществ обнаружены свободная галловая и эллаговая кислоты и кверцетин. В коре много пентозанов и пектиновых кислот.

Лекарственное сырье. Для фармацевтических целей собирают только «зеркальную» кору. Сбор проводят ранней весной во время сокодвижения (до появления листьев) на участках, предназначенных к вырубке. Кору снимают с деревьев, у которых диаметр ствола 5—10 см; у более крупных деревьев обдирают ветви. На стволах и ветвях делают кольцевые надрезы через каждые 25—30 см, затем делают 1—2 продольных надреза, после чего кору легко отделяют от древесины в виде желобков или трубки.

Высушенное сырье представляет собой желобоватые или трубчатые куски длиной до 30 см, толщиной не более 3 мм. Наружная поверхность гладкая, с поперечно-вытянутыми чечевичками, светло-бурая, матовая или блестящая («зеркальная»). Внутренняя поверхность коры желтовато-бурая с многочисленными продольными ребрышками. Излом коры снаружи ровный, внутри занозистый. Вкус сильно вяжущий, своеобразный; запах появляется при замачивании коры в воде.

Применение. В форме водного отвара применяется в качестве вяжущего и противовоспалительного средства для полоскания при гингивитах, стоматитах и других воспалительных процессах рта, гортани и глотки. Используется в виде примочек при ожогах. Входит в ряд вяжущих сборов. Следует помнить, что при приеме внутрь извлечений коры дуба возможна рвота, особенно если используется большое количество. Поэтому кора дуба и вытяжки из нее применяются обычно в качестве наружного средства (компрессы, припарки, спринцевания) и для ванн. Отвар коры дуба обладает выраженным дезодорирующим действием и часто рекомендуется для устранения дурного запаха изо рта.

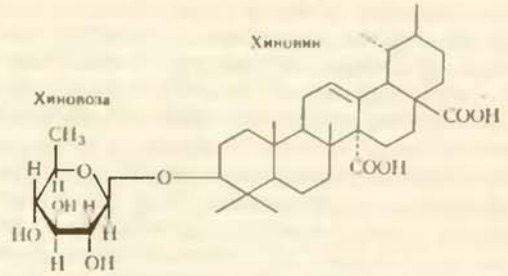
Корневище лапчатки (Rhizoma Tormentillae)

Растение. Лапчатка прямостоящая — Potentilla erecta (L.) Räusch., syn. Potentilla tormentilla Schrank); семейство розоцветные — Rosaceae (рис. 162).

Многолетнее травянистое растение высотой 15—40 см с многоглавым, горизонтальным, красновато-бурым корневищем; стебли тонкие, прямостоящие и приподнимающиеся, вверху ветвистые, коротковолосистые. Прикорневые листья длинночерешковые, пятерные или тройчатые, скоро подсыхающие. Стеблевые листья сидящие, тройчатые, с двумя крупными прилистниками, в связи с чем они представляются пятипальчатыми. Цветки одиночные, на длинных тонких цветоножках. Чашечка двойная, каждый круг из 4 чашелистников; венчик из 4 золотисто-желтых лепестков при основании с красными пятнышками. Плод — сборная семянка. Цветет и плодоносит до осени.

Широко распространено на северо-западе Европейской части СССР; на востоке его ареал узким клином доходит до Томска. Растет на полянах и опушках, в изреженных хвойных и хвойно-мелколиственных лесах, по сыроватым лугам вдоль речек, кустарниковым лугам с ольхой и ивой.

Химический состав. В корневищах лапчатки содержится 15—30% дубильных веществ с преобладанием конденсированных танинов; присутствует свободная эллаговая кислота. Представляет интерес присутствие в корневище лапчатки тритерпеновых сапонинов: 1) торментозида, расщепляющегося на сапогенин торментол — $C_{30}H_{48}O_6$ (строение не установлено) и 2 молекулы глюкозы и 2) хиновую кислоту, сапогенином которой является двуосновная тритерпеновая кислота хиновин, а сахаром — 1 молекула хиновозы. Хиновая кислота относится к группе α-амирина. В числе сопровождающих веществ имеются крахмал, камедистые и смолистые вещества.



Хиновая кислота

Лекарственное сырье — корневища. Их собирают осенью, очищают от придаточных тонких корешков, обмывают и сушат. Корневища разной формы: неправильно-цилиндрические, клубневидные, часто с короткими ответвлениями, комковато-бугристые; твердые, тяжелые с многочисленными ямчатыми следами от придаточных корней. Снаружи темно-бурые, в изломе красно-бурые; свежевыкопанные корневища внутри светло-розовые, при сушке окисляются дубильные вещества (флабафены). Вкус сильно вяжущий; запах отсутствует.

Применение. Используется в форме отваров при воспалительных процессах в полости рта (стоматиты, гингивиты), при энтеритах, энтероколитах и диспепсии, а также при ожогах и мокнущих экземах. Входит в состав вяжущих сборов. Отвары готовят из расчета 1 столовой ложки измельченного сырья на 200 мл кипятка, принимая их внутрь — по 1 столовой ложке 3 раза в день, например, при диарее.

Популярное народное лекарственное растение, известное больше под названиями: завязный корень, дубровка, дикий калган и др. Само название растения характерно: tormina (лат.) — так в средние века называлась дизентерия; potentilla (лат.) — уменьшительное от potentia — сила, т. е. сильнодействующее растение, хотя оно и небольшое. В качестве официнального включено впервые в ГФVIII.

Ягоды черники (Fructus Myrtylli, Baccae Myrtilli)

Растение. Черника (Vaccinum myrtillus L.); семейство брусничные — Vacciniaceae).

Широко распространена в Европейской части СССР и в Западной Сибири. Местами растет в Восточной Сибири и на Кавказе.

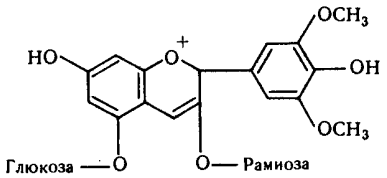
Кустарничек высотой 15—40 см с очередными яйцевидными, тонкими, пильчатыми по краю листочками. Цветки одиночные, пазушные, поникающие на коротких цветоножках. Чашечка с небольшим цельнокрайним отгибом; венчик кувшинчато-шаровидный, зеленовато-розовый, 4—5-зубчатый. Плод — сочная, шаровидная ягода до 10 мм в поперечнике, черно-сизая с сизоватым налетом. Цветет в мае — июне, плодоносит в июле — августе.

Растет зарослями в сыроватых местах совместно с брусникой, голубикой и другими полукустарниками, в хвойно-мелколиственных и хвойных лесах; часто встречается в тундре.

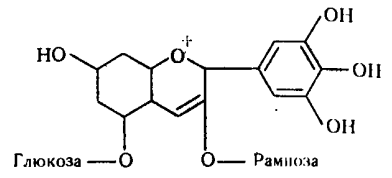
Химический состав. Ягоды содержат до 12% дубильных веществ конденсированной природы. Красно-фиолетовый цвет обусловливается смесью антоцианов — гликозидов дельфинидина и мальвидина, известной под общим названием «миртиллина».



Рис. 162. Лапчатка прямостоячая — Potentilla erecta (L.) Rausch.
Цветущее растение.



Мальвидин-3-рамнознд-5-глюкозид



Дельфинидин-3-рамнозид-5-глюкозид

Кисловато-сладкий вкус ягод обусловлен сочетанием сахаров (сахарозы 5—20%) и органических кислот (лимонной и яблочной до 7%). Содержится небольшое количество аскорбиновой кислоты, каротина и витамина B_1. Много пектиновых веществ.

Листья черники еще более богаты дубильными веществами (до 20%), а также содержат другие разной сложности фенольные соединения: арбутин (1—2%), гидрохинон (1%), антацианы типа миртиллина (1—2%), кверцетин и его разные гликозиды и другие флавониды. В листьях черники присутствуют тритерпеновые сапонины — урсоловая и олеаноловая кислоты. Содержание аскорбиновой кислоты достигает 250 мг%.

Лекарственное сырье — зрелые, хорошо высушенные ягоды. Для этого после сбора ягоды подвяливают на воздухе, а затем подвергают тепловой сушке в плодосушилках. Товароведческий анализ сводится в основном к проверке присутствия примеси других съедобных и тем более несъедобных ягод (табл. 22).

Применение. Нежное вяжущее и диспептическое средство при острых и хронических желудочно-кишечных расстройствах, особенно у детей. Входит в вяжущие сборы. Используется в пищевой промышленности. Представляют интерес листья черники, которые в эксперименте значительно понижали уровень сахара в крови. Это действие приписывается гликозиду миртиллину. Ягоды черники применяют в виде настоев или отваров.

Таблица 22

Отличительные признаки ягод черники и внешне на нее похожих других ягод и сочных плодов

Растение	Тип плода	Внешние признаки	Признаки мякоти, семян и косточек
Черника (Vaccinium myrtillus L.)	Ягода	Черно-синяя с сизоватым налетом. Наверху остаток чашечки в виде небольшой кольцевой оторочки, со следом от столбика	Мякоть красновато-фиолетовая, семена многочисленные; при жевании окрашивает слизистую оболочку рта и зубы
Голубика (Vaccinium uliginosum L.)	»	Крупнее черники, сизые. Остальное то же	Мякоть зеленоватая, не окрашивает губ и зубы. Остальное то же
Вороника (Ерник) (Empetrum nigrum L.)	»	Мельче черники, несморщенные, снизу с трехлистной чашечкой	6—9 семян
Бузина черная (Sambucus nigra L.)	Костянки	Мельче черники, удлиненно-угловатые, с кольцевой оторочкой	Мякоть красно-бурая, неприятная на вкус; 3—4 косточки продолговатых, плоских, поперечно-морщинистых

В Закавказье произрастает «кавказская черника» — Vaccinium arctostaphyllos L. Это высокий кустарник или деревцо высотой до 4 м с крупными продолговато-эллиптическими мелкозубчатыми листьями. Ягоды этого вида считаются тождественными официнальному виду. По данным В. В. Мжаванадзе, в антоциановый комплекс зрелых ягод входят арабинозиды дельфинидина, петунидина, цианидина, мальвидина и пеонидина.

Плоды черемухи (Fructus Pruni Padi)

Растение. Черемуха обыкновенная — Padus racemosa Gibib. (syn. Prunus padus L.); семейство розоцветные — Rosaceae.

Кустарник или дерево высотой до 10 м с густой кроной и характерной черно-серой матовой корой с четко выраженными чечевичками беловато-желтого цвета. Листья короткочерешковые, эллиптические, с пильчатым краем; зубчики оканчиваются красно-бурыми железками. Цветки ароматные, белые, пентамерные, в густых поникающих кистях. Плоды — костянки, 5—10 мм, в поперечнике, черные, лоснящиеся, сильно вяжущие, сладкие, косточка округлая, извилисто-выемчатая. Цветет в июне, плодоносит с августа.

Широко распространена в лесной и лесостепной зонах Европейской части СССР, Западной и Восточной Сибири, на Кавказе и в Средней Азии. Часто культивируется.

Химический состав. В плодах (мякоти) содержатся дубильные вещества конденсированной природы; количество их достигает 15%. Имеются также антоцианы, сахароза (до 5%) и органические кислоты (яблочная и лимонная). В косточках (семенах) содержится амигдалин (до 1,5%). Еще больше амигдалина в коре (до 2%). Запах цветков и листьев обусловливается пруназином, отличающимся от амигдалина тем, что он моноглюкозид.

Лекарственное сырье — зрелые, хорошо высушенные костянки. Снаружи они серо-черные, морщинистые, часто с белым сахаристым налетом.

Применение. Ягоды входят в состав вяжущих сборов, обычно вместе с черникой; при заваривании косточки должны оставаться цельными во избежание появления амигдалина.

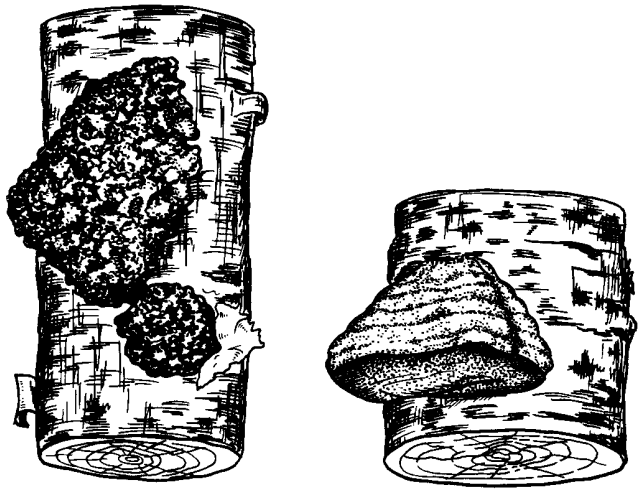
Полифенольные соединения неустановленного строения

Чага, черный березовый гриб (Fungus betulinus)

Растение. Трутовик косой — Inonotus obliquus (Fr.) Pil.; тип грибы — Fungi; семейство трутовые — Polyporaceae.

Фитогенный паразитный гриб, развивающийся на стволах березы в виде наростов, называемых чагой (рис. 163).

Цикл развития. Базидиоспоры гриба, рассеянные в воздухе, попадают в поврежденные участки коры. Здесь они прорастают, образуя мицелий. Нити мицелия проникают в древесину, одновременно образуя под корой плодовое тело, дающее базидиоспоры. На 4-й год грибница выходит наружу и бесплодный мицелий начинает развиваться, образуя через 10—15 лет наросты весом (массой) до 5 кг. В зависимости от формы повреждения коры (следы отпавших сучков, обломанных ветвей, морозобоины и т. п.) наросты могут принимать самые различные очертания — от округлых до желваков, тянущихся вдоль ствола длиной до 0,5 м.

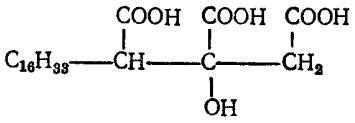


А Б

Рис. 163. Чага — Inonotus obliquus (Pèrs.) Pilat.
А — гриб на стволе березы; Б — плодовое тело ложного трутовика на березе (примесь к чаге).

Чага распространена в зонах березовых лесов как в Европейской, так и Азиатской части СССР. Встречается она также на ольхе, рябине и вязе, но с этих пород ее не заготавливают.

Химический состав. Химия чаги еще полностью не раскрыта. По мнению проф. П. А. Якимова, активными веществами чаги являются водорастворимые пигменты, образующие хромогенный полифенолкарбоновый комплекс. Имеются в чаге смолы, малоизученные, обнаружена агарициновая кислота и другие вещества, еще нечетко идентифицированные (алкалоиды, тритерпеноид инотодиол, флавоноид состава $C_{20}H_{16}O_8$ и др.). Чага содержит до 12% золы, богатой марганцем.



Агарициновая кислота

Лекарственное сырье. Чагу собирают со старых растущих берез или со свежесрубленных деревьев (во время лесозаготовки). На молодых березах наростов ее нет; на сухостое, а также у основания очень старых деревьев наросты гниющие. Собирают в любое время года, срубая наросты топором. Внутреннюю рыхлую часть нароста вычищают, также удаляют остатки коры и древесины. Чага используется в свежесобранном или в подсушенном виде (на воздухе при 50—60°С).

Сырье представляет собой цельные и разрубленные на куски наросты. Они плотные, при распиле видны три слоя: наружный — черный с бугристой и растрескивающейся поверхностью; средний — бурый с очень плотной тканью, в изломе зернистой и внутренний — остаток рыхлого слоя грибницы, идущего в древесину. Качество сырья определяется размерами средней части нароста.

Для определения подлинности и качества чаги из измельченного сырья получают водное извлечение. При его подкислении концентрированной соляной кислотой выпадает обильный осадок, называемый хромогенным комплексом. Разница в весе (массе) сухих остатков исходного водного извлечения и фильтрата (после отделения осадка) должны быть не менее 50%[1].

Чагу легко отличать иногда от ошибочно собираемого другого паразитарного гриба березы — трутовика. Последний имеет всегда копытообразную форму; нижняя часть выроста плоская с бархатистой поверхностью — здесь располагается гимениальный слой, содержащий базидиоспоры.

Применение. Чага в виде настоя, густого экстракта и таблеток (препараты Ботанического института АН СССР — БИН — чага) применяется в качестве неспецифического (симптоматического) средства при неоперабельных злокачественных новообразованиях. Чага задерживает рост опухоли, улучшает самочувствие, уменьшает потоотделение (влияние агарициновой кислоты).

[1] Определение экстрактивных веществ и хромогенного комплекса — см. ФС 53-72.

Лекарственное сырье животного происхождения

Яды змей

Змеиный яд — выделения ядовитых слюнных желез некоторых видов змей: гадюки обыкновенной — Vipera berus L., гюрзы — Vipera lebetina L., семейства — Viperidae — гадюковые, кобры или очковой змеи — Naja naja oxiana; семейство — Colubridae — ужеобразных, группа Proteroglypha — переднебороздчатые и других ядовитых змей.

Гадюка обыкновенная широко распространена в Европе и Сибири; на севе́р — до Мурманска. Гюрза в СССР часто встречается в Закавказье и Закаспие. Ядовитый аппарат гадюк (рис. 164) состоит из ядовитой железы и ядовитого зуба. Железа лежит кзади и книзу от глаза. Проток железы соединяется с основанием канальчатого ядовитого зуба. Позади ядовитого зуба лежит до 10 зачатков зубов — заместителей, вырастающих на смену сломанным. При укусе яд из железы впрыскивается в тело человека через канал зуба. В острие зуба имеется отверстие, которое открывается при укусе.

Кобра встречается на юге Туркмении, в Узбекистане, а также на юго-западе Таджикистана. Ядовитый аппарат кобры (см. рис. 164) состоит из передних крупных бороздчатых зубов и ядовитой железы, проток которой открывается у основания зубов. При укусе выдвинутыми вперед ядовитыми зубами яд всегда впрыскивается в тело жертвы. Эта змея является опаснейшей для человека.

Для добывания змеиного яда ядовитых змей отлавливают и передают в специальные питомники, где и получают яд. Питомники находятся на территории Средней Азии, Эстонии и в других местах. Обычно яд получают, подставляя к пасти змеи стеклянный сосуд, куда и стекает яд. У среднеазиатской кобры яд обладает нейротропным свойством, он поражает дыхательный центр и центральную нервную систему. Яд гюрзы и эфы оказывает геморрагическое действие, вызывает свертывание крови и разрушение эритроцитов.

Я д к о б р ы добывают путем выдавливания секрета железок у живой либо подвергнутой наркозу (реже у мертвой только что убитой) змеи. Яд — слегка опалесцирующая, вязкая, чуть желтоватая жидкость, имеющая нейтральную реакцию, без запаха плотностью 1,046. Свежий яд и его водный раствор нестойки. Лучшие его свойства сохраняются при разведении глицерином. Более эффективно замораживать его до —5—10°С и держать в темном месте. Иногда токсичность сохраняется при высушивании. Состоит яд из белковой фракции (альбумины, глобулины и альбумозы) и солей кальция, магния, хлоридов, фосфатов; кроме того, в него входят ферменты, муцин и другие вещества. Яд медленно растворяется в воде, водном растворе глицерина, изогоническом растворе натрия хлорида. Он быстро теряет токсичность в эфире, хлороформе, спирте, крепких кислотах и щелочах, а также в растворе перманганата калия, аммиака, йода и др. Основными действующими веществами яда являются нейротоксин и гемморагин, причем первого содержится значительно больше, чем второго. Оба эти вещества обладают одной и той же способностью оказывать токсическое действие на нервную систему.

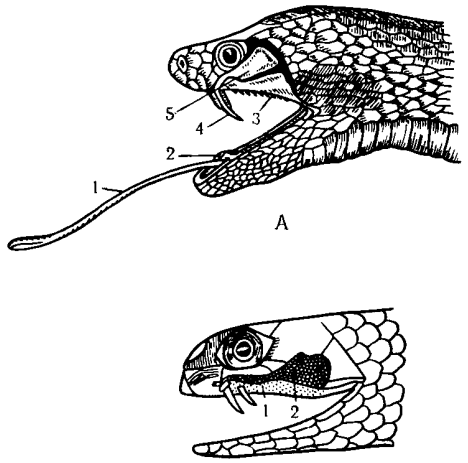


Рис. 164. Ядовитый аппарат гадюк и очковой змеи.
А — ядовитый аппарат гадюки (род Vipera): 1 — язык, 2 — отверстие дыхательного горла, 3 — зубы, 4 — ядовитый зуб, 5 — ядовитая железа; Б — ядовитый аппарат очковой змеи (род Naja): 1 — проток ядовитой железы, 2 — слюнная железа, спереди крупные ядовитые зубы.

Яд гадюк добывают так же, как и других змей, выдавливанием секрета ядовитых желез. Представляет собой вязкую, опалесцирующую жидкость кислой реакции, без запаха, плотность 1,030—1,032. В яд гадюк входят гемморагин, цитотоксин, тромбоза, протеолитический фермент и другие вещества.

Яды змей применяются в медицине для лечения эпилепсии, застарелых форм радикулита, ишиаса, ревматизма, бронхиальной астмы, при артрите, невралгиях, полиартритах. Противопоказан больным, страдающим органическими поражениями печени, почек, туберкулезом легких и идиосинкразией к яду. Препараты выпускаются в ампулах для внутрикожного и внутримышечного применения, а также в виде мази для наружного применения.

Випроксин — водный раствор сухого яда обыкновенной гадюки. Применяется в качестве болеутоляющего средства при невралгиях, полиартритах, миозитах и других заболеваниях.

Випросал содержит яд гюрзы с добавлением камфоры, салициловой кислоты, масла пихтового, вазелина, глицерина, парафина, эмульгатора и воды. Применяется наружно. Кроме того, применяются випарктин, випратокс, виперальгин и другие препараты.

Пчелиный яд

Яд у пчелы (Apis mellifica L.) вырабатывается в двух ядовитых железках. При укусе пчела ударом брюшка вонзает острие жала в кожу. Ритмически сокращаясь, мускулатура жала проталкивает его все глубже и глубже в кожу, одновременно нагнетая яд через канал жала в ранку. При попытке пчелы улететь жалящий аппарат ее вместе с резервуаром яда, ядовитой железкой и последним узлом брюшной нервной цепочки отрывается от ее брюшка и остается в коже, причем мускулатура жала продолжает сокращаться, а яд нагнетается в тело вплоть до полного опорожнения резервуара (до 0,2—0,3 мг). Яд получают либо извлечением резервуара с ядом из брюшка пчелы, либо

специально возбуждают пчел электрическим током и подставляют фильтровальную бумагу или тонкую животную перепонку для ужалений. Можно получить пчелиный яд также путем воздействия на пчел парами эфира, при этом пчела выпускает капельку яда — примерно около 0,085 мг, причем наибольшее количество яда содержится в весеннее время. Количество яда у пчел зависит от их питания. При большем количестве белков в составе их пищи количество яда возрастает.

Пчелиный яд представляет собой почти бесцветную жидкость с резким ароматным запахом, напоминающим запах меда, и острым жгучим вкусом. Яд быстро высыхает на воздухе и превращается в массу, похожую на клей. Апитоксин очень стоек — мало чувствителен к действию кислот и щелочей; кипячение и замораживание почти не изменяют его качество. В сухом виде он может сохраняться годами без потери активности. В водном растворе, несмотря на имеющиеся антибиотические свойства, он быстро загнивает и полностью теряет полезные качества.

По составу пчелиный яд можно разделить на несколько фракций: в минеральной фракции имеются магний, медь, кальций; фракция низкомолекулярная органических соединений содержит гистамин, холин, триптофан, летучие масла и органические кислоты. Вещества типа стеринов обнаружены в липоидной фракции. В яде содержатся вещества типа половых гормонов коры надпочечников. В белковой фракции обнаружено активно действующее белковое вещество с молекулярным весом 3500, получившее название меллитин. Он вызывает гемолиз, действует на сокращение гладких и поперечнополосатых мышц, блокирует передачу нервного возбуждения к внутренним органам. Расширяя капилляры и мелкие артерии, он увеличивает тем самым приток крови к больному органу. Другое вещество белковой фракции благодаря содержанию в нем двух ферментов — гиалуронидазы и фосфолипазы — способствует распространению яда в тканях и уменьшает вязкость и свертываемость крови.

В 1959 г. в СССР пчелиный яд признан как эффективное лечебное средство. Его применяют при ревматизме, инфекционном полиартрите, бронхиальной астме (систематическое и длительное воздействие), эндартериите, хронической экземе, фурункулезе, парадонтозе, заболевании нервной системы, трофических язвах, мигрени, воспалительных инфильтратах.

Пчелиный яд оказывает местное и общее действие на организм. При местном действии в месте ужаления наблюдаются жгучая боль, побледнение, а затем покраснение и отек, повышается температура в месте ужаления. При общем действии у людей, чувствительных к яду, возникают головная боль, головокружение, слабость, обильный пот, стеснение в груди или гортани, иногда тошнота, рвота, слюнотечение, слезотечение и нервное возбуждение. Токсической дозой одновременного ужаления для взрослого человека является ужаление 10—25 пчелами, смертельно — ужаление 500 и более пчелами.

Пчелиный яд может применяться путем ужаления пчелами, двумя курсами. Первый курс лечения — 10 дней по 55 ужалений и второй курс — 150 ужалений в течение $1^1/_2$ мес.

Пчелиный яд применяют также в виде мазей, линиментов, водных и масляных растворов. На чистый участок кожи наносят определенную дозу препарата, содержащего пчелиный яд, в который иногда добавляют салициловую кислоту для усиления терапевтического эффекта. Лечение пчелиным ядом называется апитерапией.

Препаратами, содержащими пчелиный яд, являются:

Венапиолин (Venapiolin) — стерильный раствор пчелиного яда в персиковом или в абрикосовом масле. Применяется подкожно как болеутоляющее и обезболивающее средство.

Токсапин (Toxapin) — раствор пчелиного яда в воде или в масле; 1 мл раствора содержит 6 мг пчелиного яда.

Из импортных препаратов можно указать на апизартрон (ГДР) и вирапин (ЧССР).

Апизартрон (Apisartron) выпускается в виде мази или ампул; в последнем случае к ампуле, содержащей порошок действующего вещества, прилагается ампула с растворителем (вода).

Вирапин (Virapin) также выпускается в виде мази (0,15 мг пчелиного яда содержится в 1 г основе) или 0,2% водного раствора пчелиного яда в ампулах по 1 мл.

Бадяга (Spongilla)

Животное. Пресноводные губки, бадяги — Spongilla lacustris L.; S. fragilis Leidy; Ephydatia fluviatitlis L.; семейство бадяговые — Spongillidae.

Бадяги — кишечнополостные животные, обитающие в реках и прудах. В живом состоянии они представляют собой желто-буроватые или оливково-зеленоватые дихотомически ветвящиеся слизистые массы. Достигают длины 40 см. Опорой для бадяг являются основания стволов ивы и других деревьев, погруженных в воду.

Химический состав. Скелет бадяги состоит из петлистой сети иголочек кремнезема. Иголочки облечены бесформенным плазматическим слоем произведших их в свое время клеток.

Лекарственное сырье — легкие, пористые, мелко или крупноячеистые хрупкие куски разной формы и величины, легко рассыпающиеся при растирании пальцами с ощущением шероховатости от иголочек кремнезема. Цвет зеленовато-серый, запах своеобразный, обусловливаемый раздражением слизистой оболочки носа мельчайшими обломками иголочек.

Губки после сбора должны быть хорошо отмыты от ила, веточек, раковинок, песка и высушены на солнце.

Применение. Входит в состав мазей, применяемых при радикулитах, ревматических и артритических болях. Внедряемые в кожу мельчайшие иголочки бадяги вызывают в ней жар и красноту. В случае попадания иголочек на слизистые оболочки глаз и носа последние травмируются (сильное раздражение).

Указатель растений

Русские названия

Абрикос обыкновенный 86, 129
Ажгон 258
Анр болотный 233
Акация серебристая 88, 605
Аконит джунгарский 399
— каракольский 399
— реповидный 399
Алтей армянский 94
— лекарственный 94
Алоэ древовидное и другие виды 513—514
Алыча 129
Амми большая 565
— зубная 567
Анабазис безлистный 310
Анакамптис пирамидальный 92
Анис звездчатый 182
— обыкновенный 255
Аралия манчжурская 483
— Шмидта 485
Арника горная 251
— олиственная 251
— Шамиссо 251
Астрагал Андрея и другие виды 85

Багульник болотный 249
Бадан толстолистный 619
Базилик мятолистный 228, 264
— привлекательный 264
— эвгенольный 264
Барбарис амурский 357
— обыкновенный 357
Барвинок малый и другие виды 377
— розовый 379
Безвременник белозевый 297
— великолепный 297
— осенний 297
Белена черная 319
Белокопытник лекарственный 97
Белоцвет летний 363
Береза бородавчатая 236
— пушистая 236
Бересклет бородавчатый 276
— европейский 276
Бессмертник песчаный 595
Болиголов 310
Большеголовник сафлоровидный 551
Боярышник колючий и другие виды 584—586
Бриония белая 494
Брусника 534
Бузина черная 624

Валериана каменная 482
— лекарственная и другие виды 222—224
Василек синий 581
Василистник вонючий 356
— малый 357
Вахта трилистная 524
Вербена лимонная 87
Вишня 88
Водяной перец 591
Вороника 624
Вьюнок шерстистый 324

Гваюла 273
Гвоздичное дерево 263
Гевея бразильская 274
Глауцинум желтый 352
Голубика 534, 624
Горец змеиный 613
— мясокрасный 613
— перечный 591
— почечуйный 591
— птичий 591
— сходные виды 594
Горечавка желтая 521
— перекрестнолистная 524
— раздельночашечная 524
— точечная 524
Горичник Морисона 564
— русский 564
Горицвет весенний и другие виды 439—442
Горчица сарептская 411
Горчица черная 412
Гранатовое дерево 113, 310, 606
Гречиха посевная 588
Грыжник 562
Грушанка круглолистная 443

Девясил британский 253
— высокий 237
Джут длинноплодный 444
Диоскорея кавказская 455
— ниппонская 455
Донник ароматный 559
Донник высокий 559
— лекарственный 559
Дуб лузитанский 609
— обыкновенный 606, 620
— черешчатый 620
Дубровка 621
Дурман индейский 323
— обыкновенный 321
Душица обыкновенная 263

Ежовник безлистный 310

Жабник 153
Жгун-корень 564
Желтушник левкойный и другие виды 444—446
Женьшень 489
Живокость высокая и другие виды 397
Жостер 505

Зайцегуб оньяняющий 165
Заманиха высокая 456
Зверобой продырявленный и другие виды 518—520
Земляная груша 80
Золототысячник зонтичный 526
— красивый 526

Ива 520
Иван-да-Марья 581
Ипекакуана 366
Истод сибирский 471
— тонколистный 471

Какао-дерево 136, 395
Калина обыкновенная 166
Камелия эвгенольная 266
Камфорный базилик 228
— лавр 227
Картофель 79
Касатик желтый 233
Кассия остролистная и другие виды 511—513
Каштан конский 560
Кеидырь андрозолистный 438
— армянский 438
— коноплевый 438
Кипрей, «Иван-чай» 76
Клещевина обыкновенная 131
Клюква мелкоплодная 111
— четырехлепестная 111
Козлятник 290
Коканновый куст 323
Кокосовая пальма 140
Кок-сагыз 275
Кокушник комариниковый 92
Кола-дерево 392
Корнаидр 198
Кофейные деревья 391
Крапива жгучая 162
— обыкновенная 162
Красавка кавказская 314
— обыкновенная 314
Крестовник плосколистный 302
— ромболистный 306
Кровохлебка лекарственная 617
Крушина ольховидная и другие виды 500—505
— слабительная 505
Кубышка желтая 333
Кукуруза обыкновенная 79, 163
Купена лекарственная 443

Лаванда колосовая 202
Лаконос американский 317
Ламинария пальчаторассеченная и другие виды 99
Ландыш майский и другие виды 442
Ластовень 226
Лапчатка прямостоячая 621
Левзея сафлоровидная 551
Лен обыкновенный и его сорта 89, 133
Лимон 204, 583
Лимонник китайский 548
Лиственница сибирская 88
Лобелия одутлая 311
Лопух 97
Липа сердцевидная и другие виды 231
Луносемянник даурский 353
Любка двулистная и другие виды 92

Мак масличный 346
— снотворный 346
Малина обыкновенная 111
Марена красильная 516
Маслина европейская 127
Мать-и-мачеха 97
Махорка 113
Медвежье ушко 532
Миндаль обыкновенный 128
Можжевельник казацкий 220
— обыкновенный 219
Мордовник обыкновенный 342
— шароголовый 342
Морковь посевная 150
Морозник кавказский 449
— красноватый 449
Морской лук 450
Мухомор 290
Мышатник 329
Мята водяная 206
— зеленая 206
— лесная 206
Мята перечная 206
— пулегиевая 207

Наперстянка пурпуровая и другие виды 419
Ноготки аптечные 151, 253

Обвойник греческий 432
Облепиха крушиновая 157
Одуванчик лекарственный 80, 528
Олеандр обыкновенный 431
Ольха 503
Осина 502
Осока парвская 370

Пайена Леера 276
Палаквиум гуттоносный 276
Пальма арека 310
Пальма масличная 138

Папоротник австрийский 540
— женский 538
— мужской 536
— подальпийский 540
Паслен дольчатый 404
Пассифлора инкарнатная 369
Пастушья сумка 164
Патриния средняя 482
Первоцвет лекарственный и другие виды 474—476
Перец однолетний 296
— стручковый длинный 296
Переступень белый 494
Персик 129
Пижма обыкновенная 220
Пиретрум мясокрасный, розовый 216
— цинерарнелистный 216
Пихта белокорая 271
— сибирская 228, 271
Плаун-баранец и другие виды 335
Подбел войлочный 97
— лекарственный 97
Подорожник блошный 98
— большой 98
Подофилл гималайский 553
— щитовидный 553
Подснежник Воронова 363
— Краснова 363
Подсолнечник однолетний 134
Полынь астраханская 228
— горькая 243
— Шовица 242
— таврическая 242
— цитварная 239
Посконник коноплевый 226
Почечный чай 487
Псоралея костянковая 564
Пупавка полевая 248
— собачья 248
Пустырник волосистый и другие виды 588—590
Пшеница 79

Раувольфия зменная и другие виды 673
Рвотный корень 366
Ревень китайский 505
— тангутский 505
— черноморский 509
Рис 79
Родиола розовая и другие виды 541—544
Рожь 78
Роза дамасская и другие виды 197
Ромашка аптечная 244
— безъязычковая 244
— инсектицидные 216
— непахучая 247
Рябина обыкновенная 157
— черноплодная 157, 584

Свекла сахарная 75
Свободнолюдник 485
Секуринега ветвецветная 330
— полукустарниковая 330
[illegible]сибирская и другие виды 471—472
Сердечник 226
Снюха лазоревая 472
Скополия гималайская 319
— карниолийская 318
— тангутская 319
Скумпия коггигрия 613
Слива 88, 129
Смородина черная 173, 531
Солодка голая 463
Солодка Коржинского 464
— уральская 463, 598
— шиповато-железистая 463
— щетинистая 470
Солянка Палецкого 345
— Рихтера 284, 345
Сосна обыкновенная 230, 269, 569
Софора толстоплодная 327
— японская 587
Спорынья 382
Стальник полевой 600
Стефания гладкая 360
Страстоцвет мясокрасный 368
Страусопер 538
Строфант Комбе и другие виды 344
Сумах дубильный 611
— полукрылый 609
Сушеница лесная 153
— топяная 153
Сфагнум болотный и другие виды 105
Сферофиза солонцовая 290

Таволга 226
Тау-сагыз 275
Термопсис ланцетный и другие виды 329
Тмин ниднйский 258
— обыкновенный 214
Тимнан Маршала и другие виды 261
— обыкновенный 259
Толокнянка обыкновенная 532
Тростник сахарный 74
Трутовик косой 625
Тунговое дерево 118
Тыква 151
Тысячеголовник 326
Тысячелистник обыкновенный 248

Укроп аптечный 256
— огородный 569
Унгерния Виктора 363

Фенхель обыкновенный 256
Фиалка полевая 581
— трехцветная 541, 581
Физостигма ядовитая 371
Фикус бенгальский 274
— каучуконосный 274
Фисташковое дерево 611
Фитолакка американская 317

Хвощ полевой и другие виды 476—478
Хлопчатник мохнатый и другие виды 102—104

Цикорий 80
Цинхона Ледгера и другие виды 338

Чабрец 261
Чага 625
Чай китайский 388, 579
Чемерица Лобеля и другие виды 406
Череда поникшая 156
— трехраздельная 153
Черемуха обыкновенная 502, 625
Черника 534, 622
— кавказская 545, 625
Чернобыльник 244
Черный березовый гриб 625
Черешня 88
Чилибуха 379
Чистотел большой 358

Шалфей лекарственный 209
— луговой 209
Шиповник коричный и другие виды 170
Шлемник байкальский 598
Шоколадное дерево 136, 395

Щавель конский 510
Щитовник мужской 536

Эвгенольная камелия 465
Эвкалипт Майдена и другие виды 211
Эвкомия вязолистная 276
Элеутерококк колючий 485
Эфедра двухколосковая и другие виды 293

Яснотка белая 162
Ятрышник — разные виды 92

Латинские названия

Abies nepholepis Maxim. 271
— sibirica Ledeb. 228, 271
Acacia dealbata Link. 88, 605
Achillea millefolium L. 248
Aconitum karakolicum Rap. 399
— napellus L. 399
— songoricum Stapf. 399
Acorus calamus L. 233
Adenium Honghel DC 438
Adonis amurensis Rgl. et Rodde 440
— chrysocyathus Hook. f. et Th. 442
— flammeus Jacq. 442
— sibiricus Patr. 442
— turkestanicum Adolf 440
— vernalis L. 439
— volgensis Stev. 442
Aesculus hippocastanum L. 560
Agave sisalana Perrino 456
Alleurites Fordii Hemsley 118
Allium cepa L. 332
Althaea armeniaca Ten. 99
— officinalis L. 94
Alnus glutinosa Gaerth, 502, 619
— incana Moench. 502, 619
Aloë arborescens Mill. 513
— ferox Mill. 513
— soccotrina Lam. 513
Aloë striatula Kth. 514
— vera L. 513
Amanita muscaria Pers. 290
Ammi majus L. 565
— visnaga (L.) Lam. 567
Amygdalus communis L. 128
— — forma amara DC 128, 410
— — forma dulcis DC 128
Anabasis aphylla 310
Araroba Aguiar 510
Anacamptis pyramidalis (L.) L. C. Rich. 92
Andrachne aspera Roxb. 472
Anethun graveolens L. 569
Anisum vulgare Gaerth. 255
Anthemis arvensis L. 248
— cotula L. 248
Antennaria dioica Gaerth. 598
Apocynum androsaemifolium L. 438
— armeniacum Pobed. 438
— cannabinum L. 438
Aralia mandshurica Rupr. et Maxim. 483
— schmidtii Pojark. 485
Arctium tomentosum Schrank. 97
Arctostaphylos uvae ursi (L.) Spreng. 532
Areca catechu L. 310
Armeniaca vulgaris Lam. 86, 129
Arnica chamissionis Less. 251
— foliosa Nutt. 251
Arnica montana L. 251
Aronia melanocarpa (Michx.) Elliot 157, 584
Artemisia absintium L. 243
— cina Berg 239
— maritima Keller var astrachanica Kz. 228
— szovitsiana Bess. 242
— taurica Willd. 242
— transiliense Pojark. 242
— vulgaris L. 244
Astragalus andreji Rzazade 85
— densissimus Boriss. 85
— denudatus Stev. 85
— karakalensis Frein et Sint. 85
— microcephalus Willd. 85
— multifoliatus Boriss. 85
— pychophyllus Stev. 85
— piletocladus Frein et Sint. 85
Athyrium filix femina Roth 538
Atropa belladonna L. 314
— caucasica Kreyer 314

Berberis amurensis Rupr. 357
— vulgaris L. 357
Bergenia crassifolia (L.) Fritsch. 619
Beta vulgaris L. 75
Betula pubescens Ehrh. 236
— verrucosa Ehrh. 236
Bidens cernua L. 156
— tripartita L. 156
Brassica juncea Czern. 411
— nigra Koch. 412
Bryonia alba L. 494
Bursera microphylla Lam. 548

Calendula officinalis L. 151, 253
Callitris quadrivalis Vent. 272
Camellia sasanqua Thunb. 266

Camellia sinensis O. Htze. 388, 579
Capsella bursa pastoris Medic. 164
Capsicum annuum L. 296
— longum DC 296
Cardaminae macrophylla Willd. 226
Carex brevicollis DC 370
Carum ajowani Benth. et Hook. 258
— carvi L. 214
Caryophyllus aromaticus L. 263
Cassia acutifolia Del. 511
— angustifolia Vahl. 513
— obovata Hayn. 513
Catharanthus roseus (L.) G. Don. 379
Centaurea cyanus L. 581
Centaurium pulchellum Druce 526
— umbellatum Gilib. 526
Centella asiatica (L.) Urban. 487
Cephaëlis ipecacuanha Willd. 366
Cerbera odallam Gaertn. 438
Chelidonium majus L. 358
Chondrodendron tomentosum Ruiz. et Pav. 355
Cinchona Ledgeriana Moens 338
— officinalis L. 338
— succirubra Pav. 338
Cinnamomum camphora (L.) Nees et Eberm. 227
Citrus limon Burm. 204
— aurantium L. 182
— medica L. 183
Claviceps purpurea Tulasne 382
Cnidium monnieri (L.) Guss. 564
Cocos nucifera L. 140
Coffea arabica L. 391
— liberica Hiern. 391
— robusta Linden 391
Cola acuminata Schott et Endl. 392
— nitida (Went.) Schott et Endl. 392
Colchicum autumnale L. 297
— liparochiadys Voron. 297
— speciosum Stev. 297
Commiphora abissinica Engler 272
Conium maculatum L. 310
Convallaria keiskei Miqu 442
— majalis L. 442
— transcaucasica Utk. 442
Convolvulus subhirsutus Rgl. et Schmalh. 324
Coriandrum sativum L. 198
Corchorus olitorius L. 444
Coronilla varia L. 454
Cotinus coggygria Scop. 613
Crataegus curvisepala Lindm. 586
— daurica Koehne 586
— kyrtostila Fingerh. 586
— monogina Jacq. 586
— pentagina Waldst. et Kit. 586
— oxiacantha L. 584
— sanguinea Pall. 584
Cucurbita maxima Duch. 151
— pepo L. 151
Cympopogon nardus Rendle 182
— flexuosus Stapf 182
— citratus Stapf 182

Dammara alba Rumf. 272
Daucus sativus Roehl. 150, 569
Datura arborea L. 286
— fastuosa L. 286
— innoxia Mill. 323
— stramonium L. 321
Delphinium confusum M. Pop. 397
— dictyocarpum DC 397
— elatum L. 397
— semibarbatum Bienert. 397
Digitalis ambigua Murr. 419
— ciliata Trautv. 419
— ferruginea L. 419
— grandiflora Mill. 419
— lanata Ehrh. 419
— purpurea L. 25, 419
Dioscorea caucasica Lypsky 455
— deltoidea Wall. 456
— floribunda Mart. et Pal. 456
— nipponica Makino 455
— polystachya Turez. 455
— spiculiflora Hemst. 456
Dryopteris austriaca (Jacq.) Woyn. 540
— filix mas (L.) Schott 536
— reados Fom. 540
— spinulosa O. Kuntze 540

Echinopanax elatum Nakai 456
Echinops ritro L. 342
— sphaerocephalus L. 342
Elaeis quineensis Jacq. 138
Eleutherococcus senticosus (Rupr. et Maximo) Maxim. 485
Ephedra equisetina Bunge 293
— distachya L. 293
— intermedia Schrenk 293
— procera Fisch. et Mey. 293
Epilobium angustifolium L. 76
Equisetum arvense L. 476
— fluviatile L. 478
— palustre L. 478
— pratense Ehrh. 478
— silvaticum L. 478
Eremosparton turkestanicum Pranch. 290
Erysimum altaicum C. A. Mey. 446
— canescens Roth. 444
Erysimum cheiranthoides L. 444
— cuspidatum (M. B.) DC 446
— diffusum Ehrh. 444
— marschallianum Andrz. 446
Erythraea centaurium Pers. 526
Erythroxylon coca Lam. 323
Eucalyptus amygdalini Labill. 212
— cinerea F. V. Muell. 211
— citriodora Hook. 212
— globulus Labill. 211
— maideni F. V. Muell. 211
— viminalis Labill. 211
Eucommia ulmoides Oliv. 276
Eugenia caryophillata Thunb. 263
Eupatorium cannabinum L. 226
Evernia prunastri Ach. 531
Evonymus europaeus L. 276
— verrucosus Scop. 276

Fagopyrum esculentum Moench 588
— sagitatum Gilib. 588
Ferula narthex Boiss. 272
Ficus bengalensis L. 274
— elastica Roxb. 274
Filago arvensis L. 153
Filipendula ulmaria Maxim. 226
Foeniculum vulgare Mill. 256
Frangula alnus Mill. 500

Galanthus woronowii A. Los. 363
— krasnovii A. Grossh. 363
Galanthus nivalis L. 363
Galega officinalis L. 290
Garcinia Hamburi Hook. 272
Gentiana cruciata L. 524
— lutea L. 521
— punctata L. 524
— schistocalyx C. Koch. 524
Glaucium flavum Crantz. 352
Glinus oppositifolium L. 472
Glycyrrhiza echinata L. 470
— glabra L. 463
— — var. glandulifera Reg. et Herd. 463
— — L. var. typica Reg. et Herd. 463
— — glandulifera Waldst. et Kit. 463
— hirsuta L. 463
— korshinski Grig. 464
— macedonica Boiss. 470
— pallidiflora Maxim. 470
— uralensis Fisch. 463, 598
Gnaphlium arenarium L. 595
— dioicum L. 598
— uliginosum L. 153
— silvaticum L. 153
Gossypium arboreum L. 104
— barbadense L. 104
— herbaceum L. 104
— hirsutum L. 102
— peruvianum Cav. 104
Gymnadenia conopsea R. Br. 92

Helianthus annuus L. 134
— mollissimus E. Wats. 80
Helichrysum arenarium DC 595
Helleborus abchasicus A. Br. 449
— caucasicum A. Br. 449, 454
— guttatus A. Br. et Sauer. 449
— purpurescens V. et K. 449
Herniaria glabra L. 562
Hevea brasiliensis Muell. Arg. 274
Hippophaë rhamnoides L. 157
Huperzia selago (L.) Bernh. 335
Hyoscyamus niger L. 319
Hypericum elegans Steph. et Milld. 520
— hirsutum L. 520
— maculatum Grantz 520
— perforatum L. 518
— quadrangulum L. 520

Inonotus obliquus (Fr.) Pil. 625
Inula britannica L. 253
— helenium L. 237
Iris preudacorus L. 233

Juniperus communis L. 219
— sabina L. 220
— turcomanica B. Fedtsch. 220
Lagochilus inebrians Bge. 165
Laminaria digitata (Hudg.) 99
— japonica Aresch. 99
— saccharina (L.) Lam. 99
Lamium album L. 162
Lappa tomentosa Lam. 97
Larix sibirica Ledb. 88
Laurus nobilis L. 41
Lavandula spica L. 202
— vera DC 202
Ledum palustris L. 249
Leonurus cardiaca L. 588
Leonurus quinquelobatus Gilib. 588
— sibiricus L. 590
— tataricus L. 590
— villosus Df. 588
Leucanthemum vulgare Lam. 247
Leucojum aestivalum L. 363
Leuzea carthamoides DC 551
Limonium latifolium Sm. 606
Linum usitatissimum L. 89, 133
Lithospermum erythrorhizon Steb. et Succ. 495
Liquidambar orientalis Mill. 272
Lobelia inflata L. 311
Lycopodium anceps Wallr. 336
— annotinum L. 335
— clavatum L. 335
— complanatum L. 336
— selago L. 335

Matricaria chamomilla L. 244
— inodorra L. 247
— matricarioides Porter 244
— recutita L. 244
— suaveolens Buchen 244
Matteucia struthiopteris (L.) Todar. 538
Melampyrum nemorosum L. 582
Melilotus albus Desr. 561
— altissimus Thuill. 559
— dentatus Pers. 561
— officinalis Desr. 559
— suaveolens Ledeb. 559
Menispermum dahuricum DC 353
Mentha aquatica L. 206
— arvensis L. var. piperascens Holm. 207
— piperita L. 206
— pulegium L. 207
— rotundifolia Huds. 206
— silvestris L. 206
— spicata Gilib. 206
— viridis L. 206
Menyanthes trifoliata L. 524
Miroxylon Pereira Klotsch. 272

Nerium oleander L. 431
Nicotiana rustica L. 113
— tabacum L. 531
Nuphar luteum (L.) Sibt. et Smith 333

Ocimum gratissimum L. 264
— menthaefolium Hochst. 228, 264
Olea europaea L. 127
Ononis arvensis L. 600
— hircina Jacq. 600
— spinosa L. 600

Orchis amblyoloba Nevski 92
Orchis fuchsii Druce 92
— latifolia L. 92
— maculata L. 92
— mascula L. 92
— militaris L. 92
— morio L. 92
— palustris Jacq. 92
— picta Lois. 92
— purpurea Huds. 92
— sanasunitensis Fleischm. 92
— simia Lam. 92
— triphylla C. Koch. 92
— ustulata L. 92
Origanum vulgare L. 263
Orthosiphon stamineus Benth. 487
Oryza sativa L. 79
Oxyccocus quadripetalus Gilib. 111
— microcarpus Turcz. et Rupr. 111

Padus racemosa Gilib. 502, 625
Palaquium gutta Burck. 276
Panax ginseng C. A. Mey 489
— schin-seng Nees 489
Papaver orientale L. 285
Papaver somniferum L. ssp. eurasiaticum Vessel. 346
— ssp. tarbagataicum N. Basil. 346
— — tianshanicum N. Basil. 346
Parinarium laurinum A. Gray 118
Passiflora incarnata L. 369
Parthnenium argentatum A. Gray. 273
Pastinacea sativa L. 566
Patrinia intermedia Roem. et Schult 482
Payena leerii Kurz 276
Pariploca graeca L. 432
Persica vulgaris Mill. 129
Petasites officinalis Moench. 97
— tomentosus DC. 97
Peucedanum morissonii Bess. 564
— oreoselinum (L.) Moench. 565
— ruthenicum M. B. 564
— tauricum M. B. 564
Physostigma venenosum Balf. 371
Phytolacca americana L. 317
Pimpinella anisetum Boiss. et Baill. 255
Punica granatum L. 113, 310
Pinus pallasiana Lamb. 271
— sibirica (Rupr.) Mayr. 271
— silvestris L. 230, 269, 569
Pistacia lentiscus L. 272
Pistacia vera L. 611
Plantago major L. 98
— psyllium L. 98
Platanthera bifolia Rich. 92
— chlorantha Cust. 92
— freynii Krauze 92
Podophyllus emodi Wall. 553
— peltatum L. 553
Polemonium coeruleum L. 472
Polygala senega L. 471, 545
Polygala sibirica L. 471
— tenuifolia Willd. 471
Pogostemon patchouli Pell. 183
Polygonatum officinale L. 443
Polygonum amphibium L. 594
Polygonum aviculare L. 591
— bistorta L. 613
— carneum C. Koch. 613
— foliosum Lundl. 594
— hydropiper L. 591
— minus Huds. 594
— nodosum Pers. 594
— persicaria L. 591
— scabrum Moench. 594
Populus tremula L. 502
Potentilla erecta (L.) Rausch. 621
— tormentilla Schrank. 621
Primula heterochroma Stapf. 476
— macrocalyx Bunge 474
— officinalis Jacq. 474, 541
— veris L. 22
— woronowii A. Los. 476
Prunus divaricata Ledeb. 129
— domestica L. 88, 129
— ovium (L.) Moench. 88
— padus L. 502, 625
— vulgaris Mill. 88
— spinosa L. 586
Psoralea drupaceae Bge 564
Punuca granatum L. 113, 310
Pyretrum carneum Bieb. 216
— cinerariifolium Trev. 216
— roseum Bieb. 216
Pyrola rotundifolia L. 443

Quebrachia Balensae Engl. 605
— lorentizii Grieseb. 605
Quercus aegilops L. 605
— lusitanica Lam. var. infectoria DC 609
— pedunculata Ehrh. 620
— robur L. 606, 620

Rauvolfia canescens L. 373
— serpentina (L.) Benth. 373
— vomitoria Afzel. 373
Rhamnus cathartica L. 502, 505
— frangula L. 500
— imeretina Koehne. 500
Rhaponticum carthamoides (DC) Iljin 551
Rheum palmatum L. var. tanguticum Maxim. 505
— rhaponticum L. 509
Remijia pedunculata Flueck. 342
Rhizophora mangle L. 605
Rhodiola alyida (Ledeb.) Fisch. et Mey, 540
— linearifolia A. Bor. 540
— pinnafida A. Bor. 540
— quadrifida (Pall.) Fisch. et Mey. 540
— rosea L. 541
Rhus coriaria L. 611
— pentaphylla Desf. 605
— semialata Murray 609
Ribes nigrum L. 173, 531
Ricinus communis L. 131
Rosa acicularis Lindl. 170
— beggeriana Schrenk. 170
— centifolia L. 197
— cinnamomea L. 170
— damascena Mill. 197
— davurica Pall. 170
— fedtschencoana Bge 170
Rosa gallica L. 197
— kasanlika Top. 197
— rugosa Thunb. 170
Rosmarinus officinalis L. 545
Rubia tinctorum L. 516
— — var. iberica C. Koch. 516
Rubus idaeus L. 111
Rumex confertus Willd. 510
— hymenosepalus Torr. 605
Ruta graveolens L. 577

Saccharum officinarum L. 74
Salsola paletzkiana Litw. 345
— richteri Karelin 284, 345
Salvia obbicinalis L. 209
— pratensis L. 209
— multiorrhiza Bge. 496
Sanguisorba officinalis L. 617
Schizandra chinensis (Turcz.) Baill. 548
Schleichera trijuga Willd. 272
Scilla maritima L. 450
Scopolia carniolica Jacq. 318
— stramonifolia (Wall.) Sem. 319
— tangutica Maxim. 319
Scorzonera taysaghys Lipsch. et Bosse 275
Scutellaria baicalensis Georgi 598
Securinega ramiflora Muell. Arg. 330
— sufruticosa (Pall.) Rehd. 330
Senecio platyphyllus DC 306
— platyphylloides Somm. et Lev. 302
— rhombifolius (Willd.) Sch. Bip. 306
Sequoia sempervirens Endl. 531
Sinapis alba L. 413
— juncea L. 411
Smirnovia turkestana Bge 285, 290
Solanum aviculare var. brisbanense Herasimenko 404
— dulcamara L. 402
— laciniatum Ait. 404
— marginatum L. 402
— tuberosum L. 79
Sophora japonica L. 587
— pachycarpa C. A. Mey. 327
Sorbus aucuparia L. 157
Spergularia marginata Presl. 472
Sphaerophysa salsula (Pall.) DC 290
Shpagnum magellanicum Brid. 105
— palustrae L. 105
— papullosum Lindb. 105
Stephania glabra (Roxb.) Miers. 360
— tetrandra S. Moore 362
Styrax tonkinensis Graib. 272
Sterculia platanifolia L. 41
Strophanthus gratus Franch. 344
— hispidus DC 344
— kombe Oliv. 344
Strychnos castelnoi Wedd. 355
— nux vomica L. 379
— toxifera Schomb. 355
Stypholobium japonicum Schott. 587

Tanacetum vulgare L. 220
Taraxacum officinale Web. 80, 528
Taraxacum koksaghys Rodin 275
Thalictrum foetidum L. 356
— minus L. 357
Thea sinensis L. 388. 579
Theobroma cacao L. 136, 395
Thermopsis altherniflora Rgl. et Schmalh. 329
— dolichocarpa V. Nikitin 329
— lanceolata R. Br. 329
— turkestanica Gand. 329
Thymus marschalianus Willd. 261
— serpyllum L. 261
— vulgaris L. 259
Tilia amurensis Kom. 231
— argentea Desf. 231
— caucasica Rupr. 231
— cordata Mill. 231
— grandifolia Ehrh. 231
— parvifolia Ehrh. 231
— platyphyllos Scop. 231
— sibirica Fisch. 231
Trachyspermum ammi (L.) Sprague 258
Tribulus terrestris L. 454
Tripleurospermnm inodorum L. 247
Triticum vulgare L. 78
Tussilago farfara L. 97
Trillium erectum L. 455

Uncaria gamgier Roxb. 605
Ungernia victoris Vved. 363
Urtica dioica L. 162
— urens L. 162

Vaccinium arctostaphylos L. 545
— myrtillus L. 534, 622
— uliginosum L. 534
— vitis idaea L. 534
Valeriana dubia Bge 224
— nitida Kreyer 222
— officinalis L. 222
— — — var. angustifolia Miq. 224
— palustris Kreyer 222
— stolonifera Czern. 224
— rossica Sm. 224
Valeriana wolgensis Kzkv. 222
Veratrum album L. 406
— lobelianum Bernh. 406
— sabadilla L. 403
— viride Ait. 406
Viburnum opulus L. 166
Vinca erecta Rgl. et Schmalh. 377
— herbaceae Waldst. et Kit. 377
— major L. 377
— minor L. 377
— pubescens L. 377
— rosea L. 379
Vetivera zizanimoides (L.) Nash 183
Vincetoxicum officinale Moench. 226
Viola arvensis Murr. 581
— tricolor L. 541, 581

Jucca L. 546

Zea mays L. 79, 163

Указатель лекарственного растительного сырья и лекарственных продуктов

Русские названия

Александрийский лист 511
— стручок 511

Бадяга 631
Бальзамы 271—272

Вата 102
Воск 144

Галлы 608
Гуттаперча 276

Деготь 271

Жир рыбий 141
Жостер 505

Зменный яд 628
Золотой корень 541

Инсектицидные ромашки 216

Калабарский боб 371
Камедь абрикосовая 86
Канифоль 270
Каучук 274
Клубень аконита 399
— салепа 90
— стефании гладкой 360
Клубнелукоцина безвременника свежая 297
Клюква 111
Кожура лимона и мандарина 583
Кора дуба 620
— калины 166
— крушины 500
— обвойника 432
— хинная 340
Корень алтея 94
— аралии маньчжурской 485
— барбариса 557
— брионии белой 494
— горечавки 521
— горичника 564
— жень-шеня 489
— ипекакуаны 463
— истода 471
— красавки 316
— одуванчика 528
— патринии 482
— псоралея 564
— раувольфии змеиной 373
— ревеня 505
— родиолы 541
— скополии гималайской 321
— солодковый 463
— стальника 602
— фитоллаки американской 318
— шлемника 528
— шавеля конского 510
Корневище анра 233
— бадана 618
— змеевика 613
— крестовника плосколистного 302
— — ромболистного 302
— кубышки желтой 333
— лапчатки 621
— луносемянника 354
— марены красильной 516
— мужского папоротника 536
— подофилла 553
— скополии карниолийской 320
— элеутерококка 485
Корневище и корень девясила 237
Корневище и корни кровохлебки 616
Корневище с корнями валерианы 222
— — — диоскореи 455
— — — заманихи 456
— — — кендыря коноплевого 438
— — — левзеи 551
— — — морозника 449
— — — первоцвета 474
— — — синюхи 472
— — — чемерицы 406
Коробочки мака 348
Крахмалы 77
Кукурузные рыльца 163
Кураре 355

Ланолин 145
Ликоподий 337
Лист барбариса 357
— барвинка 377
— белены 321
— березы 236
— брусники 534
— дурмана 323
— кока 325
— крапивы 162
— красавки 316
— ландыша 432
— мать-и-мачехи 97
— мяты перечной 206
— наперстянки 419
— олеандра 431
— осоки парвской 370
— подорожника большого 98
— полыни горькой 243
— сенны 511
— скумпии 613
— сумаха 611
— толокнянки 532
— трилистника водяного 524
— унгернии Виктора 363
— фитоллаки американской 318
— шалфея 209
— эвкалипта 211

Малина 111
Маралий корень 551
Масло ажгона 258
— анисовое 255
— гвоздичное 263
— какао 136
— касторовое 130
— кокосовое 140
— корандровое 198
— кукурузное 135
— лавандовое 202
— лимонное 204
— льняное 133
— миндальное 128
— мятное 206
— облепиховое 157
— оливковое 127
— пальмовое 138
— пальмоядровое 138
— персиковое 129
— подсолнечное 134
— розовое 147
— тимиана 259
— тминное 214
— фенхелевое 256
— эвкалиптовое 211
Мед 76
Морская капуста 99
Морской лук 450
Мох сфагновый 105
— торфяной 105

Ольховые шишки 618
Опий 348

Плод амми большой 565
— — зубной 567
— аниса обыкновенного 255
— боярышника 584
— дурмана индейского 325
— жгун-корня 564
— корнандра 198
— крушины слабительной 505
— лимонника 548
— мордовника 344
— облепихи 157
— псоралея 564
— рябины 157
— рябины черноплодной 584
— сенны 511
— солянки Рихтера 347
— софоры японской 564
— тмина 214
— тыквы, свежий 151
— фенхеля 256
— черемухи 625
— черной смородины 173
— шиповника 170
Почки березовые 236
— сосновые 269
Почечный чай 487

Пчелиный яд 629

Сабур 513
Семя горчицы 411
— джута 444
— дурмана индейского 325
— какао 395
— колы 392
— конского каштана 560
— кофе 391
— лимонника 548
— льняное 89
— миндаля 128, 410
— строфанта 434
— термопсиса 331
— физостигмы 371
— чилибухи 379
Скипидар 270
Спермацет 145
Спорынья 328
Стручковый перец 296

Рвотный орех 379

Терпентин 269
Трава адониса, горицвета 439
— анабазиса 312
— багульника болотного 245
Трава барвинка 377
— василистника вонючего 356
— водяного перца 591
— вьюнка шерстистого 326
— глауцинума желтого 352
— горца почечуйного 591
— грыжника 562
— донника 559
— душицы 263
— желтушника 444
— живокости 397
— зверобоя 518
— золототысячника 526
— иван-да-марьи 581
— красавки 316
— крестовника 302, 306
— ландыша 442
— лобелии 313
— паслена дольчатого 404
— пассифлоры инкарнатной 369
— пастушьей сумки 164
— плауна-баранца 337
— подорожника большого, свежая 98
— — блошиного 98
— полыни горькой 243
— — таврической 242
— пустырника 588
— скополии тангутской 321
Трава софоры толстоплодной 329
— спорыша 595
— сушеницы топяной 153
— сферофизы 290
— термопсиса 331
— тимиана 259
— тысячелистника 248
— фиалки трехцветной 581
— хвоща 476
— чабреца 261
— череды 153
— чистотела 358
— эфедры 293
Трагакант 84

Цветки арники 251
— бессмертника 598
— боярышника 584
— василька 581
— зайцегуба 164
— ландыша 442
— липы 231
— ноготков 151
— пижмы 220
— ромашки 244
— софоры японской 587
— цитварной полыни 239

Чага 625
Чай 579

Ягоды рябины 157
— черники 622
— черной смородины 173
— можжевеловые 219

Латинские названия

Acidum citricum — источники 112
Aloë 513
Amylum Maydis и другие крахмалы 77

Baccae Myrtilli 622
— Spinae cervinae 505
Balsamum peruvianum 272
— Pichtae 271
— Styrax liquidum 272
Bulbus Galanthi woronowi 363
— Scillae 450
Bulbotuber Colchici recens 297
Butyrum Cacao 136

Camphora — источники 227
Capita Papaveris 348
Cera 144
Cetaceum 145
Colophonium 270
Cornus Securinegae 332
Cortex Chinae seu Cinchonae 340
— Frangulae 500
— Periplocae graecae 432
— Quercus 620
— Viburni 166
Curare 355

Eugenolum — источники 263
Exocarpium Citri 583
Exocarpium Citri unchii 583

Faba calabarica 371
Flores Arnicae 251
— Calendulae 151
— Caryophylli 263
— Cinae 239
— Chamomillae 244
— Convallariae 442
— Crataegi 584
— Cyani 581
— Helichrysi arenarii 598
— Lagochili 164

— Tanaceti 220
— Tiliae 231
— Pyrethri insecticidi 216
— Sophorae japonicae 587
— Stoechados citrinae 598
Folium Absinthii 243
— Belladonnae 316
— Berberidis 357
— Betulae 236
— Caricis brevicollis 370
— Coca 325
— Convallariae 442
— Cotini coggygriae 613
— Eucalypti 211
— Farfarae 97
— Digitalis 419
— Hyosciami 321
— Menthae piperitae 206
— Menyanthidis 524
— Oleandri 431
— Orthosiphonis 487
— Phytollaccae americanae 318
— Plantaginis majoris 98
— Rhus coriariae 611
— Salviae 209
— Sennae 511
— Stramonii 323
— Theae 579
— Trifolii fibrini 524
— Uvae ursi 532
— Ungerniae victoris 363
— Urticae 162
— Vincae 377
— Vitis idaei 534
Folliculi Sennae 511
Fructus Alni 618
— Ammi majoris 565
— — visnagae 567
— Anisi vulgaris 255
— Aroniae melanocarpae 584
— Capsici 296
— Carvi 214
— Citrus 583
— Cnidii 564
— Coriandri 198
— Crataegi 584
— Cucurbitae recens 151
— Cynosbati 170
— Datura innoxiae 325
— Echinopsis 344
— Foeniculi 256
— Hippophaës 157
— Juniperi 219
— Myrtilli 622
— Oxycocci 111
— Pastinaceae 566
— Pruni Padi 625
— Psoraleae 564
— Rhamni catharticae 505
— Ribis nigri 173
— Rosae 170
— Rubi idaei 111
— Salsolae Richteri 347
— Schizandrae 548
Fungus Betulinus 625
Gallae 608
Gemmae Betulae 236
Gossypium 102
Gummi Armeniacae 86
— Tragacanthae 84
Gutta-percha 276

Herba Absinthii 243
— Adonidis vernalis 439
— Anabasidis 312
— Artemisiae tauricae 242
— Belladonnae 316
— Bidentis 153
— Bursae pastoris 164
— Centaurii 526
— Chelidonii 358
— Convallariae 442
— Convolvulus 326
— Delphinii 397
— Ephedrae 293
— Equiseti 476
— Erysimi 444
— Glauci flavae 352
— Gnaphalii uliginosi 153
— Herniariae 562
— Huperziae selaginis 337
— Hyperici 518
— Jaceae 581
— Ledi palustris 249
— Leonuri 588
— Lobeliae 313
— Meliloti 559
— Millefolii 248
— Origani vulgaris 263
— Passiflorae incarnatae 369
— Plantaginis majoris recens 98
— — psyllii recens 98
— Polygomi avicularis 595
— — hydropiperis 591
— — persicariae 591
— Scopoliae tanguticae 321
— Senecionis platyphylloides 302
— — rhombifolii 306
— Serpylli 261
— Solani laciniati 404
— Sophorae pachycarpae 329
— Sphaerophysae 290
— Thalictri foetidi 356
— Thermopsidis 331
— Thymi vulgaris 259
— Vincae 377
— Violae tricoloris 581

Kautschuk 274

Laminariae 99
Lanolinum 145
Lycopodium 337

Mel 76

Nux vomica 621

Oleum Ajowani 258
— Amygdalarum 128
— Anisi vulgaris 255
— Carvi 214
— Caryophylli 263
— Citri 204
— Cocois 140
— Coriandri 198
— Eucalypti 211
— Foeniculi 256
— Helianthi 134
— Hippophaës 157
— Jecoris 141
— Lavandulae 202
— Lini 133
— Maydis 135
— Menthae piperitae 206
— Olivarum 127
— Pini 269
— Palmae 138
— Persicorum 129
— Ricini 130
— Rosae 197
— Terebinthinae 270
— Thymi 259
Opium 348

Pix liquida Pini 271
Podophyllinum 553

Radix Althaeae 94
— Araliae mandshuricae 485
— Belladonnae 316
— Berberidis 357
— Bryoniae albae recens 494
— Gentianae 521
— Ginseng 489
— Glycyrrhizae 463
— Ipecacuanhae 366
— Ononidis 602
— Patriniae 482
— Peucedani 564
— Phytollaccae americanae 318
— Polygalae 471
— Psoraleae 564
— Rauvolfiae serpentinae 373
— Rhei 505
— Rumicis 510
— Scopoliae stramonifoliae 321
— Scutellariae 595
— Taraxaci 528
Resina Benzoe 273
— Dammara 273
— Lacca 273
— Mastix 273
— Podophylli 554
— Sandaraca 273
Rhizoma Bergeniae 618
— Bistortae 613
— Calami 233
— Eleutherococci 485
— Filicis maris 536
— Menispermi 354
— Nupharis lutei 333
— Podophylli 553
— Rhodiolae 541
— Rubiae tinctorum 516
— Scopoliae carniolicae 320
— Senecionis platyphylloides 302
— — rhombifolii 306
Rhizoma cum radicibus Apocyni cannabini 438
— — — Dioscoreae 455
— — — Echinopanacis 456
— — — Hellebori 449
— — — Leuzeae 551
— — — Polemonii 472
— — — Primulae 474
— — — Valerianae 222
— — — Veratri 406
Rhizoma et radix Inulae 237
— — — Sanguisorbae 616

Secale cornutum 382
Semen amygdalarum 128
— Amygdali amarae 410
— Cacao 395
— Coffeae 391
— Colae 392
— Corchori 444
— Datura innoxiae 325
— Hippocastanum 560
— Lini 89
— Physostigmatis 371
— Schizandrae 548
Semen Sinapis junceae 411
— Strophanthi gratus 434
— — hispidus 434
— — Kombe 434
— Strychni 379
— Thermopsidis 331
Sphagnum 105
Spongilla 631
Styli et Stigmata Maydis 163
Succus Aroniae melanocarpus recens 584

Terebinthina 269
Tuber Aconiti 399
— Salep 90
— Stephaniae glabrae 360
Turiones Pini 269

Указатель природных веществ

Абсинтин 244
Авикулярин 591, 613
Агарициновая кислота 626
Адинеригенин 432
Адинерин 432
Адониверинт 439
Адонитоксигенин 439
Адонитоксин 439
Азарилальдегид 234
Азарон 234
Аймалин 373, 375
Аконитин 401
Акорин 234
Акорон 234
Акутумин 353
Алантолактон 237
Аллантоин 560
Аллилсульфид 186
Аллокриптопин 360
Альбиспидин 537
Ализарин 518
Аллилизотиоцианат 412
Алоин 514
Алоэ-эмодин 508, 514
Альгиновая кислота 100
Альдегид анисовый 255, 256
— децилеповый 200
— децилоный 200
— изовалерпановый 212
— коричный 198, 543
Амарогентин 522
Амигдалин 129, 410, 625
Амилоза 77
Амилопектин 77
α-Амирин 438, 489
β-Амирин 528
Анабазин 311
Анагирин 329
Аневрин (см. *Витамин* B_1)
Анетол 255, 256
Анискетон 255
Анисовый алкоголь 255
Аннотнинн 335
Антранолы 500
Антроны 500
Ангелицин 564
Апигенин 236
Апинн 246
Аралин 483
Ареколин 510
Аралозиды 483
Арбутин 249, 532, 534, 618, 624
Арктиин 548
Арнидиол 251
Арнифолин 252
Арницин 251
Аромадендрен 233
Артабсин 244
Артемазулен 240, 244
Аспидин 540
Аспидинол 537, 540
Атизины 401
Атропин 313
Атросцин 313
Аукубин 98
Аурантен 583
Афлатоксин 556
Афиллидин 311
Афиллин 311
Ахиллин 248
Ацетилгиталоксин 426
Ацетилгитоксин 426
Ацетилдигитоксин 426, 428
Ацетилдигинатин 426
Ацетилдигоксин 426, 428
Ацетилфлаваспидиновая кислота 540
Ацетнлэвгенол 263

Байкалеин 595
Байкалин 595
Балдриналь 225
Бензиловый алкоголь 253
Бензилбензоат 254
Бензоилэкгонин 324
Бензальдегид 410
Бензальдегид-цианпгидрин 410
Бербамин 358
Берберин 357, 358
Бергамоттин 583
Бергаптен 566
Бергенин 618
Бетоницин 248
Бетулен 236
Бетуленолы 236
Биакангелицин 583
Бисаболен 202, 230
Бисабололы 246
Биотин 163
Бовазид А 447
Бовогенин А 447
Борнеол 200, 202, 209, 219, 224, 230, 235, 248, 259, 261
Борнилацетат и другие эфиры 200, 224, 230
Борнилизовалерианат 224
Бревнколин 370
Бриогенин 494
Брионин 494
Брионидин 494
Бруцин 379
Бурсеран 548

Валепотриаты 224
Валерин 225
Валтраты 225
Ванилин 254
Ванилоилверацевин 403
Верацевин 403
Верамарин 403
Вератрамин 403
Вератридин 403
Вертицин 403
Вигланин 580
Винбластин 379
Винилсульфид 186
Винкамин 379
Винкаминорпин 379
Винкристин 379
Виолоксантин 152
Виолании 582
Виснагин 567
Виснадин 567
Витамин А 142, 144, 148, 360
— B_1 161, 163, 167, 173, 391
— B_2 161, 162, 163, 172, 173, 392
— B_3 162, 163, 168, 177, 391
— B_6 163, 167
— B_9 161, 168
— B_{15} 168
Витамин C[1] 157, 162, 164, 166, 169, 172, 173, 204, 230, 234, 263, 269, 296, 360, 391, 476, 500, 505, 550, 584, 591, 613, 616, 624
— D 142, 148
— E 135, 148, 161
— K_1 161, 162, 163, 164, 166, 172, 248, 591, 598
— P 157, 169, 172, 173, 584
— PP (B_5) 169, 391
Витексин 600

Галантамин 363
Галантин 363
Галегин 290
Галлотанины 609, 611, 613, 618, 620
Галлокатехин 603
— сополимер 603
Гарман 369
Гармин 369
Гармол 369
Гвайазулены 244, 245
Геераболен 185
Гексогенин 456
Геллебригенин 449
Геллебрин 449
Гемицеллюлоза 105
Гемморагин 629
Гентибиоза 73
Генистеин 587
Гентизин 522
Генцнамарин 522
Генцианин 522
Генциопикрин 522
Гептан 186
Геранилацетат и другие эфиры гераниола 197, 200, 204, 263
Гераннол 197, 198, 200, 202, 212
Гермин 403, 406
Герниарин 246, 562, 600
Гесперидин 204, 231, 583, 584
Гесперитин 583
Гигрин 319, 324
Гидрохнинн 338
Гидрохинидин 338
Гидрохинон 531, 532, 618
Гиндарин 362
Гиосциамин 314, 318, 319, 321
Гиосцин 318
Гипёрозид 97, 518, 543, 586, 591, 613
Гиперицин 518
Гипсозид 459
Гиталоксигенин 425, 426
Гиталоксин 425, 426, 428
Гитоксигенин 425, 426, 432
Гитоксин 425, 426, 428
Гитонин 428
Глауцин 352
Глаброзид 599
Гликолипиды 144
Гликосцилларен А 450
Глифозид 600
Глицирретиновая кислота 467
Глицирризин 467
Глицирризиновая кислота 476
Глобулон 212
Глюкоаланодоксин 428
Глюко-алоэ-эмодин 508, 511
Глюковеродоксин 426, 428
Глюкогиталоксин 424
Глюкогиторозид 428
Глюко-дигитоксигенин-глюкометилоксид 427
Глюко-дигифукозид 427
Глюкоконваллозид 443
Глюкореин 508, 511
Глюко-реум-эмодин 508
Глюкофрангулин 500, 505
Гомотермопсин 329
Госсипол 104
Грациллин 455
Гуанин 388
Гурьюназулен 185
Гутта 276

Даукарин 485
Даурицин 353
Дезаспидин 540
Дезацетилолеандрин 432
Дезацетилланатозид А, В, С 428
Дезглюкохейротоксин 443
Дезглюкоэрикордин 446
Дезоксиподофиллотоксин 554
Дезоксисхизандрин 550
Декстрин 80
Дельсемин 397
Дельфинидин 580, 582, 622, 625
Демеколцин 298
Деметилподофиллотоксин 554
Деметилподофиллотоксингликозид 554
Демиссин 402
Демиссидин 403
Десерпидин 373
Диаболин 379
Дигалогенин 454
Дигалонин 454
Дигидроалантолактон 237
Дигидрокарвон 215
Дигидрокумарин 560
Дигиланид А, В 428
Дигинатигенин 424
Дигинатин 426
Дигинин 428
Дигитагенин 425, 426
Дигиталин 426, 428
Дигиталонин 428
Дигитогенин 454
Дигитоксигенин 425, 426
Дигитоксин 425, 426, 428
Дигитонин 428
Дигифолеин 428
Дигоксигенин 425, 426, 427
Дигоксин 426, 428
Дикумарол 560
Димеркатехины 579
Диметилсульфид 187
Диметилфурфурол 263
Диосгенин 455
Диосметин 583
Диосмин 166, 583
Диосцин 455
Дипентен 219, 230, 256
Диреин 509
Друнацин 564

Жостерин 505

Зеакаротины 252
Зеаксантин 160
Зоостеролы 123
Зонгорин 40

Иберицин 518
Идаин 580
Изоалантолактон 237
Изоборнеол 219
Изопулегон 212
Изовинкамин 379
Изоиервин 406
Изопеллетьерин 310
Изорубийервин 403, 406
Изоглаброзид 599
Изокверцетрин 543
Изокумарин 556
Изоликвиритигенин 599
Изоликвиритин 599
Изопимпинеллин 566
Изопсорален 564
Изопулегон 212
Изорамнетин 511, 591, 599
Изоурализид 599
Изохолестерин 147
Изохолестерол 124
Изоэмодин 514
Императорин 566
Инозит 163
Инотодиол 624
Инулин 80, 239, 528
Ионан 186
Иохимбан 373
Иохимбин 373
Йервин 406

Кадинен 219, 244, 246
Калакон 234
Каламен 234
Камфен 219, 224, 230, 256
Камфора 209, 228, 234, 248, 265
Канногенол 446
Капсаицин 296
Карвакрол 215, 258, 259, 261, 263
Карвон 215
Карены 270
Карнофиллен 202, 248, 259, 264
Каротиноиды (см. также *витамин А*) 144, 148—153, 156, 160, 162, 165, 207, 296, 477, 520, 553, 582
Катехин 579, 584, 613
Каучук 273
Кафестол 267
Кверцетин 215, 543, 579, 580, 584, 586, 599, 621, 624
Кемпферол 215, 236, 511, 543, 579, 598, 599
Келлин 567
Керацианин 580
Кессиловый алкоголь 224

[1] Приводятся в тех случаях, когда содержание превышает 100 мг%.

Кефалин 144
Кислоты:
— абиетиновая 270
— азнатиковая 487
— аллантоиновая 560
— анисовая 255
— ангеликовая 253, 308
— арахиновая 138
— арахидоновая 133
— аскорбиновая (см. *Витамин С*)
— асселиновая 141
— ацетилфлавяспидиновая 540
— бегеновая 115
— бензойная 109, 112
— валериановая 108
— вератровая 326
— винная 108, 489
— галловая 109, 543, 609—613, 616—621
— гидрокарповая 115
— гипогеевая 135
— декстропимаровая 270
— изовалериановая 108, 204, 224, 248
— изомасляная 253
— изолизергиновая 385
— капроновая 135
— каприновая 115
— каприловая 115
— карнаубовая 142, 146
— коричная 110, 272
— кофейная 110, 586
— кремневая 482, 631
— кумаровая 110
— лауриновая 138—140
— левопимаровая 271
— лигноцериновая 115
— лизергиновая 385
— лимонная 104, 108, 111—113, 204, 360, 489, 543, 550, 624
— линолевая 115, 133, 135, 161, 351
— линоленовая 115, 133, 160, 163
— масляная 537
— мелиссиновая 144
— меконовая 360
— мелилотовая 545
— миристиновая 139, 140
— молочная 386
— монтановая 142, 144
— муравьиная 108, 219, 248, 253
— неоцеротиновая 144
— никотиновая (см. витамин PP)
— оксикоричные 110
— олеаноловая 209, 438, 624
— оленновая[1] 128, 129, 135, 138, 141, 142, 160
— пальмитиновая 138, 139, 160
— панаксовая 492
— пангамовая (см. *Витамин B_{15}*)
— пантотеновая (см. *Витамин B_3*)
— парнариевая 119
— пектовая 81
— петрозелиновая 256, 258
— полиноровая 495
— протокатеховая 541
— простановая 133
— рицинолевая 132
— розмариновая 839
— рубиэритриновая 516
— салициловая 109
— сапиновая 270
— саррациновая 308
— сенециновая 302
— сенецифиллиновая 302
— синаповая 110, 600
— стеариновая 115, 138
— терапиновая 141
— тиглиновая 252
— троповая 314
— труксилловая 325
— уксусная 108, 219, 248
— уроновые 81, 83, 85, 88, 89, 100
— урсоловая 209, 432, 534, 624
— феруловая 110, 600
— физетоловая 141, 142
— флаваспидиновая 537
— фолиевая (см. *Витамин B_9*)
— фумаровая 166
— хелидоновая 360
— хинная 110, 112, 340
— хлорогеновая 110, 392, 586
— хризофановая 500
— церотиновая 142, 144
— шикимовая 110
— щавелевая 108
— элатиновая 397
— эллаговая 613, 616, 621
— эруковая 115, 141, 446
— яблочная 104, 108, 219, 360, 550, 624
— янтарная 360, 543
Клавин 386
Клаворубин 386
Клетчатка 101
Коденн 350
Кокаин 324
Коланин 395
Колумбамин 357
Колхамин 298
Колхизид 298
Колхицин 298
Конволамин 326
Конвольвин 326
Коиваллозид 443
Конваллотоксин 443
Конваллотоксол 443
Кондельфин 397
Коннин 311
Коптизин 358
Коррельборин К, П, 449
Корхорозид 414
Кофеин 391, 392, 395
Крахмал 77
Криптопин 360
Ксантоксин 566
Куместрол 556
Кумарин 556, 560
Ксантофиллэпоксид 252
Криптоксантин 157, 163
Купренн 338
Курарин 335
Кускгигрин 314, 329

Лагохилин 164
Лакризид 599
Ланафолеин 428
Ледол 249
Лейкоантоцианидины 569
Лейкодельфинидин 603
— сополимер 603
Лецитин 142, 143
Лигнаны типы 546
Ликопин 149, 152, 160
Ликоктонин 399
Ликоподин 335
Ликорин 363
Ликвиритигенин 599
Ликвиритин 599
Ликуразид 599
Линеттин 583
Линонен 204, 207, 215, 224
Линалилацетат и другие эфиры 202
Линалоол 200, 202
Линамарин 410
Липопротеиды 144
Ланатозид А—Е 426—428
Логанин 524
Лобеланин 312
Лобеланидин 312
Лобелин 312
Лобелионол 312
Локундьозид 443
Лохнерин 379
Лупеол 438
Лупинин 328

Мальвидин 622, 625
Маннит 100
Матрин 329
Матрицин 246
Мелилотин 560
Мелилотозид 560
Меллитин 630
Ментол и его эфиры
Ментон 207
Ментофуран 207
Мертинол 224
Метиламилкарбинол 264
Метиламилкетон 264
Метиларбутин 532
Метилгептилкарбинол 264
Метилгептилкетон 264, 186
Метиловый эфир антраниловой кислоты 187
Метиллликаконитин 397
Метилпиперидин 313
Метилпирролидин 314
Метилсалицилат 264, 582
Метилцитизин 329
Метилхавикол 255, 256, 264
Метилэвгенол 234
Метилэкгонин 324
Метилэфедрин 294
Метоксипиридин 482
Мирицетанин 611
Мирицетрин 611, 613
Миртенол 185, 212
Миртиллин 622, 624
Мирцен 246, 249, 613
Морфин 350
Мускарин 290
Муньистин 518

Наркотин 380
Нарцеин 350
Нарингенин 598
Наталоин 514
Нейротоксин 629
Неоликвиритин 599
Неонзоликвиритин 599
Нерол 198
Неролидол 180
Никотин 482
Нонакозан 143
Нуфаридины 333
Нуфленн 333

Олеандригенин 432
Олеандрин 432
Олеоцнонин 128
Олиторин 444
Олиторозид 444
Ононетин 600
Ононин 600
Оноспин 600
Оноцерол 602
Ортосифонин 489
Остол 564
Оцимен 264

Пальматин 357
Палюстрол 249, 482
Панаксоднол 482
Панаксозиды 482
Панаксотриол 482
Папаверин 350
Пастинацин 566
Патризид 483
Пахикарпин 327, 329
Пахикарпидин 327
Пектат 81
Пектин 81
Пектинат 81
Пеларгонидин 571
Пельтатины 533
Пентадигаллоилглюкоза 609
Пентакозан 143
Пеннинклавин 326
Пеонидин 571, 582, 625
Пеонол 541
Периплогенин 435, 436
Периплоцимарин 435, 436
Периплоцимароза 435, 436
Периплоцин 435
Петунидин 571, 625
Пеуцеданин 565
Пимарадиен 267
Пинены 200, 202, 207, 209, 212, 219, 224, 230, 234, 240, 256, 258, 259, 263, 270
Пинокарвон 185, 212
Пиперидин 311
Пиперитон 212
Пиретрины 287
Пиридин 311
Пиридоксин (см. *Витамин B_6*)
Пирокатехин 531
Платинецин 302
Платифиллин 302
Платифиллин-N-оксид 302
Плюмбагин 495
Подофиллотоксин 533, 554
Подофиллотоксин-гликозид 554
Полигопиперин 591
Потерин 616
Примверин 474
Примулаверин 474
Примулагенин 474
Протовератридин 403, 406
Протопин 360
Простагландины 134
Просцилларидин А 450
Прохамазулены 246, 248
Прулауразин 410
Пруназин 410
Псевдогиперицин 518
Псевдоселягин 335
Псевдоэфедрин 294
Псорален 564
Пулегон 207, 212
Пурпуреаглнкозид А, В 425

Рабарберон 514
Рамназин 591
Рамнетин 505
Рамнокатартнкозид 505
Рамнокатартин 505
Рамноксантин 505
Рамноцитрин 505
Рапонтицин 509
Резерпин 373
Резерпидин 373
Рени 508, 511
Реохризаин 508
Реум-эмодин 508, 511
Ресциннамин 373
Ретронецин 302
Рибофлавин (см. *Витамин B_2*)
Рицин 130
Рипинин 130
Родиолозид 542
Ротенон 572
Ротундин 362
Рутин 97, 432, 520, 582, 584, 587, 590, 591, 613
Рубнадин 518
Рубийервин 403, 406
Рубиксантин 152
Рубиэритриновая кислота 516

Сабинен 218
Сабинол 218
Сабин 403
Сальсолин 345
Сальсолидин 345
Салидрозид 543
Салипурпозид 598
Самбубноза 573
Самбунигрин 410
Сангвинарин 360
Сангвисорбин 617
Сантален 233
Сантен 230
Сантонин 240
Сапонаретин 600
Сапофонин 489
Саррацин 308
Саррацин-N-оксид 308
Сафрол 228
Сахароза 75
Сахар сердечных гликозидов (основные), ацетилдигитоксоза 428
— бовиноза 444
— глюкоза 424, 450
— глюкометнлоза 424
— гулометилоза 445
— дигиноза 428
— дигиталоза 424, 428
— дигитоксоза 424, 426, 446
— ксилоза 446
— олеандроза 428
— рамноза 424, 439, 445
— фукоза 424
— цимароза 434, 436
Сверозид 524
Секурнинин 333
Селинены 231
Сенецифиллин 302, 308
Сенецифиллин-N-оксид 302, 308
Сеннозиды 511
Серпентин 379
Синоменин 353
Синальбин 409
Синигрин 412
Синистрин 450
Ситостерин 528
Скополамин 318, 321, 322
Скопин 318
Скутеллареин 595
Скутелларин 595
Сирингорезинол 485
Сиреневый альдегид 106
Ситостерол 105, 163
Смирновин 290

[1] Для оленновой и других жирных кислот. Одновременно имеются в виду и их глицериды.

Смирновиннн 290
Соламаргин 402, 404
Соланидин 402
Соланокапсин 402
Соласодин 402, 404
Соласонин 404
Софокарпин 329
Софорамин 329
Спартеин 327
Спинацен 143
Спирт амиловый 202
— изоамиловый 186
— карнаубовый 143, 146
— кумиловый 186
— мелиссиловый 143, 144
— неоцериловый 143, 144
— мирицииловый 143, 144
— октадецииловый 143, 145
— ундецииловый 186
— цетиловый 143, 145
— цериловый 143, 144
— эйкозиловый 143, 145
Стахидрин 311
Стефарин 362
Стигмастерин 528
Стигмастерол 163
Стилопин 358
Стрихнин 379
Строфантидин 444, 446
Строфантидол 435
G-строфантин 437
К-строфантин-β 435, 438, 439
К-строфантидин 436
К-строфантозид 436
Сфагнол 105
Сферофизин 290
Схизандрин 548
γ-Схизандрин 550
Схизандрол 550
Сциллапикрин 450
Сцилларен А, В 450
Сцилларенин 450
Сциллирозид 451
Сциллирозидин 451

Таксифолин 571
Талнкберин 356
Тальмин 356
Тальмидин 356
Таннин чайный 391, 580
Тараксацин 528
Тараксацерин 528
Тараксерол 528
Тараксестерол 246, 524
Тауремизин 243
Тебаин 350
Тенуигенины 471
Тенунфолиевые кислоты 471
Теобромин 395
Теофиллин 391
Тересанталон 185
Терпинены 185, 200, 258, 259, 260
Терпиненол 259
Терпинеол 179, 219, 224
Терпинолы 261
Термопсин 329
Тетрагидроальстонин 379
Тигогенин 415
Тигонин 415
Тимогидрохинона диэтиловый эфир 252
Тимол 258, 259, 261, 263
Тнобинуфаредин 333
Тирозол 543
Токоферолы (см. *Витамин Е*)
Токсиферин 355
Томатидин 402
Томатин 403
Торментозид 621
Торментол 616, 621
Трицин 571
Трналин 455
Триллин 455
Тропан 313
Тропацин 328
Тропин 313
Труксиллин 324
Тубокурарин 355
Туйол 244
Туйолацетат и другие эфиры 244
Туйоны 209, 220, 244, 248

Уабаин 437
Умбеллиферон 246, 564, 565, 600
Ураленовая кислота 467
Ураленоглюкуроновая кислота 467
Уралозид 599
Уртицин 162

Фараднол 251
Фарнезен 246
Фарнезол 231
Фелландрен 200, 202, 207, 212, 230, 241, 258
Феннлэтнлацетат 543
Фенилэтиловый алкоголь 198, 543
Фенол 531
Фенхон 256
Фетнтин 356
Физостигмин 371
Филнксовая кислота 537
Филицин 536
Фитин 135
Фитоен 150
Фитолакцин 316
Фитол 162
Фисцион 500, 508
Флавоксантин 152
Флавоспидниовая кислота 540
Флорин 532
Флороглюцин 531
Флороизомасляный эфир 252
Фолерогенин 599
Фолерозид 600
Фолнаментин 524
Формонетин 600
Фосфатиды 143
Фосфолипиды 143
Фраксатин 562
Фраксин 562
Франгулин 500
Франгулярозид 500
Франгула-эмодин 500, 505
Фрнделин 461
Фруктоза 76, 111
Фталиды 598
Фукоза 100
Фурфурол и его эфиры 264

Хамазулен 244, 246, 248
Хатинин 225
Хелернтрин 360
Хелидонин 360
Хиновин 340, 621
Хинидин 338
Хинин 338
Хинолизидин 328
Холестерол 142
Холин (см. *Витамин B_9*)
Хрнзантемин 580
Хризофанол 500, 505, 508, 511
Хризофанеин 508

Цевадин 403
Цеванин 403
Цедрен 180, 202
Целлюлоза 103
Центаурин 581
Церин 461
Церотен 143
Цефаленин 366
Цианин 570, 580, 581
Цианидин 571, 580, 581, 584, 625
Циклеанин 362
Цикорнин 581
Цимарин 436, 438, 439
Цимарол 436
Цимол 175, 185, 258, 259, 261
Циннамилкоканн 324
Цинхонидин 338
Цинхонин 338
Цингеберены 185, 260
Циннамени 272
Цинеол 209, 212, 240, 248
Цинерины 217
Цитоксин 629
Цитраль 198, 202, 204, 543
Цитизин 330
Цитрин (см. *Витамин Р*)
Цитроксантин 152
Цитронеллаль 212
Цитронеллол 198, 204, 212

Шиконин 495

Эвгенол 234, 263, 264, 266
Эзерин 371
Эквизетин 482
Эквизетонин 482
Эквизетрин 482
Элатин 397
Элемен 234
Элеутерозиды 485
Эметин 366
Эмодин 496
Эндокроцин 386
Эпикатехины 579
Эпихинидин 338
Эпихинин 338
Эргобазин 386
Эргозин 385
Эргозинин 385
Эргокарнин 385
Эргокорнннин 385
Эргокриптин 385
Эргокриптнинн 385
Эргокристин 385
Эргокристнинн 385
Эрголин 385
Эргометрин 385
Эргометриннн 385
Эргостерин 386
Эргостин 385
Эргостинин 385
Эрготамин 385
Эрготаминин 385
Эридиктнол 583
Эрнзимин 446
Эрикордин 446
Эрнмозид 446
Эрноцитрин 204
Эритризид 446
Эритроцентаурин 526
Эрихрозид 446
Эрицитрин 526
Эскулетин 562
Эскулин 562
Этнламнлкетон 202
Эфедрин 294
Эхиноксозиды 458
Эхинопсин 344

Юглон 495
Юниперин 219

Ятрорнзин 357

Указатель источников животного происхождения

Бодяга 631

Гадюка обыкновенная 628
Губки пресноводные 631
Гюрза 628

Кит горбач 141
— сейвал 141
— серый 141
— синий 141
— финвал 141
Кобра 628

Очковая змея 628

Пикша 141
Пчела 144, 629

Треска атлантическая 141
— балтийская 141
Тюлень 141

Apis mellifica L. 144, 629

Belaenoptera borealis Lesson 141
— physalus Linn 141

Ephydatia fluvinatilis L. 631
Esehrichtius gibbosus Erxleben 141

Gadus aeglefinus L. 141
Gadus callarias L. 141
— morrhua L. 141

Megaptera nodosa 141

Naja naja oxiana 628

Phoca grenlandica 141
— vitalina 141

Spongilla fragilis Leidy 631
— lacustris L. 631

Vipera berus L. 628
— lebetina L. 628

Содержание

Предисловие 3

Общая часть

Фармакогнозия — ее сущность, задачи и значение 5
Краткий исторический очерк фармакогнозии 7
Химический состав лекарственных растений 15
Вода 15
Вещества первичного синтеза 15
Вещества вторичного синтеза 21
Минеральные вещества 22
Изменчивость химического состава лекарственных растений 23
Фармакологически активные вещества. Действующие, сопутствующие и балластные вещества 26
Флора СССР как источник лекарственных растений 27
Пути и методы выявления новых лекарственных растений 28
Научные исследования, проводимые в СССР по изучению лекарственных растений 30
Возделывание лекарственных растений 38
Пути и методы воздействия на лекарственные растения с целью повышения их продуктивности 38
Интродукция лекарственных растений 40
Промышленный сбор лекарственных растений в дореволюционной России и в СССР 41
Промысел лекарственного растительного сырья в дореволюционной России 41
Восстановление промышленного сбора лекарственных растений в СССР . . 46
Заготовка лекарственного растительного сырья в годы Великой Отечественной войны 49
Современное состояние промышленных заготовок лекарственных растений в СССР 50
Лекарственное растительное сырье во внешней торговле СССР 53
Основы заготовительного процесса лекарственного растительного сырья 58
Сбор 58
Первичная обработка сырья 59
Приведение сырья в стандартное состояние 62
Упаковка и маркировка лекарственного сырья 63
Хранение лекарственного сырья 64
Нормативно-техническая документация (НТД), регламентирующая качество лекарственного растительного сырья 66
Общие методы фармакогностического анализа 68

Специальная часть

Углеводы 70
Моносахариды 70
Олигосахариды 73
Сахароносные растения 74
Мед 76
Полисахариды 76
Крахмал и крахмалоносные растения 77
Инулин и инулиноносные растения 80
Пектиновые вещества 81
Камеди и камеденосные растения 83
Трагакант 84
Абрикосовая камедь 86
Слизи и слизесодержащие растения и сырье 88
Льняное семя 89
Клубни салепа 90
Корень алтея 94
Лист мать-и-мачехи 97
Лист подорожника болотного, трава подорожника болотного свежая . . 98
Семя подорожника болотного, трава подорожника болотного свежая . . 98
Полисахариды водорослей 99
Морская капуста 99
Клетчатка и медицинские перевязочные материалы 102
Вата 102
Сфагновый (торфяной) мох 105
Органические кислоты 108
Малина 111
Клюква 111
Источники лимонной кислоты 112
Липиды 114
Жирные масла и жиры 114
Строение жиров 115
Биосинтез жиров и факторы, влияющие на накопление жиров 116
Свойства жиров 119
Вещества, сопутствующие триглицеридам в жирах 122
Пигменты 122
Стеролы 123
Витамины 124
Добывание жиров 125
Классификация жиров 127
Растительные жиры 127
Оливковое масло 127
Миндальное масло, семя миндаля 128
Персиковое масло 129
Касторовое масло 130
Льняное масло 133
Подсолнечное масло 134
Кукурузное масло 135
Масло какао 136
Пальмовое и пальмоядерное масло 138
Кокосовое масло 140
Животные жиры 141
Рыбий жир 141
Липоиды 142
Воск 144
Спермацет 145
Ланолин 145
Лекарственные растения и сырье как источники витаминов 147
Жирорастворимые витамины 148
Каротиноиды 148
Промышленные источники каротина 150
Корень моркови свежий 150
Плод тыквы свежий 151
Растения, содержащие каротиноиды 151
Цветки ноготков 151
Трава сушеницы топяной 153
Трава череды 153

Плод рябины . . . 157
Плод облепихи . . . 157
Витамины группы К . . . 161
Лист крапивы . . . 162
Кукурузные рыльца . . . 163
Цветки зайцегуба . . . 164
Трава пастушьей сумки . . . 164
Кора калины . . . 166
Водорастворимые витамины . . . 167
Витамин С . . . 169
Плоды шиповника . . . 170
Ягоды черной смородины . . . 173

Лекарственные растения и сырье, содержащие терпеноиды . . . 174

Общие сведения о терпеноидах . . . 174
Биогенез терпеноидов в растениях . . . 174
Биогенез ациклических терпенов . . . 177
Биогенез циклических монотерпенов . . . 179
Биогенез циклических сесквитерпенов . . . 180
Биогенетические связи некоторых сесквитерпенов . . . 180
Эфиромасличные растения, сырье и эфирные масла . . . 181
Химический состав и классификация эфирных масел и эфирномасличного сырья . . . 184
Терпеноиды . . . 184
Ароматические соединения . . . 185
Алифатические соединения . . . 186
Серо- и азотсодержащие соединения . . . 187
Нахождение эфирных масел в растениях . . . 188
Значение эфирных масел для растений и закономерности в динамике их накопления . . . 190
Способы получения эфирных масел . . . 191
Биохимические процессы, протекающие в сырье перед получением эфирных масел . . . 193
Исследование и стандартизация эфирных масел . . . 194
Ациклические монотерпены . . . 196
Розовое масло . . . 197
Плод кориандра, кориандровое масло . . . 198
Лавандовое масло . . . 202
Лимонное масло . . . 204
Моноциклические терпены . . . 205
Лист мяты перечной, мятное масло . . . 206
Лист шалфея . . . 209
Лист эвкалипта, эвкалиптовое масло . . . 211
Плод тмина, тминное масло . . . 214
Инсектицидные ромашки . . . 216
Бициклические терпены . . . 218
Можжевеловые ягоды . . . 219
Цветки пижмы . . . 220
Валериановый корень, корневище с корнями валерианы . . . 222
Сырьевые источники камфоры . . . 227
Ациклические алифатические сесквитерпены . . . 230
Цветки липы, липовый цвет . . . 231
Циклические сесквитерпены . . . 231
Корневище аира . . . 233
Березовые почки и березовый лист . . . 236
Корневище и корень девясила . . . 237
Цветки цитварной полыни . . . 239
Трава полыни таврической . . . 242
Лист и трава полыни горькой . . . 243
Цветки ромашки . . . 244
Цветки тысячелистника . . . 248
Трава багульника болотного . . . 249
Цветки арники . . . 251
Ароматические соединения . . . 253
Плод аниса обыкновенного, анисовое масло . . . 255

Плод фенхеля, фенхелевое масло . . . 256
Масло ажгона . . . 258
Лист тимиана, масло тимиана . . . 259
Трава чабреца . . . 261
Трава душицы . . . 263
Сырьевые источники гвоздичного масла и эвгенола . . . 263
Смолистые растения. Сырье и продукты . . . 266
Продукты сосны . . . 269
Пихтовый бальзам . . . 271
Тропические смолы . . . 273
Растения, содержащие каучук и гутту . . . 273
Каучук . . . 274
Гуттаперча . . . 276

Лекарственные растения и сырье, содержащие алкалоиды . . . 278

Понятие об алкалоидах, классификация, физико-химические свойства . . . 278
Роль и биогенез алкалоидов в растениях . . . 279
Распространение алкалоидов в растительном мире . . . 282
Локализация алкалоидов в растениях . . . 283
Динамика алкалоидности растений в процессе их онтогенетического развития . . . 284
Влияние внешних факторов на содержание алкалоидов в растениях . . . 285
Работы отечественных и зарубежных ученых по изучению алкалоидоносных растений . . . 287
Методы определения алкалоидов в лекарственном растительном сырье . . . 287
Пути использования алкалоидоносного сырья . . . 289
Алкалоиды без гетероциклов в молекуле . . . 290
Алифатические алкалоиды . . . 290
Трава сферофизы солонцовой . . . 292
Фенилалкиламины . . . 293
Трава эфедры . . . 296
Стручковый перец . . . 297
Колхициновые алкалоиды . . . 297
Клубнелуковица безвременника свежая . . . 300
Пирролидиновые и пирролизидиновые алкалоиды . . . 302
Корневище и трава крестовника плосколистного . . . 306
Корневище и трава крестовника ромболистного . . . 311
Пиридиновые и пиперидиновые алкалоиды . . . 312
Трава анабазиса . . . 313
Трава лобелии . . . 314
Алкалоиды с конденсированными пирролидиновым и пиперидиновым кольцами . . . 316
Лист, трава и корень красавки . . . 318
Лист и корень фитолакки американской . . . 320
Корневище скополии карниолийской . . . 321
Корень скополии гималайской . . . 321
Трава скополии тангутской . . . 321
Лист белены . . . 323
Лист дурмана . . . 325
Плод и семя дурмана индейского . . . 325
Лист кока . . . 326
Трава вьюнка шерстистого . . . 328
Хинолизидиновые алкалоиды . . . 329
Трава софоры толстоплодной . . . 331
Трава термопсиса и семя термопсиса . . . 332
Побеги секуринеги . . . 335
Корневище кубышки желтой . . . 337
Трава плауна-баранца. Ликоподий . . . 339
Хинолиновые алкалоиды . . . 340
Хинная кора . . . 344
Плод мордовника . . . 344

Изохинолиновые алкалоиды . . . 346
Плод солянки Рихтера . . . 347
Опий, коробочка мака . . . 348
Трава глауциума желтого . . . 352
Корневище луносемянника . . . 354
Кураре . . . 355
Трава василистника вонючего . . . 356
Лист и корень барбариса . . . 357
Трава чистотела . . . 358
Клубень стефании гладкой . . . 360
Луковица подснежника Воронова, лист унгернии Виктора . . . 363
Корень ипекакуаны, рвотный корень . . . 366
Производные индола . . . 368
Трава пассифлоры инкарнатной . . . 369
Лист осоки парвской . . . 370
Калабарский боб . . . 371
Корень раувольфии змеиной . . . 373
Трава и листья барвинка . . . 377
Семя чилибухи . . . 379
Спорынья . . . 382
Пуриновые алкалоиды . . . 388
Чай . . . 388
Семя кофе . . . 391
Семя колы . . . 392
Семя какао . . . 395
Дитерпеновые алкалоиды . . . 395
Трава живокости . . . 397
Клубень аконита . . . 399
Стероидные алкалоиды (гликоалкалоиды) . . . 402
Трава паслена дольчатого . . . 404
Корневище с корнями чемерицы . . . 406

Лекарственные растения и сырье, содержащие гликозиды . . . 407

Общие сведения о гликозидах и их классификация . . . 407
Гликозиды и ферменты . . . 409
Цианогенные гликозиды . . . 410
Семя горького миндаля . . . 410
Тиогликозиды . . . 411
Семя горчицы сарептской . . . 411
Сердечные гликозиды . . . 413
Строение и классификация . . . 414
Биогенез сердечных гликозидов . . . 415
Выделение сердечных гликозидов из растительного сырья и принципы установления их состава . . . 415
Биологические методы стандартизации лекарственных растений, содержащих сердечные гликозиды . . . 417
Химические методы количественного определения сердечных гликозидов в растительном сырье . . . 418
Карденолиды . . . 418
Лист наперстянки . . . 419
Лист олеандра . . . 431
Кора обвойника . . . 432
Семя строфанта . . . 434
Корневище и корень кендыря конопляного . . . 438
Трава горицвета (адонниса) . . . 439
Трава, листья и цветки ландыша . . . 442
Семя дигиталиса . . . 444
Трава желтушника . . . 444
Буфадиенолиды . . . 447
Корневище с корнями морозника . . . 449
Морской лук . . . 450
Сапонины . . . 452
Стероидные сапонины . . . 452
Химическое строение и свойства . . . 452
Биогенез стероидных сапонинов и их распространение в растениях . . . 453
Медицинское значение стероидных сапонинов . . . 454
Корневище с корнями диоскореи . . . 455
Корневище с корнями заманихи . . . 456
Тритерпеновые сапонины . . . 458
Химическое строение и свойства . . . 458
Биогенез тритерпеновых сапонинов и их распространение в растениях . . . 460
Медицинское и народнохозяйственное значение тритерпеновых сапонинов . . . 462
Исследование и стандартизация сырья и тритерпеновых сапонинов . . . 462
Сапонины типа β-амирина . . . 463
Солодковый корень . . . 463
Корень истода (сибирская сенега) . . . 471
Корневище с корнями синюхи . . . 472
Корневище с корнями первоцвета . . . 474
Трава хвоща . . . 476
Корень патринии . . . 482
Корень аралии маньчжурской . . . 483
Корневище элеутерококка . . . 485
Сапонины типа α-амирина . . . 487
Почечный чай . . . 487
Тетрациклические тритерпены . . . 489
Корень женьшеня . . . 489
Корень бриони белой . . . 494
Антраценпроизводные и их гликозиды . . . 495
Распространение в растительном мире, локализация и представление о биосинтезе производных антрацена . . . 497
Свойства производных антрацена. Методы их определения. Выделение антрагликозидов из растительного сырья . . . 498
Медико-биологическое значение производных антрацена . . . 499
Производные хризацина . . . 499
Кора крушины . . . 500
Жостер, плод крушины слабительной . . . 505
Корень ревеня . . . 505
Корень конского щавеля . . . 510
Лист сенны (кассии) (александрийский лист), плод сенны (александрийский стручок) . . . 511
Сабур и лист алоэ . . . 513
Производные ализарина . . . 516
Корневище марены красильной . . . 516
Конденсированные соединения антрацена . . . 518
Трава зверобоя . . . 518
Гликозиды, содержащие горечи . . . 520
Корень горечавки . . . 521
Лист трилистника водяного (лист трифоли) . . . 524
Трава золототысячника . . . 526
Корень одуванчика . . . 528

Растения и сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды . . . 530
Фенольные соединения с одним ароматическим кольцом . . . 530
Простые фенолы (производные гидрохинона и флороглюцина) . . . 531
Лист толокнянки . . . 532
Лист брусники . . . 534
Корневище мужского папоротника . . . 536
Фенолокислоты, фенолоспирты, ацетофеноны, фенилуксусные кислоты . . . 541
Золотой корень, кореиь родиолы . . . 541

Оксикоричные кислоты 55
Лигнаны (структура C_6—C_3) 56
Плод лимонника, семя лимонника 58
Корневище с корнями левзеи, или маралий кореиь 61
Корневище подофилла 63
Кумарины 66
Классификация кумаринов 66
Распространение, локализация и биосинтез кумаринов 66
Обнаружение, выделеиие и количественное определение кумарииов в растениях и сырье 68
Медико-биологическое значеиие кумаринов 69
Кумарины и оксикумарины 69
Трава донника 69
Семя коиского каштана 70
Другие растения и сырье, содержащие кумарины и оксикумарины 72
Фурокумарины 74
Кореиь и плод псоралеи 74
Кореиь горичника 74
Плод амми большой 75
Хромоны 76
Плод амми зубной 77

Фенольные соединения с двумя ароматическими кольцами 539

Флавоноиды 539
Классификация флавоноидов 539
Флавоноидные гликозиды 573
Распространеиие флавоноидов в природе 574
Выделение и очистка флавоноидов из растительного материала 574
Методы исследоваиия флавоноидов 575
Медико-биологическое зиачеиие флавоноидов 577
Биогеиез флавоноидов 577
Катехины 579
Чай 579
Антоциаиы 580
Цветки василька 581
Трава фиалки трехцветиой, иваи-да-марья 581
Флавоны и флавонолы 583
Плод цитрусовых 583
Плод рябины черноплодной 584
Цветки и плод боярышиика 584
Цветки и плод софоры яповской 587
Трава пустыриика 588
Трава водяного перца. Трава горца почечуйного 591
Трава спорыша 595
Корень шлемника 595
Цветки бессмертиика 598
Флаваиоиы и халконы 598
Солодковый корень 600
Изофлавоноиды 600
Корень стальника 600

Полимерные фенольные соединения 602

Дубильные вещества 602
Природа и классификация дубильных веществ 602
Распространеиие дубильиых веществ в растеииях и их биологическая роль 605
Выделеиие, методы исследования дубильиых веществ и их применение в медицине 607
Гидролизуемые дубильные вещества . . . . . 6[illegible]
Галлы . . . . . [illegible]
Листья сумаха 1
Листья скумпии 3
Кориевище змеевика, или раковые шейки 3
Корневище и корни кровохлебки 616
Корневище бадана 618
Ольховые шишки 618
Кондеисированиые дубильные вещества 620
Кора дуба 620
Корневище лапчатки 621
Ягоды черники 622
Плоды черемухи 625
Полифенольные соединения неустановленного состава 625
Чага или березовый гриб 625

Лекарственное сырье животного происхождения 628

Яды змей 628
Пчелиный яд 629
Бодяга 631

Указатель растений 632
Указатель лекарственного растительного сырья 638
Указатель природных веществ 644
Указатель источников животного происхождения 649

ИБ № 862

Муравьева Дария Алексеевна

Фармакогнозия

(с основами биохимии лекарственных растений)

Редактор *И. С. Ажгихин*
Технический редактор *З. А. Романова*
Корректор *Антонова Т. И.*
Художественный редактор *С. М. Большакова*
Переплет художника *Г. Л. Чижевского*

Сдано в набор 26.01.1977. Подписано к печати 28.02.1978. Т-02463. Формат бумаги $70 \times 100^1/_{16}$. Бум. офсетная. Гари. Таймс. Печать офсетная. 53,30 усл. печ. л. 52,89 уч.-изд. л. Тираж 50 000 экз. МУ-19. Заказ № 105. Цена 3 р. 20 к.

Издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Ярославский полиграфкомбинат Союзполиграфпрома при Государственном комитете Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. 150014, Ярославль, ул. Свободы, 97.

Текст набран на фотонаборных машинах