



Универзитет „Св. Кирил и Методиј“  
ФАРМАЦЕВТСКИ ФАКУЛТЕТ - СКОПЈЕ



Светлана КУЛЕВАНОВА, Ѓоше СТЕФКОВ,  
Марија КАРАПАНЦОВА, Ивана ЦВЕТКОВИЌ КАРАНФИЛОВА

# ФАРМАКОГНОЗИЈА

Природни лековити и ароматични суровини



# ФАРМАКОГНОЗИЈА

Природни лековити и ароматични сировини



Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје  
Фармацевтски факултет

**Главен уредник**

Никола Јанкуловски

**Уредник на изданието**

Светлана Кулеванова

**Рецензенти**

проф. д-р Татјана Кадифкова Пановска, Фармацевтски факултет – Скопје

проф. д-р Марија Главаш Додов, Фармацевтски факултет – Скопје

**Лектура и коректура**

Лилјана Пандева

**Илустратор**

Владимир Младеновски

**Компјутерска подготовка и ликовно уредување**

Владимир Младеновски

**Компјутерска подготовка и уредување на корицата**

Автор на фотографијата: Ѓоше Стефков

Дизајн на корицата: Светлана Кулеванова, Ѓоше Стефков,  
Марија Карапанцова и Ивана Цветковиќ Каранфилова

# ФАРМАКОГНОЗИЈА

## Природни лековити и ароматични суровини

Трето изменето и дополнето издание

CIP - Каталогизација во публикација  
Национална и универзитетска библиотека “Св. Климент Охридски”, Скопје

615.322(075.8)

633.8(075.8)

ФАРМАКОГНОЗИЈА [Електронски извор] : природни лековити и ароматични суровини / Светлана Кулеванова ... [и др.] ; [илустратор Владимир Младеновски]. - 3. изменето и дополнето изд. - Скопје : Универзитет “Св. Кирил и Методиј”, 2023

Начин на пристапување (URL):

[http://www.ukim.edu.mk/mk\\_content.php?meni=53&glavno=41](http://www.ukim.edu.mk/mk_content.php?meni=53&glavno=41). - Текст во PDF формат, содржи 585 стр., илустр. - Наслов преземен од екранот. - Опис на изворот на ден 18.01.2023. - Други автори: Ѓоше Стефков, Марија Карапанцова, Ивана Цветковиќ Каранфилова. - Библиографија: стр. 571-585

ISBN 978-9989-43-478-5

1. Кулеванова, Светлана [автор] 2. Стефков, Ѓоше [автор] 3. Карапанцова, Марија [автор] 4. Цветковиќ Каранфилова, Ивана [автор]

а) Фармакогнозија -- Високошколски учебници б) Лековити растенија -- Високошколски учебници

COBISS.MK-ID 59191557

Скопје, 2023

## ПРЕДГОВОР

Фармакогнозијата е комплексна фармацевтска дисциплина што ги проучува природните лековити и ароматични суровини (дроги) и нивното дејство врз човековиот организам. Во најголем број случаи тоа се дроги од растително потекло. Иако употребата на растенијата во лекувањето е стара речиси колку и човештвото, фармакогнозијата научните основи ги бележи дури во XVIII век, а својот подем го доживува со развојот на научната хемија и биологија, поточно ботаниката. Во споредба со предметот на проучување во минатото, кога макроскопските и микроскопските карактеристики на дрогите беа во центарот на вниманието, денес фармакогнозијата повеќе е ориентирана кон изучувањето на хемискиот состав на дрогите, механизмите на нивното дејство и воспоставување на врската помеѓу активноста и активните компоненти, а во голем дел се занимава со испитувањето и контролата на квалитетот на лековитите и ароматичните суровини, за што е значајна употребата на Европската фармакопеја, монографиите на Светската здравствена организација и другите стандарди за квалитет.

Фармакогнозијата е задолжителен, стручен предмет во студиската програма по фармација. Во согласност со директивите на Европската Унија, особено Directive 2005/36/EC со која се дефинираат условите за препознавање на стекнатите квалификации за регулирани професии во кои спаѓа и фармацевтската професија, дефиниран е сетот на предмети што една студиска програма мора задолжително да ги содржи за да биде препознаена и призната како студиска програма за едуцирање на фармацевти. Во овој сет како задолжителен предмет е вклучен предметот фармакогнозија. Поради обемноста на едукативните содржини од областа фармакогнозија, што мора да бидат совладани од идните фармацевти, се практикува делење на предметот на помали целини. Во едукативниот курикулум за студентите по фармација во нашата земја, за профилот на магистрите по фармација, предметот фармакогнозија е поделен на два дела (два предмета), што се изучуваат како два семестрални предмета: фитохемија и фармакогнозија. Предметната програма на првиот дел им овозможува на студентите да се стекнат со знаења за општите карактеристики на групи фармаколошки значајни супстанции од природно потекло, општите начела за нивната биосинтеза, нивната екстракција и изолација, биолошко-фармаколошката активност и механизмите на дејството, нивното значење и употреба во современата медицина и фармација. Овој дел е предуслов за успешно совладување на втората целина, предметот фармакогнозија или природни лековити и ароматични суровини. Со совладување на овој дел се стекнуваат знаења за одделни природни лековити суровини (дроги), нивното производство, морфолошко-анатомските и хемиските карактеристики, нивниот квалитет, дејството и употребата. Фармакодинамските карактеристики на дрогите и нивната употреба во терапијата се изучуваат во посебен предмет, предметот Фитотерапија.

Книгата *Фармакогнозија, природни лековити и ароматични суровини* е трето, изменето и дополнето издание, наменето за студентите на Фармацевтскиот факултет при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје, со цел да послужи како основа за совладувањето на програмската содржина на предметот Фармакогнозија. Ова издание на книгата претрпе големи измени во однос на првото и на второто издание, со оглед дека во периодот од последните петнаесетина година во научната дисциплина фармакогнозија се случиле големи измени во однос на обемноста на новите ботанички сознанија и потребата од нови таксономски решенија и измени во научните називи на видовите, повисоките и пониските таксономски категории и припадноста кон определени фамилии, што доведе до големи измени во научните

имиња на дрогите и повлече каскада од други измени во класификацијата на хербалните суровини. Дополнително, опсежните проучувања на хемискиот состав на растителните дроги со примена на многу моќни инструментални техники, овозможи стекнување нови сознанија за присуството и за структурата на секундарните метаболити, а проучувањето на нивните биолошко-фармаколошки дејства значајно ја прошири листата на активните компоненти од растително потекло и значајно ја зголеми потенцијалната употреба на растителните суровини во терапевтски цели. Со продорот на традиционалните хербални лекови од регионите во Азија (традиционалната кинеска медицина, ајурведата, унани медицината и др.) во Европа и во Европската Унија, се наметна потребата од изучување растителни суровини што се јавуваат како активни принципи во тие лекови. Во таа смисла особено е важно што Европската фармакопеја, со секое ново издание, содржи сè повеќе монографии на традиционалните хербални суровини што потекнуваат од традиционалните медицински системи во Кина, во Индија, на Блискиот Исток и другите земји од светот. Поради зголемениот интерес во Европа и во Европската Унија кон овој тип традиционални хербални лекови, стана есенцијално важно денешните фармацевти, како единствени здравствени работници што се компетентни да препорачаат и да дистрибуираат традиционални лекови, доволно добро и да ги познаваат нивното биолошко потекло, хемискиот состав, параметрите за проценка на квалитетот, дејството и нивната употреба. Третото издание е дополнето и со податоци што се однесуваат на токсичноста на хербалните суровини (дроги), во случаи кога истата е испитана и во литературата добро документирана.

Од горенаведено, сметаме дека третото изменето и дополнето издание на книгата *Фармакогнозија, природни лековити и ароматични суровини* е подготвено во согласност со програмската содржина на предметот Фармакогнозија, но и во согласност со новите трендови во оваа научна дисциплина и дека идните фармацевти во нашата земја со користење на овој учебник ќе се здобијат со потребните знаења од денешната, современа фармакогнозија, во делот што се однесува на хербалните суровини (дроги).

Рецензентите, проф. д-р Татјана Кадифкова Пановска и проф. д-р Марија Главаш Додов од Фармацевтскиот факултет од Скопје, вложија голем труд во рецензирањето на книгата и со своите забелешки и сугестии несомнено ја подобрија содржината на книгата на што сме им неизмерно благодарни.

Скопје, март 2022

Авториите

## Содржина

<b>I. ОПШТА ФАРМАКОГНОЗИЈА</b>	<b>17</b>
<b>1. ВОВЕД ВО ФАРМАКОГНОЗИЈАТА</b>	<b>19</b>
<b>1.1. Дефиниција и предмет на проучување</b>	<b>21</b>
1.1.1. Дефиција и предмет на проучување	21
1.1.2. Историјат на употребата на растителните дроги во минатото	22
1.1.3. Дрога	24
<b>1.2. Производство на дроги</b>	<b>27</b>
1.2.1. Потекло на дрогите	27
1.2.2. Организирано производство на дроги	29
1.2.3. Култура на растителни клетки и ткива и биохемиски конверзии	35
1.2.4. Основни операции во производство на дроги	38
<b>1.3. Испитување дроги</b>	<b>45</b>
<b>1.4. Растителни дроги во традиционалната и комплементарната и алтернативната медицина</b>	<b>51</b>
1.4.1. Дроги и фитопрепарати во Европската Унија	51
1.4.2. Дроги и фитопрепарати во Велика Британија	52
1.4.3. Дроги и фитопрепарати во Германија	52
1.4.4. Дроги и фитопрепарати во Република Северна Македонија	53
<b>II. ПРИРОДНИ ЛЕКОВИТИ И АРОМАТИЧНИ СУРОВИНИ</b>	<b>55</b>
<b>1. ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ ЈАГЛЕХИДРАТИ</b>	<b>57</b>
<b>1.1. Дроги што содржат прости јаглехидрати</b>	<b>59</b>
Mel	59
<i>Tamarindi fructus</i> – плод од тамариндус	60
<i>Pruni fructus</i> – плод од слива	60
<i>Sambuci fructus</i> – плод од бозел	61
Manna	61
<b>1.2. Дроги што содржат полисахариди</b>	<b>63</b>
1.2.1. Дроги што содржат хомополисахариди	64
Amyla	64
<i>Lichen Islandicus</i>	67
<i>Lana gossypii</i>	68
<i>Taraxaci radix</i>	69
<i>Cichoriae radix</i>	71
1.2.2. Дроги што содржат хетерополисахариди	71
<i>Echinaceae herba / radix</i>	71
1.2.3. Дроги што содржат полисахариди од морски алги	74
Алгинска киселина и алгинати	74
Agar	76
Carragen	78
Линамарин	78



1.2.4.	Растителни гуми	78	3.1.4.	Природни суровини со ензими	129
	<i>Acaciae gummi</i>	78		<i>Pepsini pulvis</i>	129
	<i>Tragacantha</i>	80		<i>Pancreatinum</i>	129
	<i>Xanthani gummi</i> – ксантинска гума	81		<i>Papain</i>	129
1.2.5.	Слузни дроги	82		Бромелаин	131
	<i>Althaeae radix</i>	82	<b>3.2.</b>	<b>Дроги што содржат цијаногени хетерозиди</b>	<b>133</b>
	<i>Malvae sylvastris flos</i>	83		<i>Amygdalae amarae semen</i>	134
	<i>Lini semen</i>	85		<i>Pruni lauracerasi folium</i>	135
	<i>Plantaginis lanceolatae folium</i>	86	<b>3.3.</b>	<b>Дроги што содржат соединенија со сулфур</b>	<b>137</b>
	<i>Plantaginis ovatae semen</i>	88	3.3.1.	Дроги што содржат глукозинолати	138
	<i>Psyllii semen</i>	88		<i>Sinapis nigrae semen</i>	138
	<i>Verbasci flos</i>	89		<i>Sinapis albae semen</i>	140
	<i>Trigonellae foenum-graeci semen</i>	90	3.3.2.	Дроги што содржат други соединенија со сулфур	141
	<i>Plantaginis majoris folium</i>	92		<i>Allii sativi bulbus</i>	141
	<i>Farfarae folium</i>	92		<i>Allii sativi bulbi pulvis</i>	143
	<i>Salep tuber</i>	93		<i>Allii cepae bulbus</i>	143
	<i>Symphyti radix</i>	94		<i>Allii ursini herba</i>	145
<b>2.</b>	<b>МАСНИ ДРОГИ</b>	<b>97</b>	<b>4.</b>	<b>ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ ФЕНОЛНИ СОЕДИНЕНИЈА</b>	<b>147</b>
<b>2.1.</b>	<b>Масни масла што се користат во терапевтски цели (медицински масла)</b>	<b>99</b>	<b>4.1.</b>	<b>Дроги што содржат прости феноли, фенолни киселини и/или фенолни гликозиди</b>	<b>149</b>
	<i>Lecoris aselli oleum</i>	100	4.1.1.	Дроги што содржат хидрохинонски гликозиди и гликозиди на салицилната киселина	150
	<i>Lini oleum</i>	101		<i>Uvae-ursi folium</i>	150
	<i>Ricini oleum</i>	102		<i>Vitis-idaeae folium</i>	152
	Масни масла со <i>cis</i> - $\gamma$ -линоленска киселина	103		<i>Salicis cortex</i>	153
	<i>Oenotherae oleum</i>	104		<i>Vanillae fructus</i>	154
<b>2.2.</b>	<b>Индиферентни масла и масла што се користат во исхраната</b>	<b>107</b>		<i>Gemmae Populi</i>	155
2.2.1.	Индиферентни масла	107		<i>Rhodiola rhizome</i>	156
	<i>Amygdalae oleum</i>	107	4.1.2.	Дроги што содржат бензоеви и циметни киселини, нивни естри, депсиди и други производи	156
	<i>Olivae oleum</i>	108		<i>Cynarae folium</i>	156
	<i>Sesami oleum</i>	109		<i>Solidaginis virgaureae herba / Solidaginis herba</i>	157
	<i>Soiae oleum</i>	110		<i>Fraxini folium</i>	159
	<i>Theobromatis oleum</i>	111		<i>Lycopi herba</i>	160
	<i>Adeps suilus</i>	111	<b>4.2.</b>	<b>Дроги што содржат кумарини</b>	<b>161</b>
2.2.2.	Масла што се користат во исхраната	112		<i>Meliloti herba</i>	162
	<i>Oleum arachidis</i>	112		<i>Fraxini rhynchophyllae cortex</i>	163
<b>2.3.</b>	<b>Восоци – Cera</b>	<b>115</b>		<i>Fraxini chinensis cortex</i>	163
	Cera alba и Cera flava	115		<i>Angelicae archangelicae radix</i>	164
	<i>Adeps lanae</i>	116		Други официнелни дроги од родот <i>Angelica</i>	165
	<i>Cera Carnauba</i>	117		<i>Ammi visnagae fructus</i>	166
	<i>Cera Jojobae</i>	118		<i>Fraxini cortex</i>	167
	<i>Cetaceum</i>	118		<i>Hippocastani cortex</i>	167
<b>3.</b>	<b>ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ ДЕРИВАТИ НА АМИНОКИСЕЛИНИ</b>	<b>121</b>	<b>4.3.</b>	<b>Дроги што содржат лигнани</b>	<b>169</b>
<b>3.1.</b>	<b>Дроги што содржат пептиди, протеини, протеиди и ензими</b>	<b>123</b>		<i>Silybi mariani fructus</i>	169
3.1.1.	Природни суровини со пептиди	123		<i>Schisandrae chinensis fructus</i>	171
3.1.2.	Природни суровини со протеини	125		<i>Podophyllum (Resina Podophylli)</i>	172
	Склеропротеински дроги	125	<b>4.4.</b>	<b>Дроги што содржат диарилхептаноиди и арилалканони</b>	<b>175</b>
	<i>Gelatina</i>	125		<i>Curcumae longae rhizoma</i>	175
	<i>Cetgut</i>	126		<i>Curcumae xanthorizae rhizoma</i>	177
	Протеински засладувачи	126		<i>Zingiberis rhizoma</i>	178
3.1.3.	Природни суровини со протеиди	127	<b>4.5.</b>	<b>Дроги што содржат флавоноиди</b>	<b>181</b>
	<i>Visci albi herba</i>	127	4.5.1.	Изолирани флавоноиди и флавоноидни комплекси	182
		127		<i>Citrus</i> флавоноиди	182
				Рутин	183

4.5.2.	Дроги што содржат флавоноиди	184	4.7.2.	Дроги што содржат антрахинонски хетерозиди	229
	<i>Sophorae japonicae flos</i>	184		А. Антрахинонски бои	229
	<i>Fagopyri herba</i>	185		Б. Антрахинонски лаксативни дроги	230
	<i>Betulae folium</i>	186		<i>Rhei rhizoma</i>	231
	<i>Tiliae flos</i>	188		<i>Frangulae cortex</i>	233
	<i>Sambuci flos</i>	189		<i>Rhamni purshianaе cortex</i>	234
	<i>Passiflorae herba</i>	190		<i>Sennae folium</i>	235
	<i>Crataegi folium cum flore</i>	192		<i>Aloe</i>	237
	<i>Gingkonis folium</i>	193		В. Антрахинонски антисептици	239
	<i>Equiseti herba</i>	196		<i>Chrysarobinum</i>	239
	<i>Violae herba cum flore</i>	198	4.7.3.	Нафтодиантронски антидепресиви	239
	<i>Leonuri cardiacaе herba</i>	199		<i>Hyperici herba</i>	239
	<i>Ribes nigari folium</i>	200	<b>4.8.</b>	<b>Дроги што содржат деривати на орцинол и на флороглуцинол и канабиноиди</b>	<b>243</b>
	<i>Tiphae pollis</i>	201		<i>Lupuli flos</i>	244
	<i>Polygoni avicularis herba</i>	201		<i>Kamala</i>	245
	<i>Polygoni orientalis fructus</i>	202		<i>Koso flos</i>	245
	<i>Helichrysi flos</i>	203		<i>Filicis maris rhizoma</i>	245
4.5.3.	Дроги што содржат изофлавоноиди	204		<i>Cannabis flos</i>	246
	<i>Ononidis radix</i>	204			
	<i>Puerarie lobataе radix</i>	205	<b>5.</b>	<b>ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ ТЕРПЕНСКИ И СТЕРОИДНИ СОЕДИНЕНИЈА</b>	<b>249</b>
	<i>Trifolii flos</i>	206	<b>5.1.</b>	<b>Ароматични дроги и етерични масла</b>	<b>251</b>
4.5.4.	Дроги што содржат антоцијани	207	5.1.1.	Ароматични дроги и етерични масла од претставници на Ариасеае	252
	<i>Myrtilli fructus</i>	207		<i>Anisi fructus</i>	252
	<i>Ribes nigri fructus</i>	209		<i>Anisi aetheroleum</i>	253
	<i>Vitis viniferaе fructus</i>	209		<i>Anisi stellati fructus</i>	254
	<i>Cyani flos</i>	209		<i>Anisi stelati aetheroleum</i>	255
	<i>Malvae arboraе flos</i>	209		<i>Foeniculi dulcis fructus</i>	256
<b>4.6.</b>	<b>Дроги што содржат танини</b>	<b>211</b>		<i>Foeniculi amari fructus</i>	257
4.6.1.	Дроги што содржат хидролизирачки танини	212		<i>Foeniculi amari fructus aetheroleum</i>	258
	<i>Hamamelidis folium et cortex</i>	212		<i>Foeniculi amari herbaе aetheroleum</i>	258
	<i>Bistortae rhizoma</i>	213		<i>Carvi fructus</i>	259
	<i>Alchemillae herba</i>	214		<i>Carvi aetheroleum</i>	260
	<i>Sanguisorbaе radix cum rhizoma</i>	215		<i>Coriandri fructus</i>	261
	<i>Rubi idaei folium</i>	216		<i>Coriandri aetheroleum</i>	262
	<i>Galla halepensis</i>	217		<i>Levistici radix</i>	263
	<i>Gei urbani rhizoma</i>	218		<i>Petroselini radix</i>	263
	<i>Rubi fruticosi folium</i>	218		<i>Aprii radix</i>	264
4.6.2.	Дроги што содржат кондензирани танини	218	5.1.2.	Ароматични дроги и етерични масла од претставници на Lamiaceae	265
	<i>Quercus cortex</i>	218		<i>Thymi herba</i>	265
	<i>Ratanhiaе radix</i>	220		<i>Thymi tipo thymolo aetheroleum</i>	266
	<i>Tormentilae rhizoma</i>	221		<i>Serpylli herba</i>	267
	<i>Myrtilli folium</i>	223		<i>Origani herba</i>	269
	<i>Agrimoniaе herba</i>	223		<i>Methae piperitataе folium</i>	270
	<i>Fragariaе folium</i>	223		<i>Menthaе piperitae aetheroleum</i>	272
	<i>Catechu</i>	223		<i>Menthaе arvensis aetheroleum partium mentholum depletum</i>	274
4.6.3.	Дроги што содржат димерни проантоцијанидини	224		<i>Melissae folium</i>	275
	<i>Crataegi fructus</i>	224		<i>Citronellae aetheroleum</i>	276
	<i>Vaccinii macrocarponi fructus</i>	225		<i>Lavandulaе flos</i>	278
<b>4.7.</b>	<b>Дроги што содржат хинони</b>	<b>227</b>		<i>Lavandulaе aetheroleum</i>	279
4.7.1.	Дроги што содржат хафтохинонски хетерозоди	227		<i>Spicaе aetheroleum</i>	280
	<i>Juglandis folium</i>	227		<i>Rosmarini folium</i>	281
	<i>Lawsoniaе folium</i>	228		<i>Rosmarini aetheroleum</i>	282
	<i>Plumbaginis tuber</i>	229		<i>Salviaе officinalis folium</i>	283
	<i>Droserae herba</i>	229			

<i>Salviae trilobae folium</i>	285
<i>Salviae lavandulifoliae aetheroleum</i>	286
<i>Salviae sclarae aetheroleum</i>	287
<b>5.1.3.</b> Ароматични дроги и етерични масла од претставници на Asteraceae	289
<i>Absinthii herba</i>	289
<i>Millefolii herba</i>	291
<i>Matricariae flos</i>	293
<i>Matricariae aetheroleum</i>	296
<i>Chamomillae romanae flos</i>	297
<i>Tanacetii cinerariifolii flos (Pyrethry flos)</i>	299
<b>5.1.4.</b> Ароматични дроги и етерични масла од претставници на Laureaceae	301
<i>Camphora</i>	301
<i>Cinnamomi cortex</i>	302
<i>Cinnamomi zeylanici corticis aetheroleum</i>	303
<i>Cinnamomi zeylanici folii aetheroleum</i>	304
<i>Cinnamomi cassiae aetheroleum</i>	305
<b>5.1.5.</b> Ароматични дроги и етерични масла од претставници на Myrtaceae	305
<i>Eucalypti folium</i>	305
<i>Eucalypti aetheroleum</i>	306
<i>Caryophylli flos</i>	307
<i>Caryophylli aetheroleum</i>	308
<i>Melaleucaae aetheroleum</i>	309
<i>Niaoulii typi cineolo aetheroleum</i>	310
<b>5.1.6.</b> Ароматични дроги и етерични масла од претставници на Rutaceae	311
<i>Citri pericarpium</i>	311
<i>Limonis aetheroleum</i>	311
<i>Aurantii amari epicarpium et mesocarpium</i>	312
<i>Aurantii amari flos</i>	313
<i>Neroli aetheroleum</i>	314
<i>Aurantii dulcis aetheroleum</i>	314
<i>Citri reticulatae epicarpium et mesocarpium</i>	315
<i>Citri reticulatae aetheroleum</i>	316
<b>5.1.7.</b> Ароматични дроги и етерични масла од претставници на Pinaceae и на Cupressaceae	316
<i>Terebenthinae aetheroleum</i>	316
<i>Pini pumilionis aetheroleum</i>	318
<i>Pini sylvestris aetheroleum</i>	318
<i>Juniperi galbulus</i>	319
<i>Juniperi aetheroleum</i>	320
<b>5.1.8.</b> Други ароматични дроги и етерични масла	321
<i>Calami rhizoma</i>	321
<i>Iridis rhizoma</i>	323
<b>5.2. Дроги што содржат иридоидни хетерозиди</b>	<b>325</b>
<b>5.2.1.</b> Дроги што содржат едноставни (циклопентаноидни) иридоиди	325
<i>Harpagophyti radix</i>	325
<i>Verbenae herba</i>	327
<i>Rehmaniae radix</i>	328
<i>Lamii flos</i>	329
<i>Veronicae herba</i>	329
<b>5.2.2.</b> Дроги што содржат валепотријати	329
<i>Valerianae radix</i>	329
<b>5.2.3.</b> Дроги што содржат олеоуропеини	332
<i>Oleae folium</i>	332
<b>5.2.4.</b> Дроги што содржат генциопикрозиди (горчливи хетерозиди)	334
<i>Gentianae radix</i>	334
<i>Menyanthidis folium</i>	338
<i>Centaurii herba</i>	339

<b>5.3. Дроги што содржат сесквитерпенски лактони</b>	<b>341</b>
<i>Tanacetii parthenii herba</i>	341
<i>Arnicae flos</i>	342
<i>Cinae flos</i>	344
<i>Artemisiae herba</i>	345
<i>Petasites hybridi radix</i>	347
<i>Inulae radix et rhizoma</i>	347
<b>5.4. Дроги што содржат дитерпени</b>	<b>349</b>
<b>5.4.1.</b> Дроги што содржат дитерпени со цитостатска активност	349
<i>Taxus spp.</i>	349
<b>5.4.2.</b> Дроги од претставници на Lamiaceae што содржат дитерпени	351
<i>Salvia miltiorrhizae radix</i>	351
<i>Teucrii herba</i>	352
<i>Marrubii herba</i>	352
<i>Glechoma hederaceae herba</i>	353
<i>Ballotae nigrae herba</i>	353
<b>5.4.3.</b> Дроги од претставници на Asteraceae што содржат дитерпени	353
<i>Grindeliae folium</i>	353
<i>Stevia</i>	354
<b>5.5. Смоли и балсами</b>	<b>357</b>
<i>Benzoe tonkinensis</i>	357
<i>Benzoe sumatranus</i>	359
<i>Mastix</i>	359
<i>Colophonium</i>	360
<i>Myrrha</i>	362
<i>Guggul</i>	363
<i>Olibanum indicum</i>	363
<i>Balsamum peruvianum</i>	365
<i>Balsamum toluatanum</i>	366
<b>5.6. Дроги што содржат сапонини</b>	<b>367</b>
<b>5.6.1.</b> Дроги што содржат стероидни сапонини	367
<i>Dioscoreae rhizoma</i>	367
<i>Rusci rhizoma</i>	369
<i>Sarsaparillae radix</i>	370
<i>Tribulus terrestris herba</i>	372
<b>5.6.2.</b> Дроги што содржат тритерпенски сапонини	372
<i>Primulae radix</i>	372
<i>Polygalae radix</i>	374
<i>Verbasci flos</i>	376
<i>Hederae folium</i>	376
<i>Centellae asiaticae herba</i>	378
<i>Liquiritiae radix (syn. Glycyrrhizae radix)</i>	379
<i>Hippocastani semen</i>	382
<i>Quillajae cortex</i>	384
<i>Ginseng radix</i>	385
<i>Eleutherococci radix</i>	387
<i>Herniariae herba</i>	389
<i>Saponariae rubrae radix</i>	390
<i>Saponariae albae radix</i>	391
<b>5.7. Дроги што содржат кардиотонични хетерозиди</b>	<b>393</b>
<b>5.7.1.</b> Дроги што содржат карденолидни хетерозиди	394
<i>Digitalis purpureae folium</i>	394
<i>Digitalis lanatae folium</i>	397
<i>Strophanthi semen</i>	399
<i>Convallariae herba</i>	401



<i>Adonidis herba</i>	403
<i>Nerii folium</i>	404
5.7.2. Дроги што содржат буфадиенолидни хетерозиди	405
<i>Scillae bulbosus</i>	405
<i>Hellebori rhizoma et radix</i>	406
<b>5.8. Растителни суровини за производство на стероидни хормони и стероидни лекови</b>	<b>409</b>
5.8.1. Дроги од кои се изолира диосгенин	412
<i>Dioscoreae rhizoma</i>	412
5.8.2. Дроги од кои се изолира хекогенин	413
<i>Agava sisalana</i>	413
<i>Yucca</i>	413
5.8.3. Дроги од кои се изолира соласодин	414
<i>Solani laciniati herba</i>	414
5.8.4. Дроги од кои се изолира ситостерол	415
<i>Glycine max</i>	415
<b>5.9. Дроги што содржат тритерпени и стероли</b>	<b>417</b>
<i>Agni casti fructus</i>	418
<i>Cimicifugae rhizoma</i>	419
<i>Ganoderma lucidum</i>	420
<i>Prunella spica</i>	422
<i>Clematidis armandii caulis</i>	423
<i>Urticae radix</i>	424
<i>Sabalidis serrulatae fructus</i>	425
<i>Pruni africanae cortex</i>	426
<i>Cucurbitariae semen</i>	427
<b>5.10. Дроги што содржат тетратерпени</b>	<b>429</b>
<i>Calendulae flos</i>	429
<i>Lycii fructus</i>	430
<i>Medicago sativae folium</i>	431
<i>Cucurbitariae fructus recens</i>	431
<i>Croci stigmata</i>	432
<b>6. ВИТАМИНСКИ ДРОГИ</b>	<b>433</b>
<b>6.1. Дроги што содржат витамин С</b>	<b>435</b>
<i>Rosae pseudo-fructus</i>	435
<i>Primulae folium et flos</i>	436
<i>Juglandis imaturi fructus</i>	436
<i>Petroselinii folium</i>	436
<i>Capsici fructus</i>	436
<i>Malpighiae fructus</i>	436
<b>6.2. Дроги што содржат витамини од групата В</b>	<b>437</b>
<i>Faex medicinalis</i>	437
<b>6.3. Дроги што содржат витамин К<sub>1</sub></b>	<b>439</b>
<i>Urticae folium</i>	439
<i>Maydis stigmata</i>	440
<i>Viburni cortex</i>	440
<i>Millefolii herba</i>	441
<i>Bursae pastoris herba</i>	441
<b>7. ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ АЛИФАТИЧНИ КИСЕЛИНИ</b>	<b>443</b>
<i>Hybiscus sabdariffae flos</i>	443
<i>Corni maris fructus</i>	446
<i>Ziziphae jujube fructus</i>	446

<b>8. ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ АЛКАЛОИДИ</b>	<b>447</b>
<b>8.1. Дроги што содржат алкалоиди деривати на орнитин и на лизин</b>	<b>449</b>
8.1.1. Дроги што содржат тропански алкалоиди	450
<i>Belladonnae folium</i>	450
<i>Stramonii folium</i>	452
<i>Hyosciami folium</i>	453
<i>Scopoliae folium</i>	454
<i>Duboisia spp.</i>	454
8.1.2. Дроги што содржат екгонински алкалоиди	455
<i>Cocae folium</i>	455
8.1.3. Дроги што содржат пиперидински алкалоиди	457
<i>Lobeliae herba</i>	457
<i>Granati cortex</i>	458
<i>Piperis fructus</i>	459
8.1.4. Дроги што содржат пиридински алкалоиди	460
<i>Arecae semen</i>	460
<i>Nicotianae folium</i>	461
<i>Anabazidis herba</i>	463
<b>8.2. Дроги што содржат алкалоиди деривати на фенилаланин и на тирозин</b>	<b>465</b>
8.2.1. Дроги што содржат фенилетиламински алкалоиди	466
<i>Ephedrae herba</i>	466
<i>Capsici fructus</i>	467
8.2.2. Дроги со бис-бензилтетрахидроизохинолински алкалоиди	469
<i>Curare</i>	469
<i>Stefaniae tetrandrae radix</i>	470
8.2.3. Дроги што содржат апорфински алкалоиди	471
<i>Boldi folium</i>	471
8.2.4. Дроги што содржат протоберберински алкалоиди	472
<i>Berberidis radices radix</i>	472
<i>Hydrastis rhizoma</i>	473
<i>Chelidonii herba</i>	474
<i>Sanguinariae rhizoma</i>	475
<i>Fumariae herba</i>	476
<i>Rheados flos</i>	477
8.2.5. Дроги што содржат морфинански алкалоиди	477
<i>Opium crudum</i>	477
<i>Capita papaveris</i>	483
8.2.6. Дроги што содржат трополонски алкалоиди	484
<i>Colchici semen et tuber</i>	484
8.2.7. Дроги што содржат монотерпенско-изохинолински алкалоиди	486
<i>Ipecacuanhae radix</i>	486
<b>8.3. Дроги што содржат алкалоиди деривати на триптофан</b>	<b>489</b>
8.3.1. Дроги што содржат езерински алкалоиди	490
<i>Physostigmatis semen</i>	490
8.3.2. Дроги што содржат ергот алкалоиди (ерголински алкалоиди)	491
<i>Secale cornutum</i>	491
8.3.3. Дроги што содржат монотерпенско-индолни алкалоиди	495
<i>Strychni semen</i>	495
<i>Rauwolfiae radix</i>	496
<i>Yohimbe cortex</i>	498
<i>Vincae minoris folium</i>	498
8.3.4. Дроги што содржат бинарни индолни алкалоиди	499
<i>Catharanthii herba</i>	499

8.3.5. Дроги што содржат хинолински алкалоиди <i>Cinchonae cortex</i>	501
<b>8.4. Дроги што содржат алкалоиди деривати на хистидин</b>	<b>505</b>
8.4.1. Дроги што содржат имидазолни алкалоиди <i>Jaborandi folium</i>	505
<b>8.5. Дроги што содржат псевдоалкалоиди</b>	<b>507</b>
8.5.1. Дроги што содржат терпенски алкалоиди <i>Aconiti tuber</i>	508
8.5.2. Дроги што содржат стероидни алкалоиди <i>Veratri radix et rhizome</i>	509
Дроги што содржат <i>Solanum</i> -тип алкалоиди	511
<b>8.6. Дроги што содржат пурински алкалоиди</b>	<b>513</b>
<i>Coffeae semen</i>	513
<i>Camelliae sinensis non fermentata folium</i>	515
<i>Mathe folium</i>	518
<i>Colae semen</i>	519
<i>Theobromathis semen</i>	520
<i>Guaranae semen</i>	522
<b>9. ЛИТЕРАТУРА</b>	<b>525</b>

# I

## ОПШТА ФАРМАКОГНОЗИЈА



*Matricaria chamomilla* L.





## Содржина

1.1. Дефиниција и предмет на проучување	21
1.2. Производство на дроги	27
1.3. Испитување дроги	45
1.4. Растителни дроги во традиционалната, во комплементарната и во алтернативната медицина	51

## Дефиниција и предмет на проучување на фармакогнозијата

### 1.1.1. Дефиниција и предмет на проучување

Фармакогнозијата е фармацевтска научна дисциплина што ги проучува природните лековити суровини (дроги) и нивното дејство врз човековиот организам. Во поширока смисла, таа ги проучува сите природни материи што се користат во медицината, а со оглед на тоа дека природните материи потекнуваат од растителните и од животинските организми, фармакогнозијата се дефинира и како наука што ги проучува природните лековити суровини со биолошко потекло. За разлика од порано, кога дроги од животинско и од минерално потекло биле присути во поголема употреба, во денешната фармакогнозија под поимот природни лековити суровини, главно, се подразбираат дроги од растително потекло, со многу мал број дроги од животинско и незначителен број дроги од минерално потекло.

Називот фармакогнозија потекнува од грчките зборови *pharmakon* што значи лек, отров, дрога и *gnosis* што значи знаење, познавање (наука за познавање на дрогите). Називот прв пат бил употребен од Шмид (J.A. Schmidt, во 1811 год.), а потоа од полскиот аптекар Сејдлер (C. A. Seydler, во 1815 год.), кој го искористил за насловот на своето дело *Analecta pharmacognostica*. Во земјите од англосаксонското говорно подрачје терминот „фармакогнозија“ бил општо прифатен и денес е во употреба. Во другите земји во светот се користат други називи за фармакогностичката наука. Во Франција од латинскиот назив *Materia Medica* (земен од називот на капиталното дело на Диоскорид *De Materia Medica*) се користи терминот „Materiae medicinale“, а во Германија се користи називот „фармацевтска биологија“ или „фармацевтска биологија на фитохемиска основа“. Некаде се користи називот „хемија на растенија“, некаде „хемија на дроги“ или „фитохемија“. Ако се анализираат сите овие називи, се доаѓа до заклучок дека се или премногу општи или премногу специјализирани за определени подрачја од науката што се занимава со проучувањето на природните лековити суровини. Оттука, како најсоодветен, кај нас се користи терминот фармакогнозија.

Фармакогнозијата е извонредно комплексна научна дисциплина во која се испреплетени познавања од други научни дисциплини, како што се: биологијата, ботаниката, неорганската и органската хемија, физичката хемија и други, на кои се надоградуваат специфичните стручни фармакогнозиски знаења. Предмет на проучување на фармакогнозијата се: ботаничките карактеристики на растителни видови што се јавуваат како биолошки извори на дроги, географското распространување, различните начини на производство на суровините, морфолошките и анатомските особини на дрогите и нивната идентификација, хемискиот состав на дрогите, испитувањето на квалитетот на дрогите, фармаколошкото дејство и компонентите одговорни за дејство, употребата во современата медицина и фармација, како и употребата во традиционалната и/или во народната медицина.

Оваа наука се занимава со проучување на хемиската градба и физичко-хемиските карактеристики на најзначајните групи фармаколошки активни природни соединенија, со нивната биосинтеза и можностите за добивање по биотехнолошки пат, како и со екстракцијата и со изолацијата на фармаколошки активни супстанции од природен материјал.

Иако фармакогнозијата денес, главно, се занимава со растителни дроги, вредни за одбележување се и некои животински производи што сè уште се користат: пчелин восок, желатин, ланолин, витамини и др. Други природни производи, како што се антибиотиците и хормоните, можат да бидат вклучени во програмската содржина на предметот фармакогнозија, но, сепак кај нас вообичаено се проучуваат во рамките на предметот фармацевтска хемија. Во фармакогнозијата се проучуваат и природните материјали

што немаат фармаколошка активност, а кои имаат друга употреба во фармацијата, како што се: природните влакна, зачинските дроги и агенси, природните бои, стабилизаторите и индиферентните материјали што служат како подлога за растворање или како средство за полнење. Од интерес за проучување се и растителните суровини и природните производи што имаат халуциногено, тератогено, алергено и мутагено дејство, како и дроги што се на друг начин токсични или отровни, потоа природни инсектициди, хербициди и др. Денес се особено интересни природните производи што се добиваат од некои морски организми, а што покажуваат многу интересен профил на фармаколошка активност.

### 1.1.2. Историјат на употребата на растителните дроги во минатото (краток осврт)

Употребата на лековитите и на ароматичните растенија во лекувањето има свои корени во далечното минато. Уште во праисторијата првобитните луѓе, веројатно водени од инстинктот за самоодржување, биле упатени кон природата и од неа барале помош. Опкружени со растенијата, животните и инсектите, со текот на времето почнале да ги користат во исхраната, но и во лекувањето. Се претпоставува дека поминало многу време откако човекот воден од лични сознанија или следејќи го изборот на животните, научил да ги разликува отровните од јадливите или, во друга смисла, корисните растенија од оние што можел да ги користи во лекувањето. Во текот на илјадници години низ историјата, познавањето на лековитите растенија и нивната лековита моќ се зголемувало и се пренесувало од колена на колена, од генерација на генерација. Вештината за користење лекови од природата и познавањето на лековитите билки кај различните народи во светот е сочувана како народна терапија или народна медицина, што и ден-денес се користи и служи како база на современата фитотерапија или база на научната фармација, во делот на користењето на природните производи.

За употребата на лековитите растенија во минатото, сведочат низа пишани документи, од коишто најстарите датираат од 3000 год. п.н.е., од Кина, од императорот Кин-Нунг, кој оставил медицински списи во кои се спомнуваат околу стотина лековити билки, и од императорот Шен-Нунг од 2737-2698 год. п.н.е. кој оставил слични медицински списи, во кои се спомнуваат голем број лековити билки, меѓу кои циметот и реумот. Старите народи, Египјаните, Персијците, Асирците и Евреите, ги познавале лековитите билки и имале развиена народна медицина. Од тоа време датираат Еберовите папируси (1500 год. п.н.е.) во кои се спомнуваат голем број лековити и ароматични растенија, меѓу кои: приморскиот лук, жалфијата, нането, буниката, маслината, смоквата, ричинусот и други. За старите Египјани е карактеристично познавањето на технологијата на изолација на етерични масла и на масни масла што ги користеле во балсамирањето на телата на фараоните.

Античката Грција и стариот Рим се сметаат за колевки на медицината и на фармацијата, благодарение на голем број лекари и филозофи што ја практикувале и ја развивале медико-фармацевтската вештина. Во периодот од 459-370 год. п.н.е. за тоа бил најзаслужен големиот грчки лекар Хипократ, основоположникот на медицината и на медицинската етика. Од поголем број пишани документи се гледа дека во лекувањето користел околу 200 лековити билки. Негов следбеник е прочуениот Аристотел кој во лекувањето користел наркотични природни средства, како што се: опиумот, буниката и мандрагората. Негов современик е Теофраст кој во делото „Историја на билките“ дал многу прецизни ботанички описи на лековитите билки што се користеле во тоа време. Во првиот век од нашата ера живеел и работел познат лекар Диоскорид. Тој е автор на едно од најпознатите стари медицински дела *De Materia Medica*, кое поради својата вредност и изобилие на корисни податоци, како прирачник на лекарите, се задржало во употреба дури до XVI век. Во делото се опишани околу 300 лековити и зачински растенија, нивното дејство и начинот на употребата. Во времето на Диоскорид значаен за одбележување е уште еден автор, римскиот државник и војсководецот Плиније II, кој како голем љубител на природата напишал големо историско дело *Historia naturalis* во кое во 37 свески опишал околу илјада растенија, меѓу кои и голем број лековити. Во I век од нашата ера значаен е Целзиус кој опишал околу 250 природни лекови. Римскиот лекар Гален (Galenus) (131-200) е основоположник на фармацевтската технологија, т.н. галенска фармација. Тој познавал преку 500 дроги што ги користел во лекувањето, од кои голем број биле од природно потекло, најголем дел од растително. Бил плоден писател кој оставил значајни медицински списи што подоцна се користеле како прирачници од европските и од арапските лекари.

Во средниот век за развитокот на медицината и на фармацијата е значаен големиот германски владетел Карло Велики (724-814) кој ја основал познатата медицинска школа во Салерно. Иако во средниот век се чувствувала голема стагнација во сите сфери од живеењето, сепак, во првата медицинска школа во

Салерно се напишани и првите медицински книги во Европа. Во нив биле наведени преку 100 лекови од природно потекло. Со своите „капитулари“ Карло Велики влијаел и на обезбедување поголемо количество лековити билки бидејќи на манастирските имоти им наредил да се одгледуваат лековити билки, како што се: нане, маточина, подбел, валеријана, анасон и др. Во средниот век Арапите имале многу развиена медицинска вештина, што по освојувањето на Шпанија и Португалија, ја пренеле во Европа. Од Арапите доаѓа искуството за користење егзотични ароматични дроги, како што се: ѓумбирот, шафранот, биберот, камфорот и др. Од арапската медицина според своето значење се издвојуваат лекарите Авицена (Абу-али ибн-Сина) и Меузе, кои напишале неколку медицински книги што долго време се користеле во Европа како медицински прирачници.

Во Западна Европа од XII век изработката и продавањето на природните лекови било исклучително право на аптекарите. Во XVI век аптекарската дејност потполно се одвојува од медицината. Во овој период вредна за одбележување е дејноста на Парацелзус (1493-1541) кој изработувал лекови што претставувале комбинација од билни дроги, од неорганични и од органични соединенија. Најпознат таков лек е териак, што и ден-денес се изработува според истата рецептура и се користи и во современата медицина. Парацелзус се смета и за прв фитохемичар, бидејќи работел на изолирањето активни компоненти од растителните дроги. По откривањето на Америка се случуваат големи промени во медико-фармацевтската вештина и знаење, што беше проследено и со откривање нови лековити билки и нови начини на лекување што постепено се пренесуваа во Европа. Од Америка дојде вештината за користење кора од хина, корен од ипекакуана, корен од сенега, плод од ванила, херба од лобелија и многу други.

Медицината и фармацијата својот подем го доживуваат во XVIII век, кога во Шведска работат прочуените научници Лине и Шеле, во Франција Лавоазје, а во Англија Пристли. Лине, биолог и лекар, е основоположник на научната ботаника во која вовел систематска класификација на растенијата и бинарна номенклатура во именувањето на видовите. Шеле, Лавоазје и Пристли се основоположници на научната хемија. Нивната научна работа овозможи развивање на научната фармакогнозија и фитотерапија. Во овој поглед се особено значајни првите научни трудови од областа на фитохемијата и фармакогнозијата, што се однесуваа на изолацијата на природните производи од растителен материјал. Во литературата како прва изолација на природна компонента се наведува изолацијата на морфинот од опиумот што во 1805 год. била направена од германскиот аптекар Сетурнер. Во периодот што следува, особено периодот на XIX век, се карактеризира со голем број трудови што се однесуваа на изолација и на хемиска карактеризација на алкалоидни компоненти, поради што, со право, во историјата на фармакогнозијата, овој век се нарекува „век на алкалоиди“. Денес се познати преку 4000 алкалоидни соединенија. Напредокот на хемијата и развивањето на хемиските методи овозможи откривање и на голем број други природни супстанции што се носители на фармаколошкото дејство: хетерозиди, танини, сапонини, етерични масла, витамини, хормони и др.

Развитокот на традиционалните форми на лекување, проширување на медицинските знаења и ширење на здравствената култура кај словенските народи се врзува со појавата на словенската писменост, благодарение на работа и делото на светите браќа Кирил и Методиј, а продолжено и дооформено од нивните ученици Климент, Наум, Ангелариј, Горазд, Сава и други. За македонските Словени е особено значајна дејноста на св. Климент Охридски, кој бил човек со висока црковна и световна култура, кој извонредно добро ги познавал природните науки. Користејќи го Никејскиот фармаколошки кодекс од 850 год., своите проширени знаења од медицината и фармакотерапијата ги пренесувал на своите ученици, а преку нив и на народните маси, ширејќи ја здравствената култура. Тој се смета и за основач на првиот словенски универзитет, познат како Охридска медицинска школа, што работела во време кога во Европа егзистира единствена медицинска школа во Салерно. По угледот на византиската традиција Климент основал и болница при манастирот „Св. Пантелејмон“ во Охрид, преку која успеал да го совлада идолопоклонството и верувањето во магии. Особено обрнувал внимание на хигиената на живеењето и на исхраната, а во лекувањето користел лековити билки, од кои подготвувал чаеви. Во сиот средновековен период нашите манастири биле центри во кои вредно се прибирале, се препишувале и се умножувале, но и создавале медицинските списи. Овие списи биле познати во народот како „лечебници“, а во нив било преточено вековното знаење и искуство од традиционалното лекување и народната медицина. По својата вредност и бројност на рецептурите за подготовка на лекарства особено се значајни Скопскиот, Бигорскиот, Лазароплскиот, Вевчанскиот, Велешкиот и Охридскиот лечебник како и лечебникот „Народната медицина и нејзината номенклатура во Македонија“ од Кузман Шапкарев, од 1860 год.



На просторите на поранешна Југославија поинтензивни научни проучувања на лековитите билки се правени во XIX и во XX век. Со особено значајна дејност на ова поле се издвојуваат З. С. Орфелин, Вук С. Караџиќ, Ј. Панчиќ, В. Пелагиќ, по нив Ј. Туцаков, П. Лукиќ, М. Горуновиќ и бројни други современици и нивни наследници. За развивањето на фармакогностичката наука се заслужни фармакогностите и ботаничарите Ј. Домац, А. Вргоч, С. Јаковлевиќ, Ф. Кушан, Б. Акачиќ, П. Бохинц, Ј. Петричиќ, Д. Куштрак и други. Во Македонија од особено значење е работата на м-р Васо Дервенци, прв предавач на Катедрата по фармакогнозија на Фармацевтскиот факултет во Скопје. М-р В. Дервенци е и еден од најплодните автори на учебници и монографии кои студентите по фармација и ден-денес ги користат како многу корисна литература во совладувањето на предметите Фитохемија, Фармакогнозија и Фитотерапија.

### 1.1.3. Дрога

Поимот „дрога“ во фармацијата означува лековита суровина што има природно потекло. Под дроги се подразбираат суви растителни и животински делови и органи, што содржат фармаколошки активни соединенија. Бидејќи покажуваат фармаколошка активност се користат во терапија, подготвени во определени фармацевтски форми и се аплицираат во определени дози. Во секојдневниот живот со поимот дрога се означуваат природни производи и полусинтетички и синтетички производи што се користат за предизвикување краткотрајни еуфории, за подобрување на расположението и за релаксирање на организмот. Во овие производи спаѓаат: опиумот, морфинот, хероинот, кокаинот, марихуаната, хашишот и др. Овие производи со подолготрајна примена условуваат појава на хронични интоксикации во облик на психичка и/или физичка зависност. Вакви психоактивни супстанции не се совпаѓаат со помот „дрога“ во фармакогностичкото значење на зборот. Тие донекаде можат да се вклопат во дефиницијата на дроги, но притоа е неопходно да бидат од природно потекло, во терапевтски дози да не предизвикуваат несакани ефекти и да не создаваат зависност.

Во поширока смисла на зборот, под „дрога“ се подразбираат и природни производи од растително и од животинско потекло, што може да бидат издвоени со едноставни постапки и преработки на природен материјал. Тука спаѓаат гумите, смолите и балсамите што се добиваат по намерна повреда на стебла од растенија што имаат способност да ги создаваат. Тука спаѓаат и масните масла што се издвојуваат со цедење на плодовите или на семките или со нивно варење. Со дестилација со водена пареа се издвојуваат етеричните масла итн.

Големиот број на природните лековити суровини (дроги) и комплексноста на податоците што ја следат суровината, во голем дел го отежнуваат нивното изучување, поради што се применуваат различни класификации на дроги. Вообичаени системи за класификација се според:

- Азбучен (абecedен) ред, зависно од тоа дали класификацијата се прави според латинската номенклатура на дрогите или според усвоените народни имиња. Ваков преглед на растителните дроги е многу погоден за добивање брзи информации за дрогата. Негативната страна е што при овие класификации не може да се направи поврзување на хемиските компоненти во кој било поглед ниту во фармаколошките дејства. Ваквото уредување на дрогите се користи во фармакопеите, во стручните регистри или во речниците.
- Ботаничката припадност (потекло) на дрогите, базирана на ботаничката класификација на растителните видови од кои се добиваат.
- Морфолошките карактеристики, според кои дрогите се класификувани во групи: листови, корени, херби, цветови, плодови, семиња итн. Вакви дроги уште се означуваат како „организирани дроги“. Постојат и „неорганизирани дроги“, како што се: гуми, смоли, балсами, етерични масла, масни масла и др.
- Фармаколошката активност и терапевтското значење. Денес постојат голем број книги во кои се применува оваа класификација. Поприсутна е во книги што се однесуваат на лекување со растителни дроги и со растителни препарати (фитотерапија). Проблемите што се јавуваат при совладувањето на предметот, главно, се однесуваат на честите случаи кога хемиските компоненти на една иста дрога според активноста спаѓаат во различни фармаколошки групи.
- Хемиска класификација или биогенетска класификација. Посебни групи природни производи, од една страна и дрогите што ги содржат од друга страна, се класификувани според биосинтетското потекло на компонентите. Ова е најчесто применуваниот начин на класификување дроги, ако изучувањето на програмската содржина на фармакогнозијата е фитохемиски ориентирано. Како и во другите класификации, и оваа има свои негативности, што најчесто произлегуваат од присуството на компоненти кои припаѓаат кон хемиски различни групи природни производи во една иста суровина.

Европската агенција за лекови (European Medicines Agency - ЕМА) е регулаторно тело во Европа, а во нејзин состав работи Комитетот за хербални лекови (Committee on Herbal medicinal products - НМРС) од каде што произлегува современата терминологија во овој сегмент, прифатена во Европа. Така во 2010 година е издаден Водич за декларирање на хербалните супстанции, хербалните препарати, хербалните лекови и традиционалните хербални лекови. Според овој водич терминот „хербална супстанција“ треба да се прифати како еквивалент на терминот „хербална дрога“, во истиот контекст како што е дефиниран во Европската фармакопеја.

**Номенклатура на дрогите.** Називот на поединечните дроги се изведува од латинското име на видот на растението од кое се добива дрогата, некогаш од името на родот, што се става во генитив и латинскиот назив на растителниот орган што се користи како дрога. Така, на пример, лист од помамница *Atropa belladonna* се означува како *Belladonnae folium*, херба од пелинот *Artemisia absinthium* е *Absinthii herba*, корен од ипекакуана *Cephaelis ipecacuanha* е *Ipecacuanhae radix*, плод од ким *Carum carvi* е *Carvi fructus*. Вообичаено, името на родот се користи за означување на дрогите ако од еден род се користи само еден вид за добивање дрога. На пример, *Valerianae radix* се добива од *Valeriana officinalis*, *Juniperi fructus* од *Juniperus communis* или *Coriandri fructus* од *Coriandrum sativum*. Ако од некој род се добиваат две или повеќе дроги, во именувањето на дрогата се користи целосното бинално име на видот од кој се добива конкретната дрога. На пример, од родот *Menthae*, лист од црно нане се добива од *Mentha piperita*, а лист од кадравио нане од *Mentha crispa*. Овие две дроги се означуваат со *Menthae pipertae folium* и *Menthae crispae folium*.

Кон името на дрогата задолжително мора да се наведе името на растителниот вид од кој се добива и името на фамилијата. Точен латински назив за корен од помамница би бил: *Belladonnae radix*, *Atropa belladonna*, Solanaceae. Ако дрогата се добива од два вида, што е чест случај, се наведуваат полните називи на двата вида. На пример, *Primelae radix et rhizoma*, *Primula veris*, *P. elatior*, Primulaceae. Некогаш името на дрогата се проширува со уште некој термин што подетално ја опишува дрогата, на пр., *Saponariae rubrae radix* е корен од *Saponaria officinalis* додека *Saponariae albae radix* е корен од друго растение, *Gypsophylla paniculata*. Биолошкиот извор за добивање дрога, растението, ретко има само еден научен назив. Многу почесто се јавуваат повеќе научни називи што се користат како синоними. Бидејќи описот на растенијата и нивните таксономски, морфолошки, хоролошки, и други карактеристики ги утврдуваат различните ботаничари, во научното означување на видот секогаш се пишуваат иницијалите или скратено име на ботаничарот кој го дефинирал определениот вид. Така, за сите растенија чие научно име потекнува од Carl Linnaeus (1707-1778), големиот ботаничар од XVIII век, познат и како Carl von Linné, до научното име на растението се пишува L. На пример: *Primula veis* L., *Valeriana officinalis* L., *Achillea millefolium* L., итн.). Во случаи кога други ботаничари го дефинирале видот се наведуваат нивни ознаки, како на пр.: *Cinchona pubescens* Vahl. (ознаката доаѓа од Martin Vahl, 1749-1804), *Sanguisorba altissima* Moench (доаѓа од Conrad Moench, 1744-1805) итн. Ознаките на ботаничарите се пишуваат во нормал (normal) текст, за разлика од научното име на видот што секојпат се пишува во италијански (*italic*).

**Официнелни дроги.** Во практиката се користат голем број растителни дроги. За некои од нив постои вековна традиција за користење во терапевтски цели, кои се добро познати, во литература добро документирани и хемиски детаљно проучени. Кај голем број од нив експериментално е докажана активноста. За некои дроги со клинички студии е потврдена ефикасноста, од една страна, и безбедноста при употребата, од друга страна. За голем број вакви суровини познати се и несаканите ефекти што ги предизвикуваат, контраиндикациите за нивната примена како и нивната токсичност, ако воопшто постои. Од друга страна, постојат и голем број дроги што, исто така, со векови се користат во терапевтските цели, но за кои, сепак, нема добро систематизирани и сигурни податоци за хемискиот состав, дејството, ефикасноста, несаканите ефекти и токсичноста. Оттука се наметна потреба од воспоставување одредени стандарди што дрогите треба да ги задоволат за да може да се користат во терапијата. Така, за дрогите од првата група наоѓаме монографии во националните фармакопеи или во збирните фармакопеи, како што е Европската фармакопеја. Во некои земји се користат национални хербални фармакопеи, како во Велика Британија, во Русија и во други земји. За ваков вид дроги велме дека се официнелни, бидејќи е воспоставен метод за нивна идентификација, испитување на основните хемиски параметри, испитување на чистотата и определувањето на содржината на фармаколошки активните супстанции. Кон ознаката за официнелноста се наведува и фармакопејата според која се официнелни. За официнелните дроги се утврдени начинот на чувањето, дозата во која се користат и дејството.



Дроги за кои нема официјални монографии во важечките фармакопеи се неофицинелни дроги. Употребата на овие дроги во фитотерапијата се базира на искуствата од традиционалната медицина или врз база на резултатите од поновите научни истражувања. Така, голем број растителни дроги што во Европа се донесени од други региони од светот претставуваат нови суровини, што се користат во изработката на фитопрепаратите, но за кои сè уште нема доволно потребни податоци за изработка на официјална монографија. Квалитетот на тие дроги се испитува и се контролира преку определени национални или меѓународни стандарди.

До неодамна фармакогнозијата речиси исклучиво се сметаше како предмет во фармацевтската наставна програма фокусирана на оние природни производи што се употребуваат во алопатскиот систем на медицината. Зголемената употреба на алтернативните (комплементарни) терапии и огромниот асортиман на хербални производи што сега се генерално лесно достапни, придонесува кон тоа многу земји да воведат регулаторни барања што ги опфаќаат лековитите растенија со цел да се контролира квалитетот на овие производи. За голем број хербални супстанции застапени во таквите препарати, сега постојат монографии што даваат нивен опис и идентификација, тестови за чистота и анализа (Assay) на содржина на активните состојки. Поради експанзијата на употреба, пласман и маркетинг на кинески и на азиски традиционални лекови ширум светот, се наметнува потребата од нивно познавање и воведување на што посоодветна контрола, што ѝ дава дополнителна димензија на современата фармакогнозија.

Во изучувањето на фармакогнозијата во последните децении извонредно многу придонесе и појавата на голем број научни списанија што објавуваат рецензирани статии од научни истражувања од оваа област. Такви се: *Planta Medica*, *Journal of Ethnopharmacology*, *Phytochemistry*, *Molecules*, *Journal of Natural Products*, *Natural Product Research*, *Natural Product Sciences* и др. Освен оригинални научни истражувања на некое целно растение, овие периодични публикации честопати содржат и критики за некои аспекти на определени лековити растенија, а се публикуваат и прегледи (review articles) посветени на составот, биоактивноста, токсичноста и другите аспекти, при што го презентираат напредокот во одредена потесна истражувачка област, сумирајќи ги согледувањата објавени од претходните истражувања и се корисни за обновување и надополнување на знаењата.

## Производство на дроги

### 1.2.1. Потекло на дрогите

Хербалните супстанции (дроги), како што е веќе кажано, во најголем број имаат растително потекло, а може да бидат и анимални и минерални. Бројноста на растителните дроги во споредба со другите два вида е толку голема што денес кога се говори за природни лековити суровини, главно, се мисли на растителните. Растенијата чии органи или одделни делови се користат како дрога може да бидат самоникнати (диви) или култивирани (намерно и целно плантажно одгледувани) растенија. Меѓу нив постојат т.н. домашни суровини што се добиваат од растенијата што се јавуваат како елементи на автохтоната флора и увозни суровини што се обезбедуваат од други земји. Постојат и интродуцирани растенија, што растат во едни региони, а што успешно се култивираат во други региони во светот, но кои со време „бегаат“ од културата и почнуваат да растат како самоници.

Растителните дроги отсекогаш се обезбедувале од природни извори. Собирање од природните популации претставува многу значаен извор, но во одредени случаи скромни за задоволување на денешните потреби. Собирањето од природните извори бара поголема работна сила (билкоберачи), што во голема мера ја зголемува реалната пазарна цена на растителната суровина. Поради тоа, собирањето од природните извори е рентабилно само во случаи кога постои евтина работна сила и големо природно богатство во природните популации од растенијата, што ќе овозможи брзо собирање поголемо количество материјал за пократко време.

Кај нас се практикува собирање растителен материјал од природни извори, а за некои дроги тоа сè уште претставува и единствен начин да се обезбедат тие суровини. Собраниот материјал се откупува во откупни станици што се организирани од фармацевтската индустрија или од помали компании што се занимаваат со извоз на растителни дроги, со трговија во рамките на државата или што ги користат за сопственото производство на чаеви, галенски форми или фитопрепарати. Меѓутоа, иако со собирањето од природните извори понекогаш се собираат многу големи количества дроги, сепак, постои еден од најзначајните проблеми кога дрогите се добиваат на овој начин. Тоа е обезбедување на потребниот квалитет на суровината, што тешко се постигнува кога материјалот се собира од популации што растат во различни еколошки услови и во различни географски региони. Овие разлики често придонесуваат до појава на варирања во содржината на фармаколошки активните компоненти. Сушењето на собраниот материјал, пакувањето и транспортот на суровината може дополнително да претставуваат проблем, што може да се одрази на квалитетот и на цената на суровината. Не треба да се занемари и фактот дека експлоатацијата на самоникнати растенија мора да се изведува плански, мора да биде добро организирана и усогласена со моменталните состојби во природата и во согласност со трендот на природните промени за да биде рационална, бидејќи нерационалната експлоатација доведува до проретчување на некои видови во природата, а некогаш постои опасност и од нивно потполно губење од автохтоната флора. Проблемите што се јавуваат со обезбедување дроги од природни извори во голема мера можат да се решат со организирано производство на дроги, со култивирање на растенијата, со што се обезбедува голем принос, воедначен квалитет на суровината, а со методи на селекција и хибридизација може директно да се влијае на метаболичките процеси и да се создадат сорти со поголема содржина на фармаколошки активни супстанции.

## Биолошки и географски извори на дроги

Тековните процени за бројот на видови на цветни растенија се движат помеѓу 200 000 и 250 000 во околу 300 семејства и 10 500 родови. И покрај брзото зголемување на фитохемиските научни сознанија, само мал процент од вкупните растителни видови е хемиски испитуван и претставува огромно поле за идни истражувања. Меѓутоа на човекот во минатото не му биле потребни современите методи на истражување за да ја осознае лековитоста на некои растенија, иако честопати ја комбинирал заедно со магиски и други ритуални практики. Ваквите народни лекови нормално е дека се разликуваат и варираат во зависност од растенијата присутни во одредена климатска област и денес може да се проучуваат, во оние повеќе или помалку недопрени примитивни заедници, што сè уште постојат. Интересно е да се нагласи дека таквите збирки на хербални лекови, што биле креирани со векови преку обиди и грешки, користејќи го пациентот како „експериментален модел“, сигурно мора да содржат подлога и материјал достапен за да биде понатаму истражуван, треба да им се обрне должно внимание и не треба да се пренебрегнуваат или да се отфрлаат премногу лесно или брзо.

При современата потрага по нови дроги, на пример, со антитуморна или со хипотензивна активност, истражуваните нови растенија често не покажуваат непосредни индикации за фармаколошката активност, во споредба со растенија што веќе се користат во многу традиционални лекови за овие индикации. Токму поради ова, истражувачите се соочуваат со многу проблеми при систематско рандомизирано истражување на илјадниците неиспитани растителни видови. Очигледно е дека пристапот да се започне со истражување на народните лекови е добра стратегија во изнаоѓање нови активни принципи, под претпоставка дека овие растенија веќе биле подложени на инцијален (груб) емпириски скрининг на луѓе и се сметаат за прифатливи во оние заедници, култури, што ги користат овие лекови. Растенијата што се користат во народната медицина се соодветно евидентирани за многу региони во светот, но постојат региони како, на пример, Јужна Америка, за кои нема доволно податоци, а имаат огромна флора и потенцијално корисни растенија. Етноботаничарите водат битка против времето за да ги евидентираат ваквите информации пред да бидат изгубени, а со нив да биде пропуштена можноста на поедноставен начин се дојде до медицински корисно растение. Токму поради ова, биолошките и географските извори на многу традиционални растителни лекови активно се истражуваат и се документираат. Често, успешното истражување одредена дрога поттикнува истражување сродни видови на тие растенија на друго место. Актуелната литература открива дека достапноста на софистицираните методи за фитохемиска анализа и фармаколошки скрининг и воспоставувањето истражувачки центри, придонесува да се истражуваат голем број традиционални лекови.

Прегледот на листата на лекови добиени од природни извори покажува дека мнозинството се добиени од растенија Spermaphyta. Габите обезбедуваат голем број корисни лекови, особено антибиотици. Алгите се извор на ограничен број лекови (на пример, агар и алгинска киселина), но целосното фармаколошко значење на оваа голема група на водни растенија допрва треба да се разбере. Во моментот, лишаите и мововите придонесуваат малку за медицината. Копнените животни обезбедуваат традиционално користените фармацевтски материјали како желатин, ланолин, пчелин восок и се извор на хормони, витамини и серум. Производството на антибиотици е поврзана со Bacteriophyta, но овие организми се употребуваат во извршувањето различни хемиски конверзии на супстрати и во генетскиот инженеринг, на пример, во производството на човечки инсулин и трансформацијата на виши растителни клетки со инкорпорирање на дел од ДНК на бактериски пластид во растителниот геном. Таков пример се генетски создадените микроорганизми што произведуваат прекурсор на антималяриот артемисинин, што потоа хемиски се менува за да се добие биоэквивалентниот лек, а до тој момент се користел само природен артемисин, добиен од кинеското растение *Artemisia annua*.

Два фактора што најмногу влијаат и ги одредуваат комерцијалните географски извори на дрогите се: соодветноста на растението за култивирање во одреден регион и економските фактори поврзани со производството на дрогата во одредена област. Многу растенија растат подеднакво добро на многу локалитети со слична клима. Како што се менуваат економските услови во една област, соодветно на нив се менува и собирањето или одгледувањето на лековитите растенија. Во периодот на 80-тите и на 90-тите од минатиот век, кога голем дел од земјите на Балканот и Источна Европа беа во транзиција и со незавидни економски услови, собирањето растенија од природата имаше заземено големи размери. Денес најголем дел од овие земји се членки на ЕУ и имаат значајно подобрени економски услови, што придонесе во намалувањето на бројот на собирачите од природата. Земјите во развој, освен со собирање растенија

од природата, исто така, започнуваат со одгледување лекови растенија, а во овој поглед Јужна Америка, Индија и земјите од Југоисточна Азија се особено активни. Циметот, што традиционално се произведува во Шри Ланка, е интродуциран и расте на Сејшелските Острови како комерцијална култура со толку голем успех што растението сега е вдомено. Циметот, исто така, добро расте во Западна Африка, но таму не се користи комерцијално. Имено, растението може да расте добро во различни климатски услови, но не успева секаде да ги произведе истите состојки (на пр., хината што расте на голема надморска височина се разликува во продукцијата на алкалоидите од онаа што расте во рамнините). Денес, сè уште многу суровини се добиваат од Источна Европа, а производството на ароматични Lamiaceae масла во голема мера е пренесено во Кина. Кина се етаблира како главен светски производител на голем број квалитетни лековити растителни производи, вклучувајќи кумарин, ментол и етерични масла од еукалиптус, пеперминт нане, валеријана и др. За време и по Втората светска војна, производството на агар било иницирано и префрлено околу Нов Зеланд, Австралија и Јужна Африка, но со повторното појавување на јапонската индустрија, овие извори станале помалку важни. Фармакопејскиот ѓумбир некогаш доаѓаше исклучиво од Јамајка, а падот на производството во Јамајка и огромното подобрување на квалитетот на некои африкански ѓумбири доведе во голема мера до употреба на африканскиот и на кинески ѓумбир. Дрвото хина е автохотно на Андите во Јужна Америка, но најуспешно е итродуцирано во култура во Индонезија (особено Јава) и Индија, кои станаа главни географски извори за кората од хина и за нејзините алкалоиди. Островот Јава им припадна на Јапонците во 1942 година и, бидејќи Индија вообичаено трошела поголем дел од сопственото производство на хинин, имало голем недостиг од овој витален алкалоид во време кога големите армии се бореле во области со маларија, за време на Втората светска војна. Многубројни експедиции барале решение и ресурси и ги пребарувале оригиналните јужноамерикански живеалишта, но дивите дрвја на хината биле во несоодветни количини. За среќа, во тоа време биле откриени многу успешни синтетички антималярици, за кои отпочнало индустриско производство. Меѓутоа по 50 години маларичниот паразит стана екстремно отпорен на овие лекови и следствено хининот беше повторно воведен во употреба. Исто така, постои постојана побарувачка за другите алкалоиди на хината, па денес Конго и другите африкански држави, заедно со Гватемала, произведуваат најголем дел од кората на хина во светот.

Многу земји произведуваат ограничени количини на лековити растенија и зачини за домашна потрошувачка и тие котираат на меѓународниот пазар. Владините политики за извоз на суровини може да влијаат на географските извори. Промените во легалното одгледување медицински опиум во Турција влијаел на географскиот извор на дрогата, поради што во последниве години опиумскиот афион најмногу се одгледува во Тасманија. Национални и меѓународни ограничувања за собирање диви растенија, исто така, влијаеле на изворите на некои лекови. Вашингтонската конвенција за меѓународна трговија со загрозени видови (анг. Convention on International Trade in Endangered Species, CITES) ги стави сите видови на *Aloe vera* освен *A. vera* на заштитената листа без предупредување. Ова предизвика проблеми во маркетингот на алоето произведено од вообичаените видови. Други лековити растенија што се на листата на CITES се сите *Orchis* родови од кои се прави салеп, *Drosera rotundifolia*, *Hydrastis canadensis* и *Prunus africana*. Голем број од горенаведените фактори даваат дополнителен поттик на истражувањето за примената на техниките на клонирање во одгледувањето и на вештачката култура на растителни клетки и органи.

### 1.2.2. Организирано производство на дроги

Најголеми количества растителни дроги се добиваат со организирано производство што подразбира одгледување на растенија, на поле, оранжерии, на плантажа, во затворени простори под вештачко светло, клима и прихрана. Дроги од анимално потекло се обезбедуваат со организирано одгледување на животни на фарми. Некои дроги се обезбедуваат со примена на нови технологии како што се ферментативните процеси на микроорганизми или производство по биотехнолошки пат, во биореактори со примена на култури на растителни ткива *in vitro*.

Култивирањето и плантажното одгледување на растенијата има големи предности во споредба со собирањето на дрогите од природните извори, пред сè, бидејќи овозможува производство на чиста, типизирана и квалитетна лековита суровина, што се постигнува со:

- обезбедување квалитетен семенски материјал или садници од најдобрите сорти;
- избор на соодветно земјиште со точно определен квалитет на почвата, поволна експозиција, надморска височина и др.;



- соодветна подготовка и обработка на почвата;
- засадување или сеене во најпогодниот период;
- заштита на плантажата со заштитни средства, како што се: хербициди и други пестициди, и др.;
- примена на природните и на вештачките ѓубрива;
- „берење“ на материјалот во оптималната фаза од развојот на растението;
- правилно сушење на собраниот материјал (природно или вештачко) и правилно пакување и чување на дрогите.

Со култивирање се обезбедуваат и други погодности, како што се:

- производство на големо количество дрога на мал простор;
- заштеда во транспортните трошоци;
- стручен надзор над културата и соодветна и навремена употреба на заштитни средства, како и примена на агротехнички мерки за обезбедување поголем принос и подобар квалитет на суровината;
- производство на чиста суровина без примеси и нечистотии.

### A. Култивирани и диви растенија

Некои дроги се добиваат речиси исклучиво од култивирани растенија. Тука се вклучени: кардамонот, канабисот, ѓумбирот, сперминот и нането за производство на масло, потоа циметот, лепеното семе, анасонот, хината и афионот. Култивацијата е од суштинско значење во случај на дроги како што се канабисот и афионот, што се предмет на владина контрола, а во последните децении и за оние диви растенија што се во опасност од прекумерна експлоатација и што сега се дадени на списокот на CITES. Во многу случаи, за обезбедување дрога се препорачува култивирање поради подобрениот квалитет на дрогата што може да се произведе. Подобрувањето при култивирање може да се должи на:

1. Можноста да се селектираат само оние видови, сорти или хибриди што ги имаат посакуваните фитохемиски карактеристики.
2. Подобар развој на растенијата поради подобрените услови на почвата, кастрењето и контролата на инсектите штетници, габите итн.
3. Подобри услови за третман на дрогите по собирањето. На пример, сушење на правилна температура во случаите на дигиталис, мразовец, помамница и валеријана или лупење на цимет и ѓумбир.



Слика 1.  
Поле со афион во Република Северна Македонија

За успех во одгледувањето, неопходно е да се проучат условите под кои растението успева во природата и тие услови да се репродуцираат или да се подобрат. Во одгледувањето на лековитите и на ароматичните растенија често се случуваат проблеми што бараат навремено и ефикасно решавање, поради што организираното производство на растителните дроги бара перманентна поврзаност на науката и на практиката. Така, одреден фактор може да доведе до развој на мало растение во кое има висок процент на активни принципи, кога се анализира процентуално, на сува маса, но вкупниот принос по растение може да биде прилично низок. Спротивно на тоа, одредени хранливи материи може да резултираат со производство на големи растенија со мала содржина на активни принципи, процентуално, што исто така, претставува проблем.

**Фактори што влијаат врз култивирањето.** Врз култивирањето на лековитите и на ароматичните растенија големо влијание имаат низа фактори од кои како позначајни се издвојуваат климатските и едафските. Климатските карактеристики на определените региони се карактеризираат со температура во однос на географската ширина, надморската височина и оддалеченоста од морето, влажноста, инсолацијата и режимот на ветровите.

Температурата е главен фактор што го контролира развојот и метаболизмот на растенијата. Иако секој вид е адаптиран во сопствената природна средина, растенијата честопати можат да егзистираат во определен опсег на температури. Во поглед на температурата и нејзиното влијание, познато е дека сезонските варирања во температурата во текот на годината значително влијаат на растението во култура. Притоа многу се значајни екстремните отстапувања кон високи и кон ниски температури, особено кај повеќегодишните растенија кај кои многу ниски температури, под 0 °C во текот на зимските месеци, може да доведат до измрзнување на културата. Во некои случаи ниските температури во текот на зимските месеци се неопходни за правилен раст и развој на некои двегодишни растенија, особено за развитокот на цветовите.

Влажноста може да биде атмосферска и почвена. И едната и другата имаат големо влијание врз растот и развојот на растенијата во култура. Мора да се земат предвид важните ефекти од врнежите врз вегетацијата во насока на квантумот на годишни врнежи, нивната дистрибуција во текот на годината, нивниот ефект врз влажноста на воздухот и почвата (заедно со својствата на почвата да ја задржи водата). За правилен развиток на некои растенија е потребно сушно лето (ароматични растенија), додека другите бараат поголемо количество влага во текот на целата година (мезомерни растенија). Интензитетот на светлината е многу значаен. Постојат типични хелиофилни и хелиофобни растенија. Во првата група спаѓаат, на пр., дигиталисот, афионот и лавандата, а во втората машката папрат, момината солза и зеленчето. Добиени биле променливи резултати за содржината на етерични масла во растенија што растеле во различни услови на врнежи и до некоја мера тоа може да се поврзе со недоволниот развој на жлездените влакна. Постојаниот дожд може да доведе до губење материи растворливи во вода од лисјата и корените поради измивање и тоа е случај со некои растенија што произведуваат алкалоиди, гликозиди, па дури и етерични масла. Ова може да биде причина за ниски приноси на активни состојки во влажните сезони, иако општата состојба на растенијата е добра.

Должина на денот и инсолацијата е исто еден од важните фактори и на различни растенија им е потребна различна количина и интензитет на светлината. Во природата, некои растенија растат само во услови на сенка и при одгледување мора да се обезбеди слична засенченост. Светлината е фактор што директно влијае врз количината на произведени гликозиди или алкалоиди. Докажано е дека при култивирањето нане во периодот на долги денови, листовите му содржат ментон, ментол и траги од ментофуран, затоа што долгиот фотопериод кај младите листови ја активира конверзијата на ментон во ментол, додека нане што е одгледувано во услови на краток ден содржи токсичен ментофуран како главна компонента на етеричното масло. Присуството или отсуството на светлина, комбинирано со подесување на определен опсег на бранова должина, има изразен ефект врз производството на секундарни метаболити кај некои растенија во култура на ткивото. Видот на зрачењето што го добиваат растенијата е исто така важен. Така, кај босилек (*Ocimum basilicum*) дополнителното UV-B зрачење ги зголемува нивоата и на фенил-пропаноидите и на терпеноидите во листовите. Исто така е познато дека продукцијата на флавоноидите и на антоцијаните директно зависи од UV-B зрачењето. Оштетувањето на озонската обвивка и ефектот на зголеменото зрачење на површината на земјата се тема на многу истражувања.

Надморската височина е круцијална за раст на лековитите растенија и производството на хербални супстанции. На кокосовата палма ѝ е потребна приморска клима, а шеќерната трска е низинско растение.

Спротивно на тоа, чајот, какао, кафето, реумот, трагакантот и хината бараат повисоки места. Во слу- чајот на хината (*Cinchona pubescens*), на ниски нивоа растенијата растат добро, но практично не произведуваат алкалоиди. Горчливите состојки на *Gentiana lutea* се зголемуваат со зголемувањето на над- морската височина, додека алкалоидите на *Aconitum napellus* и *Lobelia inflata* и содржината на маслото од тимјан и од нане се намалуваат. Други растенија што произведуваат масла може да достигнат макси- мум на одредени надморски височини. *Pyrethrum* дава најдобри приноси на цветни глави и пиретрини на големи надморски височини, но во близина на екваторот. Затоа денес најголемите плантажи со рас- тението се присутни во екваторијална Африка.

Растителните видови многу се разликуваат во потребите за различна почва и нутритивни барања, осо- бено лековитите растенија. Три важни основни карактеристики на почвите се нивните физички, хемиски и микробиолошки својства. Варијациите во големината на честичките се разликува кај различни почви (глина, песок, чакал). Големината на честичките е еден фактор што влијае на капацитетот за задржу- вање вода, а некои растенија (на пример, *Althaea officinalis*) што произведуваат слуз како материјал што ја задржува водата, содржат помалку слуз кога се одгледуваат на почва со висока содржина на влага. Некои видови се толерантни на определени вредности на рН на почвата (*Datura stramonium* рН=6,0-8,2, *Majorana hortensis* рН=5,6-6,4), иако не е докажано дека рН значајно влијае врз продукцијата на ете- рични масла и на алкалоидите. На сите растенија им е потребен калциум за нивната нормална исхрана, но растенијата познати како калцифобни растенија (на пр., *Pinus pinaster* и *Digitalis purpurea*) не можат да се одгледуваат на варовнички почви, веројатно поради алкалноста. Ефектот на хранливите материи што содржат азот врз производството на алкалоиди е испитан во многу студии, на пр., кај Solanaceae дрогите, вклучувајќи ги и тутунот и афионот. Генерално, азотните ѓубрива ја зголемуваат големината на растенијата и количината на произведените алкалоиди. Ефектите на азотот врз содржината на глико- зидите и на етеричните масла се варијабилни. Докажано е дека ѓубрењето со азот ја зголемува содржи- ната на силимарин во плодовите на *Silybum marianum*. Растенијата може да се одгледуваат и без почва со употреба на вештачки воден хранлив медиум. Таканаречениот систем хидропоника е погоден за одгле- дување растенија во лабораториски услови за биоенетски и други студии. Комерцијално се користи за култури како домати и јагоди. Хидропонскиот систем во оранжерии ефикасно бил имплементиран за производство на кантарион, но денес масовно се користи за производство на канабис. Режимот на вет- ровите влијае врз атмосферскиот притисок и варирањето на температурите со што директно се одра- зува врз формирањето на климата на определениот регион.

Како заклучок, може да се каже дека еколошките услови влијаат врз растот и развојот на растенијата, а честопати и составот и количината на секундарните метаболити зависат и се под влијание на темпе- ратурата, врнежите, експозицијата и инсолацијата, должината на денот (вклучувајќи го квалитетот на светлината) и надморската височина. Влијанието на овие фактори било проучувано со одгледување на одредени растенија во различни климатски области и следење на варијациите. Како пример може да се земат наодите од едно истражување на канабис, во кое семето на канабис, што било култивирано во Англија било богато со канабиноидот CBD, а без THC (психотропен канабиноид), но кога одгледу- вањето се префрлило во Судан, почнало да произведува THC во првата генерација и во втората генера- ција содржело до 3,3% THC, а CBD се намалило, дури и до 0% во некои растенија.

**Генеративно размножување од семиња.** За да се обезбеди успешно 'ртење и подигање нов насад, семето мора да се собере кога е наполно зрело. Доколку не се засади веднаш, семето вообичаено треба да се чува на ладно и суво место и не смее да се суши во сушилница. Долгото складирање на сите семиња вообичаено многу го намалува степенот на 'ртливост. Иако семето природно се сее во сезо- ната кога созрева, често е попогодено, особено во случајот на помалку издржливите егзотични видови, да се одложи сеењето до пролетта. Меѓутоа, во некои случаи, се препорачува сеење на свежото семе веднаш по собирањето. Семињата може, доколку 'ртат бавно, да се натопат во вода или 0,2% раствор на гиберелинска киселина 48 часа пред сеидбата. Препорачани се и подрастични методи, како што е натопување во сулфурна киселина, или делумно отстранување на семената обвивка со помош на турпија или мелење. Времето на сеење на семето може да влијае на активните состојки, на пр., кај 17 испитани сорти од *Chamomilla recutita*, повеќето дале значително поголем принос на етерично масло кога биле посееани во пролет наместо во есен, а составот на маслото исто така варираше. Вегетативно размножување може да се изведува:

- Со садење и развој на луковици (на пример, кромид), грукти (на пример, салеп и јадиче) или ризоми (на пример, ѓумбир).

- Со одделување вегетативни делови од растението, термин што обично се применува за одвојување на растение што има голем број гранки со пупки, што подоцна се вкоренуваат. Овој метод може да се користи за бел слез, реум и линцура. Со столони се размножуваат на пр., сладок корен и валеријана.
- Со резници од растението коишто се способни да развијат корени. Овој метод е успешен и сè повеќе се користи кај растенија со употреба на хормони за вкоренување. Може да се врши и калемење, опе- рација во која две исечени површини, обично од различни, но тесно таксономски поврзани расте- нија, се поставуваат за да се соединат и да растат заедно. Вкоренетото растение се нарекува подлога, а отсечениот дел што му се додава се нарекува калем. Во Гватемала, на пр., *Cinchona ledgeriana* се калема на корените на *Cinchona pubescens*, со што на крајот се добива дрво што произведува кора богата со алкалоидот хинидин (антиритмик).
- Со пупење и ферментација. Овој процес особено се однесува на производството на мувли и бакте- рии, и широко се користи во производство на антибиотици, деривати на лизергинска киселина и некои витамини.
- Со инокулација, што е специфично за 'ржаната гламна при што спорите на габата вештачки се одгле- дуваат и се инјектираат во плодниците на цветовите на 'ржта со специјални машини.

**Клонално размножување.** Со приспособување на регулаторите за раст на растенијата во медиумот за клеточна култура, можно е да се промовира диференцијација на органите од ткивата на калусот и од нив да се создадат цели растенија. Бидејќи сите клетки на калусот се изведени од еден меристем, новите растенија треба да бидат генетски идентични. Со овој метод во краток временски период, од мал број одбрани растенија (некогаш само едно растение), во идентични услови се добиваат голем број растенија. Првата индустриско-комерцијална апликација на методот била на *in vitro* култури за масовна пропага- ција на клонови од *Pyrethrum* растенијата. Проектот овозможил за краток временски период, од неколку години, да се произведат милиони растенија годишно. Слични техники се користат за други фармаце- втски растенија, нудејќи можност за интродукција во култура на високопродуктивни сорти за кратко време, или создавање подобрени карактеристики на растенијата и полесно планирање плантажи. Кло- налното размножување е потенцијално значаен метод за производство на високоприносни култури на видови што имаат тенденција да бидат променливи кога се одгледуваат од семе.

## Б. Нови технологии во производството на дрогите

Новите технологии во производството на растителните суровини или на одделни соединенија, што се користат како лековити супстанции или адитиви во прехранбената и во козметичката индустрија, сè уште многу ограничено се применуваат. Тука спаѓа добивањето растенија со предизвикување мутации, со хибридизација, развој на трансгенски растенија и сл.

**Дроги добиени со мутации.** Мутагените својства на рендгенските зраци и зрачење со радиум биле упо- требени уште во 1921 година за промени во генетиката на родот *Datura*. Оттогаш сите видови јонизи- рачко зрачење ( $\alpha$ -честички,  $\gamma$ -зраци,  $\beta$ -зраци, термички и брзи неутрони) се опширно проучувани во оваа насока и голем број нови сорти растенија се произведени/создадени на ваков начин (јачмен, гра- шок, соја, грав), со што е постигнат зголемен принос, порана зрелост и отпорност на мувла. За време и по Втората светска војна, започнала лавина на истражувања хемиски мутагени, особено по утврду- вањето дека хемиските мутагени имаат и канцерогени и антиканцерогени својства. Овие супстанции се разликуваат во нивната структура и хемиски својства, а дури неодамна е разјаснет нивниот начин на дејствување. Јонизирачките зрачења создаваат рандомизирани аберации во хромозомите за разлика од хемиските соединенија, што често дејствуваат на определени места, главно, на определени локуси, особено на оние делови на хромозомите што се бојат различно при митоза (хетеро-хроматин). Мутаге- ните агенси дејствуваат на различни нивоа во нуклеарната организација. Хемиските мутагени може да се применат на начин на кој се применува колхицинот. Сатурација со кислородот во ткивата, промена на вредност на температура и рН се фактори што може да влијаат на ефектот на мутагениот третман.

Семиња, цели растенија и изолирани органи може да се подложат на директно зрачење. Со цел да се добијат единечни мутации во растението, често се врши зрачење на поленот што се користи за оплоду- вање нормални цветови. Малку е веројатно дека поленовото зрно ќе ја одржи својата виталност и функ- ција ако претрпи повеќе од една мутациска промена. Меѓу растенијата од медицински интерес, веќе е познато производство на полиплоидни форми. Со зрачење на *Datura stramonium* биле направени многу



типови на мутации на еден ген. Проучувано било производството на алкалоиди кај различни растенија на *Datura* добиени од озрачени семиња и резултатите покажувале квантитативни разлики во содржината на хиосциаминот и на скополаминот, но не биле откриени нови алкалоиди со овој третман. Со зрачењето на семето на афион со Cobalt60 произведени се голем број мутации, вклучително и растенија со зголемена содржина на морфин, што биле одржани и во генерацијата F2. Експериментите за размножување со озрачена *Mentha piperita*, во обид да се произведе доминантна мутација за отпорност кон *Verticillium*, болест на која нането е особено подложно и којашто предизвикува венење на листовите, оввозможи создавање на Mitcham нане (англиско нане), што сега е најраширена сорта нане што масовно се одгледува.

**Дроги добиени со хибридизација.** Во одгледувањето на растенија, хибридизацијата дава можност за комбинирање во една сорта со посакувани карактеристики со две или повеќе линии, сорти или видови, за производство на нови, посакувани карактеристики, што не се наоѓаат кај ниту еден родител. Хибридизацијата, особено помеѓу хомозиготните видови, што биле одгледувани веќе неколку генерации, внесува одреден степен на хетерозиготност (хибридна сила) и често се манифестира во димензиите и другите карактеристики на хибридно растение.

Во таа смисла, позната е хибридна природа на голем број дроги (на пр. *Cinchona*). Комерцијалното нане е хибридно и затоа мора да се размножува вегетативно, бидејќи така растенијата нема да се размножуваат вистински и потомците нема да се разликуваат во составот на нивното етерично масло. Се смета дека за маслото со висока содржина на карвон, од спарминт-типот на нане, неопходни се гените на *Mentha longifolia* или на *M. rotundifolia*. Култивираното нане (*M. piperita*) е веројатно хибрид добиен од *M. aquatica* и *M. spicata* и токму *M. aquatica* придонесува за присуството на токсичниот ментофуран. Хибридните помеѓу различни видови *Mentha* се искористни за проучување на потеклото на голем број компоненти на етеричното масло, вклучувајќи ментол, карвон и пулегон.

Во друг пример, потеклото на опиумските алкалоиди (морфин, кодеин, тебаин, наркотин и папаверин) е проучено во хибридниот *Papaver somniferum* × *P. setigerum*. Хетеротично (хибридна сила) зголемување на кодеинот и на тебаинот е откриено кај различни F1 растенија, а кај растенијата F2, со исклучок на кодеинот, забележано е одредено зголемување на содржината на алкалоидите. Отсуството на наркотин било забележано кај најголем дел од F1 растенијата. Со продолжување на ова истражување до генерацијата F8 се добила популација што била целосно диплоидна, но која покажала значителна разновидност во однос на содржината на морфинот, наркотинот и папаверин во опиумот. Спектарот на алкалоидите бил поблизок до оној на *P. somniferum* отколку на оној на *P. setigerum*, со содржина на морфин во опсег од 8,0 до 30,0%. Заклучокот е дека со соодветна програма за вкрстување може да се добијат растенија со повисока содржина на морфин од она што вообичаено се среќава. F1 хибридните на *P. bracteatum* и *P. orientale* содржеле помалку тебаин и повеќе орипавин од родителите, што како резултат обезбедува генетски доказ за биосинтетската поврзаност помеѓу овие алкалоиди.

Растението грчко семе (*Trigonella foenum-graecum*), чие семе е потенцијален извор на диосгенин, може, исто така, со хибридизација на различни сорти на *Trigonella foenum-graecum*, да резултира со генетско подобрување во однос на приносот на сапогенинот.

**Дроги добиени од трансгенски растенија.** До неодамна преносот на генетскиот материјал од едно растение во друго, главно, се базираше на хибридизација и со самото тоа неговата примена е ограничена на оние релативно малку видови што се меѓусебно компатибилни и даваат нестерилни F1 хибриди. Со појавата на генетското инженерство стана возможно формирање рекомбинантна ДНК и пренесување определени секвенци на ДНК од хромозомите на еден организам во хромозомите на друг организам. Со разоткривање на ДНК структурата, а со тоа и гените и наследните карактеристики на еден организам, стана можно вештачко пренесување на одредени карактеристики од еден на друг организам.

Денес за пренос на гени се користат *Agrobacterium* видови (*Agrobacterium tumefaciens* и *A. rhizogenes*). Овие грам-негативни бактерии се користат како векторски систем за пренос на гени од еден вид растение во друг вид и таквите трансфери обично вклучуваат само еден ензимски систем, поретко повеќекратни ензимски системи што се вклучени во секундарниот метаболизам, а кои потекнуваат од различни хромозоми. Така, конверзијата на хиосциамин во хиосцин, во растението *Atropa belladonna* го вклучува ензимот хиосциамин-6-хидроксилаза и во нормалното растение помамница генот не е силно експресиран поради што доминира хиосциаминот. Спротивно на тоа, иако *Hyoscyamus niger* содржи помалку алкалоиди од помамницата, тој содржи многу повеќе хиосцин. Генот на хидроксилаза

на *H. niger* бил ставен под контрола и интродуциран во корените на *A. belladonna* преку бинарен векторски систем користејќи *Agrobacterium rhizogenes*. Така се добиени влакнести корени на помамница што покажале зголемени количини на хидроксилазата и зголемена ензимска активност што резултирало со пет пати повисоки концентрации на хиосцин отколку кај „оригалното“ растение. Цели растенија, изникнати од трансформирани корени, во своите листови и стебла, имале само хиосцин во својот алкалоиден профил. Култивирањето вакви растенија би било вреден извор на хиосцин. Исто така, со воведувањето трансген 35S-h6h што го кодира ензимот хиосциамин-6-хидроксилаза, било подобро производството на скополамин во културите од влакнести корени на *Hyoscyamus muticus*. *H. muticus* е вид што синтетизира до 6% тропански алкалоиди, најмногу хиосциамин, а со воведувањето на трансген, синтезата на алкалоиди се насочила кон скополамин (но не целосно). Пример за можниот потенцијал за зголемување на приносот на алкалоид во *Cinchona* е илустриран со успешната интеграција на два гена од *Catharanthus roseus* во влакнестите корени на *Cinchona officinalis*. Овие два гена се одговорни за соодветното производство на ензимите триптофан декарбоксилаза и стриктозодин синтаза и се клучни за синтезата и на алкалоидите на цинхона и на катарантус. Како резултат на ваквиот трансфер, продукцијата на хинин и хинидин била покачена над вообичаеното за влакнестите корени на *Cinchona officinalis*. Исто така, значајно е добивањето трансгенски растенија на женшен (*Panax ginseng*) што развиле изобилство влакнести корени и токму затоа би можеле да бидат од големо комерцијално значење, ако се земе предвид дека за формирање корен од женшен во природата се потребни многу години.

### 1.2.3. Култура на растителни клетки и ткива и биохемиски конверзии

Една од брзорастечките области на фармакогнозијата вклучува примена на култура на растителни клетки, ткива и органи за проучување на лековитите растенија. Оваа гранка вклучува развој на комерцијално производство на скапи биолокови, откривање нови метаболити, избор на супериорни соеви на лековити растенија, разјаснување на биосинтетичките патишта на секундарните метаболити со изолација на соодветните ензими и подобрување на видовите лековити растенија со генетски инженеринг.

Фармацевтската индустрија денес во голема мера е зависна од употребата на растителни дроги и хербални лекови, на што влијаат повеќе фактори:

1. Достапност на суровини. Некои растенија, иако се многу барани како извори на активни супстанции, едноставно не можат да се произведуваат во економски доволна количина за задоволување на побарувачката. Пример е многу ограничениот понуда на тихоокеанската (западна) тиса (*Taxus brevifolia*) што во природата ја има малку, а дополнително се карактеризира со многу бавен раст. Видот е главен извор на таксол, дитерпен со значителен потенцијал како појдовен материјал за полусинтеза на значајни цитостатски лекови.
2. Флукуација на залихите и квалитетот. Производството на сурови дроги зависи од: климата, болести на културите, различните методи на култивација, собирањето и сушењето што влијаат на содржината на активните состојки, садниот материјал на исти видови што на крај може да имаат различни генетски карактеристики и др.
3. Политички аспекти. Некои нови активни соединенија од природни производи сè повеќе биваат пронајдени во растенија што растат во неистражени тропски или суптропски предели, лоцирани во земји со неизвесна политичка состојба. Индустријата не секогаш е подготвена да го преземе ризикот да инвестира во долготрајен и скап развој и култивирање на ваков растителен материјал.
4. Патентни права. Не е возможно да се патентира растителен активен принцип како таков, туку само нов метод за негова екстракција и изолација. Оттука, произлегува и малиот интерес за една фармацевтска компанија да потроши многу години и огромни суми пари за лансирање природен производ со нов активен принцип врз кој би немала право на патент.

Следствено, не е изненадувачки што фармацевтската индустрија ширум светот се стреми кон комерцијално производство со култури на ткива, со одгледување одредени видови растителни клетки, што би создавале активни принципи. Ваквото производство во секое време би можело да одговори на побарувачката и да обезбеди производ со стандарден квалитет. Понатаму, може да се патентира специфичната технологија на производство. Во последните децении, забележано е мноштво од научни истражувања во оваа област, и голем број лековити растенија се подложени на истражувања на ниво на клеточни култури. Во повеќето случаи, приносите на активни компоненти засега се комерцијално неодржливи, но истражувањата се интензивираат со цел подобрување на приносите и на профитабилноста.

## А. Одгледување растителни клетки

Современиот развој на вештачкото одгледување растителни клетки сè повеќе вклучува одгледување на клетките на виши растенија како калус или како суспензивна течна култура. Култури на единечни клетки што растат под контролирани услови во течен медиум или калус култури што се состојат од недиференцирани маси на клетки што се развиваат на полуцврст медиум, може да се иницираат од паренхиматозни ткива на ластари, корени и други растителни структури. За одржување на културите потребно е соодветното снабдување со хранливи материи, вклучувајќи фактори на раст и контролирана стерилна средина. Клетките, иако недиференцирани, ги содржат сите генетски информации од растението од кое потекнуваат. Со соодветна манипулација на содржината на хормон во медиумот, можно е да се иницира развој на корени, на ластари и на целосни растенија од клеточната култура на калусот и да се поттикне диференцијацијата на клетките.

**Производство на секундарни метаболити.** Генетските информации потребни за производство на секундарни метаболити се присутни и во недиференцираните клетки на соодветниот вид, и со нивна активација треба да дојде до производство на секундарни метаболити. Овој аспект на клеточните култури предизвикува голем интерес, со цел одгледување одредени растителни клетки на комерцијално ниво за производство на значајни метаболити. Многу лековити растенија ги произведуваат своите карактеристични секундарни метаболити и во клеточна култура, иако често со низок принос. Комерцијално ориентираните истражувања се фокусираат само на оние видови што произведуваат точно определени соединенија, со висока вредност. Такви примери се *Catharanthus roseus* што ги создава димерните антитуморни алкалоиди, жен-шенот што создава гинсенозиди и *Taxus* видовите што го синтетизираат таксолот. Освен проблемот со низок принос на производот, други предизвици што треба да се решат со клеточни култури, како извор на фитопармацевтици се: нестабилност на клеточните линии, компартиментизација и изолација на производите и природата на произведените метаболити – активни принципи.

**Подобрено производство на саканите метаболити.** Секундарните метаболички процеси се натпреваруваат со примарниот метаболизам и потенцијалните потешкотии може да ги опфатат оние ензими што се поврзани и со примарните и со секундарните биосинтетски патишта. Со клеточни култури, за разлика од целосни растенија, одредени гени може да бидат супримирани и треба да се активираат со соодветни стимулатори, техника што моментално е во фокус на истражувањата. Составот на медиумот во кој се одгледуваат клеточните култури интензивно се проучува со цел да се зголеми и биомасата и продукцијата на секундарните метаболити. Често, клетките што брзо се делат, произведуваат малку или никакви количества од секундарни метаболити од интерес и потребна е промената од „медиум за раст“ во „медиум за производство“ за да се изврши саканата биосинтеза. Варијации се прават во содржината на хормоните во медиумот за раст, што потоа може да влијае врз метаболичките процеси. Во литературата има повеќе различни примери за подобро производство на сакани метаболити во променети услови на раст. Различни клеточни култури добиени од кој било вид на растение може значајно да се разликуваат во нивните капацитети за синтеза. Изборот на клеточни линии со висок принос претставува главен фактор во продуктивноста.

**Нестабилност на клеточните линии.** Познато е дека промените во генетските карактеристики на клетките се јавуваат во културите, така што калусот определен заради своите специфични биохемиски својства можеби ќе треба повторно да се избере по определен временски период.

**Изолација на производот.** За континуирано одгледување и производство на активни метаболити пожелно е, за изолациони цели, метаболитите да се излучуваат во медиумот наместо да се задржуваат во клетките. Биомасата потоа може да се одвои од хранливата течност од која се екстрахираат активните состојки.

**Природа на формираните метаболити.** Понекогаш супстанции што не се детектирани во растенијата, може да се јават во културите; така, на пример, нов кумарин, рутакултин, бил изолиран од клеточна култура во суспензија на *Ruta graveolens*, а новата супстанција (2-глицерил)-О-кониферил алдехид е добиена од културите на *Artemisia annua* и на *Tanacetum parthenium*. Овие аспекти на клеточните култури, иако генерално без значење во промоција на оваа техника во индустриски цели, има значајни импликации во други области на фитохемијата.

**Индуциран секундарен метаболизам во клеточни култури.** Недиференцираните клетки на растителна суспензија култура ја имаат целосната генетска структура од целото растение. Многу гени, вклучувајќи ги и оние што се вклучени во секундарниот метаболизам, се потиснати. Сепак, станува сè поочигледно дека голем број секундарни метаболити припаѓаат на класата на супстанции наречени фитоалексини. Ова се соединенија произведени во нормалното растение под стрес, како резултат на дразби од физички, хемиски или микробиолошки фактори. Кога клеточните култури се подложени на вакви дразби, некои гени се депресирани, што резултира, меѓу другото, во формирањето на секундарните метаболити во целото растение. Техниката сè повеќе се применува во студиите за клеточна култура и примери што даваат опсег и на абиотски киселински и на биотски индуктори.

**Биохемиски конверзии од култури на растителни клетки.** Познато е дека модификацијата на одреден супстрат може да се изврши со микробна ферментација, но за иста цел може да се користат и растителните суспензии. Во литературата има податоци за биоконверзии на монотерпени во клеточни линии од *Mentha*, способни да го трансформираат пулегонот во изометон и (-)-ментон до (+)-неоментол.

**Имобилизирани растителни клетки.** Имобилизирани растителни клетки може да се користат на ист начин како имобилизираните ензими за да се извршат сложени хемиски процеси, како, на пример, биотрансформација на кодеинон во кодеин со имобилизирање клетки на *Papaver somniferum* и ослободување папаверин, кодеин и морфин.

## Б. Култура од органи

Растителните органи може да се добијат во културата или со диференцијација од култури на ткиво на калус со соодветна хормонска манипулација, или со употреба на стерилизирани корени или делови со меристемско ткиво од цели растенија или садници. Често, овие култивирани органи ќе синтетизираат секундарни метаболити што можеби ги нема или се со мала содржина присутни во нормалната клеточна култура. На пример, културите на клеточна суспензија на *Papaver bracteatum* синтетизираат ориенталидин и сангвинарин, додека културите на коренот и изданок произведуваат тебаин. Денес за производство на гинсенозид, културите на коренот на жен-шен се одгледуваат во биореактори со капацитет од 20 000 литри.

**Трансформирана коренова култура – култура на „влакнести корени“.** Одредени почвени бактерии од родот *Agrobacterium* предизвикуваат трансформација на растителните клетки, со инкорпорирање во нивниот геном на t-ДНК од бактериски плазмид. Ваквите трансформирани корени, произведени со инокулација на растението домаќин, кога се одгледуваат во средина без хормони, резултираат со раст на обилни корени наречени „трансформирани корени“ или „влакнести корени“. По отстранувањето на *Agrobacterium*, корените продолжуваат да се развиваат обилно, а кај некои растенија што вообичаено произведуваат секундарни метаболити, влакнестите корени ги произведуваат овие метаболити во количини споредливи со оние што се наоѓаат во нормалното, непроменето растение. *Agrobacterium rhizogenes* и *A. tumefaciens* се бактериски видови што најчесто се користат за да се изврши трансформацијата. Денес има многу податоци за трансформирани коренови култури на лековити растенија. Брзото растење влакнести корени нуди можност за брзи конверзии.

## В. Регулатори на растот на растенијата

Растот и развојот на растенијата е регулиран преку голем број хемиски супстанции што заедно вршат сложена интеракција за да се задоволат потребите на растението. Добро познати се пет групи растителни хормони: ауксини, гиберелини, цитокинини, апсцизинска киселина и нејзините деривати и етилен. Овие супстанции се специфични по своето дејство, активни се во многу ниски концентрации и го регулираат клеточното растење, клеточната делба, клеточната диференцијација, органогенезата, стареењето и умирањето на клетките.

Од интерес за фармакогнозијата се ефектите на овие активни супстанции при производството на секундарни метаболити, особено при производство на растенија што содржат повеќе активни состојки. Ауксините се супстанции што го поттикнуваат растот, а првпат биле проучувани кога биле изолирани две киселини што го регулираат растот (ауксин-а и ауксин-б). Тие имаат слични својства на индол-3-оцетна



киселина (IAA), соединението што се смета за главен ауксин на растенијата, а се наоѓа особено во ткивата што активно растат. Типични ефекти на ауксините се издолжување на клетките, што дава зголемување на должината на стеблото, инхибиција на растот на коренот, создавање адвентивни корени и создавање плодови во отсуство на опрашување. Практично ауксините се користат во ниски концентрации, го забрзуваат вкоренувањето на дрвенести и на тревести резници, а во повисоки концентрации дејствуваат спротивно, како селективни хербициди. Гиберелините се синтетизираат во листовите и се акумулираат во релативно големи количини во незрелите семиња и плодови на некои растенија. Ефектот на гиберелините е во издолжување на клетките во субапикалниот меристемски дел каде што се развиваат младите интернодии. Други важни дејства на гиберелините се иницирањето на синтезата на различни хидролитички и протеолитички ензими од кои зависи ртењето на семето и формирањето садници. Ефектите на гиберелините и на ауксините се комплементарни, а за стимулација на издолжување потребно е соодветно присуство на двата хормона. Цитокините имаат поспецифичен ефект врз клеточната делба (цитокинеза) и го регулираат создавањето органи како и нивната положба и облик. Тие имаат инхибиторен ефект врз стареењето. Биле употребувани во ткивните култури, со цел формирање адвентивни пупки и никулци од недиференцирани клетки. Етиленот предизвикува раст кај растенијата, а особено забрзано зреење на плодовите. Наспроти хормоните што го поттикнуваат растот, во растенијата се присутни и природните инхибитори на растот што влијаат на отворањето на пупките, ртење на семето и развојот на растението.

#### 1.2.4. Основни операции во производство на дроги

Производството на дроги без оглед на нивното потекло вклучува неколку операции што се многу значајни и директно влијаат врз квалитетот на суровината. Тука спаѓаат:

- собирање,
- обработка и чистење,
- сушење,
- пакување и чување.

Покрај основните, во производството на дрогите може да бидат вклучени дополнителни операции, ако самата суровина мора дополнително да се обработи за да се обезбеди подобар квалитет. Тука спаѓаат:

- стабилизација,
- стерилизација.

#### Собирање

Делови или органи од лековитите и ароматичните растенија се собираат во точно определени фази од развојот на растенијата, во т.н. технолошка зрелост или фазата во која деловите што се собираат содржат најголемо количество фармаколошки активни соединенија. Постојат и некои општи правила за собирање:

- Подземните органи (корен, ризом, луковица и грутка, односно *radix*, *rhizoma*, *bulbus* и *tuber*) се собираат (копаат) рано на пролет или доцна на есен. Корени од едногодишни растенија по правило се копаат во време на цветањето или наесен, а корените од двегодишните растенија на есен од првата или на пролет од втората година.
- Надземните делови од растенијата, хербите (*herba*) се собираат од тревести растенија, вообичаено во текот на цветањето. Најголем квалитет се добива ако хербата се собере во почетокот на цветањето. Ако не е друго предвидено, собирањето се изведува со отсекување на горните делови од растението во должина од 15-30 cm. Собраниот материјал треба брзо да се исуши.
- Листот (*folium*) се собира кога растението почнува да цвета или во текот на цветањето. Треба да се собираат млади, здрави и сочни листови. Не треба да се натиснуваат и да се гмечат, а пожелно е брзо сушење.
- Цветот (*flos*) се собира на почетокот од цветањето, кога се отвораат цветните пупки. Како најнежен растителен орган треба да се собира многу внимателно, рачно или со специјално направени чешли (за камилицата), да не се гмечи или натиснува и што е можно побрзо да се исуши.

- Плодот и семето (*fructus*, *semen*) се берат пред да узреат (суви плодови) или кога се зрели (сочни плодови и семки). По правило се собираат по суво и сончево време, но има и такви што се берат во раните утрински часови кога има поголема влажност (семе од синап).
- Кората (*cortex*) се лупи од младите стебла и од појаките гранки, рано напролет, пред да се отворат лисните пупки.

Општо правило е растителните органи да се собираат по убаво, суво и сончево време. Ако се собира материјал од природа се препорачува еден берач да собира само една дрога за да не дојде до мешање на материјалот. Собраниот материјал треба да се става во кутии од картон или од дрво, во вреќи или во кеси и во друга погодна амбалажа. Свежиот материјал не смее да се натиснува и да се гмечи, особено ако се собираат нежните дроги (цветови, херби или листови), а треба што е можно побрзо да се исуши. За собирање растителен материјал од природни извори се користи соодветен прибор: ножеви со различна големина на сечивото, ашови со различна големина, лопатки, копач, ножици, ракавици, чешли за цветни главички од камилица и др. Собирањето од природни извори мора да се врши совесно и рационално, а репрезентативните примероци од растенијата треба да се оставаат на живеалиштата за да се овозможи понатамошното размножување.

Правилата што важат за собирање растителен материјал од природни извори се применуваат и при собирање на материјалот од плантажите (во точно определено време од развојот на растенијата, по убаво, суво и сончево време), со таа разлика што се применува механизано собирање, најчесто со специјално конструирани наменски машини. Периодот во годината кога се собира дрогата е од значителна важност, бидејќи количината, а понекогаш и составот на активните состојки, не е константен во текот на годината. Староста на растението е, исто така, од големо значење и влијае не само на вкупната количина на произведени активни состојки туку и на релативните пропорции на активните принципи. Постојат онтогенетски варијации на компонентите кај растенијата како, на пример:

- *Cinnamotum camphora*, дрвенесто растение во чие стебло во срцевината, како што дрвото старее, се акумулира супстанцијата камфор. За изолирање на камфорот треба да се користат растенија што се стари најмалку 40 години.
- Канабиноиди во *Cannabis sativa*, при што младите растенија, главно, содржат канабихромен, додека делта-9-тетрахидроканабинолна киселина е главен канабиноид во цветовите на возрасните растенија.
- *Papaver somniferum* содржи највисока содржина на морфин во чушката/капсулата во период од 2½–3 недели по цветањето, додека секундарните алкалоиди (кодеин, тебаин, наркотин и папаверин) го достигнуваат својот максимум нешто порано.
- Ванилин во плодот од *Vanilla planifolia*, во најголем дел се создава 8 месеци по опрашување на цветот.

#### Обработка и чистење

Свежо собраниот материјал секогаш содржи одредени примеси и нечистотии поради што е неопходно пред сушењето да се прегледа и да се пречисти. Притоа, сите делови од истото растение или делови од други растенија се отстрануваат, како и оштетените, гнилите, поцрнетите или на друг начин изменетите делови. Подземните органи се мијат под млаз вода и се чистат од земја и песок. Обработката на материјалот во некои случаи вклучува и сечење на растителните органи на помали парчиња, за да се овозможи побрзо сушење.

#### Сушење

Технолошката операција сушење е можеби една од најзначајните во производството на дрогите. Сушењето е најбрз и наједноставен начин за конзервирање на растителниот материјал, а добиениот производ може да се чува подолго време, да се експедира или да се користи во терапија. Со процесот на сушење се врши намалување на количеството на влагата во дрогата до ниво што не претставува опасност за активирање и дејство на ензими што можат да доведат до губење активни компоненти. Количеството на влагата во дрогите треба да се движи околу 10%. Во некои случаи уделот на влагата се намалува до 6% (кај *Belladonnae folium*, *Digitalis purpureae folium*). Оваа влага што заостанува по сушењето на материјалот се означува како примарна влага. Ако дрогата не се чува соодветно и ако апсорбира дел од атмосферската влага, таа влага во дрогите се означува како секундарна влага.

Сите растителни органи не се сушат на ист начин. Ова е многу значајно, бидејќи по сушењето растителниот материјал мора да ја сочува природната боја и изгледот, од една страна, но исто така, мора да ги зачува непроменети фармаколошки активни компоненти, од друга страна. Процесот на сушењето може да се изведува по природен пат или вештачки, во термички сушилници.

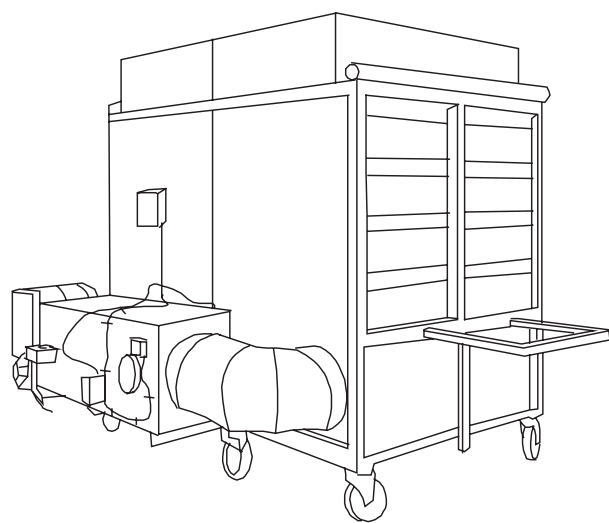
1. Природното сушење може да биде:

- на сонце и на воздух и
- во сенка и на провев.

Сушењето на сонце и на воздух е најекономично, но зависи од климата и од временските услови во текот на периодот во годината, во кој треба да се изврши сушењето. Вообичаено, растителниот материјал се поставува во тенок слој на простирки од платно, јута, хартија или на друг погоден материјал и се остава неколку часа до неколку дена, па и недели до потполно сушење. Треба да се има предвид дека овој начин на сушење може да се примени само за определени дроги, главно дроги со цврста козистенција и дроги што содржат активни соединенија што се отпорни на влијанието на сончевите ултравиолетови и/или инфрацрвени зраци. Главен проблем претставуваат температурните варијаци во текот на денот и ноќта, бидејќи материјалот што се суши неколку дена, преку ноќите е изложен на многу пониски температури од дневните, а дополнителен проблем претставува утринската роса, поради што материјалот мора да се заштитува со соодветни покривачи. Сушење во сенка и на провев се користи многу повеќе. Материјалот се реди во тенок слој на соодветна подлога или на сталажи во објекти за сушење дроги (сушилници). Сушењето на овој начин вообичаено трае доста долго и не е pogodно за обработка на поголемо количество материјал. Времетраењето на процесот на сушење варира од неколку часа до неколку недели, а во случај на сушење на отворено, многу зависи од временските услови. Во погодни климатски услови, сушењето на отворено често се користи за дроги како цвет од каранфилче, плод од кардамом и кора од цимет.

2. Вештачкото сушење може да биде:

- со топол и сув воздух,
- со инфрацрвени зраци,
- во сушилници и во комори,
- со лиофилизација.



Слика 2.  
Сушилница со вентилација

Сушењето со топол сув воздух е непходно во подрачја со влажна клима. Ова сушење е многу поскапо во споредба со природното, но и покрај тоа денес масовно се практикува, бидејќи се одвива брзо и под константни услови што овозможува добивање квалитетна дрога. Брзото сушење им помага на цветовите и на лисјата да ја задржат својата боја, а на ароматичните дроги да ја задржат аромата, но температурата што се користи во секој случај мора да биде регулирана зависно од фитоконпонентите и физичката природа на дрогата. Општо правило е листовите, хербите и цветовите да се сушат помеѓу 20 и 40°C, а кората и корењата помеѓу 30 и 65°C. Сушењето се изведува во термички сушилници што имаат добра регулација на температурата и вентилирање на воздухот со одвод за создадената пара (Слика 2.). За оваа намена, како многу погодни се користат сушилниците за сушење на овошје и зеленчук. Тоа се правоаголни конструкции (тунели), направени од цигли или од бетон, со врати од двете страни. Материјалот за сушење се поставува на рамки што се ставаат на подвижни колички што се движат од едниот до другиот крај на сушилницата. На одредени места се дејствува со струја од сув и топол воздух. Сушењето вообичаено трае околу два часа, а температурата се подесува според карактеристиките на растителниот материјал. Нежни дроги (цветови, херби и листови) се сушат на температура од 20-40 °C, тврди и цврсти дроги на 60-70 °C, а ароматичните суровини под 35 °C.

Сушењето со инфрацрвени зраци се изведува со волфрамови лампи. Ретко се користи за сушење растителни дроги бидејќи е скапо и може да доведе до хемиски промени во активните компоненти. Погодно за добивање сув корен од морков и за сушење на некои плодови. Сушење во термички сушилници под вакуум се применува за растителни екстракти, ретко за растителен материјал.

Лифолизацијата е процес на сушење со сублимација на замрзната вода од замрзнат материјал. Сублимацијата на мразот се одвива во специјални комори во кои како производ се добива остаток со сунѓеста структура. Во текот на целиот процес материјалот што се суши е поставен константно на ниска температура, со што е оневозможено дејството на ензимите или на кислородот од воздухот. Во процесите на рехидратација на лиофилизатите, ензимите стануваат активни и тогаш можат да доведат до хемиски промени во компонентите од интерес, што треба секогаш да се има предвид. Методот на лиофилизација е многу ефикасен, но сè уште е многу скап и во фармацијата се користи во исклучителни случаи, како што е сушење на биолошкиот материјал во производство на серуми, хормони, плазма и др. Во фармакогнозијата се користи за конзервирање на габите *Penicillium* и *Streptomyces* во производство на антибиотиците или за конзервирање на млечнокиселинските бактерии.

Без оглед како се изведува процесот на сушењето, количеството на влагата во дрогата треба да се сведе на ниво што е пропишано фармакопејски. Ако треба да се поттикне ензимско дејство, неопходно е бавно сушење на умерена температура, ако пак ензимското дејство не е посакувано, сушењето треба да се изврши што е можно поскоро по собирањето. Дрогите што содржат етерични масла може да ја изгубат својата арома ако не се исушат или ако маслото не се дестилира веднаш. Влажни или недосушени дроги лесно може да развијат мувла. Поради овие причини, капацитетите за сушење треба да бидат поставени што е можно поблиску до местото на култивација или собирање на растенија. Со ова се има дополнителната предност што транспортот е минимизиран, а времето е важен фактор бидејќи многу свежи дроги содржат значителна количина (60-90%) вода. Колку точно треба да се одвива сушењето е прашање на практично искуство. Ако листовите и другите деликатни структури се пресушени, тие стануваат многу кршливи и имаат тенденција да се скршат при транзит. Дрогите, како алое и опиум, може да бараат дополнително сушење, заради фармакопејски барања или од определени стандарди, за секоја дрога одделно. При сушењето растителниот материјал губи од својата првобитна маса онолку колку што свежиот материјал содржи вода што се отстранува со процесот на сушењето. За секоја растителна суровина е познат односот на масата на свежо собраниот материјал спрема масата на растителната дрога која се добива од него. На пример, кај цветовите тој однос е најголем, бидејќи за повеќето дроги е потребна од 5-9 пати поголема количина свежо собран материјал за да се добие суровината, кај хербите и листовите се движи од 3,5-6:1, кај подземните органи и корите се движи од 3-5:1 итн. Најмал однос на свежиот материјал спрема сувиот се јавува кај сувите плодови и семиња и се движи од 1-1,5:1 (Табела 1.).

За некои суровини е значајно пред сушењето на свежиот материјал да се подложат на процесот на ферментација. Типични примери се плодот од ванилата, семете од какаото, коренот од линџура или листот од чајот (при производство на црн чај). Ферментацијата опфаќа збир на промени што се случуваат под дејство на ензими во материјал што се остава да отстои неколку часа до неколку дена, на отворено или во посебни базени, буриња или котли. Ферментацијата може да се одвива и при бавното сушење на свежиот материјал во термички сушилници, на температура од 20-30 °C.



**Табела 1.** Количеството свеж материјал (во kg) потребен за добивање еден килограм сув материјал (сооднос) (примери)

Орган	Дрога	Сооднос
Flores	<i>Tiliae flos, Pyrethry flos</i>	4:1
	<i>Chamomillae flos</i>	5-6:1
	<i>Sambuci flos</i>	6-7:1
	<i>Lavandulae flos</i>	8-9:1
	<i>Rhoeados flos</i>	9:1
Folia	<i>Uvae-ursi folium</i>	3-4:
	<i>Betulae folium, Salviae folium</i>	4-5:1
	<i>Digitalis folium, Menthae piperitae folium</i>	5-6:1
	<i>Belladonnae folium, Stramonii folium</i>	6-7:1
Herbae	<i>Hyperici herba, Origani herba</i>	3,5-4:1
	<i>Herniariae herba</i>	4:1
	<i>Absinthii herba</i>	1-5:1
Fructus	<i>Anisi fructus, Carvi fructus</i>	1,2-1,5:1
	<i>Juniperi fructus</i>	3:1
	<i>Myrtilli fructus</i>	6-7:1
Semina	<i>Sinapis semen, Lini semen</i>	1,2-1,5:1
Cortices	<i>Frangulae cortex, Quercus cortex</i>	3-4:1
Radices	<i>Althaeae radix, Gentianae radix</i>	3-4:1
	<i>Valerianae radix</i>	4-5:1
Rhizoma	<i>Tormentilae rhizoma</i>	3:1
	<i>Rhei rhizoma</i>	3-4:1
	<i>Calami rhizoma</i>	4-5:1

## Пакување и чување дроги

Дрогите се пакуваат во различна амбалажа, како што се: дрвени сандаци, буриња, вреќи од јута, вреќи од хартија или од пластични влакна, кеси од хартија, картонски кутии и др. Во посебни случаи се користат алуминиумски буриња, стаклени балони или шишиња, ако се пакуваат етерични масла, масни масла, балсами и други слични природни производи. Добра и соодветна амбалажа е онаа што овозможува добра заштита од неповолни надворешни влијанија и во која квалитетот на дрогата се чува непроменет во текот на рокот на употребата. Дрогите складираани во вообичаените контејнери, вреќи, бали, дрвени кутии, картонски кутии и хартиени кеси, најчесто реасорбираат околу 10-12% влага. Пластичните вреќи ефикасно ја затвораат содржината. При складирање на дрогата, комбинираниот ефект на влажноста и температурата од воздухот значајно влијаат врз влагата на дрогата, а мора дополнително да се земе предвид и кондензацијата на водата при опаѓање на температурите. Спакуваните дроги се одложуваат на места за чување. Поголеми количества дрога се чуваат во специјални простории, како што се складишта или магацини. Дрогите што се сушат на воздух се секогаш подложни на напад од инсекти и други штетници, па затоа треба често да се испитуваат за време на складирањето за да се превенира појава на мувла или спурвање.

Просториите за чување дроги треба да бидат наменски градени, со поплочени ѕидови и подови, што лесно се чистат. Мора да бидат суви и да бидат обезбедени со добра циркулација на воздухот. Пожелно е да бидат темперирани, добро да се затвораат и да обезбедуваат помалку светлина. Во нив не смее да се дозволи влез на инсекти или на помали животни. Магацините за чување дроги вообичаено се опремени со дрвени палети или со ниски полици, при што дрогите се поставуваат на определена висина над подот, оддалечени од ѕидовите и таванот. За правилно работење на магацините за чување дроги потребно е да се води книга на влез и излез на дроги, со сите потребни податоци (назив на дрогата, потекло, датум на откуп, датум на влез во магацинот, податоци од направената анализа на дрогата, датум на излез на дрогата од магацинот, количина што излегува итн.). Ако од една иста дрога влегуваат повеќе пратки, правило е потоа редоследно да се изнесуваат, почнувајќи од првовнесената, освен ако нема некои специјални барања за точно определена пратка. За секоја дрога се пропишани рокот на траење и начинот на чувањето. Некои примери се дадени во Табела 2. По истекот на рокот на употреба дрогата не смее да се користи. Помали количества дроги се

чуваат во аптеки, во простории (материјалка) што се суви, ладни и темни и во кои дрогата е безбедна во поглед на евентуални дополнителни онечистувања од инсекти или од микроорганизми. Квалитетот на дрогите како што се канабисот и сарсапарилата опаѓа дури и кога внимателно се чуваат. Содржината на таксол во листовите и екстрактите на *Taxus baccata* складираани на собна температура една година може да се намали за 30–40% (лист) и 70–80% (екстракт). Најчесто складирањето во замрзнувач и надвор од директна сончева светлина не предизвикува влошување кај дрогите. Дрогите како дигиталисот и канабисот никогаш не треба да се дозволи да се пресушат или да се навлажнат бидејќи губат значителен дел од својата активност. Тие треба да се чуваат во затворени садови со средство за дехидрација. Етеричните масла треба да се чуваат во добро затворени и до врв наполнети садови на ладно и темно место, или пак во садовите за чување се истиснува воздухот и се заменува со инертен гас азот. Ова се однесува и на масните масла, особено на рибино масло. Со цел да се намали несаканата микробна контаминација и да се спречи развојот на други живи организми, некои растителни материјали може да бидат стерилизирани пред складирањето.

**Табела 2.** Услови на чување и рок на употреба на некои растителни дроги

Дрога	Услови на чување	Рок на употреба (години)
<i>Althaeae radix</i>	На ладно и суво место, во добро зтворени контејнери	2
<i>Belladonnae folium</i>	На ладно и суво место	1
<i>Betulae folium</i>	На ладно и суво место	2
<i>Chamomillae flos</i>	На ладно и суво место, заштитено од светлина	2
<i>Frangulae cortex</i>	На ладно и суво место	5
<i>Gentianae radix</i>	На ладно и суво место	5
<i>Glycyrrhizae radix</i>	На ладно и суво место	10
<i>Millefolii herba</i>	На ладно и суво место, заштитено од светлина	2
<i>Tiliae flos</i>	На ладно и суво место	1
<i>Tormentilae rhizoma</i>	На ладно и суво место, заштитено од светлина	6
<i>Uvae-ursi folium</i>	На ладно и суво место	5

Во фармацевтската индустрија, во секторите за билкарство или во други помали или поголеми фирми што се занимаваат со промет на дроги, пакувањето и чувањето на дрогите е регулирано со посебни прописи или со определени стандарди.

**Фактори што влијаат на расипување на дрогите.** Расипувањето на дрогите настанува под дејство на низа надворешни фактори, како што се: влага, кислород од воздухот, сончева светлина, топлина, промени на температура, микроорганизми, инсекти и др.

Влагата може да биде примарна, односно да потекнува од недоволно исушена дрога, или секундарна, апсорбирана од атмосферската влага. Без оглед на нејзиното потекло претставува еден од најчестите фактори за расипување на дрогите, бидејќи во услови на зголемена влага се активираат ензимите што предизвикуваат разлагање, оксидирање или други хемиски промени на активните компоненти. Од друга страна, во дрога со зголемено количество влага секогаш постојат добри услови за развој на микроорганизми, особено мувли. Кислородот од воздухот е силен оксидирачки агенс од кој најмногу страдаат етеричните масла што се усмолуваат, ја менуваат бојата, мирисот, вкусот, растворливоста и др. Масните масла под дејство на кислородот се ужегнуваат. Затоа етеричните и масните масла треба се чуваат во полни и во добро затворени садови, на суво, ладно и темно место. Топлината и сончевата светлина условуваат низа непожелни процеси, го забрзуваат дејството на ензимите и разлагањето на нестабилните соединенија, доведуваат до испарување на етеричните масла или ги забрзуваат оксидативните промени на танинските соединенија што се полимеризираат во црвено обоени производи, флобафени.

Микроорганизмите, пред сè мувлите (сивата – *Mucor*, сината – *Penicillium*, зелената – *Eurotium* и црната – *Rhizopus*) многу брзо и лесно се развиваат на дроги што се непрописно чувани, особено на дрогите што се богати со скроб и со други јаглехидрати (слуз, гума, шеќери). Нивното присуство се утврдува со органолептички преглед на дрогата со лупа или со микроскопска анализа, со која се потврдува присуството на спорите. Мувлосана дрога не смее да се користи и мора да се уништи. Врз дрогите што содржат поголемо количество хранливи компоненти (скроб, инулин, други полисахариди) атакуваат и различни инсекти што во вакви дроги наоѓаат храна. Предизвикуваат оштетувања на дрогите, а можат и сосема да ја уништат. Во магацините за чување дрога најчесто се јавуваат два инсекта: *Sitidrepa panicea*

L. и *Calandra granaria* L. Првиот се јавува кај коренот од помањница, сладок корен, семе од синап, лист од орев и др., а вториот вообичаено на разни плодови. Покрај овие инсекти, често се јавуваат пајаци, молци и др. Инсектите и нивните ларви се уништуваат со испарливи инсектициди.

Дрогите можат да ја изгубат вредноста ако се чуваат непрописно спакувани, ако апсорбираат непријатни мириси од околината или од производи што имаат јак мирис (нафта, катран, камфор, органски соединенија). Вредноста се губи и ако во текот на чувањето дрогата се контаминира со токсични или со штетни материји, ако се загади со прашина и др.

### Стабилизација

Растителниот материјал секогаш содржи ензими што се нормални компоненти во клетките. Тие можат да предизвикаат хемиски промени кај фармаколошки активните супстанции, особено ако се тоа хемиски нестабилни соединенија, на пр. хетерозиди, естри, етери, лактони и сл. За да се зачуваат активните материји од ензимските промени, се врши стабилизација на собраниот материјал, пред да се носи на сушење. Стабилизацијата може да се изврши на различни начини, но во основа таа претставува процес на уништување на ензимите. Поради протеинската природа на ензимите, сите процеси што ги денатурираат протеините, а не предизвикуваат други хемиски промени во растителниот материјал, условно можат да се користат за стабилизација. Сепак, во практика се применуваат неколку вообичаени постапки:

- стабилизација со водена пареа,
- стабилизација со етанолни пареи,
- стабилизација со сува топлина.

Стабилизација со водена пареа се изведува со водена пареа под притисок, во автоклав (за мали количества материјал) или во „тунели“ за поголеми количества. Материјалот се третира со водената пареа што има температура од 105-110 °C, под притисок и во траење од неколку минути. На овој начин се стабилизираат цврстите дроги (корени, кори, семе). Негативна страна на методот е трансформирањето на скробот во скробен лепак и општо коагулирање на протеините. Вака стабилизираниот дрога добива рожест изглед. Вообичаено, екстракција од вака обработен материјал се одвива доста тешко.

Стабилизација со етанолни пареи се одвива на сличен начин, во автоклав и во атмосфера на етанолни пареи на температура од 95 °C. Ова е денес најисползуваниот начин на стабилизација, а автоклавите за оваа намена имаат затворен систем во кој етанолните пареи се создаваат во генератор, преминуваат во автоклав со двојни ѕидови каде што се одвива стабилизацијата и потоа во посебен дел се кондензираат повторно во етанол. Автоклавот се загрева со довод на водена пареа во ѕидот, а материјалот за стабилизација се внесува дури откако ќе се постигне потребната температура.

Стабилизација со сува топлина се изведува со топол воздух на температура од 80-110 °C или со краткотрајно дејство на топол воздух на многу високи температури (300-800 °C) во траење од 30 секунди до неколку минути. Оваа постапка не дава така добри резултатите како претходните, бидејќи ензимите во безводна средина се поотпорни на денатурација. Високата температура неповолно дејствува и на другите компоненти во растителниот материјал.

Постапката на стабилизација се применува само тогаш кога е неопходно потребна за обезбедување повалитетна суровина, со поголема содржина на фармаколошки активни компоненти. Претставува дополнително материјално оптоварување на произведувачите, што негативно се одразува на комерцијалната цена на дрогата. Според голем број автори се смета за непотребна. Денес се применува за точно определени дроги (на пример, за лист од пурпурен бутин).

### Стерилизација

Стерилизација е постапка што се спроведува врз исушениот материјал (дрогата) пред да се внесе во магацините за чување дрога, а особено е значајна кога растителниот материјал се собира од природни извори и кога во собирањето учествуваат многу берачи, од различни локалитети. Со стерилизацијата се уништуваат сите живи организми присутни на дрогата (бактерии, габи, инсекти, ларви, јајца и др.). Најчесто се спроведува со јонизирачко зрачење или со пареи на етилен оксид или метил хлорид, евентуално метил бромид. Материјалот што бил стерилизиран со хемиски средства, во постапката за испитување и контрола на квалитетот, се испитува во поглед на резидуи, а нивното присуство мора да биде во согласност со фармакопејските прописи или со другите стандарди за квалитет.

## Испитување дроги

Контролата на квалитетот на растителните дроги е од огромно значење. Во минатото, монографиите на националните фармакопеи адекватно го покривале овој аспект за дрогите коишто се користат во алопатскиот систем на медицината и содржеле описи, тестови и квантитативни стандарди за оние видови што вообичаено се користеле. Сепак, не постоела контрола на растителните материјали што се користеле во многуте хербални производи произведени за општа употреба. Пред да се употребат на кој било начин, дрогите се испитуваат и се утврдува нивниот квалитет. Испитувањето и контролата на квалитетот се утврдени со законска регулатива. Квалитетот на дрогите е пропишан со фармакопеи или со други стандарди за квалитет (на пр. ISO стандард). Дрогите што се испитани и чиј квалитет одговара на фармакопејски или на друг стандарден пропис имаат стандардизиран квалитет (во сертификатот за квалитет на дрогата се наведува стандардот кој е користен во испитувањето). На овој начин се испитуваат и се контролираат официналните дроги и дроги што се стандардизирани со други стандарди.

Голем број различни национални институции или интернационални тела се занимаваат со создавање и публикување монографии на растителни дроги, со цел да се направат стандардите за нивниот квалитет, но и за нивната ефикасност и сигурност. Најзначајни збирки монографии што пошироко се користат се:

- German Commission E Monographs (монографии на Германската комисија E), издадени од German Federal Health Authorities, во период од 1978 до 1994 год. Вклучува 324 монографии на растителни дроги што се користат во хербалната медицина на Германија. Монографиите содржат податоци за биолошкиот извор на дрогата, за хемискиот состав и обемни фармаколошки и клинички информации, а во прилог даваат и листа на референци. Од 1999 год. се преведени на англиски и се користат како кредибилни монографии во Европа и во САД.
- ESCOP монографии. ESCOP е кратенка за European Scientific Cooperative for Phytotherapy, европска асоцијација што досега издаде многу монографии на хербални дроги, хармонизирани според директивите на Европската Унија. Содржат информации за прифатена и потврдена терапевтска употреба на растителните дроги и, како и во претходниот случај, даваат листа на референци.
- ANP монографии. ANP е кратенка од American herbal pharmacopoeia, што содржи монографии со главен акцент на хербалните дроги што се користат во американската хербална медицина. Монографиите на ANP многу се разликуваат од вообичаените монографии, бидејќи содржат исцрпен збир на податоци направен со анализа на многу голем број референци. На пример, монографијата за жолтиот кантарион (*Hyperici herba*) е напишана на 32 страници, а обработува 150 референци.
- WHO монографии. Светската здравствена организација (СЗО) досега публикуваше пет волумени монографии на одбрани медицински растенија (Monographs on Selected Medicinal Plants). Секој волумен содржи околу 30 монографии на различни дроги.
- USP монографии. Фармакопејата на САД (United States Pharmacopoeia) содржи голем број монографии на растителни дроги.
- Ph. Eur. монографии се монографии на Европската фармакопеја, а последното, десеттото издание на фармакопејата, вклучува преку 250 монографии на растителни дроги, етерични масла, масни масла и други природни суровини или нивни производи.

Во практиката се користат и голем број неофицинални дроги и нивното испитување и контролата на квалитетот е врзано со потешкотии, особено во правилниот избор на параметрите што треба да се испитуваат. Вообичаено, вакви дроги се испитуваат по аналогија на испитувањата што се прават на слични



дроги што се официнелни. Проблемот што се однесува на границите во кои треба да се движат вредностите на параметрите најчесто се решава искусствено, врз база на податоци од долгогодишни испитувања на дрогата. Производителите на дрогите секогаш имаат дефинирани методи за идентификација и за определување на граничните вредности на параметрите за квалитет за дрогите што ги произведуваат. При експедиција на дрогите задолжително се приложува и сертификат за квалитет од страна на производителот. Кои параметри и во кои гранични вредности ќе се испитуваат често зависи од тоа за кои потреби е наменета дрогата, за фармацевтски или за потребите на козметичката, прехранбената индустрија, индустријата на алкохолните пијалоци, тутунската индустрија или др. Едно од начелата на хербалната медицина е дека максималната ефикасност на дрогата произлегува од целата дрога или нејзиниот суров екстракт, а не од изолираните компоненти. Во случаи кога нема стандарди и прописи за анализа, важно е суровата дрога да биде правилно идентификувана, да се потврди нејзиниот општ квалитет и сите формулации да се подготвени во согласност со добрата производствена пракса (GMP норми). Без оглед дали се официнелни или неофицинелни суровини во прашање, испитувањето на дрогите генерално вклучува три сегменти:

- идентификација,
- општи испитувања и
- определување на содржината на активната компонента.

**Земање примероци за анализа (мостри) – мострирање.** Пред да може да се анализира и да се оцени квалитетот на дрогата, мора да се земе примерок за анализа – мостра, но притоа треба да се посвети значајно внимание за да се осигура дека земениот примерок е навистина репрезентативен за целата серија или за севкупното количество на растителен материјал што е предмет на анализа. При земање примерок од поголеми количини на кабаст растителен материјал, потребен е различен метод на земање мостри од оној што се користи кога се земаат мостри од дроги што се фрагментирани, во парчиња или спршени. Водичите на ЕУ прецизираат дека земање примероци треба да го вршат лица со посебна обука и експертиза за оваа намена.

**Идентификација.** Испитувањето на секоја дрога започнува со нејзина идентификација, макроскопска и микроскопска. Во случај кога се работи за цели дроги, макроскопските карактеристики обично се доволни за да се овозможи идентификување на дрогата. Меѓутоа понекогаш дрогите може да се усогласени со барањата и описите дадени во фармакопеите, а сепак да бидат незадоволителни, бидејќи често е тешко конкретно да се опише оштетувањето на дрогите настанато поради погрешно собирање, испорака или складирање или влошување на изгледот и состојбата поради старост на дрогата. Во такви случаи, обучен и искусен работник, според промените на изгледот на примерокот може да процени голем дел од историјата на примерокот и што се случувало со тој растителен материјал до тој момент. На пример, бледата боја во случајот на камилицата покажува дека дрогата е собрана на суво време и внимателно била исушена, додека бојата на пресечен дел од коренот на линцура укажува на тоа дали е правилно ферментирана. Цената на одредени дроги во голема мера зависи од фактори како што се големината и бојата, што не се нужно поврзани со терапевтската вредност. Денес, речиси за сите дроги, се практикува и хемиска идентификација со боени реакции или со хроматографија на тенок слој. Ако во анализата на активните компоненти се користат методите на гасната хроматографија или на течната хроматографија под висок притисок, добиените податоци од квалитативна анализа на хроматограмите често се користат за целите на идентификацијата. Императив е да се направи правилна идентификација на биолошкиот извор. Онечистувањата и контаминираноста може да бидат случајни, особено ако собираат диви растенија, но може да бидат и намерни.

Ако дрогата е онечистена и тоа со испитувањата не се открие, може да резултира со труење (на пример, плодови од кукута (отровно растение) помешани со други плодови од штитоцветните растенија (како што е анасонот) или неактивни производи (на пример, замена на кантарион со друг растителен материјал кога побарувачката ја надминува понудата). Кај официнелните дроги идентификацијата и откривање на онечистување е многу полесно бидејќи достапни се прецизни макроскопски и микроскопски карактеристики во фармакопејски или во други стандардни прописи. Неофицинелните дроги се многу потешки за идентификација, а најтешко се идентификуваат непознати дроги.

**Општи испитувања (тестови).** Втор дел од испитувањата на дрогите се однесува на испитувањето на општиот квалитет. Европската фармакопеја и повеќето други фармакопеи овие испитувања ги дефинираат како „тестови“, во коишто спаѓа:

- органолептички преглед на дрогата;
- одредување туѓи материи;
- одредување степен на уситнетост;
- основни хемиски испитувања, што опфаќаат:
  - губиток со сушење и содржина на вода (влага);
  - вкупен пепел (остаток по жарење);
  - пепел нерастворлив во хлороводородна киселина (количество на SiO<sub>2</sub> во пепелот);
  - екстрактивни материи (количество на воден или на етанол екстракт од дрогата).

Сите наведени испитувања не се задолжителни за секоја дрога. Кај некои, на пример, определувањето на пепелот што не се раствора во хлороводородната киселина не претставува значаен параметар (некои плодови, семиња, цветови) додека кај други е многу значаен бидејќи укажува на чистота на дрогата, а поголемо количество SiO<sub>2</sub> од дозволеното може да потекнува од нечистотии од земја или од прашина (особено кај подземните органи). Кај некои дроги може да биде изоставено барањето за определување вкупни екстрактивни материи, особено ако за дрогата е воспоставен метод за определување содржина на активни компоненти.

**Присуство на туѓи материи.** Многу е тешко да се добие униформен растителен материјал, во целосно чиста состојба, и токму поради тоа фармакопеите содржат прописи за процентот (најчесто од 2-5%) на други делови од растението што не се хербална суровина (на пример, зелени бобинки и иглички кај псевдоплодот на смрека) или на друга органска материја (делови од други растенија, на пример, псевдоплодови од смрека во сув плод од модра боровинка) што само во пропишаниот процент може да се толерираат во испитуваната дрога. Дрогите што содржат штетни туѓи материи како животински измет, инсекти или мувла, независно што таквите супстанции може да се во дозволените граници во однос на процентот на туѓи материи, не одговараат по однос на овој параметар. Во случај кога се проверува цела дрога, се одмерува точно количество од дрогата (100–500 g, зависно од видот на дрогата) од внимателно земен примерок, се нанесува во тенок слој на хартија и се испитува со лупа со  $\times 6$  зголемување, се одделуваат со пинцета и се мерат сите туѓи материи и се пресметува процентот од вкупниот испитуван примерок. Така, на пример: бобинките од смрека треба да содржат помалку од 5% незрели или на друг начин изменети бобинки и дополнителни најмногу до 2% други туѓи материи; цветовите на бозел треба да содржат помалку од 8% фрагменти од дршки и други туѓи материи и најмногу до 15% обезбоени кафени цветови; коренот на бел слез треба да содржи помалку од 2% кафен уништен корен и најмногу до 2% кора во излупениот корен; листот од мечкино грозје треба да содржи помалку од 8% туѓи материи од кои 5% делови од стебла и до 3% други туѓи материи.

**Губиток со сушење и содржина на водата (влага).** Достапни се голем број методи за определување на влагата (најчесто е тоа губиток со сушење и определување содржина на водата кај ароматичните дроги што содржат висок процент од етерично масло). Европската фармакопеја јасно ги дефинира процедурите за определување на овој параметар.

**Определување на вкупен пепел.** Кога растителни дроги се согоруваат се добива остаток што претставува неоргански пепел, што во случај на многу дроги варира во прилично широки граници и затоа е од мала вредност за процена на квалитетот на дрогите. Сепак фармакопејските монографии и другите стандарди за квалитет секогаш содржат гранични вредности за содржина на вкупен пепел, односно вредност на најголемо дозволено количество.

**Вкупен екстракт.** Определувањето на вкупен екстракт растворлив во вода или пак растворлив во етанол, се користи за евалуација на дроги кај кои содржината на активните компоненти не може да се процени со некоја друга постапка. Во одредени случаи екстракцијата на дрогата е со мацерација, во други со континуиран процес на екстракција.

**Други испитувања.** Честопати, во монографии за различни дроги, се појавуваат и специфични тестови за испитување на параметри карактеристични за определна дрога, како, на пример, содржина на танини за танинските дроги, степен на горчливост за *amara* дрогите, индекс на бабрење и вискозност кај слузните дроги или пак оптичка ротација и индекс на рефракција кај етеричните масла. Кај некои дроги се испитува можното присуство на супстанции што во практиката често се користат за подобрување на вредноста и квалитетот на дрогата или пак претставува можно хемиско онечистување. Пример за вакво испитување е определување на содржина на нонивамид (синтетски капсаицин) во прашок од лута пиперка, за кој Европската фармакопеја дозволува да биде присутен најмногу до 5%.

**Испитувања предвидени со општата монографија за хербални супстанции.** Во општи испитувања спаѓаат и други испитувања, кои се задолжителни за секоја дрога, а кои се пропишани со општите фармакопејски прописи и не се наведени посебно во поединечните монографии на дрогите. Во овие испитувања спаѓаат:

- испитување на резидуи од пестициди;
- определување тешки метали;
- испитување радиоактивност;
- испитување микробиолошка контаминираност;
- определување микотоксини (афлатоксини).

Пестицидите претставуваат супстанции или смеса од супстанции наменети за превентива, уништување или контролирање на штетници, непотребни видови растенија или животни што предизвикуваат штета или на друг начин интерферираат во производството, чувањето, транспортот или продажбата на растителните дроги. Токсичните остатоци/резидуи од пестициди може да потекнуваат во дрогите како резултат на примена на пестициди за време на одгледувањето на дрогата и во подоцнежна фаза од дезинсекција на складираниот производ. Според фармакопејските прописи, резидуалните пестициди се определуваат со метод на гасна хроматографија. Европската фармакопеја дава листа на најчесто употребувани пестициди и гранични вредности во кои смеат да бидат присутни резидуите од пестицидите во дрогите.

Присуството на тешките метали во растителни дроги е ограничено и најчесто се определува количеството на олово и на арсен. За некои дроги може да биде битно определување на други елементи (Cd, Cu, Fe, Ni, Pb, Zn, ретко Hg). Определувањето на содржината на тешките метали се изведува со метод на атомска апсорпциона спектрометрија или со метод на индуктивно спрегната плазма во комбинација со оптички или со масен спектрометар.

Испитување на радиоактивна контаминација во растителните дроги се изведува во лаборатории опремени за ваков тип испитувања, под посебни услови на работа, а во согласност со интернационалните прописи за ракување со отворени и затворени извори на зрачење. Најчесто се определуваат радионуклеотидите: цезиум-134, цезиум-137 и јод-131. Мерењето на радиоактивноста се врши со гама спектрометар.

Микотоксини се природни метаболити на одредени видови мувли (*Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus*, *Penicillium puberulum* и др.). Имаат хетерогена хемиска градба. Пројавуваат токсично, канцерогено и мутагено дејство. Најчесто се испитуваат афлатоксините што се особено токсични. Во структурата имаат фурански, тетраhydroфурански или кумарински прстен од кој потекнува токсичноста. Квалитативна и квантитативна анализа на афлатоксините се изведува со хроматографски методи (TLC, HPLC).

Горенаведените контаминенти се хемиски супстанции што можат да се јават како онечистувања во растителните дроги и чие присуство е строго ограничено со фармакопејски прописи. Од биолошките контаминенти најзначајни се микроорганизмите. Микробиолошката чистота е параметар што задолжително се испитува според општите фармакопејски прописи. За секоја дрога е пропишан дозволения број на вијабилни непатогени микроорганизми на грам дрога, а во определени случаи е нагласено за кои микроорганизми (патогени) треба да се спроведат посебни определувања, поради тоа што наодот за нивното присуство во дрогата мора да биде негативен. На пример, скробот, алгинска киселина, агар, гумите и др. не смеат да содржат *Escherichia coli* и *Salmonella*.

**Определување содржина на активни компоненти.** Тестовите за определување на содржината на активни принципи (есеј = assay) се наоѓаат на крајот од речиси секоја монографија за хербалните супстанции каде тоа е применливо и возможно. Некогаш станува збор за определување на една компонента (на пример, арбутин кај лист од мечкино грозје) или неколку компоненти (пр. THC, CBD, THCA, CBDA и CNB кај цвет од канабис), но може да се определи и содржината на определена група на компоненти од хемискиот состав (на пример, вкупните алкалоиди во корен од помамница или вкупните гликозиди во лист од пурпурен бутин или вкупен сапонински комплекс есцин во семе на див костен). Алтернативно може да биде неопходно да се определи определена компонента одделно од вкупната содржина (на пример, содржина на резерпин одделно од вкупната содржина на алкалоиди кај рауволфија). Кога се добро дефинирани компонентите одговорни за дејството и кога се разработени и валидирани методите за нивното определување, овој параметар не претставува поголем проблем, особено ако добро се

дефинирани стандардните супстанции. Проблемите се јавуваат кога наведените предуслови не се исполнети, поради што во такви случаи вообичаено се врши определување на вкупни екстрактивни материји. Ако пак, за определена компонента што е носител на дејството нема разработени и валидирани методи за нејзино определување, квалитетот на дрогата може да се процени и преку определување на некоја друга, споредна компонента во дрогата, што е константно присутна во дрогата и во испитувањето има улога на маркер компонента.

Определување на содржината во најголем број случаи се врши со спектрометриски или со хроматографски методи, а може да се користат и електрохемиски, имунолошки или биолошки методи, метод на дестилација со водена пара (за етерични масла), капиларна електрофореза или волуметриски метод. Вообичаено за определување на содржината на етерично масло присутно во ароматичните дроги се користи метод на дестилација со „клевенџер“ апарат. Треба да се напомене дека фармакопејските стандарди за содржината на етерично масло се секогаш пониски во спрашена дрога отколку во истата цела дрога. Во одредени случаи се користи определување физички и хемиски константи. Честопати е потребно прелиминарно прочистување или фракционирање на активните состојки од дрогата, и за оваа намена сè поголема примена наоѓа хроматографијата во спрега со спектрометриските методи. Биолошките анализи, за чие изведување е потребно многу време, во голема мера се заменети со хемиски и физички анализи за рутинска стандардизација, во согласност со фармакопеите.



## Растителни дроги во традиционалната, во комплементарната и во алтернативната медицина

Народната и традиционалната медицина (ТМ) претставуваат збир на знаења и вештини што се однесуваат на користење лековити растенија во лекувањето и во превентивата на болести. Се базира на вековното народно искуство што е пренесувано од колено на колено, од генерација на генерација, што помалку или повеќе изменето, се задржало во употреба до ден-денес (народната медицина). Ако ваквото лечење се карактеризира и со воспоставена филозофија, теорија (учење) и дефинирани согледувања за човековиот организам, неговата благостојба и причините за појавата на болестите и пристапите и методите во лекувањето се нарекува традиционална медицина. Народната и традиционалната медицина претставуваат бази за современата научна фитотерапија (современата хербална медицина), но и за конвенционалната медицина. Современата фитотерапија денес претставува дел од комплементарната и алтернативната медицина (САМ), дополнителна форма на лекување што се изведува со фармацевтски препарати на растителна база (хербални лекови). Со САМ се означуваат сите нестандартни медицински практики што се користат во Европа, во Северна Америка и во Австралија, а што не се дел од конвенционалната (алопатската) здравствена заштита.

### 1.4.1. Дроги и фитопрепарати во Европската Унија

Хербалните препарати што се користат во терапевтски цели во земјите од Европската Унија (ЕУ) имаат третман на лекови. Со исклучок на Велика Британија и на Ирска, а различно од ситуацијата во Северна Америка и во Австралија, во европските земји постои многу силна традиција за инволвирањето на професионалците во хербалната медицина. Хербалните дроги како „фитолекови“ се препишуваат од лекарите, а се издаваат или се продаваат во аптеките, од фармацевтите. Можат да се користат и како средства за самомедикација, кога пациентите сами одлучуваат за нивна употреба. Според дефиницијата на ЕУ, хербалните лекови се медицински производи што како активни инградиенти содржат исклучиво хербални супстанции и/или хербални преработки. Хербалната супстанција е дрога, *in toto*. Хербалните преработки можат да бидат дробени или пулверизирани дроги, екстракти, тинктури, масно или етерично масло, растителен сок или друг производ, како и производи што се добиваат со пурификација или концентрирање на хербалните супстанции. Други супстанции, како што се солвенци, дилуенти, конзерванси и други заштитни и помошни средства можат да бидат составни делови на хербален лек. Според директивите на ЕУ од 1965 год. (65/65/ЕЕС) хербалните лекови, како и лековите, подлежат на регистрација што треба да се базира на нивниот квалитет, безбедност и ефикасност. Според европските директиви, хербалните лекови во Европската Унија според нивниот регулаторен третман во ништо не се разликуваат од конвенционалните лекови. Треба да се има предвид дека хемиски дефинирани, изолирани компоненти или нивни мешавини во дозирани фармацевтски облици не се сметаат за хербални лекови. Тоа се вистински лекови, со активна компонента од природно потекло.

Во САД хербалните препарати се опфатени под групата ОТС препарати (over-the-counter). ОТС препарати се лекови што се издаваат без лекарски рецепт. Покрај препарати со хербално потекло, во ОТС спаѓаат и сите други лекови (синтетски) што се издаваат без рецепт.

Растителните дроги што се предмет на трговија во ЕУ се дадени во Генералната продажна листа (General Sale List - GSL). Во оваа листа се наведени околу 300 природни материјали (дроги или супстанции) што се наменети за интерна употреба. За овие дроги се дадени максималните дози (МД) и максималните дневни дози (МДД) за нивна употреба. Секое пречекорување во дозите надвор од препораката на GSL повлекува измена во статусот на хербалниот препарат кој од препарат без рецепт преоѓа во групата лекови што се препишуваат на рецепт. Ова е значајно при регистрација на хербалните лекови во земјите од ЕУ, особено во дефинирањето на режимот на издавање на препаратот (со или без рецепт).

Употребата на хербалните препарати во ЕУ во последните неколку децении значително се зголемува, особено бројот на дрогите што се користат во производството на хербалните лекови. Овој голем број дроги претставува сериозен проблем за процесот на хармонизација, што започна во 90-тите години, со цел да се создадат единствени стандарди за испитување и контрола на квалитетот на дрогите, но и за хармонизирање на параметрите што се врзани за нивната конкретна употреба (терапевтска хармонизација). Во тој поглед е многу значајна иницијативата за создавање на асоцијацијата ESCOP (European Scientific Cooperative for Phytotherapy), што вклучува повеќе национални асоцијации за фитотерапија, главно, од Западна Европа, а која е формирана во 1989 год., токму за потребите на европскиот процес на терапевтската хармонизација на растителните дроги. Од 1997 год. ESCOP публикуваше голем број монографии на хербални дроги. Овие монографии се разликуваат од фармакопејските монографии, многу се слични со монографиите на Германската комисија Е, содржат многу повеќе информации за терапевтска примена, вклучувајќи препорачани дози, несакани ефекти, други специфични инструкции за лекарите, за фармацевтите или за пациентите. ESCOP монографиите не се занимаваат директно со квалитативните стандарди на хербални дроги, бидејќи нив ги дефинираат Европската фармакопеја и другите фармакопеи. Повеќе информации за ESCOP можат да се најдат на нејзината веб-страница <http://www.escop.com>.

#### 1.4.2. Дроги и фитопрепарати во Велика Британија

Во поглед на употребата на хербалните препарати во терапија во Велика Британија е присутна сосема различна традиција од онаа што постои во другите европски земји. Имено, производството и снабдувањето со хербални дроги и хербални препарати, во Велика Британија отсекогаш е во рацете на т.н. хербални практичари (хербалисти), кои немаат универзитетско образование и, главно, претставуваат стручно обучени лица за практикување традиционална медицина. За оваа намена во Англија има и неколку стручни колеџи за фитотерапија. Хербалните практичари се здружени во Националната асоцијација на медицински хербалисти (NAMH), што е основана уште 1864 год. Денес имаат можност за стручно усовршување на универзитетите низ земјата. Во Велика Британија, во 1964 год., е формирана Британската асоцијација за хербална медицина (British Herbal Medicine Association), што се занимава со легислативата и контролата на хербалните препарати. Во 1983 год. оваа асоцијација ја објави првата Британска хербална фармакопеја (ВНР). Фармакопејата доживеа неколку изданија, а во последното од 1996 година се наоѓаат 169 монографии на растителни дроги. Оваа фармакопеја се користи во Велика Британија, но и пошироко, секаде во светот, како ефектен, практичен стандард за квалитет, особено за дроги за кои не постојат официјални монографии. Британската асоцијација за хербална медицина е членка на Европската мрежа на национални хербални и фитотерапевтски асоцијации во Европа (ESCOP).

#### 1.4.3. Дроги и фитопрепарати во Германија

Германија е најголемиот европски производител и потрошувач на хербални лекови. Во популаризирањето на фитотерапијата како пристап во третманот на полесните форми на заболувања и во превентивата од болести, како и во прифаќањето на фитотерапијата како форма на лекување од страна на лекарите, пресудна улога имаше воведувањето на предметот фитотерапија во курикулумите на студиите по медицина и фармација. Во Германија денес е воведена рационална фитотерапија, а нејзини основни принципи се:

- Постојење добро дефинирана врска доза – терапевтски одговор. Познато е дека определени фармаколошки ефекти се наоѓаат во тесна корелација со дозата. Така, на пр., хербата од златица во терапевтски адекватни дози (6-12 g сува дрога на ден) дава диуретичен ефект, во помали дози нема дејство врз диурезата, додека во многу повисоки дози дејствува инхибиторно врз диурезата.
- Дефинирање на врската ефикасност – конституент. Ефикасноста на дрогите или на хербалните лекови може да се врзе за активноста на специфичните конституенти на дрогите. Во одредени случаи е потврдено дека за ефикасноста на дрогата или на хербалниот лек се задолжени повеќе компоненти. Така, за антидепресивниот ефект на жолтиот кантарион се смета дека се одговорни три типа компоненти: хиперицин, хиперфорини и флавоноиди. Дефинирање на активните конституенти на дрогите ја овозможува стандардизацијата на прерботките и на готовите лекови.
- Оценка на дејството на вкупниот екстракт во споредба со изолирана компонента. Во сите случаи што се познати досега, екстрактите од дрогите даваат подобри ефекти во споредба со чистите изолирани компоненти од истата дрога.
- Фармацевтски квалитет на хербалните лекови. Основен предуслов за успешна фитотерапија е хербалните лекови да бидат изработени/произведени со висок фармацевтски и медицински квалитет. Тоа подразбира производство според начелата на добрата производна практика (GMP), а за обезбедување

квалитетни, сигурни и ефикасни хербални лекови потребно е применување и на добрата лабораториска практика, добрата практика за промет на големо со лекови, добрата аптекарска практика и другите принципи на современата фармацевтска дејност.

Според германскиот закон за лекови, производителите се должни да ги регистрираат своите хербални препарати, а потоа на секои пет години да вршат нивна пререгистрација, при што ќе приложат доказ за квалитет, безбедност и ефикасност на својот производ. Како доказ за безбедност и ефикасност дозволено е да се документираат литературни податоци. Со цел да се вклучи во процесот на хармонизацијата во Европа, Германија ја формираше државната комисија за хербални дроги и препарати при Министерството за здравство (Комисија Е), што изврши научна евалуација на 360 хербални дроги, а нивните монографии ги публикуваше во збирното издание “The Complete German Commission E Monographs”. Во збирното издание се дадени две листи на дроги: позитивна листа или листа на одобрени дроги со потврдено дејство и негативна листа, или листа на дроги за кои нема доволно податоци за ефикасноста и сигурноста за употреба.

Во Германија голем број хербални препарати се користат според личната одлука на пациентите, како средства за самомедицинација. Најголеми побарувања се однесуваат на средства што се користат како тоници и геријатрици, за препаратите за третман на нарушувања на респираторниот тракт, препарати за настинка и грип, стомахици и карминативи, препарати за третман на нарушувања на кардиоваскуларниот систем и седативи. По препорака на лекар или врз база на лекарски рецепт, во Германија најмногу се користат препарати за третман на: нарушувања на функциите на ЦНС, нарушувања на респираторниот тракт, на уринарниот тракт, на кардиоваскуларниот систем и на дигестивниот систем. Во голема мера се препишуваат имуностимулативни средства, средства за третман на заболувањата на кожата и на врзувачките ткива и препарати за третман на гинеколошки индикации.

#### 1.4.4. Дроги и фитопрепарати во Република Северна Македонија

Според нашата законска регулатива (Закон за лекови и медицински средства, „Службен весник на РМ“, бр. 53/16) хербалните препарати се дефинирани во две категории: хербални лекови и традиционални хербални лекови. Овие препарати содржат активни компоненти исклучиво од природно потекло, а според начинот на употребата и индикациите за кои се наменети се совпаѓаат со хербалните лекови што се користат во ЕУ. Тоа се производи што пројавуваат слабо дејство, чија терапевтска ефикасност не мора да биде и научно докажана. Наменети се за орална и за надворешна употреба, а се произведуваат од природни лековити суровини од растително, од животинско или од минерално потекло. Притоа, традиционалните хербални лекови опфаќаат: чаеви, мешавини од чаеви, пудри, екстракти, тинктури, раствори за леќи и масти и креми, а хербалните лекови, главно, цврсти дозирани форми. Во хербални супстанции спаѓаат и производи што се добиваат со концентрирање, фракционирање, екстракција или пурификација и истите се користат во производство на хербални лекови. Производи од опојни дроги, како и производи од синтетско потекло и/или, пак, смеси на активни супстанции што имаат природно или синтетско потекло не се вбројуваат во групата на хербални лекови.

Хербалните и традиционалните хербални лекови мора да имаат контролиран квалитет. Квалитетот подразбира збир на својства што го определуваат нивниот фармацевтско-хемиски квалитет, безбедност и ефикасност. Фармацевтско-хемискиот квалитет се утврдува преку лабораториските (фармацевтско-хемиските и биолошките) испитувања, а безбедноста и ефикасноста врз база на фармаколошко-токсиколошките испитувања. Под лабораториски испитувања се подразбира утврдување на пропишаниот квалитет во однос на неговите особини, физичко-хемиските својства, чистотата, содржината, стабилноста и други фармацевтски (распадливост, растворливост...) и биолошки (микробиолошка чистота) параметри што зборуваат за квалитетот на лекот. Фармаколошко-токсиколошкото испитување подразбира утврдување на фармакодинамските, фармакокинетските и токсиколошките својства испитани врз лабораториските животни. Хербалните и традиционалните хербални лекови подлежат на регистрација. Се одобруваат за употреба од надлежниот орган на управата (Македонската агенција за лекови и медицински средства – МАЛМЕД), на предлог на соодветна Комисија за регистрација на традиционални хербални лекови. Можат да се стават во промет ако имаат одобрение за ставање во промет, одобрено пакување и упатство за употреба, валиден рок на употреба, одобрение за ставање во промет на прва произведена серија и одобрение за ставање во промет на секоја серија увезен хербален лек (ако се увезува).

# II

## ПРИРОДНИ ЛЕКОВИТИ И АРОМАТИЧНИ СУРОВИНИ

---



*Cichoria intybus L.*



## Содржина

1	ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ ЈАГЛЕХДРАТИ	57
2	МАСНИ ДРОГИ	97
3	ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ ДЕРИВАТИ НА АМИНОКИСЕЛИНИ	121
4	ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ ФЕНОЛНИ СОЕДИНЕНИЈА	147
5	ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ ТЕРПЕНОИДИ И СТЕРОИДИ	249
6	ВИТАМИНСКИ ДРОГИ	433
7	ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ АЛИФАТИЧНИ КИСЕЛИНИ	443
8	ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ АЛКАЛОИДИ	447

# ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ ЈАГЛЕХИДРАТИ

1



*Althaea rosea L.*



## Содржина

1.1	Дроги што содржат прости јаглехидрати	59
1.2	Дроги што содржат полисахариди	63

## Дроги што содржат прости јаглехидрати

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Според хемиската градба на јаглехидратната компонента, дрогите што содржат јаглехидрати се делат на две главни групи:

1. Дроги што содржат прости јаглехидрати, главно моно и дисахариди
2. Дроги што содржат сложени јаглехидрати, полисахариди

Првата група, дроги што содржат прости јаглехидрати, е мала група на дроги што за медицината и фармацевцијата се значајни токму заради содржината на простите шеќери и нивни блиски деривати, како што се определени шеќерни алкохоли. Тука спаѓаат медот, сувиот плод од смоквата и сувите и свежите плодови на различни други растенија, што за фармацевцијата имаат значење не само поради присуството на простите јаглехидрати, туку и поради содржината на алифатичните органски киселини, витамини, минерали и цела палета на фенолни соединенија од групите: фенолни киселини и нивни депсиди и други деривати, флавоноиди, антоцијани, проантоцијанидини и др. Поради содржина на другите секундарни метаболити, таквите дроги соодветно се класификувани во други групи. Во оваа група, дроги што содржат прости јаглехидрати, значајна дрога е и маната, што содржи поголемо количество шеќерен алкохол манитол, што овозможува лаксативно дејство.

Дрогите од оваа група, главно, не се официнелни според Европската фармакопеја. Нивниот квалитет се испитува и се контролира според други монографии, од други фармакопеи, од хербални фармакопеи и од други стандарди за квалитет.

### *Mel* – мед

**Дефиниција на дрогата.** Медот е производ на европската медоносна пчела *Apis mellifera* L. (syn. *Apis mellifica* L.), на *Apis mellifera ligustica* Spinola (италијанска медоносна пчела) и на други видови пчели од родот *Apis*, од фамилијата Apidae.

**Производство.** Пчелите го создаваат медот од цветниот сок (нектар) што го собираат од цветовите и го депонираат во посебни кесички во stomачниот дел. Под дејство на ензимот инвертаза ја разложуваат сахарозата од нектарот до глукоза и фруктоза и ја конвертираат во инвертен шеќер, што станува основна составна компонента на медот. Создадениот мед го ставаат во специјално направени восочни саќа во кошниците. Од саќето медот може да се извади со топење на сонце и вака добиениот мед има највисок квалитет. Може да се добие и со центрифугирање или со пресување. Пречистен мед се добива со загревање, со цедење и со отстранување на нечистотиите, а потоа со растворање во вода до добивање производ со релативна густина од 1,35-1,36 g/ml на 20 °C.

**Особини.** Медот е жолто-кафеава густа, просирна течност, со сладок вкус и пријатен, ароматичен мирис. Бојата, вкусот и мирисот зависат од карактеристиките на нектарот, односно на растенијата од кои се собира. Со подолго стоење може да зацврсне, а со загревање на 40 °C повторно станува течен.

**Хемиски состав.** Во најголем дел медот се состои од инвертен шеќер (65-80%) и од вода (до 20%). Содржи мали количества сахароза (2-5%), декстрин, органски киселини (млечна, лимонска, јаболкова, мравја), етерично масло, минерални материи, ензими, витамини (B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>3</sub>, K, E, C), пигменти, остатоци од восок и поленови зрна и др.

**Дејство.** Благо лаксативно и антимиembro.

**Употреба.** Најголемо количество мед се користи во исхраната, како енергетски многу вредна храна. Енергетската вредност ја обезбедува инвертниот шеќер, бидејќи потполно се ресорбира во дигестивниот тракт и брзо стигнува до клетките во кои се метаболизира (глукозата веднаш, а фруктозата постепено). Во медицински цели се користи за лекување рани на кожата. Во фармацевтската практика се користи како засладувач и коригенс. Наоѓа примена за изработка на лековити препарати во кои се меша со растителни екстракти. Наоѓа примена и во козметичкото производство.

#### ***Tamarindi fructus* – плод од тамариндус** ***Tamarindus indica* L., Fabaceae**

Тамариндусот е дрвенесто, тропско растение, по потекло од Африка. Се одгледува во тропските региони како декоративно дрво. Најмногу се одгледува во Индија, каде што плодовите се користат во исхраната (индиска урма). Плодот е издолжена мешунка, долга до 20 cm и широка до 3 cm, од страните малку сплескана, внатре исполнета со темнокафена, мека, малку кисела и блага пулпа во која се наоѓаат 3-12 семки. Како дрога се користи средишниот, мекиот дел од мешунката од која се отстранува семето и надворешните слоеви. Исчистените мешунки се сушат на сонце. Во процесот на сушењето доаѓа до ферментативни промени што на плодот му даваат посебна арома. Со гмечење на исушените пулпи се добива густа, жилава маса со кисел вкус и пријатен мирис *Tamarindi pulpa cruda*. Содржи околу 20% инвертен шеќер, од 5-8% кисел калиум тартарат, 6-8% винска киселина, до 2% јаболкова и лимонска киселина, пектини, слуз, минерални материи и др. Се користи како благо лаксативно средство, особено за деца во дози од 25-60 g. Се дава во облик на сируп во комбинација со сена.

#### ***Pruni fructus* – плод од слива** ***Prunus domestica* L., Rosaceae**

Плодот од слива е темносива костелка, издолжена и благо стеснета на краевите, со месест мезокарп. Има сладок и малку кисел вкус и пријатен мирис. Исушениот плод е темновиолетов, со сладок вкус и својствен мирис. Сувата слива содржи преку 40% шеќери (фруктоза, глукоза, сахароза), пектини, органски киселини (најмногу јаболкова), минерални материи и др. Се користи како благо лаксативно средство, најчесто во форма на компот.

#### ***Sambuci fructus* – плод од бозел** ***Sambucus nigra* L., Adoxaceae**

Исушените плодови од бозел (*Sambuci fructus*) или сокот од свежи зрели плодови (*Succus Sambuci inspissatus*) се користат како лаксативно средство. Плодот од бозел содржи инвертен шеќер, органски киселини, танини, антоцијани и др.

#### ***Manna* – мана** ***Fraxinus ornus* L., Oleaceae**

**Дефиниција на дрогата.** Маната претставува исушен сок што истекува од повредени стебла од црн јасен, *Fraxinus ornus* L. Не е официнална дрога според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Црниот јасен (*Fraxinus ornus*) е ниско дрво или грмушка, со непарно пересто делени листови и бели цветови, собрани во терминални, гроздовидни соцветија. Често се јавува на топли и на сушни ридски терени, во заедници со макија. Особено е распространет во Медитеранскиот Регион (Јужна Италија и Мала Азија). За добивање мана може да се користи и *Fraxinus angustifolia* Vahl, вид на јасен што расте во Јужна Европа, Северозападна Африка и Југозападна Азија.

**Производство.** Сокот од црниот јасен се собира од стебла стари повеќе од осум години. Преку лето, почнувајќи од јули па сè до септември, додека е топло и суво, секојдневно се врши засекување на кората од стеблата, длабоко до камбиумот, на растојанија од неколку cm. Засекувањето се прави во полукружни, хоризонтални резови околу стеблото, во должина од 1/3 од обемот, почнувајќи од приземните делови, речиси до земјата и одејќи сè погоре и погоре. Во текот на една сезона засекувањето се врши секогаш од истата страна на стеблото. Наредната година вадењето на сокот се прави од другите страни на дрвото. Едно дрво може да се експлоатира до 10 години. Од направените резови на стеблото истекува темен и горчлив сок, што на топло време брзо се суши, се зацврстува, се осветлува и станува сладок.

Маната се произведува во Италија, поточно на Сицилија, каде што црниот јасен плантажно се одгледува, а вадењето на маната се изведува плански. Производството на мана зависи од климатските фактори во текот на сезоната и варира и во приносот и во квалитетот.

**Особини.** Исушениот сок, маната, доаѓа во форма на цевчести, вдлабнати или речиси призматични или заоблени бледожолтеникави, кристални парчиња, долги до 15 cm, а широки од 2-4 cm. Има слаб мирис што потсетува на мед и сладок вкус. Маната мора да се чува заштитена од влага, со некое хигроскопно средство (најчесто вар). Растворлива е во топла вода.

**Хемиски состав.** Во најголем дел маната се состои од D-манитол (околу 80%). Во помали количества се застапени: трисахарид манитотриоза (Gal-Gal-Glc) и тетрасахарид манотетроза (=стахиоза) (Gal-Gal-Glc-Fru, во количини од 15-30%). Квалитетна мана треба да содржи помалку стахиоза. Дрогата содржи малку инвертен шеќер (5-6%), минерални материи, малку смола и други состојки. Во мало количество е присутен метилиран кумарински гликозид фраксин.



Црн јасен

**Дејство.** Лаксативно.

**Употреба.** Маната најчесто се користи како благ лаксатив за деца. Не го дразни желудникот и добро се поднесува. Спаѓа во осмотски лаксативи, бидејќи манитолот не се ресорбира туку ја зголемува осмоларноста на цревната содржина и индиректно дејствува надрознително предизвикувајќи дефекација.

## Дроги што содржат полисахариди

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Полисахаридите се сложени јаглехидратни соединенија што вклучуваат голем број мономерни единици моносахариди и нивни оксидациски производи, уронски киселини, поврзани меѓусебно со различен тип и конфигурација на гликозидна врска што овозможува големи разлики во градбата и следствено на дејството и употребата. Дрогите што содржат сложени јаглехидрати се делат на:

1.2.1. Дроги што содржат хомополисахариди (глюкани, растителни влакна, фруктани)

1.2.2. Дроги што содржат хетерополисахариди

1.2.3. Дроги што содржат полисахариди од морски алги

1.2.4. Растителни гуми

1.2.5. Служни дроги

Полисахаридите од групата на глюканите, растителните влакна и фруктаните се значајни во исхраната. Во фармацијата се користат како индиферентни супстанции во производството на лекови (скроб, инулин). Мал број дроги што содржат хомополисахариди се користат како демулцентни средства и наоѓаат примена во третманот на заболувањата на респираторниот тракт (исландски лишај) или на дигестивниот и уринарниот тракт (корен од глуварче, корен од сина жолчка). Во хомополисахаридни дроги спаѓа и *џамукои* што се добива од растението памук, а што има многу значајна употреба во производство на медицинска вата и завоен материјал (*telamenta*) (медицинска газа, завои и други ткаенини). За разлика од нив, хетерополисахаридите што се фармакогностички значајни не се користат во исхраната, туку дрогите што ги содржат се користат во терапевтски цели бидејќи покажуваат определени биолошки и фармаколошки дејства. Покажуваат имуностимулирачко дејство (ехинацеја), лаксативно (агар, трагакант, семе од лен, семе од испагула, семе од псилиум), антитусично (бел и црн слез, подбел, салеп, црн корен и др.), антимикробно и антиинфламаторно (тегавец, лопен, грчко семе и др.) или покажуваат антидијабетично, антихиперлипидемично, стимулативно и други дејства што веројатно се должат на присуство на други секундарни метаболити. Во фармацевтската технологија се користат алгинска киселина, агар, караген, арапска гума и други дроги со хетерополисахариди како средства за полнење, лизгање, емулгаторање или како друг вид ексципиенси, во производство на лекови.



### 1.2.1. Дроги што содржат хомополисахариди (глюкани, растителни влакна и фруктани)



#### *Amyla* – скрбови

Скробот е универзален полисахарид во растителниот свет. Се создава како директен производ на фотосинтезата и во облик на зрна се депонира во амилопластите во плодовите, во семињата и во подземните органи, грутки и ризоми. И покрај големата дистрибуција во растителниот свет, само неколку растителни видови се користат за негово индустриско добивање. Најзначајни се житните растенија, пченката, пченицата и оризот, а во помала мера овесот, јачменот, ржта и другите жита. Од други видови растенија најмногу се користат грутките на компирот и ризомите на маниокот.

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** Европската фармакопеја содржи монографии за следни видови скроб:

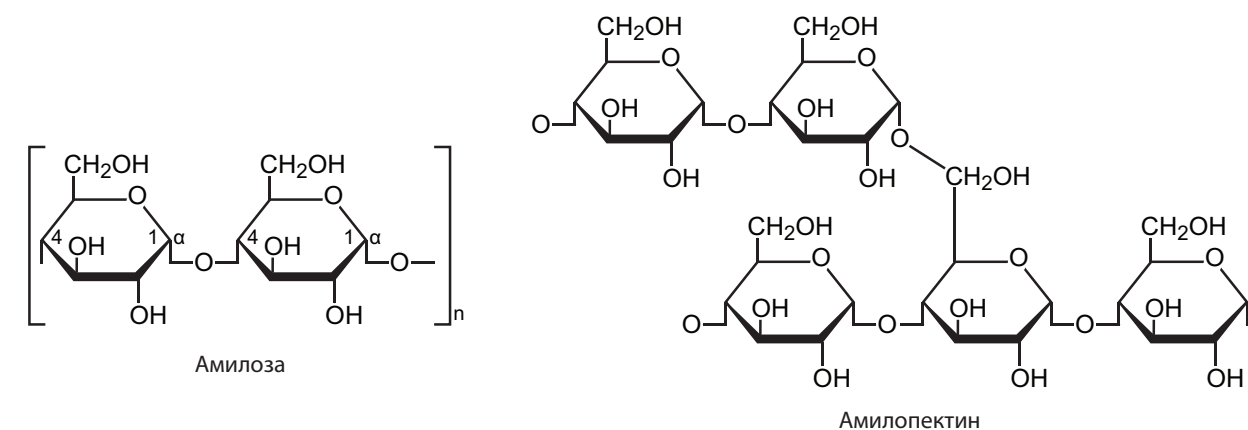
- *Maydis amyllum*, пченкарен скроб што се добива од плодот на пченката, *Zea mays* L.
- *Tritici amyllum*, пченичен скроб што се добива од плодот на пченицата, *Triticum aestivum* L. (*T. vulgare* Vill.).
- *Orizae amyllum*, оризов скроб што се добива од плодот на оризот, *Oryza sativa* L.
- *Solani amyllum*, компиров скроб што се добива од грутките на компирот, *Solanum tuberosum* L.
- *Pisi amyllum*, скроб што се добива од семето на грашокот, *Pisum sativum* L.

**Производство на скроб.** За потребите на фармацевтската индустрија скробот се изолира од наведените извори (плодови, семиња и грутки од пченка, пченица, ориз, грашок и компир). Пченкарниот скроб се добива од пченка потопена во вода (30–48 часа на 50 °C), во која се воведува сулфур диоксид (кисела постапка). Набаврената пченка се гмечи и се остава да ферментира, а потоа се врши миење со вода со која се отстрануваат растворливите протеини, јаглехидратите, млечната киселина, минералите, витамините и другите во вода растворливи компоненти. Оваа вода, збогатена со хранливи материи, се нарекува *пченкарен ликвор*, а се користи како база во микробиолошките подлоги за раст и развој на микроорганизми во производството на антибиотиците. Дел од ликворот се користи за изработка на храна за добитокот. По отстранувањето на ликворот заостанува суспензија од скроб што се суши за да се добие скроб во прашок. Скробот може да се добие со алкална обработка, со натриум карбонат, што се додава на претходно на киснат и ферментиран материјал (грутки од компир, плодови од жита, семе од грашок). Алкалниот раствор овозможува пречистување и одвојување на скробните зрна од ендоспермот и остатоците од другите ткива. Добиената маса повеќекратно се мие со вода, а скробот како потежок се седиментира или се издвојува со центрифугирање.

**Особини.** Скробот е фин, бел прашок, што не се раствора во водата ниту во други растворувачи. Ако се гмечи под прсти, дава карактеристично „чкрипење“. Различните видови скроб се разликуваат според формата, големината и изгледот на скробните зрна, а се идентификуваат со микроскопска анализа. Со раствор на јод скробот се бои сино.

Специфично својство на скробот е неговото однесување во вода. На собна температура скробните зрна не се раствораат, туку само впираат вода. Со загревање на 55–60 °C гранулите иреверзибилно бабрат, структурата на зрната се уништува и кристалната структура исчезнува. На поголемо загревање (до 100 °C) амилозните молекули дифундираат во медиумот, се раствораат и формираат скробен раствор или поточно сложен систем на набабрени гранули во матрикс од растворени амилозни макромолекули. Се добива т.н. скробно лепило или раствор на амилоза во кој неарастворените, набабрени молекули од амилопектинот, ја имаат улогата на заштитувачки колоид што условува густа конзистенција. Со ладење макромолекулите се реорганизираат и се формира гел, при што скробот се „собира“. Кинетиката на „собирањето“ на скробот може да се модифицира со додавање други полисахариди, липиди или други компоненти.

**Хемиска структура.** Зрната на скробот се составени од 98–99% чиста глюкоза. Многу мал дел од масата на зрното отпаѓа на протеини, липиди и минерали. Глюкозата гради два полисахарида: амилоза и амилопектин. Амилозата се наоѓа во средишниот дел од зрната. Хемиски претставува линеарен полисахарид изграден од D-глюкозидни единици поврзани со  $\alpha$ -(1→4) врски. Има молекуларна маса што се движи околу 150000. Растворлива е во зовриена вода, а со раствор од јод се бои сино. Амилопектинот има разгранета молекула со молекуларна маса од 40000 до 1000000. Изграден е од D-гликозидни единици поврзани со  $\alpha$ -(1→4) и  $\alpha$ -(1→6) врски (Слика 3.). Во скробот е застапен 70–80%. Во зовриена вода е нерастворлив, но набабрува и формира коиден раствор, што по ладење се претвора во гел. Со раствор од јод се бои црвено-виолетово.



Слика 3. Структура на полисахаридите од кои е изграден скробот

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Кај скробовите задолжително се испитува рН на воден раствор, туѓи материи, оксидирачки супстанции, остатоци од  $\text{SO}_2$ , тешки метали (Fe), губиток со сушење, сулфатен пепел и микробиолошка чистота. Кај пченичниот скроб дополнително се испитува содржината на вкупните протеини. Скробовите мора да имаат задоволителна микробиолошка чистота и не смеат да содржат *Escherichia coli* и *Salmonella*.

**Модификации на скробот.** Со цел да се подобрат реолошките својства на скробниот гел и да се прошири употребата на скробот во фармацевтската технологија и во другите полиња, се прават определени измени во основната структура (модификации на скробот). Вообичаено се применуваат следните постапки:

- Варирање на пропорциите на амилозата и на амилопектинот.
- Физички промени.
- Хемиско модификување со определени реакции на слободните ОН-групи (оксидација, естерификација, етерификација, хидрогенација и др.).
- Вмрежување на скробот (ретикуирање). За оваа цел скробот се третира со епихлорхидрин, формалдехид, фосфороксихлорид или анхидрид на некоја киселина, со што се овозможува создавање мал број интрамолекуларни мостови. Особините на вмрежениот скроб му даваат определена предност во однос на обичниот, а најзначајна е стабилноста на високи температури и можноста за примена на постапките на стерилизација при производство на фармацевтски препарати.
- Контролирана деполимеризација. Се изведува со парцијална хидролиза во кисел медиум потпомогната со ензими. Постапката се користи во производство на малтодекстрини, добивање гликозен сируп (сахарификација на скроб) или за добивање фруктоза (изомеризација на скроб).

Според Ph. Eur., официнелни модификувани скрбови се:

- *Amylum hydroxypropylum*, парцијално супституиран 2-хидроксипропилетер на пченкарен, компиров, касава и оризов скроб или скроб од грашок. Се добива со хемиска модификација на скроб со пропилен оксид.
- *Amylum hydroxypropylum pregelificatum*, прежелатиниран хидроксипропил скроб, што се произведува од хидроксипропил скроб со механичко процесирање во присуство на вода, со или без вклучена топлина, со цел руптура на скробните зрна и потоа нивно сушење.
- *Amylum pregelificatum*, прежелатиниран скроб што се произведува од пченкарен, компиров и оризов скроб, со механичко процесирање во присуство на вода, со или без вклучена топлина, со цел руптура на скробните зрна и потоа нивно сушење.
- *Amyla hydroxyethyla*, хидроксиетилирани скрбови се парцијално супституиран поли(2-хидроксиетил)-етери на пченкарен или на компиров скроб, составен главно од амилопектин.
- *Carboxymethylamyllum natricum A, B u C*, натриум сол на вмрежан и парцијално О-карбоксиметилиран скроб. Овие видови скроб се разликуваат, меѓу другото, според содржината на натриум.

**Дејство.** Индиферентна хербална супстанција.

**Употреба.** Во фармацевтската практика скробот и неговите модификации се користат во фармацевтската технологија, како средство за разблажување, за згуснување, за поврзување, против згрутување итн. Скробот наоѓа примена за изработка на скробни капсули (*Capsulae Amylaceae*) и глицеролна маст. Се користи за разблажување дроги со јако дејство (*Pulvis Opii*). Се користи како појдовна суровина во производство на декстрини, циклодекстрини, полихидроксилни алкохоли, глуколати и др. Наоѓа голема примена во други области (во прехранбената индустрија, во производството на хартија, лепила и атхезиви, во текстилната индустрија, во металургијата и др.).



### *Lichen islandicus* – исландски лишај *Cetraria islandica* (L.) Acharius s.l., Parmeliaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Lichen islandicus* е цел или исечен талус од исландски лишај, *Cetraria islandica* (L.) Acharius.

**Биолошки извор.** Исландскиот лишај расте на земја и достигнува височина од 10-15 cm. Има листовиден и разгранет талус. Горната површина му е сиво-кафена, а долната е сиво-бела. Се јавува во планинските предели и во умерените зони во северната хемисфера (Северна и Централна Европа, Сибир, Северна Америка). Во некои земји се култивира.

**Дрога.** Талусот од исландскиот лишај доаѓа во форма на збрчкани, листовидни парчиња, со сиво-зеленикава до сивкасто-бела боја, долги до 15 cm, а дебели околу 0,5 mm. Има слаб својствен мирис и горчлив и слузест вкус.

**Хемиски состав.** Исландскиот лишај содржи:

- Полисахаридна смеса составена од лихенин и од изолихенин, во количество од 25-50%. Лихенинот и изолихенинот се глукани со различен степен на полимеризација и со различен тип и конфигурација на гликозидните врски.
  - Лихенинот е линеарен  $\beta$ -D-гукан составен од 60-200 мономерни единици од  $\beta$ -D-глукопираноза, врзани со  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) и  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3) врски. Растворлив е во жешка вода.
  - Изолихенинот е  $\alpha$ -D-гукан, составен од 40-45 единици од  $\alpha$ -D-глукопираноза, поврзани главно со  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3) врски. Растворлив е во ладна вода.
- Лишајни киселини: фумаропротоцетрарна (2-11%), протоцетрарна (0,2-0,3%), протолихестеринска и уснинска киселина (Слика 4.). Фумаропротоцетрарната киселина го дава горчливиот вкус на дрогата.
- Минерали: Fe, Hg, As, Mg, Ca, елементи во траги.
- Други состојки: јаглехидрати, целулоза, хемицелулоза, масни киселини, фосфолипиди, стероли, каротеноиди и др.

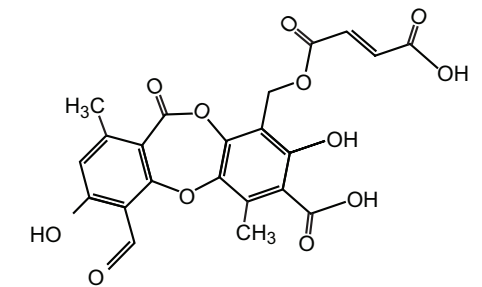
**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи најмногу до 5%, олово најмногу до 1 ppm, губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 5% и индекс на бабрење најмалку 4,5 (определен на дрога во прашок).

**Дејство.** Демулцентно. Дополнително се докажани антиеметичното и експекторантното дејство. Полисахаридите и водените екстракти од исландски лишај покажуваат биоадхезивни ефекти, антимикробно, антиоксидантно и антиинфламаторно дејство. Има капацитет за предизиковање имунолошки ефекти. Уснинската киселина има антимикробно дејство.

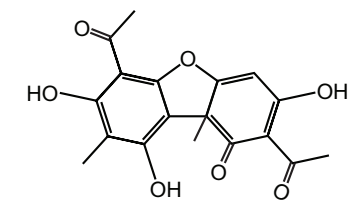
**Употреба.** Исландскиот лишај се користи како горчливо слuzно средство – *amara mucilaginosum*. Наоѓа примена за третман на заболувања и состојби, главно, врзани за дигестивниот и за респираторниот тракт. Ја подобрува ресорпцијата на храната и ја регулира функцијата на дигестивниот тракт, се препорачува при гастритис, диспепсија, повраќање и се користи во случаи на привремено губење на апетитот. Се користи за третман на орална и фарингијална иритација асоцирана со сува кашлица, најмногу во форма на пасти или ориблети или сирупи за сузбивање сува кашлица.



*Cetraria islandica*



Фумаропротоцетрарна киселина



Уснинска киселина

**Слика 4.**

Карактеристични компоненти во *Lichen islandicus*



**Gossipium depuratum (Lana gossipii) – пречистен памук****Gossipium spp., Malvaceae**

Gossipium hirsutum

Памукоѝ (*Lana Gossipii*) е маса од механички влакна што се собира од семето на растението памук. Се добива само од одгледувано растение. Постојат повеќе вариетети, сорти и хибриди, меѓу кои најзначаен е видот *Gossipium hirsutum* L., од кој се добива 80% од светското производство на ѝамукоѝ, помалку *G. vitifolium* Lam. (*G. barbadense* Mill.). За производството во Азија и во Африка значајни се видовите *G. arboreum* L. и *G. herbaceum* L. Најголеми производители на ѝамук се САД, Кина, Русија, Бразил и Пакистан.

**Биолошки извор.** *Gossipium* L. видови во култура се едногодишни растенија, со исправено и разгрането стебло, наизменично поставени крупни листови и големи бели цветови во пазувите на листовите. Плодот е топчеста или издолжена, јајцевидна чушка, исполнета со темно и ситно семе, густо обраснато со влакна. Влакната се творби на епидермисот, покриени со кутикула, хидрофобни и под прсти мрсни.

Собирањето на влакната од површината на семето (*ѝамукоѝ*) се изведува рачно или механизирно, со специјални машини, со кои се собираат зрели и распукани чушки. Чушките се сушат на провет и во сенка, до нивно потполно отворање. Одвојувањето на влакната од семеките се изведува машински, а добиената маса се чисти од механички нечистотии и како суров ѝамук (*Lana Gossipii cordata cruda*) се пакува во бали. Пречистиен ѝамук (*Lana Gossipii depurata*) се добива од суровиот по потполно чистење од механичките нечистотии и третирање на влакната со врел алкален раствор со кој се отстрануваат масните материи. Вишокот од алкалниот раствор се отстранува со вода, а неутрализацијата се изведува со разблажен раствор од сулфурна киселина. По потреба се врши белење со хлорна вар или со друго оксидациско средство. По неутрализација и перење со вода, ѝамукоѝ се суши, се чешла и се пакува за промет. Ph. Eur. го дефинира како **Lanugo gossypii absorbens**, апсорбирачки ѝамук што се добива од нови влакна или висококвалитетни исчешлани влакна од различни видови од родот *Gossipium* L., што се исчистени, избелени и внимателно картирани.

**Особини.** Пречистениот ѝамук или медицински ѝамук (вата) е бела, еднолична, кончеста, мека и лесна маса што се состои од многу тенки влакна, долги до 4 cm. Нема мирис ниту вкус. Основното својство е да впива вода.

**Хемиски состав.** Најголем дел од памукот претставуваат целулозните влакна (околу 85%), потоа хемицелулозата и пектините (5%), протеините (1,5%), восокот (0,5%), минералните материи (1,5%) и водата (6-8%).

**Дејство.** Индиферентна хербална супстанција.

**Употреба.** Пречистениот памук наоѓа голема примена во медицината, во облик на медицинска вата, завой, гази или други ткаенини (*telamenta*). Мора да биде стерилен, бидејќи во најголем дел се користи за преврски. За дезинфекција на рани се користи памук импрегниран со дезинфекциски средства, како што се: тинктура од јод, риванол и др. Се користи и за запирање крвавења од помали рани.

**Taraxaci officinalis radix – корен од глуварче****Taraxacum officinale F.H. Wigg., Asteraceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Taraxaci officinalis radix* се цели или исечени, исушени подземни делови од глуварче, *Taraxacum officinale* F.H. Wigg.

Покрај коренот, официнелна дрога според Ph. Eur., е и **Taraxaci officinalis herba cum radice**, мешавина од цели или фрагментирани и исушени надземни и подземни делови од глуварче, *Taraxacum officinale* F.H. Wigg.

**Биолошки извор.** Глуварчето е повеќегодишно тревесто растение, со главичест ризом од кој поаѓаат издолжени, вретеновидни корени. Листовите се голи, издолжени, длабоко пересто врежани, по работ цели или назабени. Цветните главички се поставени на скапуси, цветни гранки што излегуваат директно од ризомот. Инволукрумтот се состои од неколку реда зелени и меки листови. Надворешните ливчиња можат да бидат кожести. Плодот е ситна, црна ахенија со бел штитовиден папус. Сите органи од растението содржат млечни цевки исполнети со бел, млечен сок. Целото растение е многу горчливо, но не е отровно. Расте како космополитско растение. Се јавува како евроазиатски флорен елемент.

**Дрога.** Коренот од глуварче се копа на есен или во пролет, поединечно, внимателно да не се оштети, бидејќи во спротивно по сушењето ќе поцрни. Се мие краткотрајно под млаз вода (не предолго за да не дојде до плакнење на активните состојки), се чисти од ситни коренчиња, изгниени и оштетени делови, се поставува во подебел слој (6-8 cm) и се суши, неколку дена, сè додека при сечење веќе не истекува млечно-бел сок. Потоа се реди во тенок слој и се досушува. Сувиот корен се чисти од примеси, а потоа се остава уште пет до седум дена на суво место за да се воедначи нивото на влагата. Ако се суши во термички сушилници, температурата не треба да биде повисока од 40 °C. Од 4-5 kg пресни корени се добива 1 kg сува дрога.

Коренот е вретеновиден, едноставен или малку разгранет, збрчкан и надолжно набран, темносив, крт, тврдо, долг до 15 cm, дебел од 0,3-1,5 cm. Нема мирис, а вкусот е горчлив.

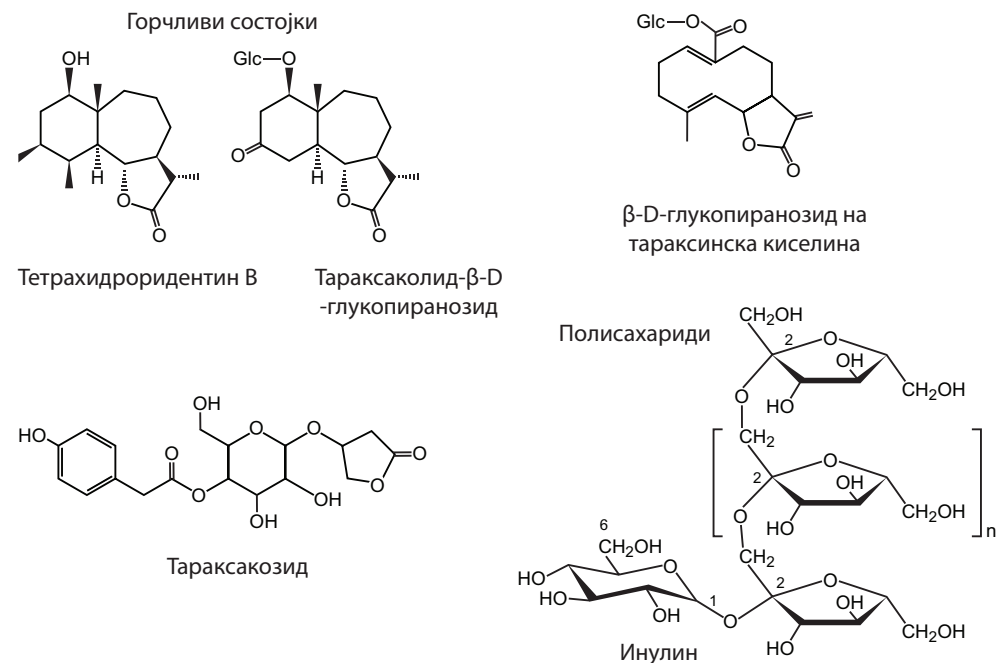
**Хемиски состав.** Коренот од глуварче содржи:

- Инулин, 25-40% (Слика 5.а.).
- Горчливи сесквитерпенски лактони: еудезманолити (тетрахидроридентин В и тараксаколит-β-D-глукопиранозид), гвајанолити (дихидролактунин и иксерин D) и гермакаранолити: гликозиди на тараксинска и 11,13-дихидротараксинска киселина (Слика 5.а.).
- Горчлива компонента тараксакозит, комплексно соединение составено од 4-хидроксифенилоцетна киселина за која естерски е врзана 2-хидроксибутанолит-глукоза (Слика 5.а.).
- Тритерпенски алкохоли со структура на урсан: тараксастерол и Ψ-тараксастерол (Ψ = пси) и нивни 16-хидрокси деривати, арнидиол и фарадиол. Од олеаните е присутен β-амирин (Слика 5.б.).
- Стероли (ситостерол и стигмастерол).



Taraxacum officinale





Слика 5.а.

Најзначајните горчливи компоненти и полисахариди на *Taraxaci officinalis radix*

- Други состојки: каротеноиди, флавноидни гликозиди на апигенин и лутеолин, фенолни киселини и др. феноли.
- Млечниот сок содржи β-амирин, смоли, политерпени (каучук) и други состојки.

Херба со корен од глварче има различен хемиски состав во класата на фенолните соединенија од кои се присутни:

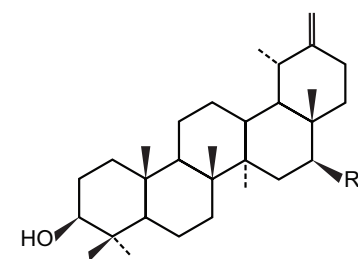
- Хлорогенска, криптохлорогенска, 3,4-дикафеилхина киселина и соодветни 3,5- и 4,5- депсиди, слободна кафена, хина и цикорија киселина.
- Флавоноиди (лутеолин диглукозиди, лутеолин 7-О-рутинозид, лутеолин 7-О-гликозид, лутеолин 4-О-гликозид, хрисериол гликозид, кверцетин пентозид и др.).

**Испитување (Ph.Eur.).** Тестирови за *Taraxaci officinalis radix*: губиток со сушење до 10%, вкупен пепел до 10%, пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 3%, екстрактивни материи најмалку 20% и степен на горчина најмалку 100.

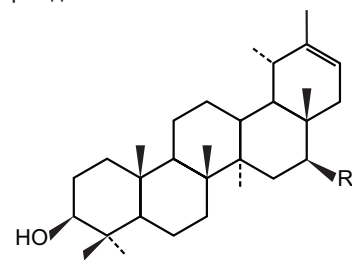
Тестирови за *Taraxaci officinalis herba cum radice*: губиток со сушење до 10%, вкупен пепел до 17%, пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 5%, екстрактивни материи најмалку 30% и индекс на горчина најмалку 100.

**Дејство.** Коренот од глварче ја зголемува диурезата. Показува антиоксидантно, антиинфламаторно и хепатопротективно дејство (во експериментални испитувања на стаорци). Овие дејства ги покажува и хербата со корен од глварче. Традиционално е познато дека глварчето дејствува како холагог и холеретик. Стимулира секреција и тонус на дигестивен тракт.

**Употреба.** Современата употреба на глварчето вклучува: олеснување на средноизразени дигестивни нарушувања (чувство на ситост, флатуленција и забавена дигестија); употреба како



Таракастерол: R = H  
Арнидиол: R = OH



ψ-Таракастерол: R = H  
Фарадиол: R = OH

Слика 5.б.

Најзначајните тритерпенси компоненти на *Taraxaci officinalis radix*

средство за подобрување на апетитот; употреба како диуретик за испирање на уринарниот тракт и адјуванс кај помали уринарни тегоби. Во народната медицина се користи како „чистач на крвта“ (депуратива), како благ лаксатив, антиинфламаторно средство за третман на артритис и реума, за третман на кожни заболувања (егзема) и др.

### *Cichoriae radix* – корен од сина жолчка (водопија)

#### *Cichorium intibus* L., Asteraceae

*Cichoriae radix* е исушениот корен од растението сина жолчка (водопија), *Cichorium intibus* L. Растението е повеќегодишен, тревест плевел, многу чест покрај патишта, насипи, во рурални и во урбани средини. Се препознава по виолетово-сините цветови. Коренот денес се добива од култивирано растение. Има изразено горчлив вкус што доаѓа од присутните сесквитерпенски лактони. Содржи висок процент на фруктоолигосахарид инулин (50-60%). Пржен на температура од 130-140 °C се користи како сурогат за кафе. Во традиционалната медицина се препорачува за повеќе индикации: како холеретик и холагог, за подобрување на уринарната и дигестивната елиминација, како додаток на редуцирачките диети, во третманот на симптомите на дигестивни нарушувања како што се: надуеност, намалена дигестија на храната и др.

Во Европа фруктоолигосахаридите на сината жолчка се одобрени за употреба како „диететски влакна“. Овој тип влакна спаѓа во групата растворливи влакна, што се добиваат и од некои видови артичока. Некои производители ги произведуваат со ензимска синтеза од сахароза. Во прехранбената индустрија дериватите на инулинот се користат како супституенти на сахарозата.



*Cichorium intibus*

### 1.2.2. Дроги што содржат хетерополисахариди



#### *Echinaceae herba/radix* – херба/корен од ехинацеја *Echinacea* spp., Asteraceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** Европската фармакопеја вклучува четири монографии:

- *Echinaceae angustifoliae radix*, исушени цели или исечени подземни делови од *Echinacea angustifolia* (D.C.) што содржат најмалку 0,5% ехинакозид во сува дрога.
- *Echinaceae pallidae radix*, исушени цели или исечени подземни делови од *Echinacea pallida* Nutt. што содржат 0,2% ехинакозид во сува дрога.
- *Echinaceae purpureae radix*, исушени цели или исечени подземни делови од *Echinacea purpurea* (L.) Moench. што содржат најмалку 0,5% вкупна количина од кафтарна и од цикорија киселина, во сува дрога.
- *Echinaceae purpureae herba*, исушени цели или исечени надземни делови од *Echinacea purpurea* (L.) Moench. што содржат најмалку 0,1% вкупна количина од кафтарна и од цикорија киселина, во сува дрога.



*Echinacea* spp.

**Биолошки извор.** Ехинацеите се многугодишни, тревести растенија што нараснуваат во височина до 60 cm. Имаат издолжени, цели листови (*angustifolia* и *pallida*) и помалку или повеќе делени (*purpurea*), по работ назабени. Цветните главички се крупни, со пурпурно-црвени цевчести цветови, поставени на конусно цветиште и долги, розови, виолетови или светлорозови јазичести женски цветови, поставени периферно. Растението потекнува од Северна Америка, а дрогите се добиваат од природни популации или од култивирани растенија.

**Хемиски состав.** Надземните и подземните делови од различните видови ехинацеја се детаљно проучувани во поглед на хемиските компоненти што ги содржат. Досега е утврдено присуство на следните групи соединенија (Слика 6.):

- Фенолкарбонски киселини деривати на циметна киселина (цинамати) и нивни депсиди како што се: кафена, хлорогенска и дикафеилхина киселина (**цинарин**), особено карактеристичен за *E. angustifolia* (го нема во *E. pallida*); депсиди на кафена киселина, како што е **цикорија киселина** (2,3-О-дикафеил-винска киселина), карактеристична за *E. purpurea* (ја нема во *E. angustifolia*); естри на кафена и на винска киселина и нивни оксидирани производи, како што е **кафтарна киселина** (*E. purpurea*); естри на кафена киселина со шеќери како што е **ехинакозид**, карактеристичен за *E. angustifolia* и *E. pallida* (го нема во *E. purpurea*) и др.
- Незаситени алифатични соединенија, како што се: амиди, изобутиламиди со C<sub>11</sub>-C<sub>16</sub> низи, различни алкамини, меѓу кои е најзначаен изобутиламидот на додекатетраенската киселина; полиински и полиенски киселини и сл.; алкани, масни киселини со долги низи и др.
- Полисахариди, како што се: фрукто-галакто-ксило-глюкани и арабино-галактани присутни во надземните и глукуруно-арабино-ксилани во подземните делови од растенијата.
- Етерично масло што содржи борнеол, борнилацетат, гермакрен D и кариофилен, но и кетоалкени и кетоалкини, пентадекадиени и др.
- Пироллизидински алкалоиди, тусилагин и изотусилагин во траги. Бидејќи овие алкалоиди не содржат двојна врска на C<sub>1</sub>, се сметаат за нетоксични.
- Антоцијани, цијанидин-3-О-глукопиранозид и цијанидин-3-О-малонил-глукопиранозид се најдени во цветовите од *E. pallida*.

**Испитување (Ph. Eur.).** Тестирови за корен од ехинацеја:

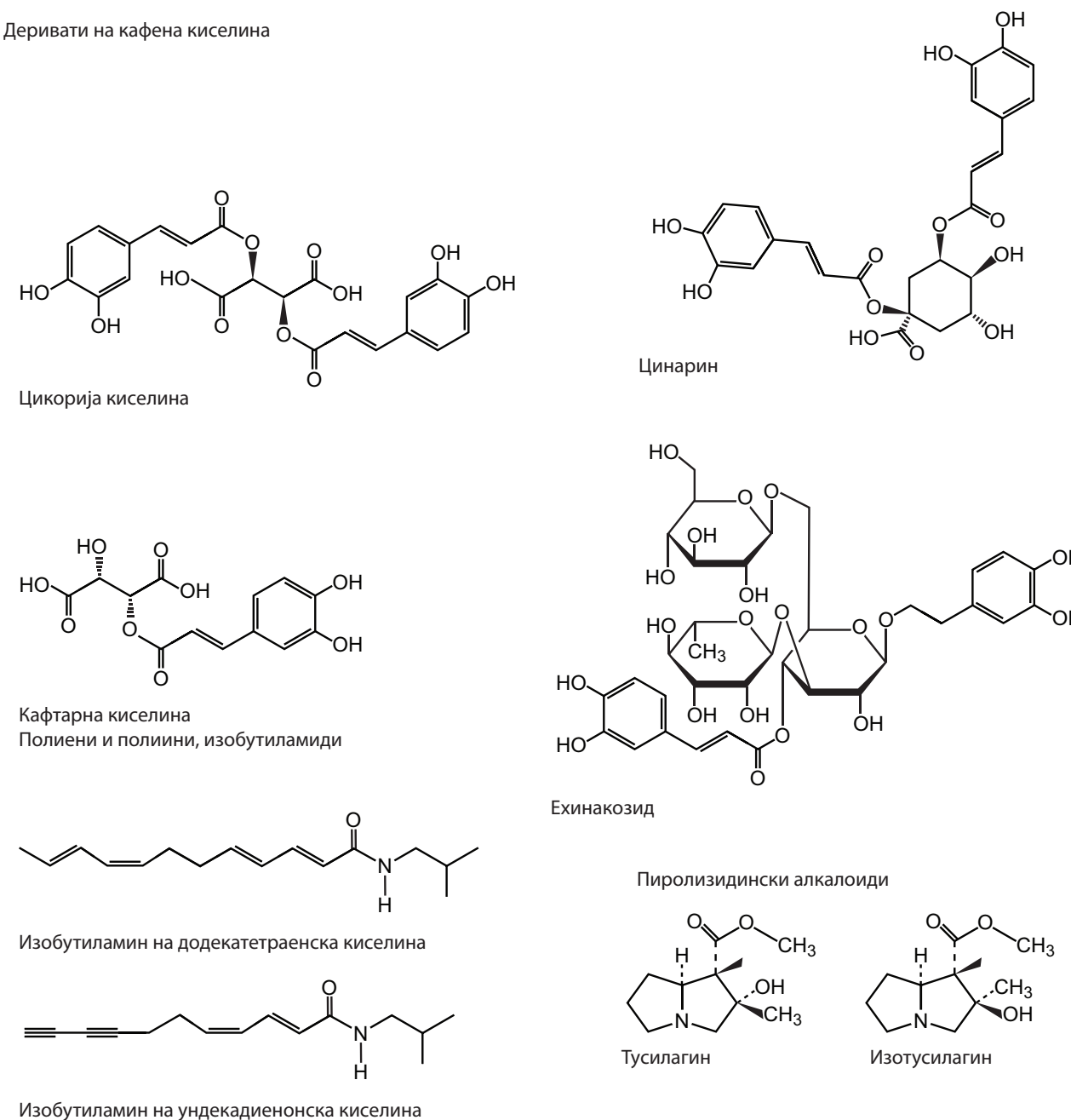
- *E. angustifolia*: туѓи материи најмногу до 3%. Задолжително се испитува присуство на *E. purpurea* со TLC анализа; губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 9% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 3%.
- *E. pallida*: туѓи материи најмногу до 3%. Задолжително се испитува присуство на други *Echinacea* видови и присуство на *Parthenium integrifolium* со TLC анализа; губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 7% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 2%.
- 3. *E. purpurea*: туѓи материи најмногу до 3%. Задолжително се испитува присуство на други *Echinacea* видови и присуство на *Parthenium integrifolium* со TLC анализа; губиток со сушење до 10%, вкупен пепел до 9% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 2%.

Тестирови за херба од ехинацеја: губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 12%.

**Определување на содржината:** содржината на ехинакозид во корен од *E. angustifolia* и *E. pallida* и содржината на сумата од кафтарна и цикорија киселина во корен и херба од *E. purpurea* се определуваат со течна хроматографија.

**Дејство.** Имуностимулативно врз неспецифичниот имунолошки систем. Ехинацеите зголемуваат создавање лимфоцити и леукоцити и го зголемуваат капацитетот на фагоцитозата. Оваа активност ја покажуваат изолирани полисахариди, но, исто така и липофилни фракции од дрогата.

Деривати на кафена киселина



Слика 6.

Карактеристични компоненти во дрогите што се добиваат од видовите *Echinacea*

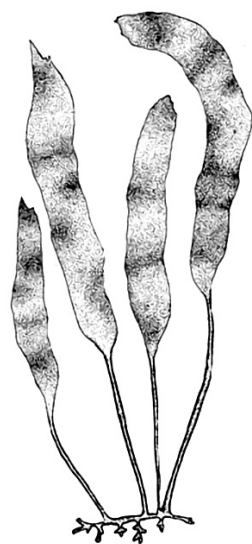


**Употреба.** Ехинацејата се препорачува при сите состојби во кои е потребно зголемување на одбранбените сили на организмот. Се користи, главно, перорално, најчесто како тинктура (1:5) подготвена со 50% етанол, што се дозира така што единечната доза да одговара на 900 mg сув корен или херба. Препаратите што содржат екстракт од корен од трите вида официнелни ехинацеи (*E. angustifolia*, *E. pallida* и *E. purpurea*) според ставот на Европската агенција за лекови, треба да се користат како традиционални хербални лекови за намалување на симптомите на вообичаена настинка. Препаратите на база на *E. purpurea* дополнително може да се користат за третман на средно изразени акни. Европската агенција за лекови препорачува свежата херба од *E. purpurea* (*E. purpureae herba recens*) да се користи во производство на хербални лекови за третман на вообичаена настинка (перорално), додека традиционалните хербални лекови на база на *E. purpureae herba recens* да се користат за третман на помали површински рани (екстерно). Во народната медицина екстракти од *E. purpurea* се препорачуваат за третман на улцерации на кожа и рани што тешко заздравуваат.

Препаратите што содржат исцеден сок од свежо собрано растение од ехинацеја (главно од *E. purpurea*), се препорачуваат за употреба во превентивни цели и за третман на настинки на респираторниот и инфекции на уринарниот тракт, особено при подолготрајни воспалителни процеси и чести и повторливи инфекции.

**Токсичност.** Ехинацејата не се препорачува за долготрајна употреба. Бидејќи го стимулира неспецифичниот имунолошки систем треба да се користи само во случаи кога постои оправдана причина за нејзина употреба. При перорална и екстерна употреба, терапијата не треба да трае подолго од осум недели, а при парентерална примена до три недели. Ехинацејата содржи пирролидински алкалоиди, но од групата на нетоксични пирролидииди или од групата алкалоиди со многу низок потенцијал за токсична реакција. Познато е дека пролизидинските алкалоиди се хепатотоксични агенси, поради што, при употреба на производи на база на ехинацеја потребна е поголема претпазливост. Употребата на ехинацеја е контраиндицирана при туберкулоза, мултипла склероза, сида и други заболувања што се проследени со силен пад на имунолошкиот систем.

### 1.2.3. Дроги што содржат полисахариди од морски алги



*Laminaria*



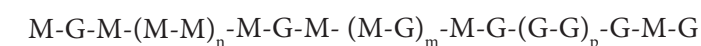
#### Алгинска киселина и алгинати

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** Европската фармакопеја вклучува две монографии:

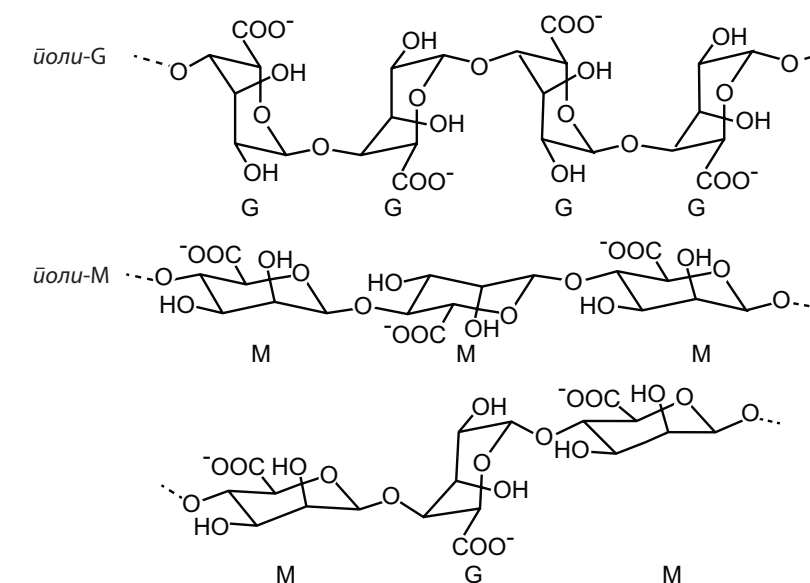
- **Acidum alginicum**, алгинска киселина, мешавина од полиуронски киселини составени од D-мануронска и L-гулурунска киселина, добиени од неколку вида кафени алги од фам. Phaeophyceae, што содржи од 19,0-25,0% слободни карбоксилни групи, сметано на сува супстанција.
- **Natrii alginas**, натриумова сол на алгинска киселина (натриум алгинат), што е мешавина од полиуронски киселини, составена од D-мануронска и L-гулурунска киселина. Натриум алгинатот главно се добива од алги од фам. Phaeophyceae.

**Биолошки извори.** Кафените алги што се користат за добивање на алгинската киселина спаѓаат, главно, во родовите *Laminaria*, *Macrocystis* и *Fucus*. Значително количество се добива и од родовите *Ascophyllum*, *Ecklonia*, *Nereocystis* и *Durvillea*. Некои микроорганизми можат да синтетизираат алгинска киселина (*Azotobacter*, *Pseudomonas*) и се користат за биотехнолошкото производство на алгинати. Бактериските алгинати се користат за производство на микро- и наноструктури што се погодни за медицинска примена.

**Хемиска структура.** Алгинската киселина претставува линеарен полимер составен од две уронски киселини: D-мануронска (M) и нејзиниот изомер, L-гулурунска киселина (G). Поврзувањето настанува со  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) врски во D-мануронатот и  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4) врски во L-гулурунатот. Во полимерот на алгинската киселина двете уронски киселини се застапени со цели блокови составени од M и G, односно *йоли*-M и *йоли*-G, раздвоени со делови во кои M и G се врзани наизменично (Слика 7.):



Во природа алгинската киселина често гради соли алгинати. Алгинатите се вообичаено мешани соли на  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$  и  $Ca^{2+}$ .



Слика 7.

Полисахариди што влегуваат во составот на алгинската киселина

**Добивање.** Алгинската киселина има полианјонски карактер поради присуството на големиот број карбоксилни групи. Нерастворлива е во вода. Нејзините соли со:  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $NH_4^+$  и други катјони што имаат оксидациони број еден се растворливи во вода. Калциум алгинатот е во вода нерастворлива сол. Овие својства на алгинската киселина се користат за нејзиното добивање од природните извори.

Постапката започнува со сечењето на талусите и нивното перење со дејонизирана и закиселена вода, со што се врши елиминација на растворливи минерални соли и шеќерите. Следна фаза е обработка со загреана алкалија (на 50 °C, со  $Na_2CO_3$ ), со што се добиваат растворливи соли (Na-алгинат). Со филтрирање се отстрануваат



механичките нечистотии и во филтратот се додава  $\text{CaCl}_2$  за да се добие преципитат од Са-алгинат. Понатамошниот тек од постапката има за цел пречистување и добивање фин, бел прашок од алгинска киселина или Са-алгинат.

Најголеми светски производители на алгинска киселина се Шкотска, Норвешка, Кина, САД, помалку Канада, Јапонија, Франција, Чиле и Шпанија.

**Особини.** Алгинатите на едновалентните катјони и на Mg се растворливи соли кои во вода, во пониски концентрации, создаваат колоидни раствори со псевдопластични особини. Са-алгинатот во вода не се раствора, туку создава еластичен гел. Најзначајно својство на алгинатите е впивање големи количества вода (200-300 пати повеќе од нивната маса).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Кај алгинската киселина се определуваат хлориди најмногу до 1%, губиток со сушење до 15%, сулфатен пепел до 8%, и микробиолошка чистота, при што не смее да содржи *Escherichia coli* и *Salmonella*. Кај натриум алгинатот се испитува опалесценцијата на раствор од 0,1 g натриум алгинат во 30 ml вода, хлориди (најмногу до 1%), калциум (најмногу до 1,5%), губиток со сушење (до 15%), сулфатен пепел (до 36%) и микробиолошка чистота, при што не смее да содржи *Escherichia coli* и *Salmonella*.

**Дејство.** Индиферентна хербална супстанција.

**Употреба.** Алгинската киселина и алгинатите се користат во фармацевтската технологија како помошни средства при производство на цврсти дозирани форми (таблети, дражеи), како база за производство на масти, кремове, забни пасти и како стабилизатори при производство на суспензии и емулзии. Алгинатите се користат во медицината (за изработка на ресорбирачки хируршки конци) и во стоматологијата (во протетиката, за земање забни отпечатоци). Са-алгинатот се користи како средство за запирање на крвавења. Алгинатите се користат во диетите за редуцирање на телесната маса. Широко се користат во прехранбената и во текстилната индустрија и во производството на хартија.



## Agar - агар

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** Agar е мешавина од полисахариди што се добиваат од различни видови црвени алги од фам. Rhodophycasea, главно од родот *Gelidium*. Се произведува со третирање на алгите со зовриена вода, филтрирање на врелиот раствор, концентрирање и сушење.

**Добивање.** Агарот се добива главно од родот *Gelidium*. а помалку од *Gracillaria*, *Pterocladia*, *Euchema*, *Phyllophora* и др. Во талусите на овие алги 40-60% од сувата маса отпаѓа на полисахаридите. Алгите се собираат преку лето со посебни мрежи или со куки и веднаш се сушат на сонце. При сушењето тие побелуваат. Исушени се складираат во магацини и во складишта. Во текот на зимскиот период се вадат и се варат во вода за да се екстрахира слузта. Добиевата слуз се пречистува од протеини со обработка на екстрактот со киселини

што ги коагулираат протеините. На овој начин слузта се избиструва и потоа се лие во садови во кои преку ноќ замрзнува. Постапката се повторува неколку пати сè додека не се добие слуз што е нерастворлива во ладна вода. Кога ќе се постигне саканиот квалитет, слузта се пропушта низ посебни сита со одредена големина на отвори, при што се формираат тесни и долги ленти, што потоа се стврдуваат и се сушат. Агарот може да дојде и сомелен во фин, бел прашок.

Најголем производител и извозник на агар е Јапонија. Агарот се произведува и во: Калифорнија, Австралија, Нов Зеланд, Јужна Африка, Шпанија и во други земји. Во земјите од поранешниот СССР агарот се произведува од црвените алги што живеат во Црното Море, во Балтичкото и во Белото Море и во Тихиот Океан.

**Особини.** Агарот доаѓа во ленти долги од 20-60 cm, дебели од 3-5 mm, или во вид на прашок. Има жолтеникаво бела, бело-сивкаста боја или е безбоен. Лесен е, еластичен, без мирис и со слuzен вкус. Во ладна вода не се раствора. Во топла вода се раствора во концентрација од 0,5-1%. Со ладење гради желатинозна маса, што на температура од 80-100 °C повторно преминува во течна состојба.

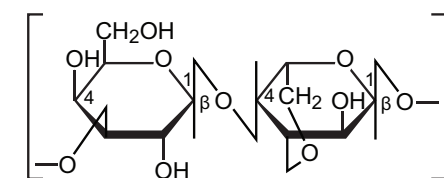
**Хемиски состав.** Агарот се состои од полисахариди (70%), од вода (20%) и од азотни материи. Полисахаридниот комплекс се состои од два дела: агароза и агаропектин.

- Агарозата е линеарен полимер изграден од D-галактопираноза и 3,6-анхидро-L-галактопираноза, врзани со  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) и  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 3) врски (Слика 8.). Агарозата го овозможува гелирањето на агарот. При кисела хидролиза од агароза се добива дисахаридот агаробиоза.
- Агаропектинот има сличен состав, но за разлика од агарозата, што е неутрална, агаропектинот е кисел и се состои од галактоза, анхидрогалактоза, галактуронска киселина и естри на галактоза со сулфурна киселина. На сулфатните групи претежно се врзува Са, а може да се врзе и Mg, Na или K.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Индексот на бабрење треба да изнесува најмалку 10, нерастворливи материи најмногу до 1%, губиток со сушење до 20% и вкупен пепел до 5%. Тестот за присуство на желатин треба да биде негативен. Мора да има соодветна микробиолошка чистота и не смее да содржи *Escherichia coli* и *Salmonella*.

**Дејство.** Лаксативно.

**Употреба.** Во медицината, агарот се користи како лаксативно средство, во дози од 2-10 g. Многу поголеми количества на агар се користат во микробиологијата за изработка на подлоги за раст на микроорганизми. Во големи количества се користи во прехранбената индустријата, како средство за згуснување и гелирање.



Агароза

Слика 8.

Структура на линеарниот полимер на агарот

### *Carrageen (Lichen irlandicus)* – караген, ирски лишај

Карагенот (ирски лишај) е мешавина од талуси од две мали црвени морски алги *Chondrus crispus* (L.) Stachhouse и *Gigartina mamillosa* (Good. et Woodq.) J. G. Agardh., Rodophyceae. За добивање на дрогата алгите се собираат на карпестото крајбрежје на Атлантскиот Океан, се перат со вода и се сушат на сонце со што избелуваат. Исушените талуси се крти, жолтеникави, без мирис и со слезен вкус. Карагенот содржи околу 50% слез карагенин, што со хидролиза дава галактоза, сулфурна киселина и 3,6-анхидрогалактоза. При ниски концентрации (1%) карагенот дава густ хидрогел. Главно се користи во прехранбената индустријата, како емулгатор и згуснувач. Помалку, за исти цели, се користи во фармацевтската технологија и во козметологијата.

### Ламинарин

Ламинариот е полисахарид на кафеавите алги (Phaeophyceae). Не е официниелен според Европската фармакопеја. Се добива од талусите на алгите од кои се изолира со вода, закиселена вода или вода во која се додадени соли на поливалентни катјони. Од растворите се таложи со додавање амонијак или алкохол. Со понатамошните операции за пречистување можат да се добијат два вида ламинарин: растворлив во вода и нерастворлив во вода. Во хемиски поглед, ламинариот претставува смеса од ламинароза и ламинарин, линеарни полисахариди изградени од D-глукоза, поврзана со  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3) и  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 6) врски. Двата полисахарида меѓусебно се разликуваат според содржината на алкохолот што се добива со нивната редукција. Ламинариот се користи во форма на натриум ламинарин сулфат, како антикоагулантно и антилипемично средство. Се користи во фармацевтската и во козметичката индустрија.

### 1.2.4. Растителни гуми



#### *Acaciae gummi* – арапска гума *Acacia senegal* (L.) Willd., Fabaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Acaciae gummi* е на воздух зацврзната гума што нормално истекува по инцизија на стебло и гранки од *Acacia senegal* L. Wild. (syn. *Senegalia senegal* (L.) Britton), од други видови од *Acacia* од африканско потекло и од *Acacia seyal* Delile.

Ph. Eur. содржи монографија и за *Acaciae gummi dispersione desiccatum*, прашок добиен по дисперзија на остатокот што се добива по процесот на сушење.

**Биолошки извор.** Акациите се трновити грмушки или ниски дрвја со пересто делени листови и бели цветови. *Acacia senegal* е ниско дрво што расте во полупустинските предели на супсахарска Африка, најмногу во Судан, кој е најголем светски производител на квалитетна гума. Во областа Кордофан акацијата се одгледува плантажно. Плантажите се експлоатираат во период од 15-25 години. Засекувањето на стеблата и на гранките се прави на растенија стари од 5-6 години. Пред крајот на дождливиот период на стеблото и на подебелите гранки се лупи дел од кората, широк 3-5 cm и долг 30-100 cm.



*Acacia senegal*

На повреденото место се стимулира лачењето на гумата што истекува по 20-30 дена. Делумно се суши, се зацврстува и останува залепена на дрвото. Од дрвата се собира неколку пати во текот на сушниот период. Суровата гума се поставува во тенок слој и се суши на сонце, а по сушењето се сортира. Вака добиената гума е со најголем квалитет во светот, позната како арапска гума и значајно се разликува по квалитетот од гумата што се добива од црвената акација (*Acacia seyal* Delile). Гумата може и природно да се создаде и спонтано да истече при некоја природно настаната повреда (при големи промени на температурата ако дојде до пукање на кората од стеблото).

**Особини.** Арапската гума доаѓа во вид на аморфни, топчести парчиња, често искршени во неправилни аглести парчиња, со различна големина. Тврда е, крта, стаклеста, мазна, малку просирна или е непросирна, со ситни пукнатинки. Нема мирис, а вкусот е слезест. За фармацевтски потреби мора да биде безбојна или слабо жолтеникава и сосема чиста. Често доаѓа пулверизирана во многу фин бел прашок.

Арапската гума лесно се раствора во вода, дури во концентрации поголеми од 50%, и формира вискозен раствор што во поголеми концентрации има псевдопластични особини. Вискозноста зависи од потеклото на дрогата, но и од рН (најдобро се раствора во неутрална средина), температурата и присуството на електролити, кои го намалуваат растворањето. Гумата е компатибилна со растителни хидроколоиди и со повеќето алкалоиди, а не е компатибилна со желатин, соли на железо и феноли (тимол, еугенол, морфин и др.).

**Хемиски состав.** Главна состојка на арапската гума е еден кисел полисахарид наречен **арабинска киселина** што најчесто гради Са-сол или соли со Mg или со K, кои се нарекуваат арабани. При тотална хидролиза арабинската киселина се разлага на L-арабиноза, L-рамноза, D-галактоза и D-глукуронска киселина, што се застапени во однос 3:1:3:1. Основниот ланец на арабинската киселина е силно разгранет  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3)-D-галактан за кој со (1 $\rightarrow$ 6) врски се врзани другите шеќери.

Дрогата содржи вода (10-20%), малку танини, ензими (оксидази, пероксидази) и др. Не содржи скроб. Присуството на ензимите мора да се има предвид кога гумата се користи за изработка на микстури или на други лековити форми.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Растворот на арапската гума во вода не треба да опалесцира. Во гумата може да има нерастворливи материи најмногу до 0,5%, тестот за глукоза и фруктоза треба да биде негативен (се определува со TLC), не смее да содржи скроб, декстрин и агар, стеркулија гума, танини и трагакант. Губитокот со сушење треба да биде до 15%, а вкупниот пепел до 4%. Мора да биде со задоволителна микробиолошка чистота, а тестот за присуство на *Escherichia coli* и *Salmonella* мора да биде негативен.

**Дејство.** Индиферентна хербална супстанција.

**Употреба.** Арапската гума е едно од најупотребуваните средства во фармацевтската технологија, од групата емулгатори. Се користи за изработка на емулзии, раствор од арапска гума и гумозна смеса, што се користат како средства за врзување при изработка на фармацевтски препарати за орална употреба. Се користи како стабилизатор на суспензии. Најголеми количества од арапската гума се трошат во прехранбената индустрија, а се користи и во текстилната индустрија, за производство на бои, лепила и др.





### *Tragacantha* – трагакант *Astragalus gummifer* Labil., Fabaceae



*Astragalus gummifer*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Tragacantha* е на воздух зацврзната гума што истекува природно или по повреда (инцизија) на стебло и гранки од *Astragalus gummifer* Labil. и од определни други *Astragalus* видови од Западна Азија.

**Биолошки извор.** Трагакантот е гума што ја создаваат видовите од родот *Astragalus* што растат во Мала Азија, во Сирија и во Иран, а ги има и во Туркменистан, Узбекистан, Курдистан и Ерменија. Растението е типична ксерофитна, трновита грмушка што расте во пустински и во полупустински предели, на надморска височина од 1000-2000 m. Гумата во растението настанува со трансформација на скробот во паренхимските клетки и во клетките од срцевинските зраци во стеблото. Создадената гума впива вода, станува волуминозна и прави притисок на околното дрво сè додека не направи процеп низ кој ќе истече, спонтано или ако се направи длабока повреда, низ направената пукнатина. Во рок од три до четири дена се стврдува. Најдобриот трагакант е во листеста форма (*Tragacantha in folis*), а се добива ако се направат тесни, хоризонтални резови на стеблото.

**Особини.** Официнелниот трагакант е во форма на безбојни, беликави или жолтеникави, тенки, плочести или листести парчиња, свиткани како кифла, прстен или спирала. Ишаран е со концентрични линии и слоеви. Парчињата се дебели до 3 mm, широки до 5 mm, а долги околу 25 mm. Многу се тврди и не можат лесно да се здробат. Немаат мирис, а вкусот е слузест. Со бабрење во вода даваат густа, жилава, компактна слуз што со сушење останува просирна, пластична и еластична. Трагакантот во прав може да врзе 50-80 пати поголемо количество вода од неговата маса.

**Хемиски состав.** Гумата трагакант во најголем дел содржи полисахариди (околу 80%), околу 10-20% вода и 2-3% скроб. Не содржи ензими. Полисахаридниот комплекс се состои од две компоненти: трагакантин и басорин.

- Трагакантинот е арабиногалактан, растворлив во вода, составен од L-арабиноза 75%, D-галактоза 12%, D-галактуронска киселина 3%, а остатокот е L-рамноза.
- Басоринот е застапен со 60% од масата на гумата. Не се раствора во вода, а впива 40 пати поголемо количество вода и дава стабилен гел. Тој се означува како трагакантна киселина. Претставува разгранет хетерополисахарид изграден од  $\alpha$ -(1 $\rightarrow$ 4) врзани единици од D-галактоуронска киселина (D-галактоуронан). Структурата на основниот ланец е многу блиска до структурата на пектините. Разгранетиот ланец е составен од: ксилоза; фукозил-ксилоза и галактозил-ксилоза. Односот на составните елементи е: D-галактуронска киселина, D-ксилоза, L-фукоза и D-галактоза = 40:40:10:4.

**Испитување (Ph. Eur.).** *Тестови.* Трагакантот не треба да содржи арапска гума, метилцелулоза и гума стеркулија. Туѓи материи се дозволени најмногу со 1%, а вкупен пепел до 4%. Времето на течење на водениот раствор, слузта добиена од 1 g трагакант, треба да биде

најмалку 20 секунди, односно 50 секунди ако се користи за производство на емулзии. Мора да има соодветна микробиолошка чистота и не смее да содржи *Escherichia coli* и *Salmonella*.

**Дејство.** Лаксативно.

**Употреба.** Трагакантот се користи во форма *Mucilago Tragacantha*. Во фармацевтската технологија се користи како емулгатор, за изработка на емулзии, хидрогелови, кремове и др. Разблажениот воден раствор на трагакантот е многу вискозен, стабилен на киселини и загревање, компатибилен со повеќето растителни хидроколоиди и лесен за конзервирање, поради што наоѓа поголема примена како стабилизатор при производство на суспензии. Како емулгатор се користи и во прехранбената индустрија, но многу послабо во споредба со арапската гума. Ретко се користи како лаксатив, повеќе во народната медицина.



### *Xanthani gummi* – ксантинска гума

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** Ксантинската гума е високомолекуларен анјонски полисахарид што се добива со ферментација на јаглехидрати под дејство на бактеријата *Xanthomonas campestris*. Се состои од главниот ланец од  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) D-глюкоза што има странични ланци на анхидроглюкозни единици поставени наизменично, а составени од две манози поврзани меѓусебно со глукуронска киселина. Терминалите единици содржат остатоци од пирогроздова киселина. Гумата егзистира како натриум, калиум или калциум сол. Треба да содржи најмалку 1,5% ацетилни остатоци од пирогроздова киселина.

Ксантинската гума доаѓа во вид на бел или жолтеникав прашок. Се раствора во вода и дава вискозен раствор, а нерастворлива е во органски растворувачи. Вискозните водени раствори имаат псевдопластични особини, а се стабилни на промени на рН и на повисока температурата, поради што наоѓаат широка примена во прехранбената и во козметичката индустрија.

### Други гуми што се користат како емулгатори

**Индиски *īpraḡakanī* (*Karaya Gummi* или *Sterculiae Gummi*)** се добива од *Sterculia urens* Roxb., Sterculiaceae. Растението е дрво што расте во Индија и во Пакистан. Индискиот трагакант е поевтин од вистинскиот трагакант, хемиски е многу сличен, но не може во потполност да го замени. Се користи како лаксатив, а во прехранбената индустрија како згуснувач.

**Гумайџа од кајсија (*Gumi armoraceae*)** претставува на воздух исушена гума што истекува од повредените стебла и гранки од дива и одгледувана кајсија, *Prunus armeniaca* L. Amygdalaceae. Се собира во Средна Азија. Се користи како емулгатор и како замена за арапската гума.

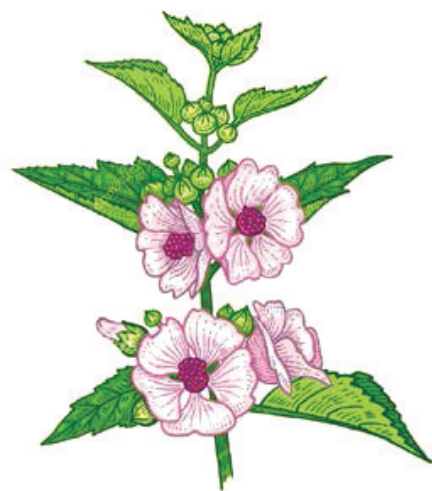
**Гумайџа од вишна (*Gumi cerasorum*)** во најголема мера се добива од повредените стебла од вишна, но и од цреша, праска, бадем и од други, слични растенија. Се користи како замена за арапската гума. Најмногу се троши во текстилната индустрија.



### 1.2.5. Служни дроги



#### *Althaeae radix* – корен од бел слез *Althaea officinalis* L., Malvaceae



*Althaea officinalis*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Althaeae radix* е излупен или неизлупен, цел или исечен, исушен корен од бел слез *Althaea officinalis* L.

Ph. Eur. вклучува и монографија на *Althaeae folium*, цел или исечен, исушен лист од бел слез *Althaea officinalis* L.

*Althaeae flos*, исушен цвет од бел слез, не е официнална дрога, но практично се користи, главно, во народната медицина.

**Биолошки извор.** Белиот слез е многугодишно тревесто растение со исправено стебло, високо преку 1 m, со беликаво-розови цветови и сиво-зелени листови, под прсти меки како кадифе. Целото растение е густо покриено со механички влакна. Расте на влажна подлога, најмногу на речни острови и покрај реки. Кај нас е доста распространет. Дрогата ретко се собира од природни наоѓалишта, повеќе се практикува плантажно одгледување. Најголеми производители на корен од бел слез се: Белгија, Холандија, Франција, Германија, Унгарија и др

Коренот од бел слез се собира од растенија што се стари до две години. Кај постари растенија коренот е поголем, но е потврд и со многу механички влакна, а со помалку слуз. Коренот се вади на есен во првата или рано напролет во втората година. По вадењето се лупи и веднаш се суши во сушилници, а потоа се сече на помали парчиња. Сушењето може да се врши на сонце, но таков корен има послаб квалитет, бидејќи во текот на сушењето потемнува и често го напаѓа мувла.

Листот се собира преку лето кога растението цвета. Цветот се собира кога е наполно отворен. При собирањето листот и цветот се ставаат во кутии или во кошници од дрво, од картон или од друг погоден материјал, а никако во торби или во кеси или во друга пластична амбалажа. Не смеат да се гмечат ниту да се натиснуваат. Се сушат по природен пат, во сенка или во сушилници, на температура до 40 °C. По сушењето мора да ја задржат својата боја.

**Дрога.** Излупениот и исушениот корен од бел слез доаѓа исечен во коцкасти парчиња со бела или со бледојолта боја. Парчињата се брашнести, при кршење влакнести, во зоната на дрвото се зраквидно ишарани, а во зоната на кората имаат слабо видливи линии паралелни со тенката, темната линија од камбиумот. Дрогата има блуткав и слезест вкус и својствен слаб мирис. Мора внимателно да се чува бидејќи лесно впива вода, набабрува, се мувлосува и лесно ја напаѓаат инсекти. Неправилно чуваниот корен е жилив, леплив, со тежок и со непријатен мирис.

Исушените листови од бел слез имаат светлозелена боја поради присуството на голем број механички влакна од двете страни на листот. Лисната плоча е на три до пет места длабоко засечена, по работ пилесто назабена, со прстеста нерватура. Дрогата има блуткав вкус, а нема мирис.

Цветот на белиот слез има бледорозова боја, што при сушењето може сосема да се изгуби. Чашката е двојна, внатрешната е петделна, а надворешната се состои од 8-10 линејни листови сраснати до 1/3 од должината. Венчето е изградено од пет листа што се обратно јајцевидни, од 1-2 cm долги, на врвот цели или плитко засечени. Цветовите имаат многу прашници чии филаменти се сраснати во цевка околу плодникот.

**Хемиски состав.** Коренот од бел слез е типична слузна дрога што во најголем дел содржи јаглехидратни производи:

- Слуз со кисел карактер, во количини од 15-20%. Се состои од два неутрални полисахарида: глукан и арабино-галактан и еден кисел, галактуроно-рамнан. По потполна хидролиза слузта дава: D-галактуронска киселина, L-арабиноза, L-рамноза, D-глукоза и D-галактоза.
- Пектински материи (околу 10%), скроб до 35%, поголемо количество сахароза (околу 10%), глукоза и други моносахариди.

Листот содржи до 9% слуз, а цветовите од 5-6% слуз. Листот содржи и флавоноиди и кумарини.

**Испитување (Ph. Eur.).** *Тестови за Althaeae radix*: може да содржи туѓи материи најмногу до 2%, губиток со сушење до 12% и вкупен пепел до 6%. Индексот на бабрење треба да биде најмалку 10, а се определува на сомелена дрога.

*Тестови за Althaeae folium*: може да содржи туѓи материи најмногу до 4%, губиток со сушење до 10%, вкупен пепел до 18% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 2%. Индексот на бабрење треба да биде најмалку 12, а се определува на сомелена дрога.

**Дејство.** Служна дрога, муцилагиноза, демулцент.

**Употреба.** Коренот од бел слез се користи најмногу во форма на ладен мацерат за сузбивање сува кашлица (антитусик), како демулцент за намалување иритација на орална и на фарингеална слузница, што е асоцирана со сува кашлица и како демулцент за ослободување од средно изразени нарушувања во гастроинтестиналниот тракт.

Коренот од бел слез се користи за изработка на сируп (*Syrupus Althaeae*), слезов чај (*Species Althaeae*) и чај за бели дробови (*Species Pectorales*). Листот и цветот од бел слез наоѓаат примена во изработка на медицински чаеви со антитусично дејство и чаеви за настинка.



#### *Malvae sylvestris flos* – цвет од црн слез *Malva sylvestris* L., Malvaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Malvae sylvestris flos* е цел или фрагментиран, исушен цвет од црн слез, *Malva sylvestris* L. или од култивираниите вариетети на растението.

Ph. Eur. вклучува и монографија на *Malvae folium*, цели или фрагментирани исушени листови од *Malva sylvestris* L. и *Malva neglecta* Wallr., или е мешавина од двата вида.



Malva sylvestris

**Биолошки извор.** Црниот слез, *Malva sylvestris*, е двегодишно или повеќегодишно тревесто растение, високо околу 60 cm, но може да нарасне и до 1,5 m. Има тркалезни листови, засечени на 3-5 места, по работ широко пилести, со прстовидна нерватура и со долги лисни дршки. Цветовите се крупни, виолетови, со 5 издолжени и на врвот вдлабнати венечни ливчиња. Поставени се по 2-6 во пазувите од листовите. Црниот слез расте насекаде, покрај патишта, по населбите, по запуштени места, ливади и слични живеалишта.

*Malva neglecta* е едногодишно растение, со понизок раст до 0,6 m, познат како обичен или како кружен слез. Делови од ова растение често се конзумираат како храна (листови, стебленца и семиња), особено семињата што содржат 21% протеини и 15,2% масти.

**Дрога.** Цветот од црн слез се собира кога е наполно отворен, по суво и сончево време. Се става во кошници или во кутии, без притискање и гмечење и веднаш се носи на сушење, најчесто во термички сушилници, на температура до 40 °C. Ако се гмечи, по сушењето потемнува и квалитетот му опаѓа. Има влакнеста пет-зачна чашка што при дното од надворешна страна е опколена со уште една чашка составена од три тесни ливчиња што по работ имаат четрести влакна. Венчето е три до четири пати подолго од чашката и се состои од пет јајцевидно издолжени, виолетови листови, на горниот крај длабоко засечени. При дното се стеснети, бели и влакнести. Цветот има многу прашници чии филаменти се сраснати во цевка околу плодникот. Од оваа цевка излегуваат многубројни плодникови вратови што поаѓаат од тркалезен десетпреграден овариум. Дрогата нема мирис, а вкусот е слузест.

Листот од црн слез доаѓа во собрана форма, со темнозелена боја или е исечен на помали парченца, влакнест, без мирис и со слузест вкус.

**Хемиски состав.** Цветот и листот од црн слез содржат:

- Слиз со кисел карактер до 6%, што хемиски е слична со слузта на белиот слез. Составена е од D-галактоза, D-глукоза, L-рамноза, L-арабиноза и глукуронска киселина.
- Антоцијани (малвидин-3,5-О-дигликозид познат како малвин, малвидин и делфинидин 3-О-гликозид).
- Други состојки (малку танини, каротени, витамин С и др.).

**Испитување.** *Тесџови за Malvae sylvastris flos:* губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 14% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 2%. Индексот на бабрење треба да биде најмалку 15, определено на сомелена дрога.

*Тесџови за Malvae folium:* може да содржи туѓи материи (цветови, плодови и делови од гранчиња) најмногу до 5%, губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 17% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 3%. Индексот на бабрење треба да биде најмалку 7, определено на сомелена дрога.

**Дејство.** Слизна дрога, муцилагиноза, демулцент.

**Употреба.** Цветот и листот од црниот слез се користат како демулценти: за намалување иритација на орална и на фарингеална слузница асоцирана со сува кашлица и за симптоматски третман на средноизразени гастроинтестинални нарушувања.



### *Lini semen* – семе од лен *Linum usitatissimum* L., Linaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Lini semen* е исушено зрело семе од лен *Linum usitatissimum* L.

**Биолошки извор.** Ленот е едногодишно или двегодишно тревесто растение, со исправено и слабо разгрането стебло, наизменично поставени издолжени листови и терминално поставени светлосини цветови. Плодот е многусемена чушка, со топчеста форма, со многу ситни и сплескани кафеави семиња. Дрогата се добива само од култивирано растение. Таквото растение има понизок раст, пониско и разгрането стебло, со многу цветови што даваат поголем принос на семе (маслодаен лен). За потребите на текстилната индустрија, за добивање ленено влакно се култивираат сорти од лен што развиваат повисоки и неразгранети стебла (т.н. текстилен лен). Најголеми светски производители на маслодајниот лен се Индија, Аргентина и Етиопија, а на текстилниот Русија.

**Дрога.** Семето од лен е ситно, кафено, сјајно и глатко, на едниот крај заоблено, на другиот стеснето и со мала вдлабнатина, папок или хилум. Долго е од 4-6 mm, широко во долниот дел од 2-3 mm, а дебело до 1,5 mm. Има слузест и маслен вкус, а нема мирис.

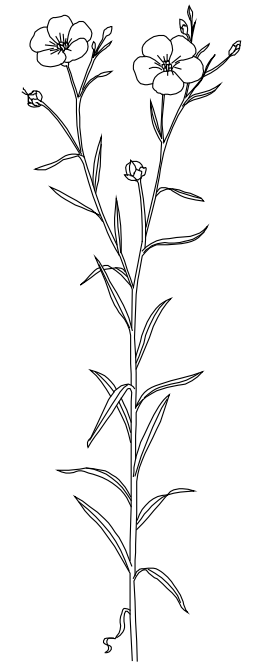
**Хемиски состав.** Семето од лен содржи:

- Масно масло (30-45%), белковини (20-25%) и ензими.
- Цијаноген хетерозид линамарин.
- Слизести материи. Слизта се наоѓа во епидермисот, во вид на задебелувања на надворешните и на страничните клеточни сидови. Количеството на слузта се движи од 5-12%. Ситно семениот лен содржи поголемо количество слуз од крупно семениот. Слизта има кисел карактер, а составена е од галактуронска киселина, L-арабиноза, D-ксилоза, L-рамноза и D-галактоза.

**Испитување (Ph. Eur.).** *Тесџови.* *Lini semen* може да содржи најмногу до 10% туѓи материи што претставуваат семиња со двојна обвивка и најмногу до 1,5% други туѓи материи. Губиток со сушење треба да биде до 8%, вкупен пепел до 5% и кадмиум најмногу до 0,5 ppm. Индексот на бабрење треба да изнесува најмалку 4.

**Дејство.** Слизна дрога, муцилагиноза, демулцент.

**Употреба.** Како слизна дрога се користи цело семе – *Lini semen in toto*, главно, како волуменски лаксатив. Изолирана ленена слуз (*Mucilago seminis Lini*) се дава при хронични констипации и како благо средство при стомачни тегоби (гастритис, хиперацититет, дијареја, надуен стомак). Според препораките на Европската агенција за лекови, семето од лен треба да се користи како традиционален хербален лек, демулцент, за намалување на средноизразени гастроинтестинални нарушувања. Во народната медицина лененото семе и лененото брашно се користат за облоги (катаплазми). Зрелото семе се користи за добивање ленено масло, што има повеќекратна употреба во фармацевтски и во други цели.



Linum usitatissimum





***Plantaginis lanceolatae folium***  
 – лист од теснолисен тегавец  
***Plantago lanceolata* L., Plantaginaceae**



*Plantago lanceolata*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Plantaginis lanceolatae folium* е цел или фрагментиран исушен лист од теснолисниот тегавец, *Plantago lanceolata* L. Треба да содржи најмалку 1,5% вкупни деривати на *o*-дихидроксициметна киселина пресметани како актеозид, во сува дрога.

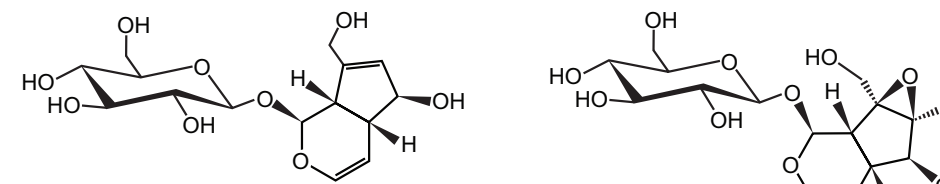
**Биолошки извор.** Теснолисниот тегавец (машки тегавец) е повеќегодишно тревесто растение, со исправено неразгрането стебло, високо до 50 cm, со тесни, издолжени листови поставени во приземна розета. Листовите се цели по работ, на врвот се остри, по површината имаат влакна. Цветовите се собрани во класовидни соцветија на врвот од стебленцата. Плодот е издолжена чушка исполнета со многу ситни семиња. Распространет е во Европа, во Северна и во Средна Азија. Кај нас е чест плевел.

**Дрога.** Листот се собира преку лето, кога растението цвета. Не смее да се гмечи и да се натиснува, бидејќи при сушење потемнува. Се суши поставен во тенок слој, на провев или во термички сушилници, на температура од 40-50 °C. Исушениот лист мора да ја задржи природната темнозелена боја. Исушените листови се ланцетовидни, издолжени, по работ цели и на врвот остри, долги од 10-30 cm, а широки од 2-5 cm. Имаат кожеста конзистенција, слезест и нагорчлив вкус. Немаат мирис.

**Фалсификации/Онечистувања:** Во дрогата е можно случајно онечистување или намерно фалсификување со листови од: *Plantago major*, *Plantago media* или *Digitalis lanata*.

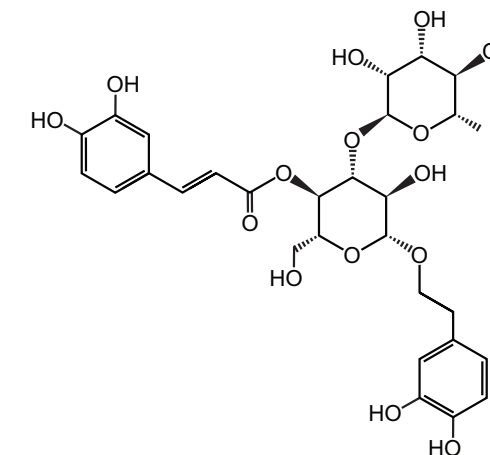
**Хемиски состав.** Дрогата има многу сложен хемиски состав. Содржи:

- Слез со комплексен состав, од 2-6,5%, во која се присутни арабиногалактан, глукоманан, рамногалактоуронан, рамно-арабиногалактан и линерен глукан.
- Иридоидни хетерозиди 2-3%, од кои најмногу аукубин и каталпол, помалку асперулозид, глобуларин и др. (Слика 9). Овие состојки се нестабилни, брзо подлежат на ферментативни промени и по хидролиза аукубинот се конвертира во темно обоени полимери, поради кои се јавуваат темни дамки на листовите што не се соодветно третиран. Во текот на сушењето содржината на аукубинот се намалува.
- Флавоноиди (главно апигенин и лутеолин и нивни хетерозиди, од кои се најзначајни апигенин 6,8-ди-*C*-гликозид и лутеолин-7-*O*-глукуронид).
- Дериват на *o*-дихидроксициметна киселина познат како актеозид (вербаскозид), што претставува кафеил-фенил-етаноид глукозид, во кој кафеилот гради естер, а фенил-хидрокси-тирозол етер со рамноза за која е поврзана глюкоза (Слика 9).
- Други состојки (танини 6,5%, фенолкарбоксилни киселини (протокатехинска, хлорогенска, гентизинска и др.), стероли, кумарини, витамин С и К, каротени, минерали и др.).



Аукубин

Каталпол



Актеозид (вербаскозид)

**Слика 9.**

Активни компоненти во *Plantaginis lanceolatae folium*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Задолжитено се испитува присуство на листови од *Digitalis lanata* (TLC анализа), туѓи материи најмногу до 5% потемнети листови и најмногу до 2% други туѓи материи, губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 14%. **Определување на содржината.** Вкупни деривати на *o*-дихидроксициметна киселина пресметани како актеозид се определуваат спектрофотометриски. Треба да содржи најмалку 1,5% вкупни деривати на *o*-дихидроксициметна киселина пресметани како актеозид, во сува дрога.

**Дејство.** Антибактериско и антиинфламаторно (веројатно актеозидот е одговорната компонента), дополнително експериментално се потврдени антиоксидантното, спазмолитичното, антивиралното, имуностимулирачкото, епителизирачкото и др. дејства. За дрогата се врзува и цитотоксичното дејство.

**Употреба.** Современата употреба на лист од теснолисен тегавец подразбира употреба како традиционален хербален лек, демулцент, за третман на иритации на орална и на фарингијална мукоза асоцирана со сува кашлица. Се користи најчесто во форма на сирупи за сува кашлица. Согласно препораките на Германската комисија E, се препорачува за орална употреба при катар на респираторниот тракт и воспалителни процеси во усната шуплина и во грлото, а надворешно при воспалителни процеси на кожата (рани, апсцеси, чиреви и др.).





Plantago ovata



**Plantaginis ovatae semen – семе од испагула**  
**Plantago ovata Forssk. (syn. P. ispaghula Roxb.),**  
**Plantaginaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Plantaginis ovatae semen* е исушено зрело семе од испагула, *Plantago ovata* Forssk. (syn. *P. ispaghula* Roxb.).

Дрогата често доаѓа и под назив *Ispaghulae semen*.

Ph. Eur. вклучува и монографија на лушпи од испагула, **Plantaginis ovatae seminis tegumentum**, поточно еписперм и долни колабирани слоеви што се вадат од семето (тегумент).

**Биолошки извор.** *Plantago ovata* или испагула е едногодишно растение, слично на теснолистниот тегавец, што за производство на семе се култивира во Индија, во Иран и во Пакистан, а денес и во Западна Европа.

**Дрога.** Семето од испагула е издолжено, елипсовидно, мазно, светлокафено, со посветла дамка од испакнатата страна.

**Хемиски состав.** Семето од испагула содржи:

- Слузи, до 30%, со кисел карактер. Составени се од еден растворлив и многу разгранет полисахарид, арабиноксилан, во кој доминира D-ксилоза (85%). Ксилозата гради скелет од ксилан за кој се врзани моносахаридите: L-арабиноза, D-ксилоза и α-D-галакуронил-L-рамноза. Слузи со ист состав се присутни и во тегументот од испагула.
- Други состојки (протеини, масно масло, стероли и др.).

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Семе од испагула не треба да содржи туѓи материи, губиток со сушење треба да биде до 10% а вкупен пепел до 4%. Индексот на бабрење треба да изнесува најмалку 9. Тегументот од испагула не треба да содржи туѓи материи, губиток со сушење треба да биде до 12%, а вкупен пепел до 4%. Индексот на бабрење треба да биде најмалку 40, определено на дрога во прашок.

**Дејство.** Лаксативно.

**Употреба.** Семето и тегументот од испагула се користат за третман на констипација и за полесна дефекација во случаи на болна дефекација по ректална или анална хируршка интервенција, при анални фисури и во случај на хемороиди. Се користат во монокомпонентни производи или во комбинација со антрахинонски лаксативни дроги, во облик на екстракти или гранули, прашоци и други форми. Не е позната употребата на испагула како чајна напивка.



**Psyllii semen – семе од псилиум**  
**Plantago afra L. и P. indica L., Plantaginaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Psyllii semen* е исушено зрело семе од псилиум, *Plantago afra* L. (syn. *P. psyllium* L.) и *P. indica* L. (*P. arenaria* Waldst. & Kit.).

**Биолошки извор.** Псилиумот, *Plantago afra* L. (syn. *P. psyllium* L.) и *P. indica* L. (*P. arenaria* Waldst. & Kit.), е разгранет вид од родот *Plantago*, со ситни, жолти цветови, поставени во класовидни соцветија на гранчињата и издолжени и ланцетовидни листови, поставени во пршлени на стеблото и гранките.

**Дрога.** Семето од псилиум е издолжено, елиплично, глатко, сјајно, светлокафено до црно-кафено, кај *P. afra* долго од 0,8-1 mm, а кај *P. indica* нешто подолго, до 1,5 mm, со светла вдлабнатина и светла точка во средината од вдлабнатината.

**Хемиски состав.** Семето од псилиум содржи:

- Слузи од 10-12%, сместени во епидермисот од семето, составени од ксилоза, галактоуронска киселина, арабиноза и рамноза. Основниот ланец е ксилан за кој се врзани другите шеќери и уронската киселина, поради што слузта има кисел карактер.
- Други состојки (протеини, липиди, стероли и др.).

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Туѓи материи најмногу до 1% незрели семиња. Не треба да содржи семиња со темна централна дамка (*Plantago lanceolata* L., *P. major* L.) ниту семиња со кафеаво-сива или розова боја (*P. ovata* Forssk., *P. sempervirens* Crantz.). Губитокот со сушење треба да биде до 14%, а вкупниот пепел до 4%. Индексот на бареење треба да изнесува најмалку 10.

**Дејство.** Лаксативно.

**Употреба.** Семето од псилиум се користи за исти индикации за кои се користи семето и тегументот од испагула, за третман на констипација и за полесна дефекација во случаи на болна дефекација по ректална или анална хируршка интервенција, при анални фисури и во случај на хемороиди.



**Verbasci flos – цвет од лопен**  
**Verbascum spp., Scrophulariaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Verbasci flos* е исушен цвет (венче и прашници) од лопен, *Verbascum thapsus* L., *V. densiflorum* Bertol. (syn. *V. tapsiforme* Schrad) и *V. phlomoides* L.

**Биолошки извор.** Родот *Verbascum* вклучува над 450 видови цветни растенија кај нас познати како лопени. Потекнуваат од Европа и од Азија, а најголема разновидност имаат во подрачјето на Медитеранот. Видот *Verbascum thapsus* (голем или обичен лопен) е со најголемо значење во хербалната медицина. Лопените се двегодишни тревести растенија, со исправени стебла, високи до 2 m. Првата година развиваат само приземна розета од листови, а втората цветоносно стебло, обраснато со наизменично поставени издолжени, влакнести листови. Цветовите се развиваат во гроздовидните соцветија на врвот од растението. Видовите од кои се собира дрогата растат во Источна и во Средна Европа. Кај нас се многу чести по суви тревести места, покрај патишта, ливади, пасишта и други слични живеалишта.

**Дрога.** Како дрога се користи само венчето и прашниците од цветот. Се собираат по суво и сончево време, со тресење на стебленцата врз платно или врз хартија поставени под стебленцето. Собраните цветови треба брзо да се исушат, за што се практикува термичка сушилица на температура од 50-55 °C. Исушените цветови имаат интензивна жолта боја. Морфолошки се карактеризираат со пет венечни листа, од кои двата горни се помали и пократки, а трите долни се подолги и поголеми. На долниот дел ливчињата се сраснати во кратка цевка. Со венчето доаѓаат и прашниците што имаат долги



Plantago afra



Verbascum spp.

филаменти: трите горни се покриени со белузлави долги влакна со влакнести антери, а двата долни се потемни, црвено-жолти и голи. Дрогата нема мирис, а вкусот е слузест, блуткав и нагорчлив.

**Хемиски состав.** Цветот од лопен има сложен хемиски состав во кој влегуваат:

- Јаглехидрати, претежно шеќери околу 20% и полисахариди (слузи) околу 3%. Слузите имаат кисел карактер. По нивна потполна хидролиза, во најголем процент се добива галактоза, потоа арабиноза, ксилоза, глукоза и рамноза и околу 12% уронски киселини.
- Флавоноиди околу 4% (апигенин, лутеолин, кемпферол, рутин, хесперидин).
- Иридоиди (аукубин, каталпол и нивни деривати).
- Други состојки: фенолни киселини (кафена, ферула, протокатехинска), тритерпенски сапонини (вербаскосапонин), стероли (ситостерол, стигмастерол), каротеноиди и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Цветот од лопен може да содржи најмногу до 5% туѓи материи, како што се темни ливчиња и најмногу до 2% фрагменти од чашка и други туѓи материи. Губитокот со сушење треба да биде до 12%, вкупниот пепел до 6% и пепелот нерастворлив во хлороводородна киселина до 2%. Индексот на бабрење треба да биде најмалку 9, определено на дрога во прашок.

**Дејство.** Антиинфламаторно. Потврдено е и антибактериско, анти-вирално, аналгезично и хепатопротективно дејство. Активноста се должи на: флавоноидите, сапонините и иридоидите (аукубин). Се смета дека за антиинфламаторното и емолиентното дејство придонесуваат и слузните материи.

**Употреба.** Цветот од лопен се користи како традиционален хербален лек за ублажување симптоми на болки во грлото поврзани со сува кашлица и настинка. Често се користи како компонента на различни чаеви за настинка, за бронхитис и за кашлица. Во народната медицина, освен за наведените индикации, се користи како диуретик и антиревматик, а надворешно за лекување рани.



**Trigonellae foenumgraeci semen – семе од грчко семе**  
**Trigonella foenum-graecum L., Fabaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Trigonellae foenumgraeci semen* е исушено зрело семе од растението грчко семе, *Trigonella foenum-graecum* L.

**Биолошки извор.** Грчкото семе е едногодишно тревесто растение, со интензивен мирис. Има долг вретеновиден корен и цврсто исправено стебло, со исправени гранки. Листовите се тричлени, ливчињата се издолжени, на врвот тапо проширени, по работ назабени. Цветовите се крупни, со жолта до жолто-бела боја. Плодовите се линејни, долги мешунки, прави или свиткани како рогови, на врвот со долги клунови. Во плодот има од 10-20 сплескани, тврди, жолтеникаво-кафени семенки. Како самоник расте во Југоисточна Азија. Се култивира ширум светот. Кај нас доаѓа под назив пискавица, а поретко како тилчец. Земјата се снабдува со семето само од увоз.

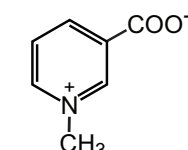
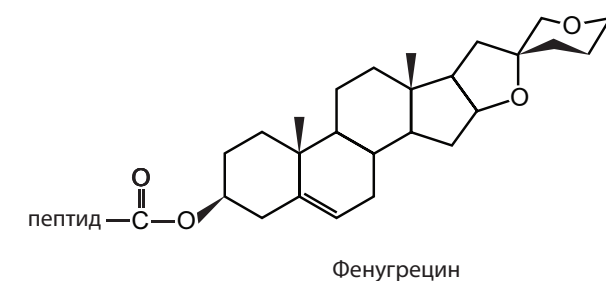
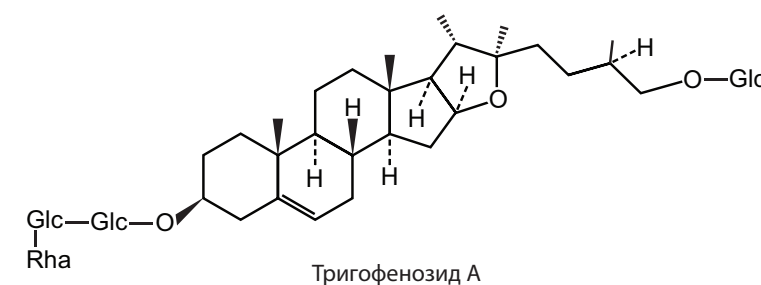


*Trigonella foenum-graecum*

**Дрога.** Семето е издолжено, тврдо, жолтеникаво-кафено, долго од 3-5 mm, широко од 2-3 mm, со карактеристични набори. Има својствен мирис, особено кога се дроба и слузесто-горчлив вкус. Се добива само од култивирано растение.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи (Слика 10.):

- Слуз со неутрален карактер (25-45%), составени од галакто-мани и тетрасахарид стахиоза.
- Големо количество протеини (20-30%), богати со триптофан, но сиромашни во S-аминокиселини.
- Масно масло (1-6%) и холин, лецитин и стероли, вклучувајќи го  $\beta$ -ситостеролот,
- Фитин (диететски влакна).
- Стероидни сапонини (до 0,4%) со агликоните диосгенин и јамогенин и компонента фенугрецин (3-пептиден естер на диосгенин).
- Фуростанолски сапонини тригофенозиди (A – G).
- Флавоноиди (главно C-гликозиди на апигенин: витексин и изовитексин, ориентин, изооритинин и др.).
- Специфична компонента тригонелин (N-метилбетаин на никотинската киселина) од 0,2-0,3%.
- Траги од етерично масло (0,015%) и др.



**Слика 10.**

Карактеристични компоненти во грчкото семе

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губитокот со сушење треба да биде до 12%, вкупниот пепел до 5% и индексот на бабрење најмалку 6, определено на дрога во прашок.



**Дејство.** Стимулативно врз апетитот, хипогликемично, хиполипидемично, антиинфламаторно, емолиентно и антивунерабилно. Активноста се должи на присуството на диететските влакна (фитин) и галактомананите. За намалувањето на нивото на холестеролот во крвта се одговорни стероидните сапонини.

**Употреба.** Грчкото семе дејствува стимулативно врз метаболичките процеси и прометот на материите во организмот. Во современата фитотерапија се користи како традиционален лек: за подобрување на апетитот и за третман на помали инфламации на кожата. Дополнително се користи во посебни програми на исхрана со цел зголемување на телесна маса, што е значајно за подобрувањето на здравствената состојба кај рековалесценти, кај неухранети лица (возрасни и деца) и кај постари лица. Во народната медицина се користи за намалување на нивото на шеќерот и на липидите кај пациенти со дијабетес.

#### *Plantaginis majoris folium* – лист од широколисен тегаец, *Plantago major* L., Plantaginaceae

Дрогата ја претставува исушениот лист од широколисен тегаец, *Plantago major* L. Растението е повеќегодишно, тревесто, распространето насекаде, како чест плевел. Има листови со тркалезна лисна плоча, по работ цели и со 3-7 поголеми и испакнати нерва. Поставени се во приземна розета. Цветната дршка е исправена, а соцветието е тесно, цилиндрично, класовидно, долго до 35 cm, густо збиено и во горниот дел испрекинатото.

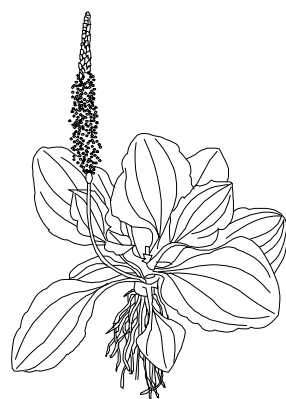
Листовите се собираат преку лето кога се наполно отворени. Се сушат по природен пат, поставени во тенок слој на провев и во сенка. Содржат слуз во количини поголеми од теснолисниот тегаец, преку 40%. Другиот состав е речиси идентичен (ириодиди, флавоноиди, танини, фенолни киселини, витамини и стероли), тритерпенски сапонини и мало количество масно масло. Листот од широколисниот тегаец се користи во народната медицина како слузна дрога, најмногу за смирување воспаленија на желудечната слузница, а надворешно за лекување инфламациски процеси на кожа, како што се: рани, апсцеси, фурункули и др.

#### *Farfarae folium* – лист од подбел *Tussilago farfara* L., Asteraceae

Дрогата ја претставува исушениот лист од подбел, *Tussilago farfara* L.

Подбелот е ниско, повеќегодишно растение што често расте како плевел. Цвета рано напролет. Има жолти главичести соцветија и големи тркалезни листови, што се развиваат откако растението ќе прецвета. Расте по влажни места, покрај реки, канали, покрај патишта, на песокливо земјиште.

Листовите се собираат преку лето (јуни и јули), кога се добро развиени и кога горната површина е темнозелена и гола, а долната е покриена со многу механички влакна и речиси е бела. Млади листови и повредени од инсекти или на друг начин оштетени листови не се собираат. Собраниот материјал се суши на отворено, поставен во тенок слој, со два до три пати превртување во текот на денот. Слепените листови треба да се раздвојат за при сушењето да не поцрнат.



*Plantago major*



*Tussilago farfara*

Листовите од подбелот имаат сложен хемиски состав. Главна активна компонента се слузите, што имаат кисел карактер (околу 5%) и што со потполна хидролиза даваат D-галактуронска киселина, D-галактоза, D-глукоза, L-арабиноза, D-ксилоза, D-фруктоза и L-рамноза. Содржи горчливи состојки (тусилагин), органски киселини (кафена, ферула, гална, *p*-хидрокси бензоева, танинска, јаболкова, винска и др.), инулин, флавоноли (кверцетин, кемферол и нивни гликозиди), фитостероли, тритерпенски сапонини, танини и др. Значајно е дека содржи пироллизидински алкалоиди: сенкиркин (Слика 11.), сенеционин и тусилагинин за кои се смета дека претставуваат потенцијални хепатотоксични агенси.

Присуството на слузните материји кај листот од подбел овозможува емолиентно, бронхолитично и антиинфламаторно дејство. Се користи за изработка на чаеви за намалување на сува кашлица (антитусик). Поради потенцијалната хепатотоксична активност, треба внимателно да се користи, во пропишаните дози и не подолго од четири до шест недели во текот на една година. Имено, пироллизидинските алкалоиди на подбелот имаат еден незаситен пироллизидински прстен, структура за која е познато дека пројавува хепатотоксична активност (докажано експериментално на лабораториски животни). Се смета дека токсичниот алкалоид на подбелот е сенкиркин, присутен во дрогата во многу ниски количества (0,015%). Алкалоидот е растворлив во жешка вода и подолготрајната употреба на чај од подбел може да претставува опасност по здравјето поради пролонгирана експозиција на ниски концентрации на токсични алкалоиди, што се кумулираат во организмот, во црниот дроб.

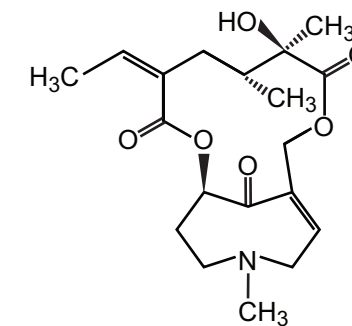
Цветот од подбел, *Farfarae flos*, се користи како слузна дрога, во исти цели како и листот. Содржи помалку слузи.

#### *Salep tuber* – грутки од салепи (качунки) *Orchis* spp., *Ophris* spp., *Gymnadenia* spp., *Platanthera* spp., *Anacaptis* spp., Orchidaceae

Дрогата ја претставуваат исушените грутки од неколку вида салепи, *Orchis* spp., *Ophris* spp., *Gymnadenia* spp., *Platanthera* spp. и *Anacaptis* spp. од фам. Orchidaceae.

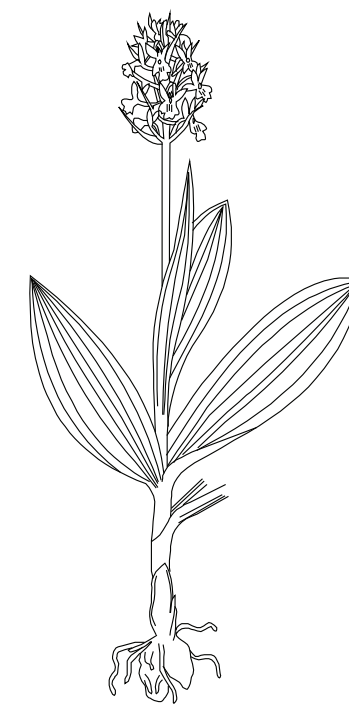
Салепите се повеќегодишни, мали, тревести растенија, со едноставни стебла и неколку издолжени, тапи листови со цел обод и паралелна нерватура. Цветната дршка е исправена и на врвот носи растресито класесто соцветие составено од зигоморфни цветови во различни бои (бела, розова, сина или виолетова). Растат на планински ливади и пасишта. Цветаат преку цело лето. Во време на цвeteње имаат по две грутки, една стара и поголема, делумно набрана од која излегува надземниот дел од растението и една млада, помала, едра, посветла, со пупка на врвот, што служи за презимување и развиток на надземните делови на растението следната година.

Како дрога се собираат само младите грутки во времето на цвeteње. По вадење од земја се мијат со вода, се нижат на конец или се ставаат во мрежа и се попаруваат со жешка вода. На овој начин се врши стабилизирање на дрогата, бидејќи се уништуваат ензимите што би можеле да ја хидролизираат салеповата слуз. Со попарување, дел од скробот преминува во скробно лепило, грутките стануваат посветли и се отстранува непријатниот мирис што го имаат кога се



Слика 11.

Сенкиркин – токсичен алкалоид на подбел



*Orchis* spp.



свежи. Попарените грутки брзо се сушат и добиваат рожест изглед. Се сушат на провевни места или во сушилници. Може да имаат различна форма и големина: топчести, долгнавести (*Salep ovatus*) или шепаста (*Salep palmatus*). Повеќе се бараат топчестите грутки што потекнуваат од *Orchis* spp. (*O. morio* L., *O. militaris* L., *O. mascula* L.), од *Ophris* spp. (*O. fuciflora* Cr.) H.), од *Anacaptis pyramidalis* (L.) Rich. и од *Platanthera bifolia* (L.) Rich. При собирање на салепот главен проблем претставува евентуалното погрешно собирање грутки од мразовец, *Colchicum autumnale* L., што содржат алкалоиди и што се отровни. Морфолошки, грутките од двата вида јасно се разликуваат, а грутките од мразовецот дополнително може да се идентификуваат според силно изразениот горчлив вкус. Во прашок од салеп евентуалното присуство на прашок од мразовец се докажува со концентрирана сулфурна киселина со која алкалоидите на мразовецот даваат жолта боја.

Салепот содржи големо количество слуз (до 50%) што има неутрален карактер. Хемиски претставува глукоманан, што при хидролиза дава глюкоза и маноза во однос 3:1. Содржи скроб до 25%, белковини и други состојки. Се користи за изработка на салепова слуз, 1% воден раствор, што се дава како благо средство против дијареја, особено кај мали деца. Се користи и како антитусик.

### *Symphyti radix* – корен од црн корен (гавез) *Symphytum officinale* L., Boraginaceae

*Symphyti radix* е исушен корен и ризом од растението црн корен (гавез), *Symphytum officinale* L.

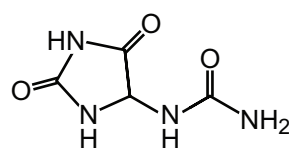


*Symphytum officinale*

**Билошки извор.** Црниот корен е повеќегодишно тревесто растение, распространето низ цела Европа. Се среќава на влажни места во претпланинскиот појас. Има краток, грутчесто задебелен ризом и вретеновиден, разгранет корен. Надземните делови се состојат од исправени изданоци, на врвот малку разгранети, по целата должина покриени со остри и цврсти влакна. Листовите се издолжени, а цветовите виолетови, собрани во гроздовидни соцветија што висат надолу. Се развиваат во пазувите на горните листови. Плодот е оревче. Растението се култивира, најмногу во Бугарија, Романија, Полска, Унгарија, потоа во САД и во Велика Британија.

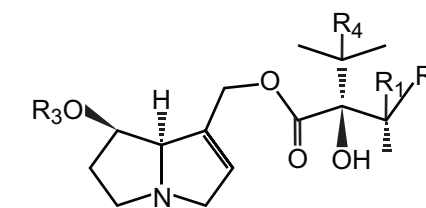
**Дрога.** Коренот од црниот корен се копа во есен, се мие со вода, се чисти од гнили и оштетени делови, се сече на парчиња долги од 8-10 cm и надолжно на потенки делови за да се олесни сушењето. Се суши најпрвин неколку дена на сонце, а потоа на провев и во сенка до потполно сушење. Сушењето може да се изведе и во термички сушилници на температура до 45 °C. По сушењето, коренот е еднадвор црн, внатре бел, надолжно длабоко набран, без мирис и со слузесто-горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Црниот корен содржи слуз од 10-15%, што се полимеризати на фруктоза (фруктани), скроб, танини (4-6%), смоли, фенолни киселини, тритерпени и стероли. Многу е значајно присуството на компонентата алантоин (околу 1%), за која се смета дека е носител на антивунерабилното дејство. Непожелни компоненти во дрогата се пиролонидинските алкалоиди (интермедин, ацетил-интермедин, ликопазамин, симфитин, ехимин) за кои се смета дека претставуваат потенцијални хепатотоксични агенси (Слика 12.).



Алантоин

	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
Интермедин	ОН	Н	Н	Н
Ацетилинтермедин	ОН	Н	АсО	Н
Ликопазамин	Н	ОН	Н	Н
Ацетилликопазамин	Н	ОН	ацетил	Н
Симфитин	Н	ОН	тиглил	Н
Ехимидин	Н	ОН	ангелил	ОН



Слика 12.

Пиролонидински алкалоиди во *Symphyti radix*

**Дејство.** Антидијароично и антитусично дејство што се должи на слузите. Компонентата алантоин овозможува регенерација на ткива.

**Употреба.** Интерно коренот од црн корен се користи за лекување белодробни заболувања и за третман на воспалителни процеси на желудечната лигавица. Успешно се користи во лекувањето рани што тешко зараснуваат. Се смета дека слузите и сапонините се синергисти во ова дејство заедно со алантоинот. Освен за лекување рани, традиционално се користи за третман на удрени и истегнати мускули и лигаменти, невралгични и ревматични болки и сл.

Заради присуството на пиролонидинските алкалоиди и можните хепатотоксични ефекти, интерната употреба на препаратите од црн корен треба да се сведе на четири до шест недели годишно. Во некои земји црниот корен е дозволен само за надворешна употреба.

## МАСНИ ДРОГИ



*Olea europaea* L.

## Содржина

2.1. Масни масла што се користат во терапевтски цели (медицински масла)	99
2.2. Индиферентни масла и масла што се користат во исхраната	107
2.3. Восоци – <i>Cera</i>	115

## Масни масла што се користат во терапевтски цели (медицински масла)

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Масните материи (липидите) се примарни метаболити, универзално присутни во растенијата, значајни за раст, развој, размножување и извршување на физиолошките процеси. Тие може да бидат едноставни масти (триглицериди и восоци) или сложени, како што се фосфолипидите и глуколипидите. Покрај нив, во живите организми се присутни и други масни материи, како што се: стеролите, липосолубилните витамини, картеноидите итн. Кај некои растенија и животни масните материи се натрупуваат во одредени делови од телото од кои може да се изолираат со цедење или со екстракција со органски растворувач. Во таа смисла особено се значајни простите липиди што се користат како дроги во поширока смисла на зборот, и тоа како медицински масла со определена терапевтска вредност, како растворувачи за липофилни активни супстанции, но и како индиферентни супстанции што се користат во фармацевтската технологија. Голем број масни масла се користат во исхраната, па оттука масните дроги што содржат прости липиди можеме да ги поделиме во следните групи:

- 2.1. Масни масла што се користат во терапевтски цели (медицински масла), вклучително масни масла што содржат *cis*- $\gamma$ -линоленска киселина
- 2.2. Индиферентни масни масла и масни масла што се користат во исхраната
- 2.3. Восоци - *Cera*

Масните масла во голем дел се официнелни според Ph. Eur. што предвидува определување на вредноста на физичко-хемиските константи на маслата (киселински, јоден, пероксиден и сапонификационен број, содржина на неосапунети материи), определување други параметри (по потреба) со цел испитување на чистотата на маслата, како и определување на составот на масните киселини со метод на гасна хроматографија. За некои масла фармакопејата бара и определување на составот на триглицеридите.

Во медицинска смисла, најголемо значење има масното масло што се добива од црните дробови на неколку вида риби од родот *Gadus spp.*, познато како рибино масло, што претставува многу значаен извор на витамините А и D и на полинезаситените масни киселини еикозапентаеноинска (ЕРА C<sub>20:5</sub>) и докозахекеаеноинска киселина (ДНА C<sub>22:6</sub>). Рибино масло има повеќе терапевтски индикации, но традиционално е познато како средство што се користи во превенција од сколиоза и други болести на скелетниот систем, што се должат на недоволната апсорпција на калциум. Лековити својства имаат масла добиени од ленамото и од рицинусовото семе, што се користат за третман на изгореници или како пургатив, соодветно. Значајни масла од оваа група се маслото што се изолира од семе на ноќниче, од семе на бораго и од семе на црната и на црвената рибизла, што се карактеризираат со висока содржина на *cis*- $\gamma$ -линоленска киселина и што покажуваат антиинфламаторна активност.





### *Iecoris aselli oleum* – рибино масло *Gadus spp.*, Gadide

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** Рибино масло *Iecoris aselli oleum* се добива од црниот дроб на рибите од родот *Gadus spp.* и од другите видови од фамилијата Gadide. Европската фармакопеја ги дефинира следните масла:

- ***Iecoris aselli oleum* (тип А и В)** е пречистено масно масло од свежи црни дробови од рибата *Gadus morhua* L. и од другите видови од фамилијата Gadidae, од кое се отстранети цврстите делови со ладење и филтрирање и на кое му се додава соодветен антиоксиданс. Ова масло содржи: витамин А од 600 IU (180 µg)/g до 2500 IU (750 µg)/g и витамин D<sub>3</sub> од 60 IU (1,5 µg)/g до 250 IU (6,25 µg)/g.
- ***Iecoris aselli domestici oleum*** е пречистено масно масло од свежи црни дробови од рибата *Gadus morhua* L., од кое се отстранети цврстите делови со ладење и филтрирање и на кое му се додава соодветен антиоксиданс. Ова масло содржи вкупна количина од ЕРА и од ДНА (изразени како триглицериди) од 10-28%, витамин А од 50 IU (15 µg)/g до 500 IU (150 µg)/g и витамин D<sub>3</sub> најмногу до 50 IU (1,3 µg)/g.

**Особини на маслото.** Масното масло од риба (рибино масло) е светложолта, маслена течност, нерастворлива во вода. Се меша со петролетер и слабо се раствора во 96% етанол.

**Биолошки извор.** Рибите од родот *Gadus* живеат во водите на Северното Море. Достигнуваат тежина од 20-40 kg, долги се околу 1,5 m, имаат големи црни дробови што тежат околу 5 kg и содржат околу 70% масно масло. Од уловената риба се вадат црните дробови, се сечат на помали парчиња и се загреваат над водена пареа, при што маслото се издвојува и како полесно плива на површината од водата. Од вака добиено сурово масло со ладење се издвојуваат и се таложат триглицеридите со повисоки температури на топење (рибин стеарат). До овој степен производството на рибино масло се одвива на бродовите, а најголеми произведувачи на суровото рибино масло се Норвешка и Исланд. Преработката и рафинирањето на суровото масло се прави на копно, а најголем производител е Велика Британија.

**Состав на масни киселини.** Најголем дел од триглицеридите на рибино масло се составени од незаситени масни киселини (до 85%), а најмногу од ω-3 киселини: еикозапентаеноинска (ЕРА C<sub>20:5</sub>) и докозахекаеноинска киселина (ДНА C<sub>22:6</sub>). Од заситени киселини застапени се: миристинската, палмитинската и стеаринската киселина (во траги).

**Неосапунет дел од маслото.** Во неосапунетиот дел од маслото се растворени холестерол, лецитин и витамините, пред сè витамин А (околу 600 IU/g) и витамин D<sub>3</sub> (околу 100 IU/g).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Рибино масло (*Iecoris aselli domestici oleum*) се испитува во однос на киселински, анизидински и пероксиден број, содржина на неосапунети материи и присуство на стеарин. Позиционата дистрибуција на масните киселини се определува со метод на нуклеарно магнетно резонантна

спектрометрија. Составот на масните киселини и содржината на ЕРА и ДНА, како и на линоленската киселина се определуваат со метод на гасна хроматографија. Содржината на витаминот А се определува спектрофотометриски (метод А) или со течна хроматографија (метод В). Содржина на витамин D<sub>3</sub> се определува со течна хроматографија.

**Употреба.** Рибино масло се препорачува за деца во превенција или терапија на заболувања што настануваат како резултат на нарушена ресорпција на калциум. Дејството се должи на витаминот D<sub>3</sub>. Витаминот А ја подобрува епителизацијата, поради што рибино масло се додава во масти за третман на повреди и изгореници. Маслото се користи и во третманот на реума. Интерната употреба овозможува редукција на холестерол во циркулацијата и регулирање на кардиоваскуларните нарушувања. Се смета дека дејството се должи на незаситените масни киселини.



### *Lini oleum virginale* – масло од лен *Linum usitatissimum* L., Linaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Lini oleum virginale* е масно масло што се добива со ладно цедење на зрело семе од лен, *Linum usitatissimum* L., во кое може да бидат додадени соодветни антиоксиданси.

**Особини на маслото.** Маслото од лен е бистра и жолта маслена течност. Изложена на воздух потемнува и постепено се згуснува, а на температура од -20 °C преминува во мека маса. Спаѓа во групата на сушиви масла. Слабо е растворливо во конц. етанол, а се меша со петролетер.

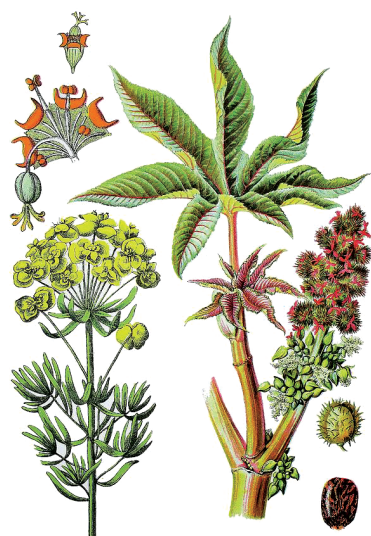
**Биолошки извор.** За производство на маслото се одгледува посебна сорта маслодаен лен, ниско и разгрането растение, со наизменичен распоред на листовите, што се ланцетовидно издолжени и целокрајни. Цветовите се поединечни, а се јавуваат на врвовите од изданоците. Имаат светлосина боја на венечните ливчиња. Плодот е многусемена чушка. Семето на ленот е ситно, кафено, без мирис, а со слузест и мрсен вкус. Во вода набабрува и станува лизгаво. Содржи околу 45% масно масло, поголемо количество белковини, служи и скроб.

**Состав на масни киселини.** Маслото од лен во најголем дел се состои од триглицериди на незаситени масни киселини: олеинска (11-35%), линолна (11-24%) и линоленска (35-65%). Односот на киселините зависи од потеклото на суровината.

**Употреба.** Маслото од лен се користи во фармацијата за изработка на лековити препарати, линименти и медицински сапуни за третман на изгореници. За потребите на фармацевтската технологија најчесто се сапунифицира, а наградените сапуни се користат како подлога за инкорпорирање на лековити супстанции. Се користи и како суровина за изолација на линолна киселина (витамин Ф). Комерцијално, маслото од лен се троши во голема мера за изработка на бои, лакови, сапуни, пластични материи и др. Може да се користи и во исхраната, но само по добро спроведено рафинирање и хидрирање.



### *Ricini oleum* – масло од рицинус *Ricinus communis* L., Euphorbiaceae



*Ricinus communis*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** Европската фармакопеја дефинира:

- *Ricini oleum virginale*, масно масло добиено со ладно цедење на зрело семе од рицинус, *Ricinus communis* L., во кое може да бидат додадени соодветни антиоксиданси. Во текот на производството, при цедењето на семето температурата не смее да биде повисока од 50 °C.
- *Ricini oleum raffinatum*, пречистено (рафинирано) масло од рицинус.

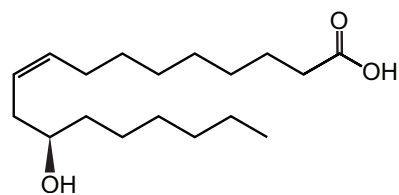
**Особини на маслото.** Маслото од рицинус е бистра, речиси безбојна густа течност. Има слаб мирис и тежок и непријатен вкус. За медицински потреби маслото мора претходно да се проврие во вода за да се уништат токсичните лектини (рицин). Маслото се раствора во етанол и во поголем број органски растворувачи (освен петролетер). Со ладење на 0 °C се заматува, а на пониски температури зацврстува.

**Биолошки извор.** Рицинусот е едногодишно или повеќегодишно растение (во зависност од климатските услови). Потеклото му е од Етиопија, но видот се карактеризира со брзо ширење и адаптација на многу различни услови на живеење. Во услови на умерена клима има облик на дрво и нараснува во висина до 2 m. Има крупни листови, со тркалезни лисни плочи, длабоко прстесто засечени и назабени по работ. Цветовите се еднополни, а растението е едномно. Цветовите се распоредени во гроздести соцветија. Плодовите се боцкасти чушки со три семиња. Семето потсетува на семе од грав. По површината е мазно, шарено, на врвот со изразена карункула. Содржи 40-60% масло, до 20% белковини и други состојки. Отровно е поради присуство на токсичниот лектин рицин и цијанодериватот рицинин. Рицинусот се одгледува во многу земји во светот, особено во Индија, во Бразил и во Кина.

**Состав на масни киселини.** Маслото од рицинус има специфичен хемиски состав на триглицериди, од кои 90% содржат незаситени и хидроксилирани C<sub>18</sub> масни киселини, како што е рицинолната киселина (12-хидрокси олеинска или 12-окси-9-октадеценска киселина) застапена од 85-92% (Слика 13.). Од други C<sub>18</sub> киселини содржи олеинска (2,5-6%) и линолна (2,5-7%), како и помали количества од други киселини.

**Употреба.** Маслото од рицинус е благ пургатив. Се користи во поединечни дози од 15-30 g, измешан со сок од лимон или со друга течност, за подобрување на вкусот. Дејствува во тенкото црево каде под дејство на липазите се ослободува рицинолната киселина што стимулира перисталтика. Дејствува брзо и не предизвикува грчеви. Се дава при акутна констипација, а не се препорачува за хроничната.

Хидрогенираното и полиетоксилираното масло се користат во фармацевтската технологија, за производство на парентерални раствори. Ова масло може да предизвика алергиски реакции, дури и анафилактичен шок кај лица алергични на компонентите од



Рицинолна киселина

**Слика 13.**

Карактеристична хидроксимасна киселина во *Ricini oleum*

маслото, што мора да се има предвид при користење на парентералните препарати. Маслото од рицинус се користи во производството на брзо сушиви бои, синтетски влакна, вештачки смоли, мирисни соединенија и др. Се користи и во козметичкото производство.

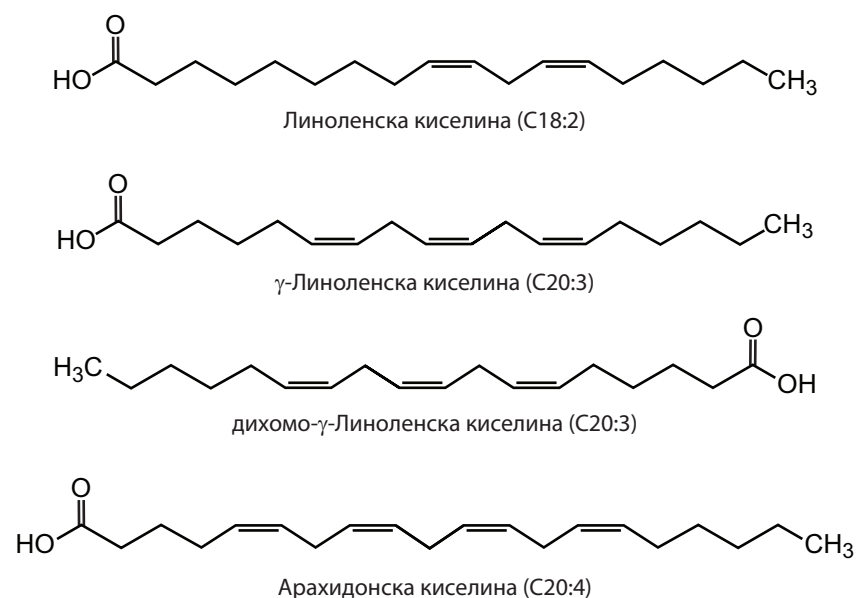
**Токсичност на семето.** Рицинот е екстремно опасен токсин, лектин, што во хуманите клетки ја блокира синтезата на протеините. Внесен парентерално е многу токсичен додека перорално предизвикува гастроинтестинални тегоби чиј интензитет зависи од количеството на внесениот рицин (вообичаено се внесува со самото семе, намерно или случајно). Ако кај затруениот повраќањето и дијарејата траат подолго, постои опасност од дехидратација. Смртноста е многу ретка, но ако се работи за труење кај деца се препорачува хоспитализација, отстранување на токсинот, контрола на електролитите и други мерки.

### Масни масла со *cis*- $\gamma$ -линоленска киселина

Есенциелните масни киселини имаат многу значајна биолошка улога. Тие се конститутивни елементи на фосфолипидите што влегуваат во составот на клеточните мембрани. *cis*- $\gamma$ -Линоленската киселина и нејзиниот метаболит дихомо-*cis*- $\gamma$ -линоленска киселина (Слика 14.) се прекурсори во синтезата на простагландините што имаат повеќекратна улога како интер- и интрацелуларни медијатори и супстанции инволвирани во инфламаторните процеси (инфламаторни простагландини од E<sub>2</sub> серијата). Простагландините од E<sub>1</sub> серијата се помалку активни, но се многу значајни како антиинфламаторни, имунорегулаторни и вазодилаторни агенси. Дополнително, овие киселини дејствуваат инхибиторно на агрегацијата на тромбоцитите, на синтезата на холестеролот, на зголемување на cAMP и на активноста на фосфолипазата A<sub>2</sub>.

Простагландините се создаваат од арахидонската киселина, што се создава од линолната киселина, со нејзина десатурација до  $\gamma$ -линоленска киселина (C<sub>18:3</sub>). Овој процес е веројатно под контрола на ензимот  $\Delta^6$ -десатураза што овозможува продолжување на ланецот на киселината и создавање арахидонска киселина (C<sub>20:4</sub>), односно фосфолипаза A<sub>2</sub> што врши ослободување на фосфолипидите од клеточниот ѕид. Активноста на овие ензими зависи од староста на организмот, но и од некои други состојби, како што се: алкохолизам, гладување, малигни заболувања, дијабетес, кардиоваскуларни нарушувања, зголемен холестерол, вирусни инфекции, atopички егзем, предменструален синдром и др. Со директно внесување храна збогатена со *cis*- $\gamma$ -линоленска киселина или масни масла што ја содржат оваа киселина, може да се регулираат недостатоците од ензимската активност, а позитивните ефекти се манифестираат преку односот инфламаторни/антиинфламаторни простагландини.

Масните масла со *cis*- $\gamma$ -линоленска киселина се користат во терапијата на atopичкиот егзем, цикличната и нецикличната масталгија, за намалување на тегобите од предменструалниот циклус, псориазата, хиперхолестеринемијата, ревматоидниот артритис, вирусните инфекции и др. Интересно е дека дозата се разликува во зависност од заболувањето, а се приспособува според количеството на *cis*- $\gamma$ -линоленска киселина.



Слика 14.

Трансформирање линолна киселина во арахидонска киселина

Масло со висок процент на незаситени масни киселини се добива од црни дробови од морски риби. Денес во терапијата се користат само маслото од енотера (*Oenothera biennis* L.) и маслото од морските риби. Маслата што се добиваат од други извори сè уште се предмет на изучување.



### *Oenotherae oleum raffinatum* – масло од ноќниче *Oenothera biennis* L., Onagraceae (syn. *Oenotheraceae* C. C. Robin)

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Oenotherae oleum raffinatum* е масно масло што се добива од семе од ноќниче, *Oenothera biennis* L. или *Oenothera lamarckiana* L., со екстракција или со цедење. Во маслото може да бидат додадени соодветни антиоксиданси.

Процесот на производството мора да биде соодветно приспособен на начин да овозможи во неосапунетиот дел од маслото да нема повеќе од 0,3% брасикастерол.

**Особини на маслото.** Маслото од ноќниче е бистра светложолта маслена течност, нерастворлива во вода и етанол, растворлива во петролетер.

**Биолошки извор.** Ноќничето, *Oenothera biennis*, потекнува од Северна Америка (*Oenothera lamarckiana* е од Бразил). Денес се одгледува во земјите околу Средоземното Море, во Западна Европа и во другите региони со умерена и со суптропска клима Претставува двегодишно тревесто растение, кое првата година развива розета од приземни листови, а следната година цветоносно стебло на кое се развиваат жолти, мирисни цветови, распоредени во горниот дел од стебленцето во растресити соцветија. Плодот е издолжена и исправена чушка со многу ситни и сјајни семиња. Семето е полиедрично, долго до 2 mm, широко околу 1 mm, а содржи од 20-25% масно масло.

*Oenothera biennis*

**Состав на масни киселини.** Количеството на линолната киселина се движи од 65-85%, на олеинска од 5-12%, а на *cis*- $\gamma$ -линоленска киселина од 7-14%.

**Употреба.** Маслото од ноќниче е антиинфламаторно средство што се користи во терапијата на atopски егзем, цикличната и нецикличната масталгија, за намалување на тегобите од предменструалниот циклус, псоријазата, хиперхолестеринемијата, ревматоидниот артритис, вирусните инфекции и др.

### *Borago officinalis* L., Boraginaceae

Извор на *cis*- $\gamma$ -линоленска киселина е семето од *Borago officinalis* L., Boraginaceae, што содржи значително количество масно масло со висок удел на *cis*- $\gamma$ -линоленска киселина (околу 30%). Денес ова растение се одгледува за изолација на чиста *cis*- $\gamma$ -линоленска киселина.

### *Ribes* spp., Grossulariaceae

Семето на црвената и на црната рибизла (*Ribes* spp., Grossulariaceae) содржи масно масло со висок процент на *cis*- $\gamma$ -линоленска киселина (во некои сорти содржината се движи до 20%). Се користи за индикации за кои се користи и маслото од ноќниче.



## Индиферентни масла и масла што се користат во исхраната

### 2.1.1. Индиферентни масла



*Amygdalae oleum* – бадемово масло

*Prunus dulcis* (Mill.) D.A. Webb var. *dulcis*; *P. dulcis*

(Mill.) D.A. Webb var. *amara* (D.C.) Buchheim, Rosaceae

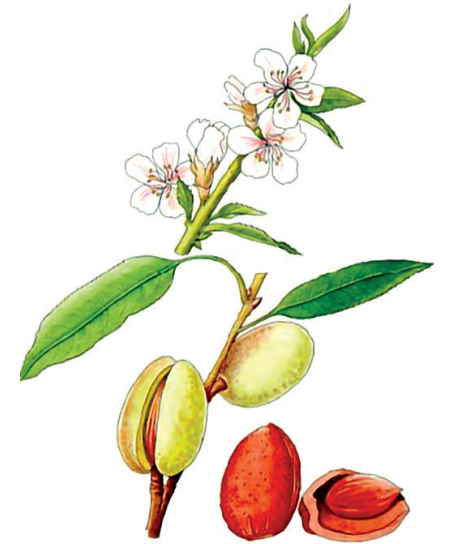
**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Amygdalae oleum* е масно масло што се добива со ладно цедење на зрело семе од сладок (*Prunus dulcis* (Mill.) D.A. Webb var. *dulcis*) и од горчлив бадем (*P. dulcis* (Mill.) D.A. Webb var. *amara* (D.C.) Buchheim) или од мешавина на семе од двата вариетета. Вака добиено масло се означува како: *Amygdalae oleum virginale*. Ако се пречисти, тогаш доаѓа под назив *Amygdalae oleum raffinatum*. Европската фармакопеја ги содржи двете монографии, за *virginale* и за *raffinatum*.

**Особини на маслото.** Бадемовото масло е бистра, бледожолтеникава течност, без мирис и со сладок вкус. Тешко се раствора во етанол (96%), се меша со петролетер. Со ладење и до -10 °C останува течно, а на -18 °C станува цврсто.

**Биолошки извор.** Семето од бадем има сплескана форма, издолжено е, на едниот крај заоблено, а на другиот извлечено и остро. Има црвено-кафена семена обвивка што лесно се двоји од белите коти-ледони. Семето на двата вариетета органолептички не се разликува, а може да се идентификува врз база на хемиска реакција со која се утврдува горчливиот бадем. Семето на овој вид бадем содржи цијаногени хетерозиди (амигдалин и пруназин) што се хидролизираат при толчење на семето во вода при што се ослободува цијановодородна киселина што дава ќерамидесто обојување на хартија нато-пена во натриум пикрат.

**Состав на масните киселини.** Триглицеридите на бадемовото масло во најголем дел се составени од олеинската (60-80%) и линол-ната киселина (20-30%). Линоленската киселина е застапена со околу 0,4%, а масните киселини со подолги ланци (арахидонска, бохенска, ерука и др.) се застапени во вкупно количество помало од 0,1%.

**Состав на стероли.** Неосапунетиот дел на маслото (околу 0,9%) содржи најмногу  $\beta$ -ситостерол (73-87%), помалку авенастерол, холестерол, брасикастерол и кампестерол.



*Prunus dulcis*

**Употреба.** Бадемовото масло се користи во козметологијата и во дерматологијата. Често се заменува со масло од леска (*Corylus avellana* L.) што има сличен состав.

**Етерично масло од бадем (*Amygdalae aetheroleum*).** Семето од горчлив бадем се користи за добивање етерично масло од бадем. Изолацијата се изведува со дестилација со водена пареа, а сировото масло се обработува со Fe(III)сулфат и калциум хидроксид со цел да се отстрани цијановодородната киселина. По обработката се изведува уште една дестилација со водена пареа до добивање чисто етерично масло во кое главна мирисна компонента е бензалдехидот. Вака добиеното масло се користи во прехранбената индустрија, но мора да се чува во атмосфера од азот за да се спречи оксидација на бензалдехидот до бензоева киселина. Маслото може да се стабилизира и со додавање етанол.



### *Oleae oleum* – маслиново масло *Olea europaea* L., Oleaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Oleae oleum* е масно масло што се добива со ладно цедење или со друга соодветна постапка на механички притисок на зрели плодови од маслина, *Olea europaea* L. Вака добиеното масло се означува како: *Oleae oleum virginale*. Ако се пречисти, тогаш доаѓа под назив *Oleae oleum raffinatum*. Европската фармакопеја ги содржи двете монографии, за *virginale* и за *raffinatum*.

**Особини на маслото.** Маслиновото масло претставува бистра течност со светложолта до жолто-зелена боја, со пријатен мирис и вкус. Со ладење на +10 °C започнува да се заматува при што се одвојуваат кристали, а на 0°C зацврстува во зрнеста и мека маса. Маслото добиено од потполно зрели плодови има послаб квалитет, а се препознава и по потемната боја што потекнува од ксантофил и од хлорофил.

**Биолошки извор.** Маслината се одгледува за производство на плодовите и на маслото во земјите околу Средоземното Море, а во најголеми размери во: Грција, Италија, Шпанија, Турција, Португалија, Мароко, Сирија и др. Плодот е тркалезна и долгнавеста костелка, сјајна и темновиолетова во зрела состојба, што содржи масно масло, во месестиот дел (мезокарпот) околу 40-60% и во семето од 12-15%.

**Составот на масните киселини.** Во составот на триглицеридите на маслиновото масло во најголем процент учествуваат палмитинската (7,5-20%), олеинската (56-85%) и линолната киселина (3,5-20%). Линоленската киселина е застапена до 1,2%, арахидонската до 0,7%, а другите киселини во многу помали проценти.

**Состав на стероли.** Неосапунетиот дел на маслото се движи околу 1,5%. Содржи  $\Delta^{5,23}$ -стигмастадиенол, холестерол,  $\beta$ -ситостерол, ситостанол,  $\Delta^5$ -авенастерол и  $\Delta^{5,24}$ -стигмастадиенол, вкупна количина од најмалку 93%. Останатиот дел го сочинуваат  $\Delta^7$ -стигмастерол, кампестерол и холестерол.

**Употреба.** Маслиновото масло се користи традиционално како холеретик и холагог. Според некои автори покажува слаб лаксативен ефект. Екстерно претставува добар емолиенс. Во фармацевтската технологија се користи како добар растворувач на лековити супстанции. Рафинираното масло се користи за изработка на парентерални препарати.



*Olea europaea*



### *Sesami oleum raffinatum* – масло од сусам *Sesamum indicum* L., Pedaliaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Sesami oleum raffinatum*, масно масло што се добива со ладно цедење на зрело семе од сусам, *Sesamum indicum* L., што потоа се рафинира. Маслото може да содржи соодветен антиоксиданс.

**Особини на маслото.** Маслото од сусам претставува бистра, светложолта течност, со пријатен мирис, нерастворливо во етанол (96%), се меша со петролетер. Со ладење на -4 до -6 °C зацврстува.

**Биолошки извор.** Сусамот е едногодишно трвесто растение, што нараснува во височина до 2 m. Се култивира во голем број земји во светот, а познати се голем број подвидови и вариетети, што се разликуваат по формата на листовите, висината на стеблото, големината и бојата на семето и др. Цветовите се, главно, бели или жолти и се развиваат во пазувите на горните листови. Плодот е исправена чушка што носи околу 200 семки. Созреаниот плод пука и семето се истура, поради што растението се коси пред плодовите да созреат за да се обезбеди поголем принос. Денес се култивира во Азија (Индија, Кина, Бурма), во Африка (Судан) и во Америка (Мексико).

Семето од сусам е ситно, сплескано и светложолтеникаво обоено. Содржи околу 40-50% масло, 20% јаглехидрати, 20-25% белковини и др. Во семето и во неосапунетиот дел на маслото содржи лигнански состојки: сезамин и сезамолин. Во текот на индустриската рафинација сезамолот дава фенол сезамол и помалку сезамолнол (Слика 16). Сезамолот има силно антиоксидативно дејство и го заштитува сусамовото масло од оксидативни промени (ужегнување).

Полифенолната состојка сезамол може да се добие од сезамолнолот во кисела средина. Ако на ваков раствор се додаде фурфурол се гради соединение со црвена боја. Оваа реакција е многу осетлива и се користи за идентификација на сусамово масло во различни производи (на пример, во маргарин).

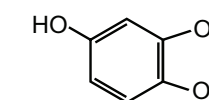
**Состав на маслото.** Европската фармакопеја бара определување на составот на триглицеридите, со течна хроматографија. Во составот на триглицеридите на маслото од сусам најзначајни виши масни киселини се олеинската (O) (30-50%) и линолната (L) (35-50%), а помалку палмитинската (P) (7-12%) и стеаринската (S) (3,5-6%). Линоленската (Ln) и другите киселина се јавуваат во количини помали од 1%. Доминантни триглицериди се: OLL (13-30%), OOL (12-23%), LLL (7-19%), OOO (5-16%) и др.

Неосапунетиот дел (1-1,5%) содржи покрај лигнаните сезамин и сезамолин (Слика 15.), стероли (кампестерол, стигмастерол,  $\beta$ -ситостерол,  $\Delta^5$ -авенастерол) и токофероли ( $\gamma$ - и  $\delta$ -).

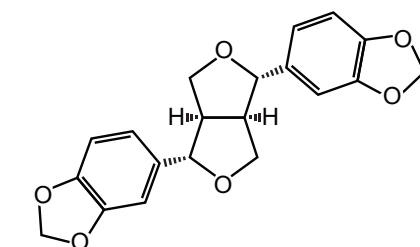
**Употреба.** Маслото од сусам е благ лаксатив. Поради содржината на природни антиоксиданси е стабилно и отпорно на оксидативни промени. Во фармацевтската технологија се користи како замена за маслиновото масло, како растворувач. Неосапунетиот дел на маслото со природните антиоксиданси се користи во козметичкото производство.



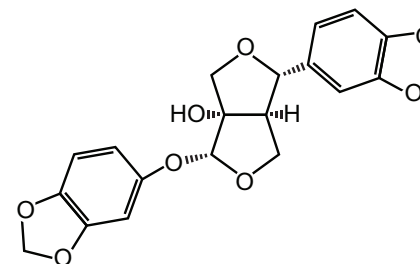
*Sesamum indicum*



Сезамол



Сезамин



Сезамолин

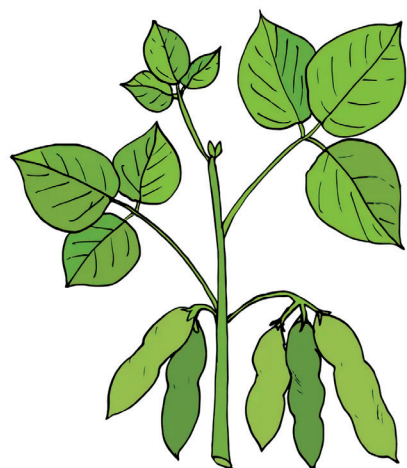
**Слика 15.**

Лигнански компоненти во масло од сусам





***Soiae oleum raffinatum* – масло од соја**  
***Glycinae max* (L.) Merr. (syn. *G. hispida* (Moench) Maxim), Fabaceae**



*Glycinae max*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Soiae oleum raffinatum* е масно масло што се добива од семе на соја, *Glycinae max* (L.) Merr. (syn. *G. hispida* (Moench) Maxim), со екстракција и со соодветно пречистување (рафинирање). Во маслото може да се додаде соодветен антиоксиданс.

При производството на маслото од соја процесот треба да биде дизајниран на начин да обезбеди добивање масло што содржи помалку од 0,3% брасикастерол во неосапунетиот дел.

**Особини на маслото.** Маслото од соја е бистра светложолта маслена течност, нерастворлива во етанол (96%), што се меша со петролетер.

**Биолошки извор.** Растението соја егзистира само во култура, како ниско, едногодишно тревесто растение, со тројни листови (карактеристика на Fabaceae) и плодови влакнести мешунки, што носат од 1-4 елипсоидни семки, со различна боја. Потекнува најверојатно од Австралија, од каде што најпрво е пренесена во Кина, а од таму и во другите земји од Азија. На целиот континент употребата на соја има многу долга традиција. Во Европа и во САД е пренесена подоцна и дури во 20-от век почнува пошироко да се користи. Денес најголемиот светски производител на соја се токму САД, а потоа Бразил, Кина, Аргентина, помалку Индија и Канада.

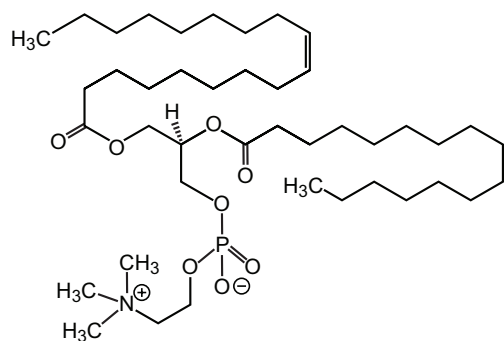
Семето од соја содржи 15-35% јаглехидрати што во најголем дел се нерастворливи влакна, 35-40% протеини во чиј состав влегуваат голем број есенцијални аминокиселини, 15-20% масно масло, 2-3 % фосфолипиди (лецитин), тритерпенски сапонини, фитинска киселина и др.

**Состав на масните киселини.** Триглицеридите од соја се составени најмногу од линолна (48-58%), олеинска (17-30%) и линоленска киселина (5-11%). Палмитинската киселина е застапена со 9-13%, стеаринската со 3-5 %, а вкупното количество на масни киселини со подолги низи (арахидонска, гадолна и бехенска киселина) е помало од 1%.

**Употреба.** Во фармацијата маслото од соја наоѓа примена за изработка на некои парентерални препарати. Најмногу се троши во исхраната. Хидрогенирано масло е официнелно според Ph. Eur., а претставува бела цврста маса што се користи во прехранбената индустрија.

**Соја протеини.** Семето од соја е значаен извор на квалитетни протеини што денес се користат за супституција или за дополнување на животинските протеини. Утврдено е дека конзумирање соја протеини придонесува за намалување на липидите и холестеролот во циркулацијата. Досега нема податоци за предизвикување токсични ефекти, па денес соја протеините се препорачуваат за употреба во исхраната на луѓето како превентива од хиперхолестеринемија.

**Соја лецитин.** Семето од соја е многу значаен и евтин извор на лецитин (Слика 16.), што широко се користи во прехранбената индустрија, особено во производството на маргаринот, чоколадата, цереалиите за јадење, инстант продуктите и др.



**Слика 16.**

Структура на соја лецитин

Претставува добар емулгатор. Во фармацијата лецитинот се користи за изработка на липозоми што се користат во производството на современи фармацевтски и козметички препарати. Може да се користи чист лецитин или во комбинација со карнитин. Во терапевтски цели се користи при состојби настанати од нарушувања во метаболизмот на мастите.



***Theobromatis oleum* – масло од какао**  
***Theobroma cacao* L., Malvaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Theobromatis oleum* е цврсто масло што се добива од пржено семе на какао, *Theobroma cacao* L.

**Особини на маслото.** Маслото од какаото на собна температура е цврста, тврда и крвкв маса, со бледојолтеникава боја, со пријатен мирис и со вкус на какао. Под притисок се крши и се дроба, не се лепи и не се размачкува. Се топи на 29-30 °C, а зацврснува помеѓу 22 и 25 °C. Лесно се раствора во апсолутен етанол и во петролетер, а тешко во 96% етанол.

**Биолошки извор.** Маслото од какао се добива со топло цедење на печено, излупено и сомелено семе од какао. Се произведува во земјите во кои се одгледува какао (Гана, Бразил и др.), а претставува спореден продукт при производството на какао во прав. Семето содржи околу 55% масно масло.

**Состав на маслото.** Маслото од какао се состои од над 50% триглицериди на олеинската (31-38%), палмитинската (24-31%) и стеаринската киселина (30-38%) (олео-палмито-стеарин). Другиот дел го сочинуваат триглицериди на истите киселини, само со друг распоред (олеодистеаринати, олеодипалмитати и сл.). Други масни киселини (лауринска, миристинска, линоленска и арахидонска) се застапени во помали количества.

**Употреба.** Какаовото масло се топи на температура пониска од температурата на човечкото тело (37 °C). Токму заради тоа претставува многу погодна маса во фармацевтската технологија за изработка на анализни супозитории и на вагиналетите. Наоѓа примена и во козметичкото производство. Комерцијално се користи во производството на чоколадата и на други прехранбени производи.

***Adeps suillus* – свинска маст**  
***Sus scrofa* L. var. *domesticus* Gras., Suide**

Свинската маст се добива со топење сало од домашна свиња на водена пара. Стопената маст не треба да содржи вода и по цедење се суши со безводен натриум сулфат. Претставува бела, хомогена маса, слична на вазелин, со неутрална реакција, со слаб мирис и маслен вкус. Се топи на 34-46 °C. Се состои од смеса на триглицериди на олеинска (50%), палмитинска и стеаринска киселина (40%) и мали количества од линолна киселина. Се користи за изработка на лековити масти. Лесно се размачкува и брзо се впира во кожата. За да се продолжи рокот на употреба на препаратите со свинска маст, таа се стабилизира со додавање бензоена киселина (0,1%).



*Theobroma cacao*



### 2.2.2. Масла што се користат во исхраната



#### *Arachidis oleum raffinatum* – масло од кикиритки *Arachis hypogaea* L., Fabaceae



*Arachis hypogaea*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Arachidis oleum raffinatum* е рафинирано масно масло што се добива од излупено семе од кикиритки, *Arachis hypogaea* L., во кое може да биде додаден соодветен антиоксиданс.

**Особини на маслото.** Маслото од кикиритки е бистра, светложолта течност, без мирис и со пријатен вкус. Со ладење, на температура од 2 °C зацврстува. Слабо е растворливо во етанол (96%), а се меша со петролетер.

**Биолошки извор.** *Arachis hypogaea* потекнува од Јужна Америка. Во 16 век е пренесено прво во Западна Африка, а потоа во Азија. Денес претставува едно од најодгледуваните маслодајни растенија во светот, особено во Кина, во Индија, во западноафриканските земји, во САД и во Индонезија. Растението е едногодишно, високо околу 0,5 m. Постојат голем број подвидови и вариетети, со неразгрането или разгрането стебло, исправени или ползечки, со листови на долги лисни дршки и распоред што потсетува на детелинка. Цветовите се поединечни и жолти. По оплодувањето цветната дршка се свиткува и навлегува во земјата, каде што на длабочина од 10 cm се развива плодот. Тој е издолжена, цилиндрична светложолта мешунка, на неколку места малку стесната и содржи од една до шест, најчесто две семиња со темнокафена семена обвивка и бели котиледони. Зрелата мешунка не пука.

**Состав на масни киселини.** Триглицеридите на маслото од кикиритки се составени најмногу од олеинската (35-76%) и линолната киселина (8-43%). Вишите незаситени масни киселини се застапени во многу помали количества: линоленската под 0,6%, арахидонската од 1-3%, еруката под 0,5% итн. Од заситените масни киселини во поголемо количество се присутни палмитинската (5-14%) и стеаринската (1,3-6,5%) киселина.

**Употреба.** Маслото од кикиритки се користи во исхраната, меѓутоа не се ретки случаи на алергиски реакции предизвикани од состојките на маслото. Понекогаш се многу силни и завршуваат фатално. При утврдување на алергиската реакција потребно е брзо реагирање со адреналин и со кортикостероиди. Лица алергични на маслото од кикиритки не смеат да го конзумираат во никаков облик. Во пракса се користи и хидрогенирано масло од кикиритки.

#### *Helianthi oleum* – масло од сончоглед *Helianthus annuus* L., Asteraceae

Маслото од сончоглед се добива со ладно цедење на зрело сончогледово семе. Составено е од триглицериди на линолна и на олеинска киселина. Неосапунетиот дел содржи поголемо количество  $\Delta^7$ -стигмастерол.

#### *Palmae oleum* – масло од палма *Elaeis guineensis* Jacq., Arecaceae

Маслото од палма се добива со цедење на перикарпот на плодот на палмата *Elaeis guineensis*. Составено е од триглицериди на палмитинска и на олеинска киселина.

#### *Cocosis oleum* – масло од кокос *Cocos nucifera* L., Arecaceae

Маслото од кокос се добива со ладно цедење на цврстиот дел од ендоспермот на кокосово семе. Составено е од триглицериди на лауринска и на миристинска киселина, помалку од капронска, каприлна, олеинска, палмитинска и стеаринска киселина. Официјално е според Ph. Eur. Може да се користи како ексципиенс.

#### *Maydis oleum (raffinatum)* – масло од пченка (рафинирано) *Zea mays* L., Poaceae

Маслото од пченка се добива со ладно цедење на пченкарно семе или со екстракција, а потоа задолжитено се рафинира. Составено е од триглицериди на линолна и на олеинска киселина. Неосапунетиот дел на маслото содржи големо количество витамин Е. Официјално е според Ph. Eur. Може да се користи како ексципиенс.

## Восоци – Cera

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Восоците се моноестри на виши масни алкохоли со виши масни киселини, со многу различна должина на низите и кај алкохолите и кај киселините. За фармацијата се значајни пчелиниот восок, ланолинот и цетацеумот од животинско потекло и карнауба и јојоба восокот од растително потекло. Восоците имаат цврста конзистенција, со исклучок на восокот од јојоба што е течен. Сите наоѓаат примена како ексципиенси во фармацевтската технологија, како растворувачи на липофини активни компоненти во производство на полуцврсти форми. Ланолинот може да се меша со вода заради емулгирачките својства на холестеролот и како таков може да се користи како растворувач на хидрофилни лековити супстанции. Восокот од карнауба се користи и за други цели во фармацевтската технологија, а восокот од јојоба, ланолинот, спермацетот и пчелиниот восок наоѓаат примена во козметичкото производство.



### *Cera alba* и *Cera flava* – бел и жолт пчелин восок

#### Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.)

- *Cera flava* е пчелиниот восок што се добива со претопување на саќето што го создаваат пчелите (*Apis mellifera* L., Apidae). Топењето се изведува во топла вода и со цедење се отстрануваат нечистотиите и примесите.
- *Cera alba* е избелен жолт пчелин восок.

Пчелиниот восок се создава како производ на специјални жлезди на телото од пчелите-градители, што на долниот дел од телото имаат 8 вакви жлезди. Производот на лачењето на жлездите е полутечен, но во допир со воздухот веднаш зацврстува во мали луспи, тешки од 0,18-0,25 mg.

**Особини на восокот.** Пчелиниот восок (жолт) е жолто-ќерамидеста аморфна маса, избраздена по површината, што со загревање станува под прсти пластична. Има специфичен мирис на мед, нема вкус и не се лепи за заби при цваќање. Не се раствора во вода, а добро се раствора во врел етанол (90%, V/V) и во етер. Потполно се раствора во масни и во етерични масла. Има релативна густина околу 0,96.

*Cera alba* е пречистен пчелин восок што се добива со белење, процес што може да се води со перење со вода, белење на сонце или обработка со некои оксидациски или апсорпциски средства, како што се: активен јаглен, калиум перманганат, хромна киселина или хлорни препарати. Белиот пчелин восок доаѓа во форма на светло-жолта аморфна маса или бели парчиња, со послаб мирис во однос на жолтиот восок. Другите особини се исти како и кај жолтиот восок.

Белиот восок често се фалсификува со: церозини, парафини, стеарини, природни смоли и природни растителни восоци. Испитувањето на квалитетот на белиот пчелин восок задолжително вклучува и испитување на супстанции што можат да се јават како фалсификати.

**Хемиски состав на восокот.** Пчелиниот восок се состои од естри на палмитинска киселина со мелисил алкохол, од 70-75%, слободни масни киселини и глицерол, јаглевородороди, слободни виши монохидроксилни алкохоли и др.

**Употреба.** Белиот и жолтиот пчелин восок се користат во козметичкото производство (особено во кремове и во шминка). Имаат капацитет за редуција на брчки и за лекување на рани. Комерцијално се користи во стоматолошката практика, во прехранбената индустрија, во текстилната индустрија и во производство на бои и лакови. Наоѓа примена и во авионската индустрија (за изработка на смеси за полирање).



### *Adeps lanae* – ланолин

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Adeps lanae*, ланолин, претставува пречистена и безводна восочна маса што се добива од волната на овците, *Ovis aries* L., Bovidae.

Дополнително, според Ph. Eur. официнелни се:

- *Adeps lanae hydrogenatus*, мешавина од виши алифатични алкохоли и од стероли што се добива со хидрогеирање на ланолин со директен висок притисок и висока температура, при што естрите и киселините се редуцираат до соодветни алкохоли.
- *Adeps lanae cum aqua*, мешавина од 75% ланолин и 25% вода. Се добива со постепено додавање вода на истопен ланолин со континуирано мешање.

**Особини на восокот.** Ланолинот претставува жолтеникава, жилава, леплива маса, со слаб и специфичен мирис. Со загревање се топи во бистра, жолтеникава течност. Во вода не се раствора, сосема малку во ладен етанол, а лесно во хлороформ, етер, ацетон, бензен и други добри растворувачи на масти. Често се онечистува или се фалсификува со парафин, глицерол, сапуни, амониумови соединенија, минерални и други материи. Поради тоа во испитувањето и во контролата на квалитетот задолжително се предвидени испитувања на овие компоненти (Ph. Eur.). Ланолинот впира вода, а квалитетен е оној што впира двојно поголемо количество вода без да ја изгуби својата конзистенција.

**Биолошки извор.** Ланолинот се добива со перење на волната со топла вода, сапун и натриум карбонат. Добиениот сапунски раствор се закиселува со сулфурна киселина до рН 4, при што на површината се издвојува меша од масло, восок и други состојки. Обработката на издвоената меша понатаму вклучува сапонификација на маслото, неутрализирање на ослободените киселини и издвојување на восокот со центрифугирање. Восокот понатаму се пречистува со топење во загреана вода, растворање во ацетон или бензин, филтрирање и белење со оксидациски средства, деодорирање и деколорирање.

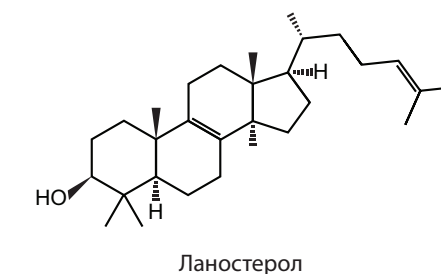
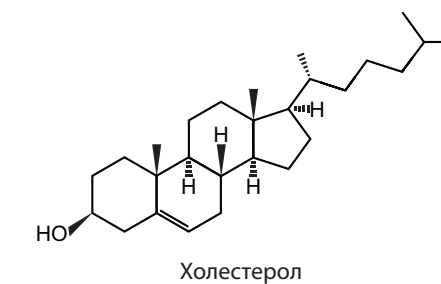
Најголеми производители на ланолин се земјите во кои е најразвиено производството на волна (САД, Англија, Франција, Италија и Холандија).

**Хемиски состав.** Ланолинот има многу сложен хемиски состав. Во најголем дел, 97% се состои од мешавина на естри со долги низи и околу 3% од ланолински алкохоли, киселини и јаглеводороди. Се проценува дека 8 000 до 20 000 различни видови ланолински естри се присутни во ланолинот, што произлегува од комбинации помеѓу 200 или повеќе различни ланолински киселини и 100 или повеќе различни ланолински алкохоли, идентификувани досега. Од масните киселини најзначајни се миристинската, палмитинската, стеаринската, помалку лауринската и оксимасната ланоцеринска киселина. Не содржи незаситени масни киселини. Алкохолите на ланолинот се со ист број С атоми како и киселините, во кои -COOH групата е соодветно заменета со -CH<sub>2</sub>OH група.

За ланолинот се карактеристични циклични алкохоли со стероидно јадро (најмногу холестерол, до 30%), тритерпенски алкохол изохолестерол (=ланостерол) (Слика 17.) и други слични деривати, застапени во помали количества.

Со хидролиза на ланолинот се добиваат ланолински алкохоли и ланолински киселини. Од ланолинските алкохоли посебно е значаен холестеролот, важна состојка на човековата кожа, кој како моќен емулгатор овозможува емулгирање на вода во масло. Интензивно се користи во козметичките производи за нега на кожа, повеќе од 100 години. Од друга страна, приближно 40% од киселините што се добиваат со хидролиза на ланолин, се α-хидроксисиселини (АНА = α-hydroxy acids), исто така, многу важни состојки во козметичките производи за нега на кожата.

**Употреба.** Ланолинот се користи за изработка на масти, особено оние во кои лековитата супстанција се инкорпорира во вода. Самиот ланолин е подлога со извонредно добри емулгирачки својства, што се должат на присуството на холестеролот. Составот на ланолинот е близок до составот на липидите на човековата кожа што го прави многу погоден за производство на препарати што се нанесуваат на кожата. Наоѓа примена во козметичкото производство. Покрај чист, безводен ланолин, во употреба е и *Adeps lanae cum aqua*. Индустриски деривати на ланолинот се различни, хемиски модификувани производи, добиени со хидрирање, ацетирање, естерификавање и со други постапки.



**Слика 17.**

Циклични алкохоли со стероидно јадро што се јавуваат во ланолинот



### *Cera carnauba* – карнауба восок *Copernicia cerifera* Mart., *Arecaceae*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Cera carnauba* е пречистен восок што се добива од листовите на *Copernicia cerifera* Mart.

**Особини на восокот.** Карнауба восокот доаѓа во форма на светложолт или жолт прашок, ливчиња или цврста грутчеста маса. Нерастворлив е во вода и етанол (96%), а растворлив во загреан етилацетат и ксилен. Има релативна густина околу 0,97.



**Биолошки извор.** Карнауба восокот се собира од листовите на *Copernicia prunifera* Mart., Agecaseae, бразилска палма, ендемичен вид на Каатинга, провинција што покрива приближно 10% од националната територија на Бразил и 70% од североисточниот регион, каде се граничи со Амазонската прашума, Атлантската шума и Саваната Серадо.

**Хемиски состав на восокот.** Содржи мешавина од естри на виши алифатични алкохоли со долги низи и соодветни алифатични киселини (до  $C_{30}$ ).

**Употреба.** Во фармацевтијата карнауба восокот се користи за полирање филм-таблети. Наоѓа примена и во прехранбената индустрија.

### *Cera jojobae* – јојоба восок

#### *Simmondsia chinensis* (Link.) C. Schneider, Simmondsiaceae



*Simmondsia chinensis*

Јојоба восокот се добива од семето на растението јојоба *Simmondsia chinensis* (Link.) C. Schneider, Simmondsiaceae (според некои ботаничари видот спаѓа во фамилија Вихасеае), грмушка што природно расте во југозападните пустински предели на САД и во северниот дел од Мексико. Растението има листови прекриени со дебела кутикула од која целото растение има сино-зелена боја. Денес се култивира во Јужна Америка и во Израел, а во експеримент се наоѓаат полиња во некои аридни региони од Африка.

Семето од јојоба содржи околу 60% масло, што не содржи триглицериди туку всушност претставува мешавина од естри на еикозенска и докозенска киселина ( $C_{20}$ ,  $C_{22}$ ) и алкохолите еикозенол и докозенол. Хемиски маслото претставува восок, но органолептичките својства се блиски до својствата на растителните масни масла. Јојоба восокот содржи гликозиди и други компоненти. На температура повисока од  $10\text{ }^{\circ}\text{C}$  е течен. Хидрогенираниот производ има цврста конзистенција и се топи на  $65\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Јојоба восокот може да се користи во препарати во кои инаку традиционално се користи супстанцијата спермацет. Денес, главно, се користи хидрогениран јојоба восок во козметичката индустрија за производство на кремове, лосиони, сапуни и др. Козметичките препарати со јојоба се препорачуваат за заштита и за негување кожа и коса, особено за одржување на влажноста. Ефикасни се во третманот на сува кожа и на коса оштетена од прекумерно сончање.

### *Cetaceum* – спермацет

*Cetaceum* или спермацет е пречистен, цврст восок, добиен од масата што се наоѓа во шуплините на коските и во главата од големиот кит *Physeter macrocephalus* L., Physeteridae. Овој вид е познат и како спермацетен кит и е најголем познат предатор што има заби. Тој е единствениот жив претставник од родот *Physeter* и еден од трите постојни видови во семејството на спермацетни китови, заедно со пигмејскиот спермацетен и цуцестиот спермацетен кит од родот *Kogia*.

Спермацетот е цврста, бела маса, во тенок слој проѕирна, со седефест сјај. Под прсти е мрсна и лесно се растопува. Има слаб мирис и вкус. Во вода и ладен алкохол е нерастворлива, а се раствора во хлороформ, во етер и во јаглород дисулфид. Се добива од полуцврстата

маслена маса што се наоѓа во шуплините на китот од каде што се извлекува со пумпи. Со ладење  $1/3$  веднаш зацврснува и тој дел е всушност спермацетот, што понатаму се пречистува. Од едно животно се добиваат околу 3 t восок спермацет и околу 15 t масно масло. Најголем дел (90%) од составот на спермацетот се естри на цетил алкохол со палмитинска киселина (цетил палмитат) и помалку други естри.

Спермацетот се користи за изработка на емолиентни кремове. Најмногу се користи во козметичкото производство на кремове, шминка, емулзии и др. Наоѓа примена и за добивање цетил алкохол ( $C_{16}$ ).

# ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ ПРОИЗВОДИ НА АМИНОКИСЕЛИНИ

3



*Prunus amygdalus* Batsch

## Содржина

3.1. Дроги што содржат пептиди, протеини, протеиди и ензими	123
3.2. Дроги што содржат цијаногени хетерозиди	133
3.3. Дроги што содржат соединенија со сулфур	137

## Дроги што содржат пептиди, протеини, протеиди и ензими

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Во дроги што содржат пептиди, протеини, протеиди и ензими, а кои имаат практична примена во фармацијата и во медицината спаѓаат следните групи:

3.1.1. Природни суровини со пептиди (групата на полипептидни хормони)

3.1.2. Природни суровини со протеини:

А. Склеропротеински дроги и

Б. Протеински засладувачи

3.1.3. Природни суровини со протеиди: дроги што содржат гликопротеиди (лектини)

3.1.4. Природни суровини со ензими

Полипептидните хормони се добиваат од животински жлезди и се користат во вид на цврсти дозирани фармацевтски форми или како парентерални препарати за решавање проблеми што се должат на недостиг на ендогените хормони. Од склеропротеинските дроги најголемо значење за фармацевтската технологија има желатинот (за изработка на желатински капсули) и хируршките конци, *catgut*. Од протеинските засладувачи најзначаен е тауматинот, што веќе наоѓа практична примена како замена за белиот шеќер, помалку миракулин и монелин што сè уште се во фаза на испитување. Во природни суровини со гликопротеиди (лектини) спаѓа хербата од бела имела што традиционално се користи како лек за хипертензија, но е интересен извор и на глукопротеиди и одредени протеини, што денес побудуваат голем интерес заради цитостатската и имуностимулативната активност. Природните суровини со ензими имаат и животинско и растително потекло. Животинските ензими пепсин и панкреатин се добиваат од животинските жлезди и се користат за решавање проблеми врзани со дигестивниот тракт што настапуваат при недостигот на ензимите. Ензимите од растително потекло се папаин (вид на ендопептидаза) и бромелаин (протеолитички ензим), што се добиваат од папаја и од ананас, соодветно. Се користат за третман на диспепсија и за други индикации: папаинот како средство за чистење и лекување рани на кожа и слузници, а бромелаинот за третман на посттравматски и на постоперативни едеми.

### 3.1.1. Природни суровини со пептиди (полипептидни хормони)

Хормоните се сложени органски соединенија, производ на излучување на ендокрините жлезди, неопходни за одвивање на физиолошките процеси во организмот. За индустриско производство на хормони се користат анимални ендокрини жлезди. Некои хормони се добиваат полусинтетски (стероидните), а некои со потполна синтеза (адреналин). Полипептидните хормони се сложени аминокиселински полимеризати, составени од истите аминокиселини од кои се составени протеините. Молекуларните маси им се движат од 1000-6000. Меѓу нив се значајни: окситоцин и вазопресин, адренкортикотропен хормон (АСТН) и инсулин.

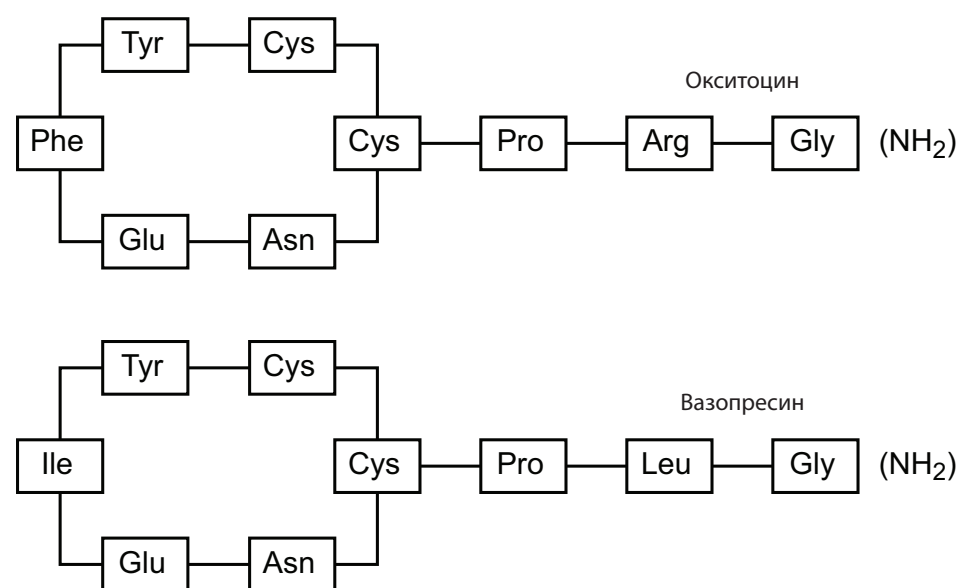


**Окситоцин и вазопресин.** Двата хормона се производ на лачење на задниот дел на хипофизата. Составени се од девет аминокиселини т.н. нонапептиди, од кои шест се поврзани со дисулфиден мост во структура на цикличен хексапептид, а другите три аминокиселини формираат трипептид врзан за прстенот како странична низа (Слика 18.). Составот на аминокиселините во двата хормона е различен, но потполно е дефиниран и тие денес се произведуваат синтетски. Нивното физиолошко дејство е различно. Окситоцинонот ја регулира функцијата на матката, особено контракциите на мазната мускулатура при породување. Се дава во облик на инјекции. Стимулира лактација.

Вазопресинот е антидиуретичен хормон, ги стеснува крвните садови, го покачува крвниот притисок и ја задржува урината. Недостаток од овој хормон доведува до појава на нешеќерен дијабет. Болеста се лекува со препарати што содржат вазопресин.

**Аденокортикотропен хормон (кортикотропин, АСТН).** Хормон што се излучува од предниот дел на хипофизата, а претставува полипептидна низа изградена од 39 аминокиселински остатоци од 15 аминокиселини. Дејствува стимулативно на надбубрежните жлезди и придонесува за поголемо излучување на хормоните на кората на надбубрегот: хидрокортизон и кортизон. За медицинска употреба АСТН се добива од хипофизата на говеда. Се користи само во форми за парентерална употреба, при алергиски заболувања (серумска болест, бронхијална астма), инфламаторни заболувања (ревматизам) и др.

**Инсулин.** Хормон што се синтетизира во  $\beta$ -клетките на лангерхансовите островца на панкреасот. Молекулата на инсулинот е изградена од 52  $\alpha$ -аминокиселини, поврзани во два полипептидни ланца, меѓусебно сврзани со дисулфидни мостови. Физиолошката улога на инсулинот е регулирање на јагленохидратниот промет во организмот, пред сè во одржување на нивото на гликозата во циркулацијата. Намаленото количество на инсулин доведува до покачување на нивото на гликозата во крвта и урината, а пролонгирање на оваа состојба доведува до пројавување клинички симптоми на



Слика 18.

Структури на полипептидни хормони

шеќерна болест (diabetes mellitus). За медицинска употреба инсулинот се добива од панкреас на говеда и свињи. Активноста на инсулинските препарати се определува биолошки (на зајаци), а се изразува во интернационални единици (1 IU одговара на 0,04804 mg чист инсулин). Инсулинските препарати се користат за менаџирање на шеќерната болест и некои црнодробни заболувања. Се применуваат само парентерално.

**Токсични полипептиди.** Некои полипептиди од габите на родот *Amanita* (*Amanita phalloides* (Vaill. ex Fr.) Link) се токсични за човекот и за животните. Познати се две групи соединенија: аматоксини и фалотоксини, бициклични полипептиди, составени од осум аминокиселини кај првата, односно седум кај втората група токсини. Аматоксините се десет пати потоксични од фалотоксините, но дејствуваат значително побавно. Двете групи се хепатоксични агенси при што аматоксините го напаѓаат ендоплазматичниот ретикулум, а фалотоксините јадрата на црнодробните клетки.

### 3.1.2. Природни сировини со протеини

#### А. Склеропротеински дроги



#### *Gelatina* – желатин

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Gelatina* е пречистен протеински производ што се добива со делумно кисело, со алкално, со термичко или со ензимско разградување на животинскиот колаген. Хидролизата доведува до добивање гелирачки или негелирачки производ.

**Особини.** Желатинот доаѓа во форма на безбојни, сјајни, просирни и тенки листови, без мирис и вкус, долги 10-20 cm. Може да биде во форма на гранули или во прашок. Не се раствора во вода, во алкохол, во етер и во повеќето други органски растворувачи, а растворлив е во жешка вода, во оцетна киселина и во смеса од глицерин и вода на повисока температура. Во ладна вода набабрува, а со загревање се раствора. Водените раствори се густи и лепливи, а по ладењето даваат цврст гел.

**Биолошки извор.** Најчесто се користи колагенот од животинските коски и 'рскавицата, што заостануваат како отпаден производ при преработката на месото. Коските и 'рскавицата се мелат, а добиеното коскено брашно се вари во вода за да се отстранат маснотите. Во текот на овој процес доаѓа до делумно разложување (хидролизирање) на колагенот и негово преведување во глутин. Водениот раствор со глутин понатаму се пречистува, се обезбојува, се бистри и се концентрира до определена густина. Од заситениот раствор се добива желе што се извлекува во тенки листови и се суши.

**Хемиски состав.** Најголем дел од желатинот претставува глутин, протеин од групата на склеропротеините. Со хидролиза глутинот дава претежно глицин, аланин, пролин и хидроксипролин. Не содржи ароматични аминокиселини. Во нутритивна смисла не претставува полноверден протеин.

**Испитување (Ph. Eur.).** Идентификацијата на желатинот се врши со загревање, при што желатинот потемнува и развива непријатен мирис. Водени раствори на желатин се заматуваат во присуство на танини, а со бакар сулфат во алкална средина даваат виолетово обојување. Водениот раствор на желатинот (1%) мора да има pH 3,8-7,6. Во желатинот мора да се испита присуството на фенолни конзерванси, сулфур диоксид, пероксиди, тешки метали, арсен и други контаминиращки материи. Губитокот со сушење треба да биде до 15%, а количеството на пепелот до 2%. Мора да биде микробиолошки чист, без присуство на *E. coli* и *Salmonella*.

Кај желатинот што се користи во фармацевтската технологија за изработка на определени фармацевтски форми (супозитории) се испитува јакоста на гелот, со посебни апарати гелометри.

**Употреба.** Желатинот има голема примена во фармацевтската индустрија. Се користи за изработка на желатински капсули (значајно во случаи кога лековитата супстанција треба да дојде непроменета во цревата, каде што капсулите се разложуваат), во производството на супозитории, како средство за врзување при производство на таблети, како стабилизатор за емулзии и др. Желатинот се користи за изработување микроскопски препарати, а во микробиологијата за изработка на микробиолошки подлоги. Наоѓа примена во прехранбената индустрија.

#### Catgut – кетгут

Кетгутот се хируршки конци што се изработуваат од тенките црева од овците. За изработка се користи само средишниот (суб-мукозниот) слој од цревата, што надолжно се сече во ленти со определена дебелина. Добиените ленти се усукуваат, се шлифуваат и се стерилизираат. Се пакуваат и се чуваат во ампули со алкохол. Кетгутот се состои од чист колаген. Човечкиот организам потполно ги ресорбира овие конци. Наоѓаат примена во хирургијата, за шиене рани. Во зависност од дебелината, конците се ресорбираат за 8-10 дена.

#### Б. Протеински засладувачи

**Тауматин.** Тауматинот е смеша од протеини изолирани од плодовите на африканското растение *Thaumatococcus danielli* Benth., Marantaceae. Тауматококус расте во изобилство во тропските области од Гана, Брегот на Слоновата Коска, Того и Сиера Леоне. Тауматинот се екстрахира од месестиот дел на плодовите. Суровиот екстракт содржи два протеина: тауматин I и тауматин II, што се составени од по 207 аминокиселини. Меѓусебно минимално се разликуваат во распоредот на аминокиселинските остатоци во молекулите.

Тауматинот е лесно растворлив во вода и во разблажени алкохоли. Максимална стабилност покажува при pH 2,7-3, а на pH пониско од 2 се хидролизира и станува кисел. Стабилен е при краткотрајна термичка обработка и на температура под 100 °C. Производите со тауматин можат да се пастеризираат, но со пролонгиран третман (стерилизација) благиот вкус се уништува. Тауматинот има силно изразен сладок вкус, што се чувствува во концентрации од 10<sup>-8</sup> M. Благиот вкус

од тауматинот се задржува долго, 15-20 минути, поради што наоѓа примена во производство на продукти, како што се гуми за цваќање или освежувачи на здивот. Не е токсичен и не е канцероген.

**Монелин.** Монелинот е најден во плодови од *Dioscoreophyllum cumminsii* Diels, Menispermaceae. Растението е ползавка, карактеристична за тропските шуми на Западна Африка. Развива плодови во форма на гроздови, со околу стотина мали црвени бобинки, препокриени со беликави обвивки. Токму обвивката е интересна поради интензивно благиот вкус, што се должи на монелинот, протеин составен од два синцира изградени од 44 и 50 аминокиселини. Монелинот има 2000 пати поголем засладувачки потенцијал од сахарозата, но е термолабилен и осетлив на промени на pH. На температура од 50 °C и pH 3,2 го губи слаткиот вкус. Поради недостаток од токсиколошките податоци употребата на монелинот како протеински засладувач е сериозно лимитирана. Може да се произведува по биотехнолошки пат.

**Миракулин.** Миракулин е гликопротеин екстрахиран од плодовите на западноафриканската грмушка *Synsepalum dulcificum* Dan., Sapotaceae, полимеризат, изграден од 473 аминокиселини. Не е доволно проучен и неговата широка примена засега сè уште е неизвесна.

#### 3.1.3. Природни суровини со протеиди (гликопротеиди или лектини)

##### *Visci albi herba* – херба од бела имела *Viscum album* L., Loranthaceae

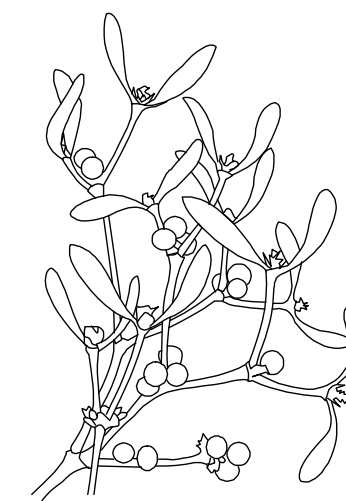
**Дефиниција на дрогата.** *Visci albi herba* е исушена херба од бела имела, *Viscum album* L. Не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Изелата е семипаразит што расте на различни видови листопадни дрвја: јаболка, круша, слива и др. видови од ROSACEAE. Изелата што расте на видовите од FAGACEAE е друг вид растение, *Loranthus europeus* Jacq. Морфолошки изелата е субгрмушка што формира сферична крошна. Листовите се наспрамни, зелено-жолти, по работ цели и на врвот тапи, распоредени на стеблото и на гранките. Страничните гранки се лажно дихотомно разгранети. Цветовите, женските и машките, се поставени во групи од 2-6 во пазувите на листовите. Плодот е беликава, едносемена, месеста бобинка што со зреење станува прозирна.

**Дрога.** Хербата од белата имела се состои од стебло и гранки, издолжени, валчести, дихотомно разгранети, надолжно набрани, дебели до 7 mm, на пресек со жолто обоена срцевина. Листовите се издолжени, сместени во парови, цели по работ, тапи на врвот, долги од 2-8 cm, жолто-зелени, без мирис и со горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Хербата од белата имела содржи:

- Специфични протеини: вискотоксини и лектини. Особено се интересни вискотоксините A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub> и B, што имаат молекуларни маси приближно до 5000 Da, а составени се од 46 аминокиселински остатоци. Резистентни се на повисока температура и на ензими протеази. Лектините, ML I (вискумин), ML II и ML III се гликопротеини, изградени од два или од четири протеински ланци, а молекуларните маси им се поголеми и се движат до 160000 Da.



*Viscum album*

- Тритерпеноиди и стероли.
- Амини (холин, хистамин, тирамин и др.).
- Фенолни компоненти (фенолни киселини, лигнани, флавоноиди, и тоа: глукозиди на моно, ди, и триметил етери на кверцетин, глукозиди на флавоноиди и на метоксилирани халкони) и низа други компоненти.

**Дејство.** Хипотензивно, кардиотонично и вазодилататорно. Хипотензивното дејство е експериментално потврдено, но не и со клинички студии. Сè уште не се дефинирани компонентите одговорни за хипотензивните ефекти, а забележано е дека активноста варира во зависност од домаќинот на кој имелата расте.

Протеинските фракции на имелата покажуваат цитотоксична активност на различни клеточни линии (HeLa, sarcoma 180). Лектините се особено цитотоксични и во концентрации од 1-3 ng/mL инхибираат делба и развојот на леукемични клетки, а забележано е дека пројавуваат и одредени имуногенски ефекти. Вискотоксините се цитотоксични агенси, но дејствуваат послабо и со друг механизам (со цитолиза).

**Употреба.** Хербата од бела имела се користи како хербален лек за третман на хипертензија. Поголема примена има во народната медицина, каде дополнително се вреднува и како лек за малигни заболувања. Европската агенција за лекови и Комитетот за хербални лекови сметаат дека нема доволно литературни податоци со кои може да се демонстрира клиничката ефикасност и безбедност и кои би ја подржале употребата на дрогата во производство на хербални лекови со добро етаблирана употреба. Во однос на традиционалната употреба, исто така се на мислење дека податоците од долготрајната употреба и искуство се недоволни и неубедливи.

Хербата од бела имела се користи за екстракција и изолација на протеините и на лектините, што се користат во Германија во терапијата на малигните заболувања. Имајќи ги предвид цитостатските и имуностимулативните особини што се докажани експериментално, различни германски фармацевтски компании произведуваат лекови базирани на бела имела што ги промовираат како антитуморски средства (ферментативни производи, стандардизирани екстракти на количество на лектини и други производи). Еден од препаратите е Iscador® ампули. Монографијата на Германската комисија Е ги наведува цитостатските и имуностимулативните дејства, утврдени на експериментални животни, и прави јасна разлика помеѓу пероралната и парентералната употреба на препарати на база на бела имела. Перорално дрогата се користи за приготвување воден екстракт (чајна напивка) за лекување хипертензија, додека парентералните препарати ги содржат изолираните лектини и се користат како антитуморни препарати и средства со имуностимулативна активност. Определени клинички студии од 1996 година покажале дека стандардизиран производ со лектин ML I не го изменува развојот на туморот, но во голема мера го стабилизира квалитетот на живот на пациентите и помага во подобрување на општата состојба. Оттука, лектините на бела имела може да бидат корисни во палијативниот третман на малигните заболувања.

### 3.1.4. Природни суровини со ензими

Природни суровини што содржат ензими, а кои имаат определено терапевтско значење се:

- пепсин и панкреатин, од анимално потекло;
- плод од папаја и плод од ананас, од растително потекло.

#### *Pepsini pulvis* – пепсин

Пепсин е ензимот што се изолира од желудечната слузница на свињи, овци, говеда и друг добиток. Официнелен е според Ph. Eur. Пречистениот пепсин претставува светложолтеникав ситен или покрупен прашок, со слаб, својствен мирис и слаб, солено-благ вкус. Растворлив е во вода и во 20% етанол. Многу е хигроскопен и мора соодветно да се чува, на температура од 2-15 °C, заштитен од светлина и од влага. Во алкална средина и при повисоки концентрации од етанол се разложува и ја губи активноста. Во кисела средина, при рН 1,4-2,5 пепсинот е активна протеаза што ги разложува протеините до пептони. Оптималната температура на дејството е околу 40 °C. Пепсинот се користи за подобрување на дигестивната функција. Најчести облици се: прашок, таблети или раствор во разблажена хлороводородна киселина.

#### *Pancreatinum* – панкреатин

Панкреатинот е сок што содржи мешавина од ензими од егзокриниот дел од панкреасот, пред сè: трипсин, амилаза и липаза, што се активни во тенките црева при рН 7,2-10,0, а се задолжени за дигестија на трите основни типа хранливи материи – протеини, јаглехидрати и масти. Во панкреатинот се присутни и други ензими што својата активност ја пројавуваат во цревата, а се задолжени за варењето и за искористувањето разновидни други состојки од храната. Панкреатинот претставува жолтеникав, силно хигроскопен прашок, со слаб и својствен мирис. Мора да се чува добро затворен, на суво и ладно место, не подолго од две години. Тешко се раствора во вода, а во етанол е практично нерастворлив. Панкреатинот се користи при дигестивни нарушувања настанати поради недостаток на ензимите во дигестивниот тракт, како резултат на инсуфициенцијата на егзокриниот панкреас. Најчесто се користи во облик на дражеи што се разлагаат во цревата.

#### *Papain* – ензимски комплекс од плодовите на папаја *Carica papaya L.*, *Caricaceae*

**Дефиниција на дрогата.** *Papain* е ензимски комплекс што се добива од плодовите од растението папаја, *Carica papaya L.*

**Биолошки извор.** Папајата е дрво со хабитус на палма, со месесто стебло и со лузни од остатоците од паднатите листови. На врвот од стеблото се наоѓа терминален сноп од големи листови, со долги дршки и лисни плочи поделени на 5-7 резенки. Во височина достигнува од 3-10 m. Плодовите се од типот бобинка, со издолжена јајцевидна форма, со варијабилна големина. Можат да бидат големи од 20-30 cm во дијаметар, со маса до 5 kg. Во перикарпот на плодот и мезофилот на листот се наоѓа мрежа од анастомозирани млечни цевки. Папајата расте во Централна Америка, а се култивира во сите тропски региони (Бразил, Шри Ланка, Тајланд, Индија, Танзанија, Уганда, Конго итн).



*Carica papaya*



**Дрога.** Папаинот е смеша од ензими што се изолираат од млечниот сок од незрели плодови од папаја. Млечниот сок (*џајаја смола*) се собира по засекување на плодовите, при што сокот истекува и веднаш коагулира. Со гребче се собира и потоа се суши на сонце или во сушилница, на температура пониска од 50 °C. Вака добиената *џајаја смола* е во форма на ситни, светли и еднолични парчиња, или ишарани со бели или кафени фрагменти, со мирис сличен на печено месо и вкус слабо солен, некогаш горчлив.

**Хемиски состав.** Суровиот папаин се состои од смеша од ензими: папаин, химопапаин и папајапротеиназа Ω. Папаинот е протеин составен од 212 аминокиселини со молекуларна маса од околу 23000.

**Особини.** Папаинот е ензим од тип на ендопептидази, отпорна на повисока температура, со оптимална активност на рН 5-7. Активноста ја губи во присуство на метални јони, оксидациски средства и реагенси што реагираат со тиоли. Химопапаинот е протеин составен од 218 аминокиселини со структура и особини слични со оние на папаин.

**Испитување.** Идентификацијата на млечниот сок од папаја се изведува во раствор од желатин во кој се додава активирачка супстанција (цистеин хлорхидрат). Реакцијата се изведува на 80 °C, во траење од еден час, по што следи пролонгирано ладење на 4 °C. Растворот на желатин третиран на овој начин не смее да гелира. Квантитативните анализи се состојат во определување на естеразната активност што не смее да биде помала од 15 нанокатали/mg (1 нанокатал одговара на трансформација од 1 pmol супстрат за време од една секунда).

**Употреба.** *Пајаја смола* и листовите од папаја се користат за изработка на фитопрепарати што се користат во симптоматскиот третман на дигестивните тегоби (епигастрична надуеност, лошо варење и др.). Изолираните ензими наоѓаат поширока примена. Папаинот, сам или во комбинација со други средства, се користи во терапијата на дигестивните нарушувања и во диететиката како дополнување на ензими при гастрична или дуоденална инсуфициенција. Се користи за симптоматски третман на диспепсија. Се употребува локално во форма на традиционални хербални лекови што се користат за третман на определени нарушувања во усна и во назална мукозна мембрана, за постоперативна грижа и за лезии во устата. Како средство за чистење и лекување рани, често се комбинира со антибиотици или со лизозоми. Се користи и за изработка на течности за чистење на контактни леќи.

Химопапаинот, поради протеолитичките особини, може да се инјектира директно во интервертебрален диск за да овозможи одделување на протеоглуканите (форма на терапија за херниран лумбален диск со темелна компресија, во случаи кога постои резистентност на вообичаената конвенционална терапија). Ефикасноста на третманот е блиска до ефикасноста на хируршките методи, но ризикот од компликации е понизок. Химопапаинот се користи во лиофилизирана состојба, во комбинација со натриум цистеинат.

## Бромелаин – ензимски комплекс од ананас *Ananas comosus* (L.) Merr., Bromeliaceae

**Дефиниција на дрогата.** Бромелаинот е ензимски комплекс што се добива од растението ананас, *Ananas comosus* (L.) Merr.

**Биолошки извор.** Ананасот е тревесто растение по потекло од Централна Америка. Се култивира во сите тропски региони во светот. Плодот од растението се користи во исхраната. Содржи растворливи моно и дисахариди (до 15%), органски киселини и витамини. Бојата на плодот се должи на каротеноиди, а вкусот на комплексна смеша во која доминираат оксигенирани алифатични компоненти.

Зрелиот плод и стеблото од ананас содржат протеолитички ензим, бромелаин. Бромелаинот од стеблото е смеша од глукотропини со молекуларна маса помеѓу 18 000 и 28 000, во кој протеинскиот дел е сличен со оној од папаинот. Бромелаинот од плодовите е кисела протеаза. Комерцијалниот производ бромелаин е смеша од протеази од ананас, што се активираат во присуство на редуктивни средства како што е цистеин, а се инхибираат во присуство на оксиданси и метални јони.

**Фармаколошка активност.** Бромелаинот покажува антиинфламаторна и антиексудативна активност, што е проучувана на различни експериментални модели. Се смета дека механизмот на дејството е поврзан со интеракции на ензимите во метаболизмот на еикозаноиди (при што се инхибира синтезата на инфламаторни и вазоконстрикторни медијатори). Бромелаинот ја спречува тромбоцитната агрегација и покажува фибринолитичка активност. Бројните клинички испитувања досега беа спроведувани со цел да се воспостави апликабилноста на овој ензим за третман на едеми од различно потекло, во стоматологијата или во дерматологијата. Досега сè уште не се добиени сигурни податоци за ефикасноста на бромелаинот.

**Употреба.** Бромелаинот се препорачува за третман на посттравматски и на постоперативни едеми (*per os* 500 000 IU/ден, во облик на обложени таблети). Понекогаш се комбинира со антибиотици. Наоѓа примена во симптоматска терапија на диспепсија.

## Фицин

Фицинот е протеолитички ензим сличен на бромелаинот, што се добива од млечен сок од видовите од родот *Ficus*, Moraceae (*F. carica* L., *F. insipida* Willd., и др). Фицинот е смеша од протеази што поседуваат активност блиска до папаинот. Се употребува во прехранбената технологија.

## Дроги што содржат цијаногени хетерозиди

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Растителните дроги со цијаногени хетерозиди се малку на број и имаат ограничена практична примена. Поголемо значење имаат семето од горчливиот бадем (*Amygdalae amarae semen*) и листот од зеленичето или ловор вишната (*Pruni lauracerasi folium*). Се користат за изработка на ароматични води што наоѓаат примена во козметичкото производство. Не се официнелни според Европската фармакопеја.

Некои дроги со цијаногени хетерозиди порано биле користени како стимулатори на дишењето, или како компоненти на експекторантни и антитусични производи. Особено голем интерес за овие состојки е пројавен од аспект на нивната цитотоксична активност и евентуалната можност за нивно користење во терапијата на малигните заболувања. Порано, актуелна била употребата на Leatril, препарат што содржи амигдалин, но подоцна е утврдено дека овој тип на производи има мала активност и дека неговата употреба е ирационална и опасна. Денес се сосема отфрлени како можни антитуморни агенци.

Семето од кајсија (*Prunus armeniaca* L.) и котиледоните на семињата на различни видови од Rosaceae (праска, слива, а особено горчлив бадем) содржат амигдалин. Семето од кајсија со горчлив вкус вообичаено не се користи во исхраната, но не е редок случај да се консумира особено од децата, при што може да дојде до помалку или до повеќе сериозни труења. Интоксикацијата може да биде јака, ако се внесат големи количества од семето. Се манифестира со астенија, повраќање, главоболки, хипотензии, тахикардија, а во литературата се опишани и случаи со летален исход.

Голем број украсни растенија од Rosaceae содржат цијаногени хетерозиди. Во најголем број случаи, во вегетативните органи е присутен пруназин, а во семињата амигдалин. Котонастери (*Cotoneaster* spp.) се разгранати грмушки од Rosaceae, со цели листови и мали, црвени, бобичести плодови. Вообичаено се одгледуваат како декоративни растенија по парковите и градините. Кората, листовите, цветовите и плодовите од ова растение содржат цијаногени состојки. Друг украсен вид од оваа фамилија се пиркантите (*Pyracantha* spp.), трајно зелени бодликави грмушки што содржат многу мало количество цијаногени хетерозиди во плодовите. Семињата од растението *Sorbus aucupara* L. (Rosaceae) содржат траги од амигдалин. Во претставници од други фамилии, цијаногени гликозиди се присутни во листовите од бозел (*Sambucus nigra*, Adoxaceae) во кои се наоѓа самбунигрин, изомерот на пруназин. Некои градинарски растенија, како што е на пример, маниокот (*Manihot esculenta*, Euphorbiaceae) содржат линамарин. Постојат два типа маниок кои се означени како благ и горчлив, зависно од присуството и дистрибуцијата на линамаринот во растението. Во благиот маниок овој гликозид е приоритетно лоциран во надворешните делови на туберите и оттаму едноставно се елиминира со стругање, перење и потоа варење. Во горчливиот маниок гликозидот се наоѓа во сите ткива што продуцираат скроб. Детоксикацијата на туберите од маниок речиси никогаш не е потполна и внесот на заостанатите цијаниди предизвикува хронични симптоми на труење, забележани во тропските региони. Се смета дека гушавоста во региони на Африка во кои се консумира маниок, се должи на анти tiroидната активност на тиоцијанатите, чија концентрација се зголемува поради зголемениот метаболизам на цијанидите. Повеќе експериментални студии ја поддржуваат хипотезата дека невропатската атаксија, која е релативно почеста во истите региони, може да биде симптом на хронична токсичност на цијанидите. Овој синдром се манифестира меѓу другото, со атрофија на оптички и на слушни нерви, полиневропатија и зголемување на крвните тиоцијанати. Оваа невропатија може да биде објаснета со недостаток на аминокиселини со сулфур, поради нивното трошење во метаболизмот на цијанидните јони.

Високо количество цијаногени хетерозиди е најдено во некои треве. Некои детелини (*Trifolium repens* L.) и други видови од Fabaceae можат да предизвикаат труења на добитокот, но ваквите појави се многу ретки. Проблем се јавува ако добитокот при пасење на тревата внесува поголеми количества од соргум (*Sorghum vulgare* Pers. var. *vulgare* Pers. и var. *sudanense* (Piper.) Hitchc. или суданска трева, Poaceae). Овој вид се карактеризира со високи концентрации на цијаногени хетерозиди. На почетокот на цветањето на растението количеството на цијаногениот хетерозид дурин е највисоко и може да достигне до 500 mg HCN/100 g свежо растение. Ако добитокот пасе од ваква трева интоксикацијата вообичаено е брза и често фатална.

### *Aygdalae amarae semen* – семе од горчлив бадем *Prunus dulcis* var. *amara* (D.C) Buchhem, Rosaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Aygdalae amarae semen* е исушено семе од горчлив бадем, *Prunus dulcis* var. *amara* (D.C) Buchhem (syn. *Prunus amygdalus* Batch. var. *amara*, *Aygdalus communis* var. *amara* L.). Не е официнално според Европската фармакопеја.

**Биолошки извор.** Бадемот е ниско, дрвенесто растение, со височина до 5 m. Има тесни и ланцетовидни листови, со назабени рабови. Цветовите се розови и со интензивен мирис. Плодот е долгнавеста костелка, со едно или со две семиња. Расте на сува и каменеста почва. Распространето е во земјите околу Средоземното Море. Во истото подрачје се одгледува. Одгледуваното растение нема трње по гранките, за разлика од самоникнатите растенија. Бадемот се јавува во два вариетета: var. *dulcis*, сладок и var. *amara*, горчлив бадем.

**Дрога.** Семето од горчливиот бадем е сплескано, асиметрично, јајцевидно, долгнавесто, до 2,5 cm долго и до 1 cm широко. Има жолтеникава, тенка, кожеста семена обвивка, што лесно се двои ако семето се потопи во вода. Внатрешноста на семето ја сочинуваат два бели котиледона што го покриваат ситниот ркулец. Дрогата нема мирис, а вкусот е многу горчлив. Мора да се чува *in toto* (цела), заштитена од светлина и воздух.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи од 2-5% амигдалин, големо количество масно масло (околу 50%), протеини до 25%, шеќери, скроб, слузи, витамин B<sub>2</sub> и други состојки.

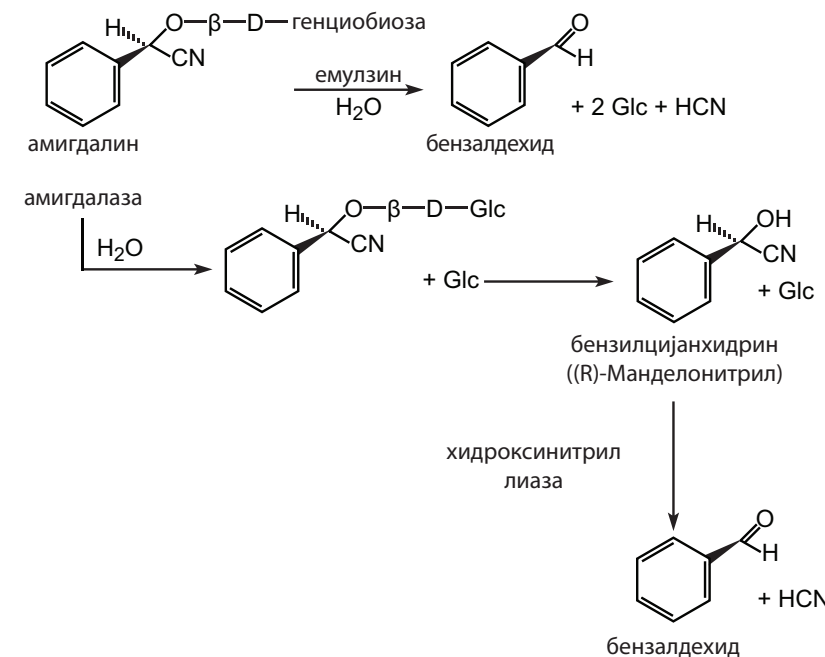
Ако семето се кисне во вода, амигдалинот се хидролизира под дејство на ензимскиот комплекс емулзин до крајните продукти: бензалдехид, цијановодород и гликоза. Постепената хидролиза се одвива на следниот начин: под дејство на амигдалаза, амигдалинот се разложува до пруназин и гликоза. Пруназинот под дејство на пруназа се разложува до бензалдехидцијанхидрин (*R*-манделонитрил) и гликоза, за на крај ензимот хидроксинитрил-лиаза да го катализира разложувањето на бензалдехидцијанхидринот до бензалдехид и HCN (Слика 19).

Истиот процес на хиролиза се случува при производство на препаратот *Aqua Amygdalarum amarum*. Сомелено семе од горчлив бадем се кисне 20 часа во вода, а потоа се подложува на дестилација, при што во дестилатот преминува бензалдехид цијанхидрин, бензалдехид и цијановодород. Дестилатот треба да содржи до 0,1% вкупен цијановодород, слободен и врзан во цијанхидрин, а нивниот однос треба да биде 0,02% слободен и 0,08% врзан.

**Дејство.** Седативно и анестезирачко.



*Prunus amygdalus*



Слика 19.

Ензимска разградба на амигдалин

**Употреба.** Водата од горчлив бадем (*Aqua Amygdalarum amarum*) има слабо анестезирачко и седативно дејство. Порано се користела за третман на stomачни болки, кашлица и др. Денес наоѓа примена во козметичкото производство. Семето од бадем се користи за добивање масно масло (*Amygdalae olium*) и етерично масло (*Amygdalae amarae aetheroleum*), што наоѓаат примена во козметичкото производство.

### *Pruni lauracerasi folium* – листови од зелениче, ловор вишна, *Prunus lauracerasus* L., Rosaceae

Зеленичето (ловор вишната) потекнува од Источна Европа. Претставува трајно зелена грмушка, со гроздовидно поставени бели цветови и со мали издолжени, елипсоидни плодови, во почетокот црвени, а потоа црни. Листовите се долгнавести, по работ цели, на врвот заострени, по површината сјајни. Ако се повредат листовите, се ослободува карактеристичен мирис на горчлив бадем. Главен цијаноген хетерозид е пруназинот, застапен од 1,2-1,8 g/100 g во свежи листови.

Лист од зелениче се користи за производство на вода од ловор вишна (*Aqua Pruni lauracerasi*). Препаратот се стандардизира да содржи 100±5 mg/100 g вкупна цијановодородна киселина (0,1%). Не смее да содржи повеќе од 25 mg/100 g слободна HCN, а минималното количество на бензалдехид треба да биде 300 mg/100 g. Слободната и вкупна HCN се определуваат со титрација со Ag<sup>+</sup>-јони, а бензалдехид се определува гравиметриски по преципитација како фенилхидразон. Производот мора да се чува во добро затворени садови, заштитени од светлина. Водата од ловор вишна традиционално се употребува во формулации на сирупи за третман на респираторни заболувања, како аромат и како респираторен стимуланс.



### Други извори на пруназин

Во Северна Америка и во англосаксонските земји се користи кора од дива цреша (*Prunus serotina* Ehrh.) и кора од вирџиниска слива (*P. virginiana* L.), што содржат од 0,2-0,3% пруназин. Традиционално се користат за производство на ароматични води со седативно и со експекторанско дејство.

## Дроги што содржат соединенија со сулфур

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Дрогите што содржат соединенија со сулфур може да се поделат во две групи:

3.3.1. Дроги што содржат глюкозинолати и

3.3.2. Дроги што содржат други соединенија со сулфур

Дрогите што содржат глюкозинолати не се официнелни според Ph. Eur. Предизвикуваат иритација на кожата и на слузниците. Дејството им се должи на агликоните, изосулфоцијанатите, што дејствуваат врз сидот на капиларите во поткожното ткиво и предизвикуваат дилатација на капиларните крвни садови. Со тоа овозможуваат подобро снабдување со крв, го зголемуваат чувството за топлина, а го намалуваат чувството за болка. Ова дејство е познато како рубифацентно дејство, а дрогите што го покажуваат се користат во третман на болка што настанува при реума, ишијас, лумбаго, невралгии, настинки и др. Најчесто се користат сомелени дроги или алкохолни екстракти (тинктури) за изработка на различни форми за надворешна употреба (облоги, масти, лосиони и др.). Треба да се има предвид дека пролонгирана употреба на кожа може да доведе до создавање на везикули, поради што се користат краткотрајно и местото на апликацијата потоа се премачкува со некое индиферентно масло.

Дрогите со глюкозинолати се користат и за изработка на препарати за перорална употреба при заболувања на горниот респираторен тракт. Глюкозинолатите рефлексно дејствуваат врз ЦНС, го стимулираат центарот за дишење и вазомоторните центри, ја подобруваат срцевата функција и општата состојба на болниот. Поновите испитувања покажаа дека при перорална употреба, во дигестивниот тракт не се ресорбираат, поради јонскиот карактер на молекулите. До нивна ресорпција може да дојде само ако се хидролизираат до липосолубилните изосулфоцијанати. Оваа реакција е можна ако во цревната флора се најдат бактерии што имаат тиогликозидазна активност (соеви од т.н. параколи група, *Bacterium paracoli*). Ослободениот изосулфоцијанат се транспортира до црниот дроб, каде што се врзува за глутатион и се излучува преку бубрезите. Експериментално е потврдено дека при поминувањето низ уринарниот тракт овие соединенија покажуваат изразена антимикробна активност, особено при цистити, пиелити, цистопиелити. Најактивни во оваа смисла се алилизосулфоцијанатот и бензилизосулфоцијанатот што се добиваат при разградба на синигрин и глукотропеолин.

Дроги со глюкозинолати дополнително се користат перорално за подобрување на апетитот, како стомахаика, холагога и холеретика. Некои растенија што содржат глюкозинолати се користат како зеленчук или како додатоци за јадења, зачини, конзерванси и др. средства во секојдневната исхрана. Глюкозинолатите можат да бидат корисни за човековото здравје, ако се внесуваат преку храната. Според неколку автори, внесување на глюкозинолати од зелка, карфиол, а особено од брокули, може да даде позитивен ефект во заштитата на организмот од евентуалната појава на канцер на дебелото црево. Оваа хипотеза се базира на податоците кои се добиени од експерименти на животни, кај кои се внесувани различни канцерогени со цел да се иницира развивањето канцер. Паралелно се внесувани изосулфоцијанати преку храна богата со зелка. Како производ на разградба на глукобрасицинолот од зелка се добива индол-3-карбинол, што е вклучен во посебни студии со цел да се утврди уделот кој оваа компонента може да го има во превенцијата од канцер. Утврдено е дека високи дози на изосулфоцијанати и индоли интерферираат со метаболизмот на канцерогените материи предизвикувајќи инхибиција на активацијата на проканцерогените супстанции и вклучување на ензимите од т.н. „фаза II“, како што се: NAD(P)H-хинон-редуктаза

или глутатион-S-трансфераза. Ензимите вршат детоксификација на електрофилните метаболити способни да предизвикаат промени во структурата на нуклеинските киселини. Редовно внесување брокули во храната (300 g/ден) предизвикува брзо, во рок од три недели, зголемување на глутатион-S-трансфераза и намалување на уринарната концентрација на пуриински метаболити, што е сигурен маркер за нивото на ДНК деградација.

Во некои региони од светот каде што редовната исхрана е сиромашна со јод, поголемо внесување зеленчук со глюкозинолати во храната може да предизвика заболувања на тироидната жлезда што се манифестираат со зголемување на жлездата (хипертиреозидизам, гушавост, струма). Заболувањето се јавува како последица од зголемено количество на глюкозинолати во организмот, кои, ако содржат ОН-група на C<sub>2</sub>-атомот, се циклизираат во оксазолидин-2-тиони или гоитрини. Ако ОН-групата се наоѓа на C<sub>3</sub>, се создаваат тетрахидрооксазин-2-тиони. Тионите го врзуваат јодот и спречуваат негово врзување во хормонот тироксин.

Од други соединенија со сулфур значајни се соединенијата што се создаваат од аминокиселината цистеин. Во генуина форма преставуваат нестабилни сулфоксиди што во контакт со ензимите брзо се разлагаат давајќи различни производи што имаат определена биолошко-фармаколошка активност. Карактеристични се за претставници од родот *Allium* (*Allium sativum*, *Allium cepa*, *Allium ursinum* и др.). Овозможуваат антимикробно, антихиперлипидемично, антихиперхолестеринемично и атихипертензивно дејство (лук и мечкин лук) и диуретично, фибринолитично и антихипергликемично дејство (кромид). Официелна дрога според Ph. Eur. е само сув прашок од чешниња од лук (*Allium sativum*).

### 3.3.1. Дроги што содржат глюкозинолати

*Sinapis nigrae semen* – семе од црн синап  
*Brassica nigra* (L.) Koch, *Brassica juncea* (L.) Czern.,  
Brassicaceae



*Brassica nigra*

**Дефиниција на дрогата.** *Sinapis nigrae semen* е исушено зрело семе од црн синап, *Brassica nigra* (L.) Koch. и *Brassica juncea* (L.) Czern., Brassicaceae. Не е официелно според Европската фармакопеја.

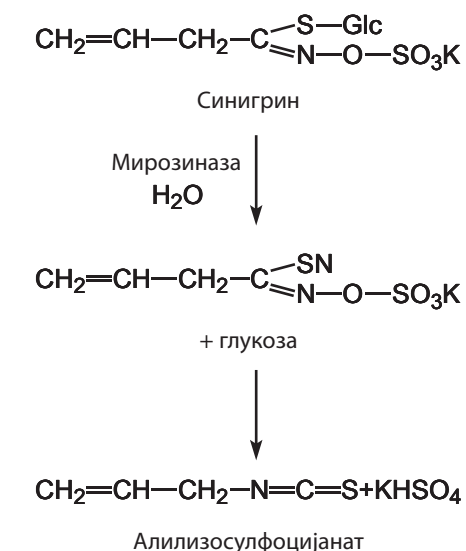
**Биолошки извор.** Црниот синап е едногодишно тревесто растение, со пересто делени листови во базата и цели, ланцетовидни листови на врвот од стеблото. Нараснува во височина до 1 m. Има жолти, четиричлени цветови, собрани во рацемозни соцветија. Плодовите се издолжени мешунки со клун, со 12-14 семки. Семките се сферични, темни и со фино мрежеста површина. Столчени во вода ослободуваат остар мирис. Растението се сретнува како плевел. За добивање на дрогата *Brassica nigra* се култивира, во поголеми размери во: Холандија, Италија, Романија и Турција. Во земјите од Руската федерација, во Индија, во Пакистан и во САД се култивира *Brassica juncea*.

**Дрога.** Семето од црниот синап се собира пред наполно да созрее и пред да почнат да се отвораат мешункастите плодови. Растението се коси и се подврзува во снопови што се оставаат на поле да дозреат и да се исушат. Со тресење на мешунките се вади семето, што понатаму со сеење се пречистува од нечистотиите од самото растение. Добиеното семе се суши како жито, на провевни места, во сенка, со често превртување.

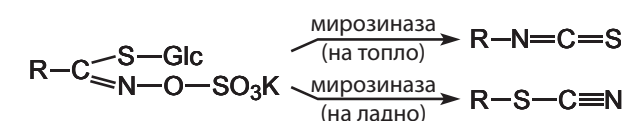
Семето од синап има топчеста форма, со радиус до 1,5 mm. Бојата е темноцрвено-кафена до црна. Под лупа се гледа рапава и мрежесто набрана површина. Дрогата нема мирис, а вкусот е прво благ и слезест, а потоа силно лут. При цвакање или толчење се развива остар и својствен мирис.

**Хемиски состав.** Семето на црниот синап е богато со слуз (20%), протеини (до 20 %), масни материји (до 40%), во кои се вклучени незаситени масни киселини (ерука, олеинска, линоленска и др.). Активната компонента во дрогата е глюкозинолат синигрин или алилглюкозинолат, застапен од 1-2%. Во водена средина, на температура од 60-70 °C под дејство на ензимскиот комплекс мирозиназа, синигринот се хидролизира во калиум хидроген сулфат, глюкоза и алилизосулфоцијанат (Слика 20.).

Ослободениот алилизосулфоцијанат е познат уште како етерично масло од синап или *Sinapis aetheroleum*. Претставува бистра, безбојна или жолтеникава течност, со многу остар и продорен мирис. На кожата пече, предизвикува хиперемија, а може да создаде и пликови (везикули). Етеричното масло од црн синап се добива од сомелено синапово семе што се цеди за да се издвои масно масло, се мацерира во вода, загреана на температура од 30-40 °C, неколку часа, а потоа подлежи на дестилција со водена пара. Маслото добиено на овој начин содржи алилизосулфоцијанат и помало количество други состојки. Ако хидролизата се изведува на собна температура, како производи се добиваат тиоцијанати (роданиди) (Слика 21.).



Слика 20.  
Хидролиза на синигрин



Слика 21.

Производи на хидролиза на синигрин, при топла и при ладна мацерирација

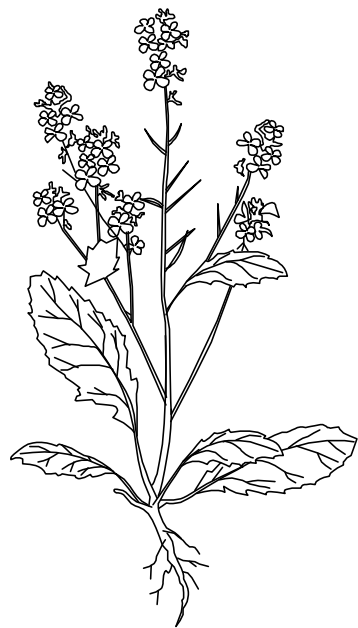
**Дејство.** Рубифациентно, антимикробно, аперитивно, дигестивно.

**Употреба.** Семето и етеричното масло од црниот синап предизвикуваат хиперемија на кожата (рубифациентно дејство) што се манифестира со црвенило и со затоплување на местото на кое се аплицираат. Семето најчесто се користи во форма на: брашно од синап, деолеирано брашно од синап и хартија од синап (обезмаслено брашно од синап). Се применуваат за третман на настинка, невралгии, ревматизам, ишијалгии и слично. Облогите и хартијата треба да се држат кратко време (од 15-20 минути), а потоа третираното место треба да се премачка со некое индиферентно масло (на пр., маслиново). Подолготрајно држење на препаратите од синап може да предизвика изгореници и појава на пликови на кожата (везикули) (везикантно дејство). Ако се користи за деца, синаповото брашно мора да се разблажи со пченично брашно. Од синаповото брашно се подготвуваат облоги (*cataplasma*) што се нанесуваат на местата каде што се чувствува болка. Етеричното масло од црн синап (*Sinapis aetheroleum*) се користи во форма на раствори или во полуцврсти дозирани форми. Црниот синап интерно поретко се користи, главно за подобрување на апетитот и подобро варење на храната. Наоѓа голема примена како конзерванс поради фитонцидното (антимикробното) дејство.

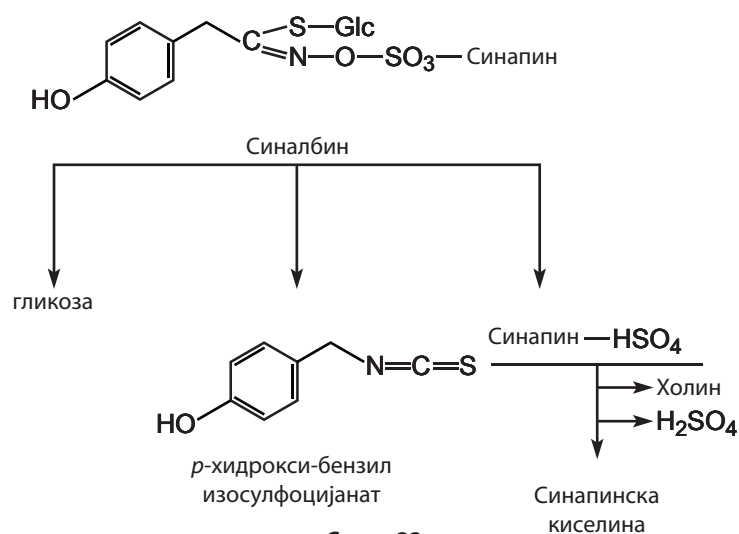
### *Sinapis albae semen* – семе од бел синап *Sinapis alba* L., Brassicaceae

*Sinapis albae semen* е исушено зрело семе од бел синап, *Sinapis alba* L. Не е официнелно според Европската фармакопеја.

Белиот синап е едногодишно тревесто растение, со исправено стебло високо до 60 cm, со длабоко засечени листови и јасно жолти цветови. Распространето е како плевел, а се одгледува низ целиот свет. Семето од бел синап е покрупно од семето на цриот синап, со дијаметар до 2 mm и со мазна површина, бело или жолтеникаво-кафено, без мирис и со лут вкус. Содржи глюкозинолат синалбин (синалбозид) до 2,5 %, преку 30 % масно масло, протеини, слузи, ензимски комплекс мирозиназа и др. Со кисела или со ензимска хидролиза синалбинот се разложува давајќи глюкоза, *p*-хидроксибензилизосулфоцијанат и синапин- $\text{HSO}_4$  (Слика 22.). Синапинот е естер на синапинска киселина и холин. Ослободениот изосулфоцијанат има лут вкус, но не е испарлив, поради што белиот синап нема остар мирис при толчење. Се користи како зачин и како конзерванс и во производството на сенфот.



*Sinapis alba*



Слика 22.  
Хидролиза на синалбин

### *Raphanus sativus* L. var. *niger* (Mill.) Kerner., црна 'рдоква

'Рдоквата е двегодишно растение што развива волуминозен корен, до 50 cm во должина, голем, со црна, рапава и набрана површина. Содржи глукобрасин (3-индолил-метил глюкозинолат). Фармаколошки податоци за глукобрасинот се оскудни. Некои автори за ова растение го користат поимот „хепатичен дрен“. Производи базирани на црна 'рдоква, корен и свеж сок, традиционално се препорачуваат за перорална употреба како холеретика и холагога и за третман на акутни бронхијални заболувања. Индикации за надворешна употреба се изгореници, егземи и др. Препарати што содржат сок од црна 'рдоква се користат за лекување на алопеција.

### *Erysimum officinalae* L.

Растението е многу често во Западна Европа. Познато е како „народен лек“ за ларингитис, а се третира како експекторанс и како муколитик. Цветот и свежите или сувите цветни врвови се користат за

приготвување препарати за симптоматски третман на кашлица и локално, како антисептик во уста или во голтник. Неколку видови на родот *Erysimum* содржат изосулфоцијанати, глюкоинолати и лактони со сулфур.

### *Cochlearia armoracia* L.

Во Франција се користат препарати подготвени од корен од *Cochlearia armoracia* L. и од листови од *Cochlearia officinalis* L., што се користат за третман на акутни бронхијални заболувања и локално како антисептик во уста или во голтник. Речиси ништо не е познато за составот и активноста на овие дроги со исклучок на податокот дека тие содржат глюкоинолати.

### *Tropeolum majus* L., Tropeolaceae

*Tropeolum majus* се култивира како украсно растение во регионите со умерена клима. Од растението се користат листовите, а дрогата е официнелна според Француската фармакопеја. Содржи флавоноиди и глюкоинолат глукотропеолин (Слика 23.). Со хидролиза овој гликозид ослободува бензилизосулфоцијанат што има изразено антибактериско и антифунгално дејство.

Препаратите базирани на лист од тропеолум се користат во дерматологијата и во козметологијата за третман на болести на кожата, на ноктите и на косата. Традиционално се употребува за третман на првут со јадеж и лупење, за изгореници, белези од изгореници и егземи, како и во форма на орални препарати за третман на акутни бронхијални заболувања.

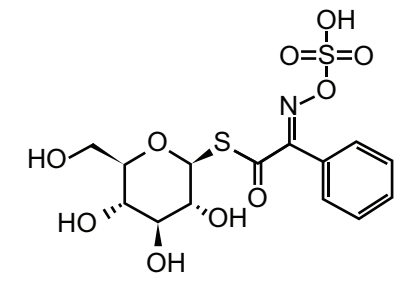
### 3.3.2. Дроги што содржат други соединенија со сулфур

#### *Alli sativi bulbus* – чешниња од лук *Allium sativum* L., Amaryllidaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Alli sativi bulbus* се исушени чешниња од лук, *Allium sativum* L.

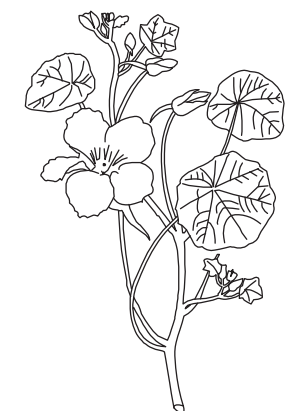
**Биолошки извор.** Лукот е тревесто, многугодишно (или двегодишно) растение, со линеарни, издолжени листови, распоредени до половината од стеблото. На врвот од стеблото се развиваат штитовидни соцветија со бели или црвеникави цветови, со 6 ливчиња во перигонот. Плодот е топчеста чушка, исполнета со ситно семе. Луковицата е јајцевидна, обвиткана со неколку лушпести, бели листови. Составена е од 7-30 ситни луковици (чешниња) прицврстени на сплескана основа, обвиткани со заедничка беликава, лушпеста обвивка.

**Дрога.** Чешнињата од лук се добиваат само од култивирано растение. Дрогата се собира доцна во лето, се чисти од надворешни листови и се користи свежа или сушена во термички сушилници, на температура до 35 °C. Денес се применува и постапката на лиофилизација за сушење на лукот со што се обезбедува подобар квалитет и продолжен рок на употреба. Чешнињата од лук се состојат од издолжена, бела, месеста и цврста луковица, обвиткана со бела

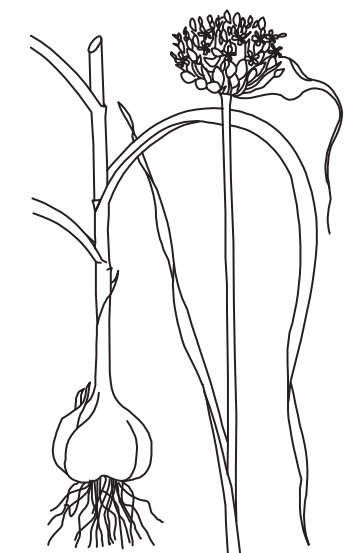


Глукотропеолин

Слика 23.  
Глюкоинолатот на *Tropeolum majus*



*Tropeolum majus*



*Allium sativum*



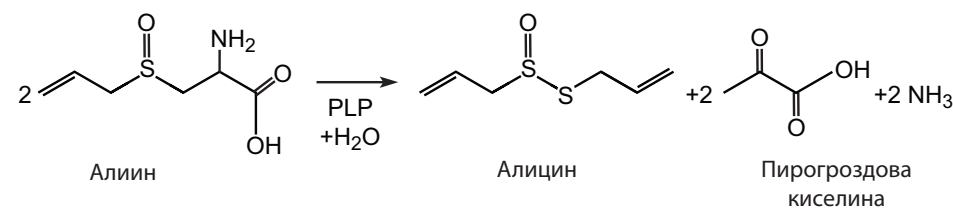
лушпа, на горниот крај зарамнета, а од долниот стеснета и остра. Мирисот на дрогата е слаб, но станува силен и остар штом ќе се оштетат ткивата (при сечење, гмечење, цвакање и сл.). Вкусот е лут.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Соединенија со сулфур. Главната компонента на свеж, неоште-тен лук е алиин или S-алил-L-цистеин-сулфоксид. По сечење или дробење на лукот, алиинот се разложува со ензим алиназа до млечна киселина и 2-пропенил-сулфенска киселина, што понатаму веднаш се трансформира во алицин (Слика 24.). Со оксидација на алицин на воздух се создава диалилдисулфид, главен конститuent на испарливо масло од лук.
- Алкохолни екстракти од лук содржат кондензациски производи од алицин, познати како ајоеени (4,5,9-тритиододека-1,6,11-триен-9-S-оксиди), што се јавуваат како Z и E изомери. Присутни се и циклични форми означени како винил-дитиини (Слика 25.).

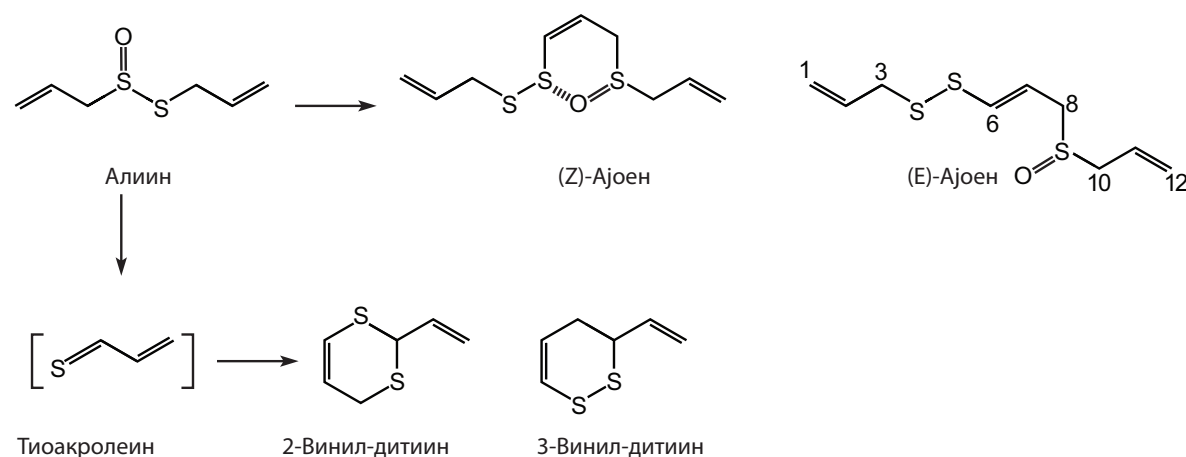
Чешнињата од лукот содржат и јаглехидрати (фруктани) и стероидни сапонини (фуростанолни глукозиди сативин, протоерубин В) и др.,

**Дејство.** Антибактериско и антифунгално. Дејството се должи на сулфурните соединенија и е потврдено во *in vitro* испитувања. Експериментално е докажано антихолестеринемично, антилипидемично и атихипертензивно дејство. Активноста врз агрегацијата на тромбоцитите е докажана *in vitro*, а се смета дека се должи на ајоените што го инхибираат ензимот липоксигеназа.



Слика 24.

Разградба на алиин под дејство на алиназа



Слика 25.

Ајоеени и дитиини, компоненти на алкохолни екстракти од лук

**Употреба.** Лукот и препаратите од лук (прашок, водено-алкохолни екстракти, маслен екстракт) се користат како додаток на храната, како еден од најупотребуваниите зачини во кулинарството и во прехранбената индустрија. Во фитотерапијата се користат во превенцијата и во терапијата на болестите на циркулацијата (нарушувања во циркулацијата, зголемен крвен притисок, зголемени липиди и холестерол). Лукот се користи и при грип и настинка, при што доаѓа до израз антимицробното дејство на сулфурните соединенија што ги содржи. Сулфурните компоненти од лукот се излучуваат преку кожата и слuzниците, а подолготрајната употреба резултира со силна миризба на кожата и устата. Долготрајна и обемна употреба на лук може да предизвика нарушувања во интестиналната флора.



### Allii sativi bulbi pulvis – прашок од лук *Allium sativum* L., Amaryllidaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Allii sativi bulbi pulvis* се исечени и лиофилизирани или исушени на температура до 65°C чешниња од лук без надворешна лушпа, што потоа се пулверизирани. Прашокот од лук треба да содржи најмалку 0,45% алицин, во сува дрога.

**Особини.** Светол бледожолт прашок, со мирис на лук и со лут вкус.

**Хемиски состав.** Прашокот од лук ги содржи истите активни компоненти што ги содржат чешнињата од лук.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Во прашокот од лук не треба да има скроб. Губитокот со сушење треба да биде до 12%, а вкупниот пепел до 5%. Содржината на алицинот се определува со течна хроматографија.

**Дејство.** Идентично со дејството на чешниња од лук.

**Употреба.** Прашокот од лук се користи за исти индикации за кои се користат чешнињата од лук. Развива исти несакани ефекти. Се користи во голема мера како зачин во прехранбената индустрија и во кулинарството.

### Alli cepae bulbus – луковица од кромид *Allium cepa* L., Amaryllidaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Alli cepae bulbus* е исушена луковица од кромид, *Allium cepa* L. Дрогата не е официнална според Европската фармакопеја.

**Биолошки извор.** Кромидот е двегодишно, тревесто растение, со ниско стебло, во долниот дел малку проширено и шупливо. Листовите се издолжени, цилиндрични, со сино-зелена боја, наизменично поставени, а со базалниот дел го обвиткуваат стеблото. На врвот од стеблото се развива топчесто соцветие од бели или од светло-зеленикави цветови, од долната страна обвиткано со 2-4 ливчиња. Плодот е топчеста чушка, исполнета со многу ситни семиња. Луковицата е сплескана или издолжена, однадвор покриена со неколку црвено-кафени лушпести листови.

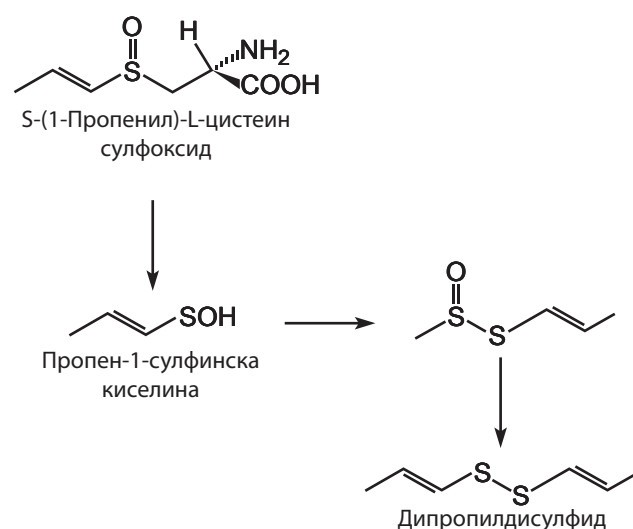
Кромидот е познат само како одгледувано растение. Постојат голем број вариетети и сорти што се разликуваат според формата и големината на луковицата (радиус од 2-20 cm, сплескани, сферични или крушковидни, бели или црвени).

**Хемиски состав.** Свежата луковица од кромид содржи:

- фруктани со низок степен на полимеризација и хетерогени полисахариди,
- флавоноиди (главно хетерозиди на кверцетин), присутни во обоениот кромид во количини од 2,5-6,5 %,
- сапонини (фуростанолни глукозиди) и стероли,
- компоненти со сулфур, меѓу кои е најзначаен *trans*-(+)-S-(1-пропенил)-L-цистеин сулфоксид, а присутни се и други дицистеински деривати (алкил- и алкенилцистеини и соодветни сулфоксидни деривати).

По дробење на луковицата, сулфоксидите се разградуваат под дејство на алиназа до млечна киселина и алкилтиосулфонати што се нестабилни и веднаш се трансформираат во дисулфиди (на пример, дипропил дисулфид, компонента задолжена за предизвикување солзење на очите) (Слика 26.). Во екстрактите од кромид се идентификувани и други компоненти: цепаени ( $\alpha$ -сулфинилдисулфиди), цвibelани (бициклични деривати што содржат сулфур), и ди- и трипептиди со сулфур. Во маслото од кромид главни компоненти се дисулфидите.

**Дејство.** Сокот од кромид има диуретично дејство, а покажува и антимикробна активност *in vitro* и хипогликемична активност, што е докажана експериментално. Спречува агрегација на тромбоцити и покажува фибринолитичка активност. Екстрактите од кромид дејствуваат антиастматично и антиалергиски. Негативна страна на препаратите од кромид е големата нестабилност на компонентите со сулфур, кои се носители на дејството.



Слика 26.

Разградба на примарните сулфурни состојки на кромидот

**Употреба.** Кромидот се користи како зеленчук и зачин. Традиционално, сокот од кромид се користи како диуретик и помалку, како средство за намалување на шеќерот во крвта (кај поблаги форми на дијабетес). Се препорачува како превентивно средство од атеросклерозата.

Дневна терапевтска доза на изнесува околу 50 g свеж кромид, 20 g сув или соодветно количество преработка. Во народната медицина дополнително се користи за лекување на улкус, антракс и други заболувања. Кромидот е честа состојка на хомеопатски препарати.

### *Allii ursini herba* – херба од мечкин лук

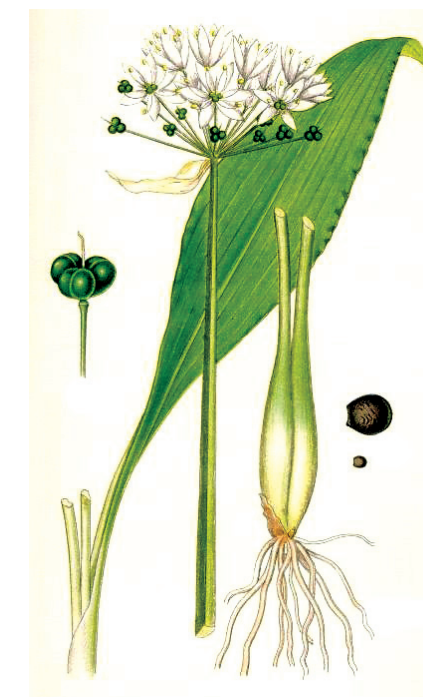
#### *Allium ursinum* L., Amaryllidaceae

*Allii ursini herba* е свежо собрана херба (или само листови) од мечкин лук, *Allium ursinum* L. Не е официнална според Европската фармакопеја.

Мечкиниот лук расте низ цела Европа и во северните области од Азија. Малку е проучуван и податоци за хемискиот состав може да се најдат во постарата литература. Со дестилација со водена пара од дрогата се добива околу 0,007% испарливо масло со својствен мирис на лук. Маслото настанува како производ на хидролиза на определени безмирисни прекурсори што во текот на дестилацијата се разградуваат. Главни состојки на маслото од мечкин лук се винил-дисулфид и различни други винилполисулфиди. Поновите истражувања укажуваат на присуство на ајоен и на негови хомолози во количество до 0,2% и S-метил-L-цистеин сулфоксид до 0,4%. Мечкиниот лук содржи и флавоноиди и траги од простагландини А, В и F.

Се користи во народната медицина како карминатив и за третман на диспептични тегоби. Се вреднува и како антихипертензивно и антиатеросклеротично средство. Ајоените ја оневозможуваат агрегацијата на тромбоцитите и дејствуваат фибринолитички, а сулфоксидните компоненти го намалуваат нивото на холестеролот.

Мечкиниот лук во поголема мера се користи во хомеопатската медицина.



*Allium ursinum*

# ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ ФЕНОЛНИ СОЕДИНЕНИЈА

4



*Arctostaphylos uva ursi* L.



## Содржина

4.1. Дроги што содржат прости феноли, фенолни киселини и/или фенолни гликозиди	149
4.2. Дроги што содржат кумарини	161
4.3. Дроги што содржат лигнани	169
4.4. Дроги што содржат диарилхептаноиди и арилалканони	175
4.5. Дроги што содржат флавоноиди	181
4.6. Дроги што содржат танини	211
4.7. Дроги што содржат хинони	227
4.8. Дроги што содржат деривати на орцинол и на флороглуцинол и канабиноиди	243

## Дроги што содржат прости феноли, фенолни киселини и/или фенолни гликозиди

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Дрогите што содржат прости феноли и фенолни киселини и нивни естри и гликозиди се карактеризираат со големи разлики во градбата на активните компоненти, што дополнително влијае врз нивното дејство (биолошко и фармаколошко) и нивната употребата во медицински и во други цели. Оваа група опфаќа голем број дроги бидејќи овие состојки во растенијата се создаваат многу често, речиси задолжително. Простите феноли и органските киселини од хомологните низи на бензоевата и на циметната киселина и нивни деривати се присутни во сите растенија, во многу променливи количества. Сепак, само мал број дроги се издвојуваат како типични сурувини кај кои за определено биолошко и фармаколошко дејство се сметаат одговорни токму простите фенолни деривати и дериватите на фенолните киселини. Во поголем број други дроги, покрај простите феноли и дериватите, присутни се и други секундарни метаболити, од други класи, што го определуваат дејството на дрогата, додека простите феноли веројатно придонесуваат во вкупната активност.

Дрогите што содржат прости феноли, во медицинска и во фармацевтска смисла, имаат најмало значење. Во народната медицина се користат производи што се добиваат со сува дестилација на дрво од: бреза, бор, бука, смрека и др., што се нарекуваат *кайрани*, а кои содржат прости феноли како гвајакол, резорцинол, крезол и др. Катраните се густы, вискозни течности со кафено-црна боја, со мирис на изгорено и чад. Поради содржината на фенолните соединенија дејствуваат антисептично и се користат во дерматологијата, особено за лекување на некои специфични кожни заболувања како што е егзема. Се користат во форма на лековити масти и пасти против шуга, во концентрации од 10%. Сапун со брезов катран се користи за отстранување првот од косата.

Дрогите што содржат други соединенија од оваа група, главно, се категоризираат во две основни подгрупи:

4.1.1. Дроги што содржат хидрохинонски гликозиди и гликозиди на салицилната киселина

4.1.2. Дроги што содржат бензоеви и циметни киселини и нивни производи

Првата подгрупа вклучува дроги што содржат прости фенолни гликозиди, деривати на хидрохинон (арбутин и метиларбутин) од кои се значајни само две дроги: лист од мечкино грозје (*Uvae-ursi folium*) и лист од црвена боровинка (*Vitis idaeae folium*). Главни дејства се уроатисептичното и диуретичното, а дрогите се користат при инфекции на уринарниот тракт. Арбутинол и метиларбутинол се, главно, застапени во претставници од фамилијата Ericaceae и помалку Saxifragaceae. Денес арбутинол сè повеќе се користи во третмани за избелување кожа, како замена за хидрохинонол што порано бил користен и којшто во голем број земји во Европа денес е забранет за таква употреба, поради пројавена токсичност.

Од фенолните гликозиди што се деривати на салицилната киселина значајни се повеќе соединенија: салицин, популин, салицилопопулин, бензоилсалицин и др. Во пошироа смисла, во оваа група се вбројува и салидрозидот. Овие супстанции, главно, покажуваат антиинфламаторна активност и се користат за намалување болка при реума, ишијас, подагра и сл. Од дроги што содржат хетерозиди на салицилна киселина, најзначјни се кора од врба и цвет од медуника, (*Salicis cortex* и *Spireae flos*, соодветно). Во народната медицина, дополнително се користат: пупки од топола (*Gemmae Populi*) и корен од родиола (*Rodiolae radix*).

Втората подгрупа дроги што содржат бензоева и циметна киселина и нивни деривати (естри, депсиди и други производи) е поголема и поразновидна. Фенолните киселини и нивни производи придонесуваат за вкупниот ефект на дрогите, но слободна бензоева и циметна киселина и нивни естри се

дополнително присутни како главни ативни компоненти во некои балсами и смоли (перу балсам, толу балсам, стиракс, бензове смола и др.) и во најголем број случаи покажуваат антисептично дејство и се користат во дерматологијата за третман на болести на кожа. Дроги што содржат кафена киселина и нејзини деривати вбројуваат голем број суровини, но само некои од нив може да се сметаат за типични претставници чие дејство се должи токму на кафената киселина и на нејзините деривати. Најзначајни се естрите на кафената киселина со други киселини како што е хина, винска, ферула и други, при што се создаваат депсиди, како што се: хлорогенска и розмаринска киселина, цикорија киселина, фениетилестер на кафена киселина и други производи. Овие естри, главно, покажуваат антиинфламаторна активност, а најзначајните дроги се добиваат од растенијата артичока (*Cynarae flos*), златица (*Solidagiis herba*), ехинацеја (*Echinaceae radix/herba*), рузмарин (*Rosmarini folium*) и др. Фенетилестерот на кафената киселина (CAPE) е едно од најзначајните соединенија на прополисот, одговорно за антиинфламаторната активност. Дроги што содржат розмаринска киселина, главно, се добиваат од Lamiales видови, и оваа киселина во литературата е позната како „танин“ на фамилијата Lamiales (Labiata танин). Од дроги што содржат розмаринска киселина официнелна е *Lycopi herba*, кај која оваа киселина се смета за значајна компонента за дејството. Другите дроги што содржат розмаринска киселина се ароматични видови од Lamiales и за нивно дејство примарно е значајно етеричното масло што го содржат.

За одбележување е дека циметната киселина се користи во значајна мера за производство на средства за сончање. Слично на салицилатите и на *p*-амиобензоевата киселина, заштитува само од UV-B радијацијата (290-320 nm). Се комбинира со „филтри“ што апсорбираат UV-B радијација, како што се бензофенон и дибензолилметан. Ферула киселината се користи при проблеми врзани со билијарниот тракт и за третман на диспепсија.

#### 4.1.1. Дроги што содржат хидрохинонски гликозиди и гликозиди на салицилната киселина



##### *Uvae-ursi folium* – лист од мечкино грозје *Arctostaphylos uva ursi* (L.) Spreng., Ericaceae



*Arctostaphylos uva ursi*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Uvae-ursi folium* се фрагментирани или цели, исушени листови од мечкиното грозје, што содржат најмалку 7% безводен арбутин, сметано на сува дрога.

**Биолошки извор.** Единствен извор за добивање на дрогата е *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., Ericaceae. Видот се јавува со 14 подвидови од кои типичниот subsp. *uva-ursi* е карактеристичен за повисоките зони во субарктичкиот и во артичкиот дел во северната хемисфера (Европа, Азија и Северна Америка), како и на високите планински зони во јужните делови од Европа. Кај нас се сретнува по суви, каменливи места и планински пасишта, често во шумите на белиот и на црниот бор. Се искачува на надморска височина над 1500 m. Особено се јавува на планината Кораб и други повисоки планини во западниот дел од државата.

*Arctostaphylos uva-ursi* кај нас се нарекува мечкино грозје. Претставува трајно зелена ниска грмушка, со разгрането стебло до 1 m, со ситни, лопатести и кожести листови, розово-бели цветови собрани во гроздовидни соцветија и топчеста црвени плодови, тип бобинка, со 3-5 семенки.

**Дрога.** Од мечкиното грозје се користи исушениот лист (*Uvae-ursi folium*), што се собира преку лето, по суво и сончево време, со отсекување на врвни делови од гранчињата и што е можно побрзо сушење, на суви и проветриви места, во сенка или во термички сушилници. По сушењето се отстрануваат гранките и другите делови што не

претставуваат лист, за да се добие почиста суровина. Растителниот материјал, главно, се собира од природни популации.

Дрогата, исушениот лист, е издолжено лопатест, долг од 1-3 cm, широк околу 1 cm, на врвот тап, на базата стеснет и завршува со кратка дршка. По конзистенција е тврд, кожест, крт, но тешко се вситнува. На лицето е темнозелен, а на опачината посветол, со јасно испакнат главен нерв и густа мрежа од бочни нерви. Нема мирис, а вкусот е горчлив и стега.

**Фалсификации:** во промет може да се најдат намерни и/или случајни фалсификати на дрогата што потекнуваат од други претставници од Ericaceae, а коишто имаат слична морфолошка градба и близок хемиски состав. Најчести фалсификати се:

- лист од црвена боровинка (*Vaccinium vitis-idaea* L., Ericaceae), што содржи арбутин и фенолни гликозиди,
- лист од модра или обична боровинка (*Vaccinium myrtillus* L., Ericaceae), што содржи арбутин,
- лист од шимшир (*Buxus sempervirens* L., Buxaceae), што не содржи арбутин.

Присуството на можните фалсификати задолжително се испитува, а официнелната дрога не смее да ги содржи.

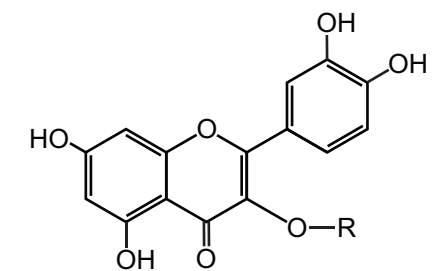
**Хемиски состав.** Листот од мечкино грозје има сложен хемиски состав во кој доминираат неколку класи секундарни метаболити:

- Фенолни гликозиди (гликозиди на хидрохинон) арбутин и метиларбутин, во количество од 5-12 %. Присутни се и други фенолни соединенија: слободен хидрохинон, метилхидрохинон, естри на арбутин со гална киселина, естри со оцетна киселина и др. (Слика 27.).
- Флавоноиди од 1-1,5%. Досега се изолирани и идентификувани 11 различни флавоноидни компоненти, деривати на кверцетин и на мирицетин. Меѓу нив се најзначајни хиперозид, кверцитрин, изокверцитрин и мирицетрин (Слика 27.).
- Танински состојки (6-20%), од групата на пирогални танини. Значајни се пента- и хекса-*O*-галоил-*D*-глукоза. По потполна хидролиза даваат околу 85% гална киселина, 4% елагна киселина, а преостанатиот дел отпаѓа на глукоза.
- Органски киселини: слободна гална, елагна и хина киселина, урсолна киселина (тритерпенско соединение).
- Ензими (арбутаза) и други компоненти.

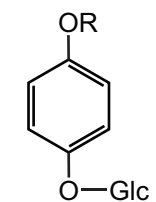
**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи може да има до 5%, листови со друга боја до 10%, губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 5%. **Определување на содржината.** Содржината на арбутинон треба да биде најмалку 7%, сметано на сува дрога, а се определува со течна хроматографија (HPLC).

**Дејство.** Уроантисептично и диуретично. Дејствува и атстрингентно. Понови истражувања покажуваат капацитет за антиинфламаторна активност.

Уроантисептичното дејство се должи на арбутинонот и на метиларбутинонот, односно на хидрохинонот што се создава со разградување на конјугатите на хидрохинонските гликозиди на ниво на бубрежите и ослободување чист хидрохинон и метилхидрохинон што



	R
Хиперозид:	Gal
Кверцитрин:	Rha
Изокверцитрин:	Glc



Арбутин:	R = H
Метиларбутин:	R = CH <sub>3</sub>

Слика 27.

Флавоноиди и фенолни гликозиди на мечкино грозје

дејствуваат антисептично. Диуретичното дејство најверојатно се должи на флавоноидите и особено на хиперозидот. Атстрингентното дејство се должи на танините, а за антиинфламаторното дејство се смета дека е одговорна урсолната киселина.

**Употреба.** Во современата хербална медицина, мечкиното грозје се користи како уроантисептик и диуретик, при инфективни заболувања на уринарниот тракт, како што се: хроничен цистит, пиелит, цистопиелит и др. Особена активност покажува врз *Escherichia coli* што е најчестиот предизвикувач на овие заболувања. Најчесто се применува во форма на ладен мацерат или инфуз, приготвен во однос 5:100, а дневна доза на сувата дрога треба да биде максимум 8 g. Листовите треба да бидат добро иситнети за арбутинов полесно и подобро да се екстрахира. Препорачливо во домашни услови е да се зема со натриум хидрогенкарбонат (сода бикарбона), за да се овозможи поалкална средина и подобар ефект на дрогата. Имено, при алкалната рН на урината, хидрохинонот полесно се одвојува од своите конјугати и дејствува посилено. Дрогата најчесто се користи како уроантисептичен и диуретичен чај (*Sp. Uroantisepticae, Sp. Diureticae*).

Во народната медицина наоѓа примена и како атстрингенс и антидијароик, заради присутните танини.

**Токсичност.** Хидрохинон и метилхидрохинон се токсични соединенија, што, ако се внесат директно *per os* предизвикуваат емеца, остра дијареја, возбуденост и колапс. Токсични се дози од 1 mg, а во дози од 5 mg може да предизвикаат силни труења со летален исход. Внесени во форма на гликозиди арбутинов и метиларбутинов се речиси нетоксични. Сепак, бидејќи на ниво на бубрезите гликозидите создаваат чист хидрохинон и метилхидрохинон, употребата на мечкиното грозје се ограничува со дефинираните терапевтски дози што не смеат да се пречекоруваат, а терапијата не треба да трае подолго од 5 дена.

Ако дрогата се вари во вода, се екстрахираат галотанините што ја иритираат слузницата на дигестивниот тракт и често предизвикуваат гадење и повраќање. Поради тоа се препорачува подготовка на чајна навивка по пат на ладна мецерација, преку ноќ.

#### ***Vitis-idaea folium* – лист од црвена боровинка, брусница, *Vaccinium vitis-idaea* L., Ericaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Vitis-idaea folium* се исушени листови од црвена боровинка. Не е официциелна според Ph.Eur.

**Биолошки извор.** Црвената боровинка е зелена грмушка со исправено стебло, слично на мечкиното грозје. Има целокрајни кожести листови, од долната страна со црвени дамки. Плодот е црвена бобинка со горчлив вкус. Распространета е во региони каде што расте и мечкиното грозје. Се јавува во два вариетета: var. *vitis-idaea*, што расте во Европа и во Азија и var. *minus*, што расте во Северна Америка. Кај нас расте на Беласица. Листот се собира од двата вариетета.

**Дрога.** Листовите се кожести, долги 1-3 cm, широки од 0,5-1,5 cm, елипсовидни или обратно јајцевидни, со дршки долги од 1-3 mm. На врвот се тапи или плитко вдлабнати. Од лицето се темнозелени и сјајни, а од опачината бледозелени, без сјај, голи, со темни точки од жлезди. Немаат мирис, а вкусот им е горчлив и стега.

**Хемиски состав.** Листот од црвена боровинка има могу сличен состав со листот на мечкино грозје. Содржи:

- Хидрохинонски гликозиди арбутин (5-8%) и метиларбутин (до 1%). Присутни се мали количества од салидрозид.
- Танински материји од групата на катехинските танини (кои помалку го надразуваат гастроинтестиналниот тракт и многу подобро се поднесуваат во споредба со галотанините на мечкиното грозје).
- Флавоноиди (хиперозид, кверцитрин и изокверцитрин).
- Органски киселини (урсолна, кафена и *p*-кумаринска киселина и депсиди како што се хлорогенска, кафеил-шикими и кумарил-хина киселина) и др.

**Дејство.** Уроантисептично и диуретично. За дејството се одговорни арбутинов, метил арбутинов и флавоноидите (хиперозид). Има поизразено антиинфламаторно дејство од мечкино грозје, што се должи на урсолната киселина, но и на салидрозидот. Танините овозможуваат атстрингентно и антидијароично дејство. Поновите испитувања покажуваат дека има значаен капацитет за антиоксидантна активност што се должи на вкупните феноли. Ацетонски екстракти од листот покажуваат значајна невропротективна активност.

**Употреба.** Црвената боровинка се користи само како традиционален хербален лек за слични индикации за кои се користи мечкиното грозје (при уринарни инфекции). Во народната медицина се користи за третман на дијареи и како лек при ревматизам и подагра.



#### ***Salicis cortex* – кора од врба *Salix daphnoides* Vill., *S. purpurea* L., *S. x fragilis* L., Salicaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur).** *Salicis cortex* се цели или фрагментирани делови од сува кора од млади гранки или цели исушени парчиња од годишните гранчиња од различни видови од родот *Salix*, вклучително *Salix daphnoides* Vill., *S. purpurea* L. и *S. x fragilis* L., Salicaceae. Содржи најмалку 1,5% вкупни салицилни деривати, сметано на салицин, во сува дрога.

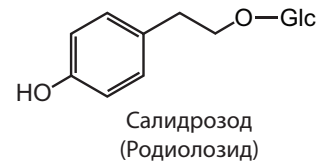
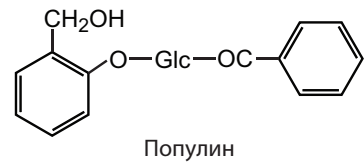
**Биолошки извор.** Родот *Salix* вбројува околу 500 различни вида, од кои сите се познати како врби, некогаш со дополнителен атрибут (бела, црвена, кршлива, жална и друга врба, зависно од видот). Врбите растат во Европа и во Северна Америка. Поголемо значење имаат: *Salix alba*, *S. nigra* и *S. purpurea*, најквалитетна дрога се добива од *S. daphnoides* и *S. fragilis*, што заедно со *S. purpurea* содржат најголемо количество салицилни деривати во кората. Кај нас е честа *Salix alba* што расте на влажни места, покрај реки и езера, до 1 000 m надморска височина.

**Дрога.** Кората се собира рано напролет од растенија стари две-три години. Веднаш по собирањето се суши на провев, во сенка или во сушилница на 50-60 °C. Во промет доаѓа во вид на издолжени, вдлабнати парчиња, долги од 25-30 cm, со дебелина од 2-3 mm. Од надворешна страна е сива, кафена или зелено-кафена, од внатрешна жолто-кафена, со влакнест прелом. Нема мирис, а вкусот е горчлив и стега.



*Salix* spp.

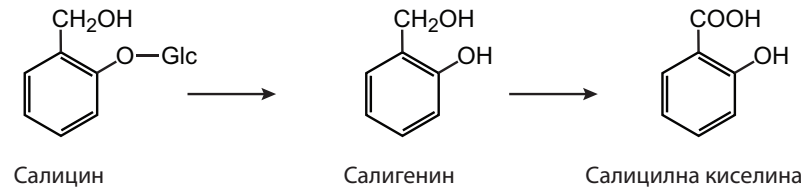




**Слика 29.**  
Други гликозиди на салицилната  
киселина во кора од врба

**Хемиски состав.** Кората од врба содржи:

- Фенолен гликозид салицин во количество од 5-7%. По ингестија на екстракт од кората, салицилот под дејство на ензим салиназа се хидролизира до салигенин и D-глюкоза, а салигенилот понатаму се оксидира до салицилна киселина (Слика 28).
- Други фенолни гликозиди: популин, салидрозид, саликортин, салирепозид, триандрин, фрагилин и др. (Слика 29).
- Танини од катехинската група во количество од 3-12%.
- Флаванонски хетерозид салипурпозид (нарингенин-5-O-гликозид) и негов халкон изосалипурпозид, до 3%, само во кората на црвената врба (*S. purpurea*).



**Слика 28.**  
Разградба на салицин

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Туѓи материи до 3% гранчиња со дијаметер до 10 mm и до 2% други туѓи материи. *Определување на содржината.* Вкупните салицилни деривати се определуваат со течна хроматографија. Најмало количество што мора да го содржи изнесува 1,5%, пресметани како салицин, на сува дрога.

**Дејство.** Антипиретично, антиинфламаторно, антифебрилно и аналгетично. Овие дејства се должат на салицилот и на другите салицилни деривати. Агликонот салигенин има изразено анестетично дејство. Експериментално е потврдено дека халконскиот хетерозид изосалипурпозид дејствува спазмолитично.

**Употреба.** Кората од врба се користи како традиционален хербален лек при ревма, при ревматоиден артритис и при остеоартритис. Има позитивни ефекти и при гихт (подагра). Клинички е потврдено дека предизвикува засилено лачење на уричната киселина, со што се објаснува ефектот при лекувањето на гихтот. Наоѓа примена во лекувањето на некои заболувања на жолчката (при камен во жолчката), каде што доаѓа до израз спазмолитичното дејство.

Во народната медицина се користи како средство против дијареја (поради содржината на танините) и како атстрингент и антиинфламаторно средство при воспалување на напцето и на гингивите.

### *Vanillae fructus* – плод од ванила *Vanilla planifolia* Jacks. ex Andrews, Orchidaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Vanillae fructus* е исушен и ферментиран плод од растението ванила.

**Биолошки извор.** Ванилата (*Vanilla planifolia* Jacks. ex Andrews, Orchidaceae) е долга лијана, по потекло од Централна Америка. Претставува епифитно растение. Има плодови во вид на издолжени

мешунки, исполнети со неколку семки. Ферментираните плодови се користат како биолошки извор за добивање ванилин, еден од најшироко употребуваните коригенси.

Растението ванила се култивира во многу тропски земји (Мексико, Мадагаскар, Коморските Острови). За растението е карактеристично опрашувањето на цветовите што го изведуваат малите птици колибрија. Во култура, опрашувањето на цветовите се изведува вештачки.

**Дрога.** Плодот од ванила се собира пред наполно да узрее, кога почнува да пожелтува. Таков плод нема мирис. Темната боја и пријатниот мирис настануваат со сушењето. Исушениот плод е издолжена мешунка или шипка, долга до 20 cm, малку свиткана, на двата краја стесната, често сплескана, широка до 10 mm, надолжно фино набрана, сјајна, темнокафена, со кристали од ванилин по површината.

**Хемиски состав.** Зелените плодови содржат два фенолни гликозида: гликованилин (алдехидна супстанција) и гликованилин-алкохол. Во текот на сушењето и чувањето на дрогата, под дејство на ензимите, гликозидите се разлагаат до ванилин (алдехид) и глюкоза, односно ванилин-алкохол и глюкоза. Ванилин алкохолот понатаму се оксидира до ванилин (Слика 30).

**Дејство.** Ароматик и коригенс.

**Употреба.** Плодот од ванила, главно, се користи како ароматик и зачин, коригенс на мирисот и вкусот. Речиси севкупното производство на плодот се користи за изолација на ванилин.

### *Gemmae Populi* – пупки од топола *Populus nigra* L. (црна топола), *P. alba* L. (бела топола), *P. tremula* L. (трепетлика), Salicaceae

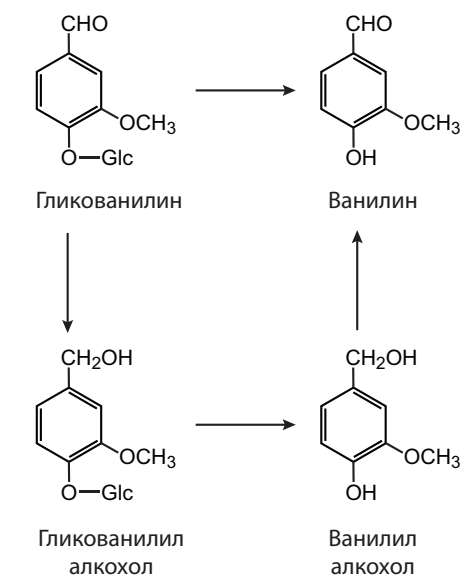
Тополите се дрвенести растенија, распространети во Европа и во Азија. Пупките од различни видови тополи се собираат во март и април, а претставуваат неразвиени листови и неразвиени цветови од машките реси. По собирањето треба брзо да се исушат, на температура до 35 °C.

Пупките се издолжено-јајцевидни, на врвот заострени, долги до 2,5 cm, а широки околу 0,5 cm. Имаат жолто-зелена боја. Од внатрешната страна на ливчињата се одвојува смоеста леплива маса што ја покрива целата пупка. Имаат балсамичен мирис и горчлив вкус. Содржат фенолни гликозиди салицин и популин, флавоноиди хризин и тектохризин, танини, манитол, смоли, етерично масло (0,5-1%) во кое главни компоненти се кариофилен и цинеол и др.

*Gemmae Populi* покажуваат диуретично и антисептично дејство. Се користат како традиционален хербален лек при бубрежни заболувања, цистити, подагра и др. Експериментално е потврдено дека го зголемуваат лачењето на уричната киселина. Надворешно, во форма на *Unguentum Populi* се користи за лекување хемороиди и за третман на ревма.



*Vanilla planifolia*



**Слика 30.**  
Трансформација на состојките на  
плодот од ванила во ванилин



Rhodiola rosea

### *Rhodiola rhizoma* – ризом од родиола (златен корен) *Rhodiola rosea* L. (= *Sedum rhodiola* DC.), Crassulaceae

Родиолата е тревесто растение што се јавува во Европа, во Азија и во Северна Америка. Често се среќава на Балканскиот Полуостров, каде е познато е како златен корен или како арктички корен. Од растението се користи ризомот со корени, што содржи фенолни и флавоноидни соединенија. Од фенолните хетерозиди значаен е салидрозидот (родиолозид). Дрогата наоѓа примена како адаптоген, сличен според ефектите на женшенот: ја подобрува физичката и менталната кондиција, го заштитува организмот од негативното влијание на стрес-фактори и го приспособува на условите на работата и живеењето.

#### 4.1.2. Дроги што содржат бензоени и циметни киселини и нивни производи

### *Cynarae folium* – лист од артичока, *Cynara cardunculus* L. (syn. *Cynara scolimus* L.), Asteraceae



Артичока

**Дефиниција на дрога (Ph. Eur.).** *Cynarae folium* се цели или исечени, исушени листови од артичока (*Cynara cardunculus* L. (syn. *Cynara scolimus* L., Asteraceae) што содржат најмалку 0,7% хлорогенска киселина, сметано на сува дрога.

Ph. Eur. содржи и монографија на сув екстракт од лист од артичока (*Cynarae folii extractum siccum*). Екстрактот треба да содржи најмалку 0,6% хлорогенска киселина.

**Биолошки извор.** Во согласност со новата таксономска ревизија на родот *Cynara* [ESCOP 2009] прифатено е дека листеста артичока (*Cynara cardunculus* L.) и топчеста артичока (*Cynara scolymus* L.) се два култивара на таксономски нов подвид *Cynara cardunculus* L. subsp. *flavescens* Wiklund [ESCOP 2009]. Фармакопејски барања се листот да се собира од базалните делови на *Cynara cardunculus* L. при што Ph. Eur. видот *Cynara scolymus* L. го наведува како синоним.

Артичоката е двегодишно или повеќегодишно растение, по потекло од земјите околу Средоземното Море. Дрогата се добива само од култивирано растение. Артичоката расте во височина до 2 m. Има исправено и разгрането стебло, големи листови, на лицето зелени, на опачината густо обраснати со влакна, со лисна плоча делена на резенки од кои секоја завршува со трн. Цветните главички се големи, во пречник до 10 cm, со месеста оска и со месести листови на инволукрумт. Цветовите имаат сино-виолетова боја.

**Дрога.** Листот од артичока е голем, долг до 50 cm и широк до 25 cm со длабоко засечена лисна плоча и ланцетни сегменти што завршуваат со трн. Горната површина е кафеаво-зелена, долната е сивобела и густо покриена со трихоми. Мирисот е слаб, малку кисел, а вкусот прво солен, а потоа горчлив.

**Хемиски состав.** Дрогата има богат хемиски состав, во кој доминираат фенолпропаноидните киселини и алкохоли и нивни деривати. Содржи:

- Фенолни киселини: кафена киселина околу 1%, и нејзините депсиди: 5-кафеилхина киселина (хлорогенска киселина) и 1,5-дикафеилхина киселина (цинарин) (Слика 31.).
- Горчливи соединенија до 5% меѓу кои сесквитерпенски лактон цинаропикрин (Слика 31.).
- Флавоноидни компоненти (1%) од кои е значаен лутеолин, застапен главно во хетерозидни форми како цинарозид.
- Други компоненти (органични киселини, слуги, ензими, фитостероли, танини, инулин и друго).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Вкупен пепел до 20% и губиток со сушење до 12%. **Определување на содржината.** Вкупната содржина на хлорогенската киселина се определува со течна хроматографија (HPLC), а дрогата треба да содржи најмалку 0,7% хлорогенска киселина, сметано на сува дрога.

**Дејство.** Холеретично, антисептично и диуретично. Го намалува нивото на холестеролот и на липидите во циркулацијата (антихиперхолестернемично и антихиперлипидемично дејство). Се смета дека фенолните соединенија се носители на активноста, а дека за диуретичното дејство се одговорни флавоноидите. Показува антиоксидантна активност за која веројатно се одговорни фенолните соединенија. Поради присуството на горчливите супстанции дејствува и како аперитивна дрога.

**Употреба.** Во современата хербална медицина артичоката се користи за третман на дигестивни проблеми, како што се: диспепсија, флатуленција, наузеја, чувство на ситост, болки во стомакот и повраќање. Се користи и при полесни форми на хиперхолестеринемија, а за сите наведени индикации се обезбедени клинички докази за нејзина ефикасност.

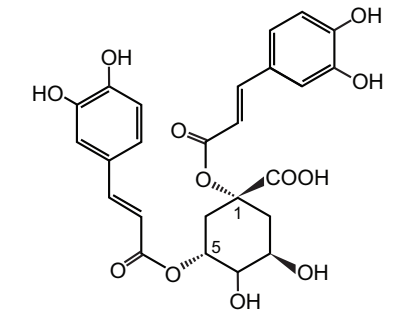
Артичоката е призната како лековито растение многу одамна и голем број документи одат во прилог на нејзина добро етаблирана употреба во превенцијата и третманот на атеросклерозата и бубрежните дисфункции. Во народната медицина дополнително се користи за третман на анемија, дијабетес, треска, бубрежни камења и ревма.

Сув екстракт од артичока *Cynarae folii extractum siccum* се користи во производство на цврсти дозирани форми. Традиционалните препарати се почесто во течен облик и активни принципи во нив се течни екстракти и тинктура од артичока.

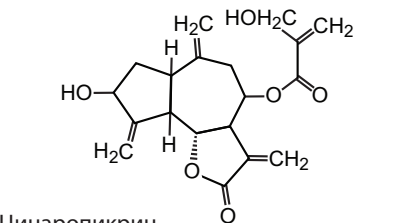
### *Solidaginis virgaureae herba*, *Solidago virgaurea* L., и *Solidaginis herba*, *Solidago gigantea* Aiton. и *Solidago canadensis* L. – херба од златица, Asteraceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** Европската фармакопеја содржи две монографии:

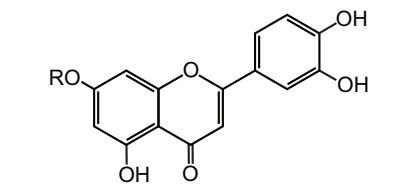
1. *Solidaginis virgaureae herba* се цели или фрагментирани исушени цветни делови од *Solidago virgaurea* L., што треба да содржат најмалку 0,5% и најмногу 1,5% вкупни флавоноиди, сметано на хиперозид, на сува дрога.
2. *Solidaginis herba* се цели или исечени, исушени цветни делови од *Solidago gigantea* Aiton. или *Solidago canadensis* L., што треба да содржат најмалку 2,5% вкупни флавоноиди сметано на хиперозид, на сува дрога.



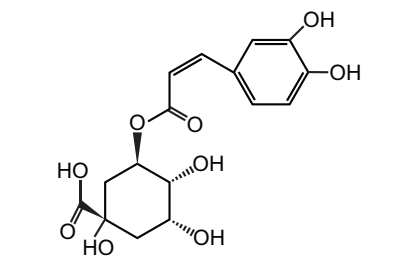
Цинарин



Цинаропикрин



Цинарозид: R - Glc



Хлорогенска киселина

**Слика 31.**  
Карактеристични состојки на *Cynarae folium*



Solidago virgaurea



**Биолошки извор.** Претставниците од родот *Solidago* кај нас се означуваат како златици. Можно е да имаат определена придавка како голема, црвена и сл. Така, *Solidago virgaurea* е европска, а *Solidago gigantea* циновска златица.

Златицата е повеќегодишно растение, со исправени стебла, високи до 1 m, со издолжени листови во долните и ланцетовидни, приседнати листови во горните делови од растението. Цветовите се развиваат на врвовите од стебленцата и страничните гранки, а се групираат во гроздести или во метличести соцветија со интензивна жолта боја.

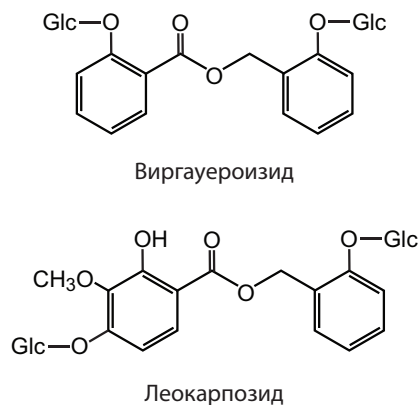
**Дрога.** Хербата од златица се собира, главно, од култивирано растение. Се собираат само врвните делови со метличестите соцветија. Листовите во тој дел се издолжени, речиси ланцетовидни. Исушената херба има слаб мирис и нагорчлив вкус.

**Хемиски состав.** Херба од златица (*Solidaginis virgaureae herba*) содржи:

- Фенолни киселини, слободна салицилна и кафена киселина, естри на кафената киселина (хлорогенска (1,1%) и 3,5-ди-О-кафеилхина киселина (2,8%).
- Флавоноиди (1,5-2%), кверцетин, рамнетин, изорамнетин и кемферол и нивни хетерозиди астрагалин, хиперозид, изокверцитрин, никотифлорин, кверцитрин и рутин).
- Тритерпенски сапонини од олеански тип (до 2,5%), главно, бисдезмозиди на полигална и олеанолна киселина. Специфичните сапонини се означени како виргауреасапонин 1 и 2.
- Фенолни дигликозиди: виргауреозид А и леокарпозид (диглукозид на естерот на салицилната киселина и 2,4-дихидрокси-3-метокси бензоева киселина) (Слика 32.).
- Друго: танини, малку етерично масло (0,4-0,6%) и дитерпени со клероданска структура.

*S. virgaurea* се разликува од другите *Solidago* видови, особено од *S. gigantea* што се култивира во Германија, и од *S. canadensis*, од кои се добива дрогата *Solidaginis herba*. Главните разлики помеѓу двете дроги се во составот и содржината на фенолните и на флавоноидните компоненти. Двата вида (*S. gigantea* и *S. canadensis*) не содржат леокарпозид, но затоа пак содржината на флавоноидите е многу повисока отколку во *S. virgaurea*. Хербата од *S. canadensis* содржи околу 2,4%, а од *S. gigantea* околу 4% вкупни флавоноиди.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** *Solidaginis virgaureae herba* може да содржи туѓи материи до 5%, но не смее да содржи делови од други *Solidago* видови (*S. gigantea* и *S. canadensis*, што се утврдува со TLC анализа). Губитокот со сушење треба да биде до 12% и вкупниот пепел до 8%. *Solidaginis herba* може да содржи туѓи материи како што се кафени делови од дрогата најмногу до 5% и други туѓи материи до 2%. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, а вкупниот пепел до 7%. Кај оваа дрога се бара определување пепел нерастворлив во хлороводородна киселина, што треба да биде до 1%. *Определување на содржината.* Содржината на активни компоненти се однесува на вкупни флавоноиди сметано на хиперозид, најмалку 0,5% и најмногу 1,5% кај *Solidaginis virgaureae herba* и најмалку 2,5% кај *Solidaginis herba*. За определување на флавоноидите Европската фармакопеја предвидува спектрофотометриски метод.



**Слика 32.**  
Фенолни дигликозиди на *Solidaginis virgaureae herba*

**Дејство.** Диуретично, антиинфламаторно и аналгетично. Фенолните состојки, особено компонентата леокарпозид, во најголема мера се сметаат одговорни за дејството. Сапонинските состојки *in vitro* покажуваат антифунгална (врз *Candida albicans*) и спермицидна активност.

**Употреба.** Хербата од златица се препорачува при хронични нефропатии, камен во бубрегот и во уринарните патишта. Во народната медицина се користи како диуретик, средство за лекување ревма и артритис, кожни заболувања, егзема и др.



**Fraxini folium – лист од јасен**  
***Fraxinus excelsior* L. и *Fraxinus angustifolia* Vahl.**  
(syn. *Fraxinus oxyphylla* M. Bieb), **Oleaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Fraxini folium* се исушени листови од *Fraxinus excelsior* L. и од *Fraxinus angustifolia* Vahl. (syn. *Fraxinus oxyphylla* M. Bieb) или од хибриди од двата вида или мешавина од нив. Треба да содржи најмалку 2,5% вкупни деривати на хидроксидиметни киселини, пресметано како хлорогенска киселина, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Родот *Fraxinus* опфаќа 45-65 вида што се распространети во Европа, во Азија и во Северна Америка. Неколку од нив се значајни за собирање лист (*Fraxinus excelsior* L. и *Fraxinus angustifolia* Vahl.) и кора (*Fraxinus excelsior* L.). Овие растенија се пониски цветни дрва, со непарно пересто делени листови, поставени спротивно, метличести и мирисни соцветија што висат надолу и плодови што се крилести оревчиња со по едно семе. Кај нас растат двата вида од кои се собира листот. Познати се како бел јасен (*Fraxinus excelsior*) и како полски јасен (*Fraxinus angustifolia*). Поретко се среќава и црниот јасен (*Fraxinus ornus* L.).

**Дрога.** Исушените листови се непарно пересто делени со целокрајни лисни плочи, на долга лисна дршка. Немаат мирис, а вкусот е нагорчлив.

**Хемиски состав.** Листот од јасен содржи:

- феноли, како што се: фенолни киселини, флавоноидни хетерозиди од 0,1-0,9%, вклучително рутин, хидрокси-кумарини и др.,
- слузи од 10-20%,
- манитол од 16-20%,
- други компоненти: тритерпени и фитостероли, иридоиди од секоиридоидна група и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Од туѓи материи може да содржи до 3% гранчиња и до 2% други туѓи материи. Задолжително се испитува присуство на *Fraxinus ornus*, со TLC анализа. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, а вкупниот пепел до 12%. *Определување на содржината.* Содржината на вкупни деривати на хидроксидиметни киселини пресметано како хлорогенска киселина во сува дрога треба да изнесува најмалку 2,5%, определено спектрофотометриски.

**Дејство.** Нема сигурни докази за дејствата на белиот јасен. Експериментално е потврдено антиинфламаторно и лаксативно дејство.



*Fraxinus excelsior*



**Употреба.** Листот од јасен се користи како традиционален лек за третман на ревматизам, ревматски артритис, проблеми со жолчка, при констипација, едеми и др. Надворешно се користи за третман на улцери и рани на кожа и против хемороиди.



***Lycopi herba* – херба од ликопус**  
***Lycopus lucidus* var. *hirtus* (Regel) Makino & Nemoto,**  
**Lamiaceae**



*Lycopus* spp.

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Lycopi herba* се цели или фрагментирани, исушени надземни делови од *Lycopus lucidus* var. *hirtus* (Regel) Makino & Nemoto. Треба да содржат најмалку 0,15% розмаринска киселина, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Растението *Lycopus lucidus* var. *hirtus* (Regel) Makino & Nemoto потекнува од Азија (Кина, Монголија, Јапонија, Кореја, Тајван). Натурализирано е во Италија, во околината на Милано. Претставува ароматично, тревесто растение од фамилијата Lamiaceae, со издолжени и пилесто назабени листови и бели цветови во пазувите на листовите.

**Дрога.** Исушената херба се состои од листови, стебленца и цветови. Има својствен мирис и нагорчлив вкус.

**Хемиски состав.** Сè уште е недоволно проучен. Засега е познато дека содржи фенолни киселини (протокатехинска, хлорогенска, кафена, ферула и розмаринска киселина). Содржи и етерично масло.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 8%. **Определување на содржината.** Содржината на розмаринската киселина (најмалку 0,15%) се определува со течна хроматографија.

**Дејство.** Експериментално се докажани антиканцерогено, антиоксидантно и антимикробно дејство на етеричното масло.

**Употреба.** Дрогата се користи во кинеската традиционална медицина за промоција на циркулацијата, подобрување на енергијата и првенција од задршка на вода.

## Дроги што содржат кумарини

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Кумарините се лактони на *o*-хидрокси-*cis*-циметна киселина со карактеристичен кумарински прстен составен од бензол и  $\alpha$ -пирон. Ако имаат супституенти на основниот прстен се нарекуваат метокси и хидрокси кумарини, а ако дополнително се поврзуваат со изопрен градат фурано и пирано кумарини. Дроги што како активни состојки содржат кумарини покажуваат дејства што не се должат само на присутните кумарини, туку во најголем број случаи кумарините придонесуваат во вкупниот ефект на дрогите. Најголем број дроги доаѓаат од претставници на фамилијата Apiaceae, помалку од Fabaceae, Caryophyllaceae, Oleaceae, Rubiaceae или од други фамилии. Од дроги што содржат хидрокси и метокси кумарини најголемо значење има хербата од коњска детелина што е официнелна дрога (*Meliloti herba*) (Ph. Eur.). Во народната медицина се користат и херба од лазарка, кора од јасен, кора од див костен и херба од килавица. Овие дроги генерално покажуваат седативно, антиинфламаторно, спазмолитично и диуретично дејство, а коњската детелина е најзначајна дрога што дејствува и антикоагулантно. Дополнително Европската фармакопеја содржи уште две други монографии, *Fraxini rhynchophyllae cortex* и *Fraxini chinensis cortex*, дроги што се карактеризираат со присуство на ескулин и ескулетин, а се користат во Кинеската традиционална медицина.

Од дроги што содржат фуранокумарини значаен е коренот од ангелика (*Angelicae radix*), официнелна дрога според Ph. Eur., заедно со уште три други дроги што се добиваат од видови од родот *Angelica*, кои се важни во Кинеската традиционална медицина и денес сè повеќе се присутни во форма на различни медицински производи во Европа и во светот. Официнелна дрога е и корен од селен (*Levisticum radix*). За дрогите што содржат фуранокумарини е значајно што тие предизвикуваат фотосензибилизација на кожата што се манифестира по нивно внесување во организмот и изложувањето на телото на влијание на сончева светлина. Како последица настанува хиперпигментација на кожата поради зголемување на бројот на меланоцитите и зголемена продукција на меланинот. Познато е дека оваа реакција кај чувствителни лица може да предизвика и фототоксични манифестации, акутен дерматитис, манифестиран во некои случаи со пликови на кожата. Алергиската реакција е проследена со зголемена пигментација што долго се задржува. До оваа реакција може да дојде и по контактот со некои растенија, како што се некои претставници од Rutaceae (*Dictamnus albus*), Euphorbiaceae (*Ficus carica*), а особено од Apiaceae (целер, магданос, ангелика). Во потенцијално фототоксични растенија од Apiaceae се вбројуваат и *Heracleum sphondylium* и *Pastinaca sativa*. Практичната примена на дроги што содржат фуранокумарини е во лекување витилиго и други кожи заболувања (псоријаза, некои егземи). Најзначајни фуранокумарини се бергаптен и метоксален. Вообичаено се користат изолирани чисти супстанции што се вметнуваат во одредени дозирани фармацевтски форми. Од плодовите на *Pastinaca sativa* во Русија се произведуваат препарати со хипотензивно дејство и бероксан, лек за третман на витилиго и леукодермии. Од дрогите за чие дејство може да продонесат фуранокумарините во народната медицина позначајни се: плод од ами, корен од мала бедренка и др. Природни производи што содржат фуранокумарини, како што е маслото од бергамот, се користат како фотодинамички сензитиви во лосиони за сончање. Мора да се напомене дека при употребата на вакви средства ризикот од фототоксична реакција не е исклучен.

Од дроги што содржат пиранокумарини значаен е плодот од *Ammi visnaga*, кај кој, покрај пиранокумарините, за дејството се значајни и фуранохромонски соединенија. Дрогата и изолираните фуранохромони се користат во терапијата на ангина пекторис, бронхијална астма и сазмодичен бронхитис. Во народната медицина се користи и за други индикации. Денес, главно, наоѓа примена за изолација на виснадин, келин и други активни соединенија.



Melilotus officinalis



### Meliloti herba – херба од коњска детелина *Melilotus officinalis* (L.) Pall., Fabaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Meliloti herba* се цели или исечени надземни делови од коњска детелина *Melilotus officinalis* (L.) Pall., Fabaceae, што содржат најмалку 0,3% кумарин во сува дрога.

**Биолошки извор.** Коњската детелина е тревесто растение, распространето во Европа и во Азија и натурализирано во Северна Америка каде што се одгледува како добиточна храна. Се сретнува на влажни места, крај патишта, како плевел, до 800 m н.в. Може да толерира ниски температури и суша, но не поднесува застоена вода и кисели почви. Таа е инвазивен вид во областите каде што е интродуцирана, особено на отворени пасишта и шумски предели каде што ги потиснува автохтоните видови растенија. Расте и кај нас. Се карактеризира со стебло високо до 1 m, во горниот дел малку разгранет и со терминални соцветија со жолта боја. Листовите се типични за мешунковидните растенија, сложени и со по три лисни плочи на кратка дршка.

**Дрога.** Се собираат само врвните делови од растението во цвет во должина до 20 cm, преку лето, а се сушат на провев и во сенка. Дрогата се состои од стебленца со малку листови и жолти цветови, поставени во класовидни соцветија. Листовите се последователни, сложени, тројни, со елиптични лисни плочи, 1-2 cm долги, голи, по работ остро назабени, на врвот со трн долг 1 mm. Соцветијата се долги од 5-18 cm, со многубројни жолти, зигоморфни цветови. Има својствен кумарински мирис и горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи кумарини: од 0,5-1% кумарин, 0,2% мелилотин (3,4-дихидрокумарин) и 0,2% дикумарол, димерен производ на 4-хидроксикумарол. Во свежото растение се наоѓа гликозидно врзана *trans*-*o*-хидроксициметна киселина (=кумарна киселина). При сушењето на материјалот хетерозидот се хидролизира и ја ослободува киселината што под дејство на UV-светлина се изомеризира во *cis*-*o*-хидроксициметна киселина (=кумаринска киселина), што понатаму се лактонизира до кумарин. Од растението *Melilotus alba* изолиран е гликозид на кумаринска киселина што по хидролиза директно се лактонизира во кумарин.

Освен кумарин, дрогата *Meliloti herba* содржи: флавоноиди, танини и некои азотни соединенија.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Туѓи материи до 2% (гранчиња со дијаметер до 3 cm) и до 2% други туѓи материи, губиток со сушење до 12% и вкупен пепел до 10%. **Определување на содржината.** Содржината на кумарин се определува со течна хроматографија. Треба да содржи најмалку 0,3% во сува дрога.

**Дејство.** Антикоагулантно, антиинфламаторно, антиоксидантно и антитуморно дејство. Значајна компонента е дикумаролот што е моќен антагонист (антивитамин) на антихеморагичниот фактор, т.е. витамин K<sub>1</sub> (филохинон). Дејствува и седативно. Експериментално е докажано дека дејството се должи на кумаринот што го смирува ЦНС и покажува слабо наркотично дејство.

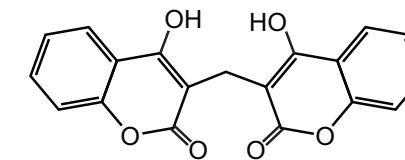
**Употреба.** Коњската детелина се користи како традиционален хербален лек при симптоми на дискомфорт и тежина во нозете што се поврзани со помали венски циркулаторни нарушувања и за третман на помали инфламации на кожа. Се користат перорални препарати при состојби проследени со болка, оток, ноќни грчеви, чешање

и чувство на тежина во нозете при хронична венска инсуфициенција. Наоѓа примена за третман на хемороиди, на флебитис, надуеност и лошо варење. Во народната медицина се користи при состојби на возбуда и несоница.

Надворешно се користи за третман на изгореници и намалување на ревматична болка, за третман на модринки, исчашувања и површински крвавења.

**Дикумарол.** Димерен дериват на 4-хидрокси кумарин, изолиран од мувласано сено од коњска детелина и идентификуван во 1940 год. Кратко време се користел како антикоагулант (до 1950 год.), но како лек е напуштен поради токсичноста, а супстанцијата станала прототип за развој на антикоагулантни лекови од групата 4-хирокси кумарини. Овие лекови (Warfarin, Synkumar, Pelentan, Falithrom и др.) се користат во профилаксата и во лекување тромбоза, инфаркт на миокард, тромбоза, емболија и др. Се користат перорално за разлика од хепаринот што се аплицира парентерално. Дополнително, терапијата со 4-хирокси кумарини може да трае со месеци, дури и со години, ако е оправдана и потребна за пациентот.

**Механизам на дејство.** Експериментално е докажано дека 4-хидроксикумарините се компетитивни инхибитори на ензимот витамин K епоксид редуктаза, што го разложува витаминот K, со што предизвикува намалување на концентрација на активен витамин K во крвта. Ова доведува до инхибиција на формирањето на активната форма на протромбин и неколку други коагулантни ензими. Оттука, 4-хидроксикумарините не се антагонисти на витаминот K директно, туку промовираат намалување на витаминот K во телесните ткива. Дикумаролот дејствува на ист начин и прекумерни дози може да предизвикаат сериозни крвавења со фатален исход. Механизмот на дејство на витаминот K и можна интоксикација со дикумарол се мерат со одредување протромбинско време во крвта.



Слика 33.  
Структура на дикумарол



### Fraxini rhynchophyllae cortex *Fraxinus rhynchophylla* Hance, Oleaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Fraxini rhynchophyllae cortex* се цели или фрагментирани, исушени делови на кора од гранки од *Fraxinus rhynchophylla* Hance, собрани напролет или во есен. Треба да содржи најмалку 1,0% ескулин и ескулетин, во сува дрога. Содржината на ескулин и на ескулетин се определува со течна хроматографија. Дрогата се користи во Кинеската традиционална медицина.



### Fraxini chinensis cortex, *Fraxinus chinensis* subsp. *rhynchophylla* (Hance) A. E. Murray (syn. *Fraxinus rhynchophylla* Hance), Oleaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Fraxini chinensis cortex* се цели или фрагментирани, исушени делови на кора од гранки од *Fraxinus chinensis* subsp. *rhynchophylla* (Hance) A. E. Murray (syn. *Fraxinus rhynchophylla* Hance), собрани напролет или во есен. Треба да содржи најмалку 1,0% ескулин и ескулетин, во сува дрога. Содржината на ескулин и на ескулетин се определува со течна хроматографија. Дрогата се користи во Кинеската традиционална медицина.



10

### *Angelicae archangelicae radix* – корен од анѓелика *Angelica archangelica* L., Apiaceae



*Angelica archangelica*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Angelicae archangelicae radix* се цели или исечени, внимателно исушени делови од корен на анѓелика (*Angelica archangelica* L. (syn. *A. officinalis* Hoffm.)). Содржи најмалку 2,0 mL/kg етерично масло во сува дрога.

**Биолошки извор.** *Angelica archangelica* L. (syn. *A. officinalis* L.) е двегодишно растение, со изглед типичен за претставници од фамилијата Apiaceae. Како диво растение е присутна во: Русија, Финска, Шведска, Норвешка, Данска, Гренланд, Фарските Острови и Исланд, претежно во северните делови на земјите. Се одгледува во Франција, а комерцијално често се добива од Унгарија, Романија, Бугарија, Германија и Полска. Ретко се среќава кај нас. Повеќе се присутни *A. silvestris* L. и *A. panceii* Vandas. Коренот од овие растенија не се користи како дрога.

**Дрога.** Коренот од анѓелика всушност ги опфаќа ризомот и корените што се собираат во есен првата година или напролет во втората година, пред растението да израсне. Особено внимание е потребно ако се собира од природа, да не се замени со *A. silvestris*, што е повеќегодишна и чиј корен може да биде фалсификат или онечистување на официнелната дрога. По откопување, коренот и ризомот се мијат со вода, се расекуваат по должина и се сушат во сенка на провев или во сушилница на температура од 35-40°C. По сушењето коренот станува надолжно набран, кафеав или црвеникаво-сив, има својствен и пријатен мирис што потсетува на мошус и сладок вкус што потоа е горчлив и загрева.

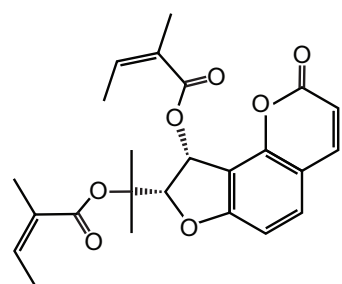
**Хемиски состав.** Коренот од анѓелика содржи:

- кумарини: ксантотоксин, императорин, умбелиферон, ангелицин, остол, архангелицин (Слика 34.) и др. ,
- етерично масло, составено главно од јаглеводороди (феландрени,  $\alpha$ -пинен,  $\Delta^3$ -карен),
- фенолни киселини и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Туѓи материи може да има до 5% бази од листови и од стебленца, до 5% обезбоени делови и до 2% други туѓи материи. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, вкупен пепел до 10% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 2%. **Определување на содржината.** Европската фармакопеја бара определување на содржината на етерично масло, со дестилација со водена пара. Дрогата мора да содржи минимум 2,0 mL/kg етерично масло во сува дрога.

**Дејство.** Спазмолитично и диуретично. Експериментално *in vitro* е утврдено дека дополнително дејствува: антиинфламаторно, антимиembroно и антивирално, додека *in vivo* демонстрира хепато-протективно, аналгезично, седативно, анксиолитично и антитуморно дејство.

**Употреба.** Во современата хербална медицина се користи како традиционален хербален лек за третман на абдоминални нарушувања (флатуленција, лошо варење на храната, кркореење на цревата, болки во стомакот). При подолготрајна употреба треба да се одбегнува изложување на сонце, бидејќи присутните фурано-кумарини може да предизвикаат фотодерматитис.



Архангелицин

Слика 34.

Карактеристичен кумарин во корен од анѓелика

10

### Други официнелни дроги од родот *Angelica*

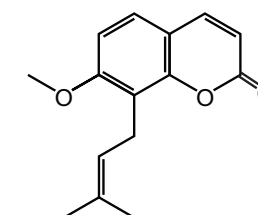
Европската фармакопеја вклучува дополнително три монографии на дроги што се добиваат од претставници на родот *Angelica*:

- ***Angelicae sinensis radix***, цел или фрагментиран корен без коренчиња од *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels, исушен над чад, а собран касно во есен. Содржи 0,05% *trans*-ферула киселина во сува дрога што се определува со течна хроматографија. Ова растение е познато во Кина под назив донгквај (*dong quai*) или женски женшен. Освен во Кина, расте во Јапонија и во Кореја. Коренот има сложен хемиски состав во кој доминираат етеричното масло што содржи фталиди (лигустилид, епоксилигустилид, ангелицид, бутилиденфталид, бутилфталид, и др.) и неиспарливи компоненти: фенилпропаноиди од кои се значајни *trans*-ферула киселината и кониферил ферулатот, и кумарините, меѓу кои ангелол G, ангеликон, убелиферон и др. Содржи и ванилинска киселина, полисахариди и др. Се користи во традиционалната кинеска медицина (TCM) за третман на менопаузални нарушувања како што се топли бранови и обилно потење, третман на менструални нерегуларности (аменореја и дисменореја), како аналгезик при ревматска артралгија, абдоминална и постоперативна болка. Некои податоци укажуваат дека се користи за третман на констипација, анемија, хроничен хепатитис и цироза на црн дроб.
- ***Angelicae pubescentis radix***, цели или фрагментирани исушени корени без коренчиња од *Angelica biserrata* (R.H. Shan & C.Q. Yuan) C.Q. Yuan & R.H. Shan (syn. *Angelica pubescens* Maxim f. *biserrata* R.H. Shan et C.Q. Yuan), собрани рано напролет пред никнување на растението или доцна наесен. Мора да содржи најмалку 0,5% остол во сува дрога (определено со течна хроматографија) (Слика 35.). Вообичаено се собира од природни популации, за локална употреба или за извоз. Содржи кумарини и етерично масло. Претставува значајна дрога во TCM. Дејствува антиинфламаторно, антиревматски, хипнотично, седативно и вазодилаторно. Се користи за лекување настинка со треска, главоболка и болки во мускулите и ревматска болка, особено на долниот дел од грбот.

- ***Angelicae dahuricae radix***, исушен цел или фрагментиран корен без коренчиња од *Angelica dahurica* (Hoffm.) Benth. & Hook. f. ex French & Sav. собран во лето или наесен. Содржи 0,08% императорин во сува дрога (се определува со течна хроматографија) (Слика 36.). Растението е автохтоно за Сибир, за Далечниот Исток, Монголија, Североисточна Кина, Јапонија, Кореја и Тајван. Се нарекува кинеска, градинарска или дива анѓелика. Се користи во TCM за третман на главоболка, за ублажување назална опструкција, детоксикација на крвта, ублажување болка, како антиинфламаторно средство, лаксатив, седатив, антифунгално средство, за лекување на отечени непца и за забоболка. Се користи и во исхраната. Семето се користи како зачин и арома компонента во производство на алкохолни пијалоци. Наоѓа примена во козметологијата.



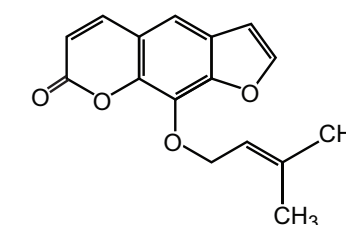
*Angelica sinensis*



Остол

Слика 35.

Карактеристичен кумарин во *Angelicae pubescentis radix*



Императорин

Слика 36.

Карактеристичен кумарин во *Angelicae dahuricae radix*





Ammi visnaga

**Ammi visnagae fructus – плод од виснага**  
**Ammi visnaga (L.) Lam., (syn. Daucus visnaga L.), Apiaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Ammi visnagae fructus* се исушени зрели плодови од *Ammi visnaga* (L.) Lam., Apiaceae.

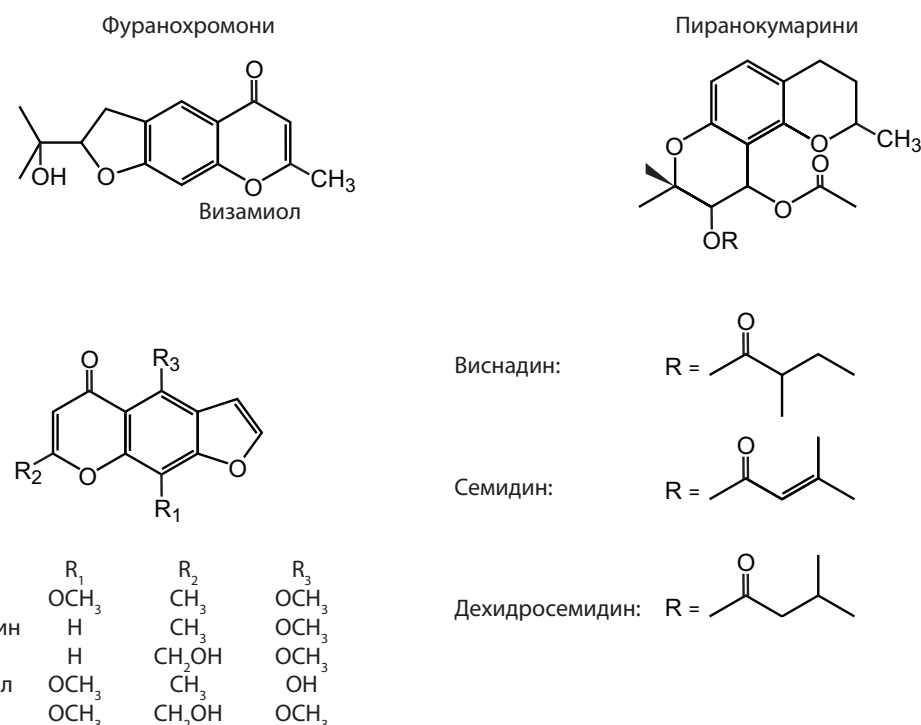
*Ammi visnagae fructus* е официнална дрога според Германската фармакопеја (DAB 10), која наведува дека содржината на вкупните  $\gamma$ -пирони, пресметани како келин треба да биде најмалку 1%, сметано на сува дрога.

**Биолошки извор.** Виснагата е повеќегодишно тревесто растение, морфолошки слично со морковот (див морков). Како самоник се јавува во земјите околу Средоземното Море, во источниот дел. Се култивира во многу региони и земји: Северна Америка, Аргентина, Чиле, Мексико, Блискиот Исток, Иран, Италија, Јужна Франција, Украина, Руска федерација и др. Дрогата се добива само од култивирано растение. Кај нас не расте ниту се култивира. Името виснага е изведено од научното име на видот.

**Дрога.** Исушените зрели плодови се зеленикаво-кафеави, со малку свиткани мерикарпи, долги до 2,5 mm. На површината имаат пет поиспакнати, жолтеникави, главни и четири помалку испакнати, темни, споредни ребра. Имаат својствен мирис и горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Биолошки активни состојки на дрогата се (Слика 37.):

- фуранохромони: келин (0,5-1,5%), виснагин (0,05-0,1%), келол и келогликозид (вкупно 0,3-1,0%), визамиол, амиол и др. при што визамиолот хемиски претставува дихидрофуранохромон,
- пиранокумарини: виснадин, семидин и дехидросемидин,
- други компоненти: флавоноиди (акацетин), фенолни киселини (кафена), стероли (стигматерол), малку етерично масло и др.



Слика 37.

Фуранохромони и пиранокумарини на *Ammi visnagae fructus*

**Дејство.** Коронародилаторно за што се смета одговорен виснадин, помалку келин. Спазмолитично дејство се должи на келинот и на другите фуранохромони. Келинот покажува и вазодилаторно дејство.

**Употреба.** Во современата хербална медицина се користи за третман на средно изразена ангина пекторис и како помошна терапија при опструкции во респираторниот тракт при астма, бронхијална астма и спазмодичен бронхитис. Се користи како спазмолитик при бубрежни, жолчни и цревни колики и при менструални болки, како диуретик и во случај на бубрежни камења. Утврдено е дека чајна напитка и екстракт од виснага ихибираат создавање на калциум-оксалатни камења, а дејството се должи на келинот.

Келинот и препарати што го содржат се користат како лекови за третман на срцеви исхемични заболувања и ослабена коронарна циркулација, за бронхијална астма и за третман на витилиго.

**Fraxini cortex – кора од јасен**  
**Fraxinus excelsior L., Oleaceae**

Кората од стеблото и од гранките од јасен се собира рано напролет, се суши на отворено или во сушилница, на температура до 60°C. Доаѓа во форма на вдлабнати, цевести или полуцевести парчиња, еднадвор светлосиви до кафени, внатре глатки и со влакнест прелом. Има слаб мирис и горчлив, опор вкус. Содржи кумарински деривати: фраксетин, негов 8-гликозид фраксин, каликантозид (7-гликозид на изофраксидин), а од други компоненти: танини, урсолна киселина, стигматерол и друго. Дрогата има слабо диуретично и силно атстрингентно дејство. Се користи при фебрилни состојби и за третман на ревма. Наоѓа поширока примена како суровина за екстракција на кумарин.

**Hippocastani cortex – кора од див костен**  
**Aesculus hippocastanum L., Hippocastanaceae**

Како дрога се користи кората, собрана од млади гранки и стебло од див костен. Дрогата доаѓа во форма на вдлабнати парчиња, со различна големина, кои еднадвор се светлокафени, а од внатрешна страна светложолти. Содржи кумарински гликозид ескулин и негов агликон ескулетин, помалку фраксин и скополин, и нивни агликони, фраксетин и скополетин. Од други компоненти присутни се флавоноиди (кверцетин), тритерпенски сапонин есцин и компонентата алантоин. Дрогата се користи како суровина за екстракција на ескулин. Ескулинот ја зголемува отпорноста на капиларите и се користи за лекување проширени вени и хемороиди.

## Дроги што содржат лигнани

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

И покрај тоа што лигнаните во растителниот свет се многу застапени и широко дистрибуирани, дроги што содржат лигнани како активни компоненти, а што се од интерес за фармацијата и за медицината, се малку на број. Притоа, дрогите што се добиваат од *Podophyllum* spp. денес имаат само локално значење, а подземните органи од овие растенија се користат исклучиво за изолација на лигнани (подофилотоксин и пелтатини) што понатаму се користат во полусинтетско производство на цитостатски лекови. Од други дроги значаен е плодот од растението шизандра, за чија антиоксидативна, хепатопротективна и адаптогена активност се сметаат одговорни лигнаните шизандрини и ризом од ајурведското растение пикрориза со хепатопротективно дејство што се должи главно на лигнаните пикрозиди и куткозиди. Најголемо значење од оваа група дроги има плодот од растението млечен трн, *Silybum marianum*, со антиоксидативна и хепатопротективна активност, за која се задолжени сложени лигнани од групата флаванолигнани.



### *Silybi mariani fructus* – плод од млечен трн *Silybum marianum* (L.) Gaerth., Asteraceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Silybi mariani fructus* се зрели плодови, ослободени од папус, од млечен трн *Silybum marianum* (L.) Gaerth. што содржат најмалку 1,5% силимарин сметано на силибин, на сува дрога.

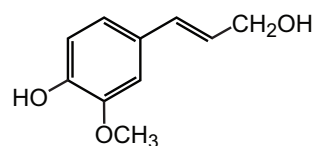
Ph. Eur. содржи и монографија за пречистен и нормиран сув екстракт од млечен трн (*Silybi mariani extractum siccum raffinatum et normatum*). Екстрактот треба да содржи 90-110% од номиналната содржина на силимарин сметано на силибин. Номиналната содржина на силимарин се движи од 30-65% m/m во безводен екстракт.

**Биолошки извор.** Дрогата се добива од млечен трн *Silybum marianum* (L.) Gaerth. (syn. *Carduus marianus* L.), двегодишно растение со исправено стебло, со височина до 150 cm. Листовите на долниот дел имаат лисни дршки и длабоко пересто засечени лисни плочи, а на горниот дел се седечки. Рабовите на листовите завршуваат со жолтеникаво-бели трња. Цветните главички се единечни, со виолетови цветови и со бодликав инволукрум.

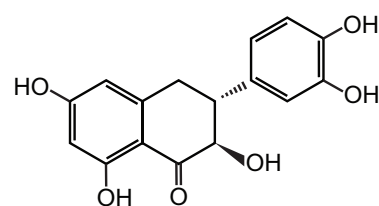
Млечниот трн расте автохтоно во медитеранскиот регион, особено во Грција и на островот Крит, а неговиот природен ареал се протега до Иран и Авганистан. Интродуциран е во многу други региони во светот (Северна Америка, Австралија, Нов Зеланд, Колумбија) каде се смета за инвазивен плевел. Кај нас се сретнува како рудерално растение. За фармацевтски потреби се култивира.



*Silybum marianum*



Кониферилен алкохол



Таксифолин

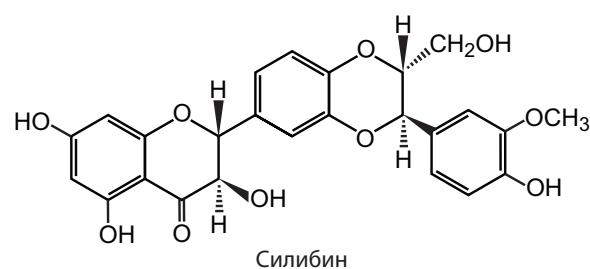
Слика 38.

Прекурсор за создавање на флаванолигнаните на млечниот трн

**Дрога.** Како дрога се користат плотчињата заедно со семките, без влакнестиот папус. Имаат издолжена форма, со големина до 8 mm, со темнокафена боја и сјајна и мазна површина. Немаат мирис, а вкусот е горчлив.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

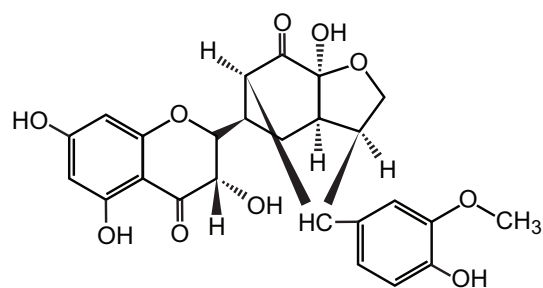
- Флаванолигнани: силибин (познат и како силибинин), силидианин и силикрестин, што се разликуваат меѓусебно според начинот на врзувањето на кониферилниот алкохол со таксифолин (Слика 38.). Вкупниот флаванолигнански комплекс се нарекува силимарин. Силибинот има бензодиоксанска структура, силидианинот октатрициклодеценска и силикрестинот дихидробензофуранска структура (Слика 39.).
- Други компоненти: слози, масно масло, флавоноиди, смоли и др.



Силибин



Силикрестин



Силидианин

Слика 39.

Флаванолигнани во комплексот силимарин

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губиток со сушење треба да биде до 8% и вкупен пепел до 8%. *Определување на содржината.* Силимаринот (најмалку 1,5% сметано на силибин, на сува дрога) се определува со течна хроматографија.

**Дејство.** Хепатопротективно, антиоксидативно, антиинфламаторно. Силимаринот ја стимулира активноста на ензимот полимераза А и ја поттикнува протеинската синтеза во рибозомите, со што се овозможува регенерирање на оштетените хепатоцити и создавање нови.

**Употреба:** Стандардизирани екстракти од плодот и изолиран силимарин се користат во профилаксата на црнодробните заболувања и како дополнителна терапија при хронични воспалителни процеси, оштетувања на црниот дроб и цироза. Препаратите со силимарин се произведуваат во различни дозирани фармацевтски форми (таблети, дражеи, капсули), а дневната доза треба да одговара на 200-400 mg силимарин. Фитопрепаратите што содржат силимарин се користат и како холагогни средства. Изолиран силибин се користи како антидот и хепатопротектор при труења со отровни габи (*Amanita* sp.).



### *Schisandrae chinensis fructus* – плод од шизандра *Schisandra chinensis* (Tarcz.) Baill., Schisandraceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Schisandrae chinensis fructus* се цели и суви или попарени и суви плодови од шизандра, *Schisandra chinensis* (Tarcz.) Baill., што содржат најмалку 0,4% шизандрин, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Шизандрата е дрвенеста лијана распространета во пределите на северна Азија, во северните делови од Кина, во Јапонија и во Кореја. Од растението се користат зрели плодови.

**Хемиски состав.** Плодот од шизандра содржи биолошки активни лигнани (4-5%). Денес е познато дека и другите делови од растението ги содржат овие компоненти (во кората од стеблото се присутни од 5-9%). Основниот лигнан е шизандрин (Слика 40.), што има два ароматични прстена кондензирани со еден октански прстен. Други лигнани се: дезоксишизандрин што не содржи ОН-група во октанскиот прстен,  $\gamma$ -шизандрин што во прстенот В има метилendioкси група наместо две метил групи и др. лигнани. Освен шизандрини, дрогата содржи флавоноиди, антоцијани и катехини, поголемо количество органски киселини, масно масло во семето и др.

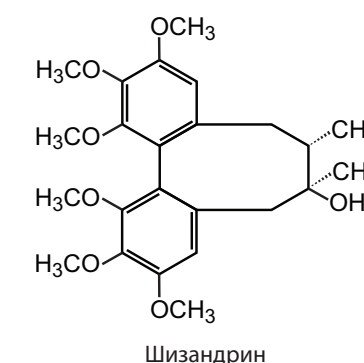
**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Задолжително се испитува присуство на друг вид шизандра (*Schisandra sphenanthera*) со TLC анализа. *Определување на содржината.* Содржината на шизандринот треба да биде најмалку 0,4%, во сува дрога, а се определува со течна хроматографија.

**Дејство.** Антиоксидантно, тонизирачко, стимулативно врз ЦНС. Дрогата дејствува стимулативно на работата на срцето. Поновите испитувања укажуваат на потенцијал за хепатопротективна активност на лигнанските компоненти.

**Употреба.** Плодот од шизандра се користи во традиционалната кинеска медицина како стимулирачко, тонизирачко и адаптогенно средство. Се користи за подобрување на општата состојба, за подобрување на расположението, за стимулирање на умствената работа, добро памтење и сл. Препарати на база на шизандра денес се присутни во Европа и во другите делови од светот, но најчесто во форма на различни додатоци на исхраната.



Schisandra chinensis



Шизандрин

Слика 40.  
Карактеристичен лигнан во плодот од шизандра



**Podophyllinum, Resina Podophylli – подофилин**  
**Podophyllum spp., Berberidaceae**



*Podophyllum peltatum*

**Дефиниција на дрогата.** Подофилинот е смеша од смоли што се добиваа од ризоми од два вида од родот *Podophyllum*:

- *Podophyllum peltatum* L., по потекло од Северна Америка,
- *Sinopodophyllum hexandrii* (Royle) T.S. Ying (syn. *Podophyllum emodi* Wall. var. *hexandrum* Royle, *Podophyllum hexandrum* Royle), по потекло од Индија.

**Биолошки извор.** *Podophyllum peltatum* е повеќегодишно тревесто растение со хоризонтално поставен дебел ризом, долг до 1 m. Има карактеристични кружни листови, на 3-5 места длабоко засечени и слабо разгрането стебло што терминално завршува со бели цветови. Ризомот се копа во есен, се сече на помали парчиња и се суши. Собирањето порано се вршело од природни извори, од растенија кои диво растат во САД и во Канада. Денес, дрогата во најголем дел се добива од култивирано растение, при што копањето на ризомите се практикува секоја трета до четврта година. Ризомот содржи од 3-6% смола. Смолата се екстрахира со етанол, а од етанолниот екстракт се таложи со вода. По филтрирање соодветно се прочистува. Подофилинот добиен од овој вид се дефинира како *Podophyllinum peltati* (американски подофилин).

*Sinopodophyllum hexandrii* е морфолошки слично растение на претходното. Расте на Хималаите, во Индија, на Тибет и во Авганистан. Во ризомот содржи повеќе смола, од 9-18%. Од овој вид се добива *Podophyllinum emodii* (индиски подофилин).

**Дрога.** Смолата подофилин е жолтеникава до сивкаста трошна маса или светложолт аморфен прашок, со својствен мирис и со горчлив вкус. Ги надрознува очите и слезниците. Треба да се чува заштитена од светлина.

**Хемиски состав.** Најзначајни компоненти на дрогата се лигнани: подофилотоксин (околу 20%),  $\beta$ -пелтатин (околу 10%) и  $\alpha$ -пелтатин (околу 5%) (Слика 41.). Во дрогата се присутни како слободни или како гликозидно врзани со  $\beta$ -D-глукоза. Хемиски претставуваат нестабилни компоненти, кои во алкална средина лесно се изомеризираат во фармаколошки неактивни соединенија.

Двата вида смола подофилин се разликуваат меѓусебно во составот на лигнанските компоненти, при што индијскиот подофилин (емоди) содржи околу 40% подофилотоксин, а не содржи пелтатини. За разлика од емодии, американскиот подофилин (пелтати) содржи од двете групи состојки, застапени во количини до околу 20% подофилотоксин и 20% вкупни пелтатини. Другиот дел од смолата е речиси идентичен за двата вида. Отсуството на пелтатините во индијскиот подофилинот (емодии) може лесно да се идентификува со хроматографски техники (TLC), со што истовремено се дефинира потеклото на суровината.

Освен овие компоненти, смолата подофилин содржи и други лигнани (4'-диметилподофилотоксин и дехидроподофилотоксин), флавоноиди (кверцетин) и други компоненти.

**Дејство.** Цитостатско. Дејството се должи на подофилотоксинот и на пелтатините што го инхибираат растот на одредени малигни клетки, блокирајќи ја делбата на клетките во метафаза. Експериментално е

утврдено дека подофилотоксинот е помалку токсичен, повеќе селективен, полесно поднослив во споредба со други природни цитостатици. Хетерозидните форми се помалку токсични, но дејствуваат послабо. Дополнително, смолата дејствува лаксативно и холагогно.

**Употреба.** Смолата подофилин денес ретко се произведува. Фармаколошки знајните компоненти се екстрахираат директно од ризомот и во терапевтски цели се користат поретко, повеќе како појдовни супстанции во производство на конвенционални цитостатици (етопозид и тенипозид). Изолиран подофилотоксин се користи за третман на екстерни кондиломи (генитални брадавици).

Смолата подофилин е ефикасно лаксативно средство. Дејствува во мали дози од 0,05-0,1 g, покажува добар ефект при хронична констипација. Може да се користи за стимулација на секрецијата на жолчката и при жолчни колики. Поради изразена токсичност на лигнаните, употребата на смолата е сведена на минимум и има локално значење. Подофилинот може да се користи како ефикасен антхелминтик, а екстрактите што содржат подофилотоксин се користат како лек за разни медицински компликации како што се гонореја, туберкулоза, менструални нарушувања, псоријаза, кашлица, сифилис и др.

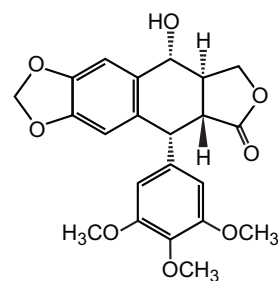
**Токсичност.** Подофилотоксинот е екстремно токсичен. По перорална примена предизвикува гастроинтестинални проблеми, во поголеми дози енцефалопатија и невропатија со остри хематолошки манифестации. Предизвикува проблеми во одење и други невролошки проблеми што може да траат долго. Интоксикацијата во најголем број случаи може да биде со летален исход.

Подофилотоксинот дејствува антимиотично поради што не смее да се користи во тек на бременост и лактација. Контраиндициран е за употреба кај деца, бремени жени и доилки.

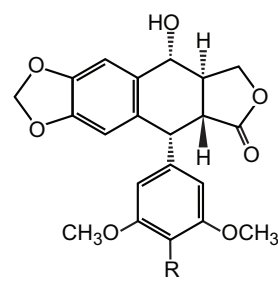
**Етопозид и тенипозид.** Полусинтетски производи на подофилотоксин со цитостатско дејство (Слика 42.).

Етопозидот е хемотерапевтски лек што се користи против разни видови рак поради неговата супериорна цитостатска активност. Може да се користи како монотерапија но најчесто е вклучен во комбинирани хемотерапии за третман на карциноми на тестиси и на бели дробови. Се користи во третманот на леукемијата. Тенипозидот се користи во терапија на: лимфоми, акутна леукемија, Хоџкинова болест, тумори на мозок и тумори во уrogenиталниот тракт. Двата полупроизвода се токсични, но помалку во споредба со чист подофилотоксин.

**Други извори на подофилотоксин.** Во литературата, како извори на подофилотоксин, се посочени различни растителни видови што припаѓаат на приближно над 60 фамилии: покрај родот *Podophyllum*, присутен е и во родовите *Diphylleia* и *Dysosma* (Berberidaceae), *Harpophyllum* (Rutaceae), *Callitris* и *Thujiopsis* (Cupresceae), *Nepeta* и *Thymus* (Lamiaceae), *Catharanthus* (Apocynaceae), *Commiphora* (Burseraceae), *Polygala* (Polygalaceae), *Cassia* (Fabaceae) и во многу други. Подофилотоксинот е пронајден акумулиран најмногу во корените и ризомите на овие растенија, но може да го има и во стебла, корени, семиња, плодови, лисја, дрвенести делови и, во некои случаи, во поврзаните ендодитски микроорганизми.

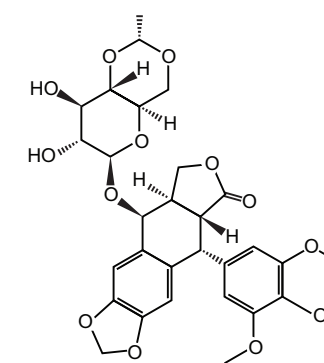


Подофилотоксин

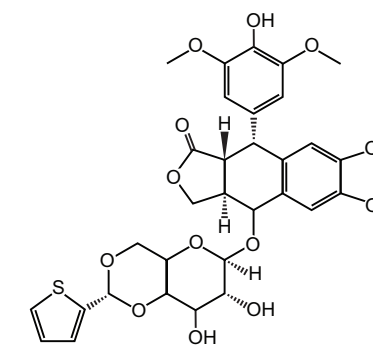


$\beta$ -пелтатин: R = OCH<sub>3</sub>  
 $\alpha$ -пелтатин: R = OH

**Слика 41.**  
 Лигнански соединенија во смолата подофилин



Етопозид



Тенипозид

**Слика 42.**  
 Полусинтетски аналози на подофилотоксин со цитостатско дејство

Денес постои голем интерес за лигнански соединенија со подофилотоксин-тип на градба што се рефлектира во синтеза и евалуација на некои структурни аналози, особено С4-супституирани деривати (естри, амини, ариламици, азида) и аминокликозиди. Од неодамна употребата на етопозидот е повторно актуелизирана со цел да се третира цитокинската бура кај пациенти со КОВИД-19, што дава една нова димензија во клиничката значајност на подофилотоксинот и неговите производи. Подофилотоксинот и неговите природни деривати имаат ниска биодостапност и речиси сите природни соединенија од групата предизвикуваат системска токсичност и развој на отпорност кон лекови. Производството на синтетички деривати што би можеле да ги задоволат клиничките потреби, имајќи ги предвид ограничувањата заради токсичноста, се покажа како економски неизводливо, а растителните извори сепак се сметаат за несигурна опција за иднината. Оттука, откривање на микробно потекло на подофилотоксин ја објаснува потребата од искористување на микробната биотрансформација како значаен пристап, паралелно со потребата од рационално дизајнирање нови соединенија што може да се добијат од подофилотоксин.

## Дроги што содржат диарилхептаноиди и арилалканони

### ОПШТИ КРАКТЕРИСТИИ

Со продолжување на страницната низа на фенилпропаноидите се добиваат различни класи секундарни метаболити, меѓу кои спаѓаат и диарилхептаноидите и арилалканоните. Овие соединенија имаат ограничена дистрибуција во рамките на фамилијата Zingiberaceae, поточно во родовите *Curcuma* и *Zingiber*. Диарилхептаноидите и арилалканоните се локализираат во подземните органи, главно, во ризомите, а овие растенија дополнително содржат и високо количество етеричо масло што на дрогите им го дава својствениот мирис, поради што се користат како многу вреднувани зачини. Медицинско и фармацевтско значење имаат дрогите ризом од куркума и ризом од ѓумбир. Ризомот од куркума содржи диарилхептаноиди од групата куркуминоиди, што се одговорни за антиинфламаторното дејство на дрогата, но и за: антихепатотоксичното, холагогното, стомахицното и карминативното дејство. Поновите истражувања покажуваат дека куркуминоидите имаат цитотоксична активност. Дрогата се користи за третман на различни состојби на дигестивниот тракт и за ублажување болка при ревма и артритис. Ризомот од ѓумбир содржи арилалканони од групата гингероли што се сметаат одговорни за антиеметичното дејство на дрогата, но и за: стомахицно, дигестивно, тонизирачко и аперитивно дејство. Дрогата се користи за третман на кинетози и на други нарушувања во дигестивниот тракт.



### *Curcuma longae rhizoma* – ризом од куркума *Curcuma longa* L. (syn. *C. domestica* Valetton.), Zingiberaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Curcuma longae rhizoma* е цел, попарен (со вриење или со пареа) и исушен ризом од *Curcuma longa* L. (syn. *C. domestica* Valetton), исчистен од корени и од други површински делови. Треба да содржи:

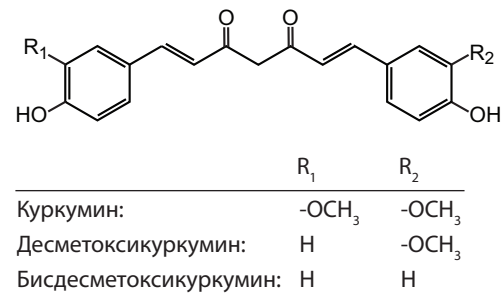
- етерично масло, најмалку 25 mL/kg во безводна дрога и
- дицинамоилметански деривати изразени како куркумин, најмалку 2% во безводна дрога.

**Биолошки извор.** Куркумата е повеќегодишно тревесто растение, со височина до 1 m, со големи, целокрајни, на врвот остри листови, со паралелна нерватура и големи, жолти цветови. Главниот ризом е издолжен, валчест, хоризонтално поставен, долг до 4 cm и широк до 3 cm. Бочните ризоми се потесни и подолги. Потекнува од Индија и Југоисточна Азија. Расте во Камбоџа, Кина, Индија, Индонезија, Малезија, Филипини, Виетнам и Мадагаскар. Се култивира во големи размери во Кина, Индија, Индонезија, Тајланд и во тропските предели од Африка.

**Дрога.** Ризомот од куркума се состои од главен и од бочни ризоми. Главниот е долг околу 4 cm и широк до 3 cm, издолжен, речиси цилиндричен, со лузни од бочните гранки и попречни лузни од листовите. Бочните ризоми се потесни и подолги, околу 1 cm широки



*Curcuma domestica*



Слика 43.

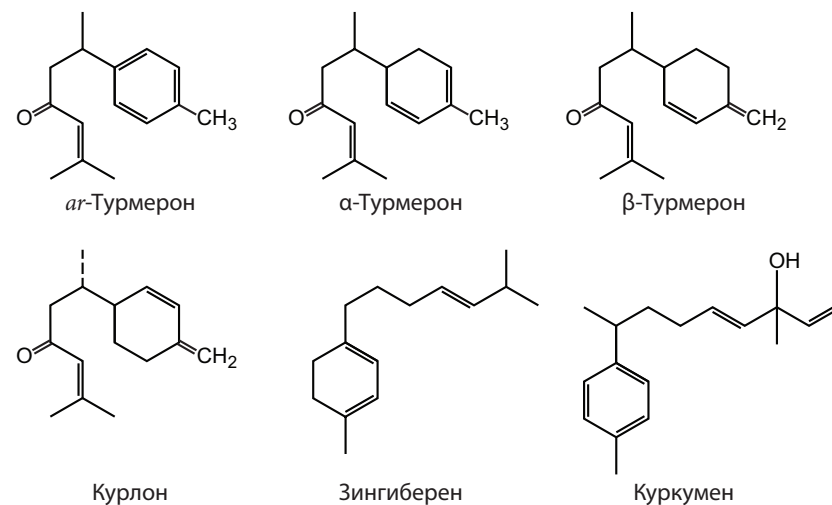
Фенолни соединенија во *Curcumae rhizoma*

и долги од 2-6 см. Ондав се кафени, а на прелом интензивно жолти, со посветло, жолто дрво и потемна, кафено-жолта кора. Преломот е мазен и фино зрнест. Има ароматичен мирис и лут и горчлив вкус. Ако се цвака в уста, плунката ја бои жолто.

**Фалсификации:** испитувањето на чистотата на дрогата според Ph. Eur. (во делот *Тестиови*) вклучува испитување на присуство на ризом од *C. zanthorrhiza* Roxb (syn. *C. zanthorrhiza* D. Dietr.) како можно онечистување или фалсификат. За утврдување на евентуалното присуство се користи TLC метод.

**Хемиски состав.** Главни состојки на дрогата се:

- Куркуминоиди, фенолни соединенија од групата диарилхептаноиди (дицинамоилметански структури), застапени во количина од 5-8%. Најзначајни куркуминоиди се: куркумин (50-60%), дезметоксикуркумин и бисдесметоксикуркумин (Слика 43.). Одговорни за жолтата боја на ризомот.
- Етерично масло (2-7%), во најголем дел составено од сесквитерпенски соединенија: бисаболан, гвајан, турмерон ( $\alpha$ -,  $\beta$ -, *ap*-), зингиберен, курлон, куркумен и др. (Слика 44.).
- Скроб, големо количество (40-45%).
- Сложени полисахариди (арабиногалактани), означени како уконани.



Слика 44.

Сесквитерпенски компоненти во етерично масло од куркума

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Се испитува присуство на *Curcuma zanthorrhiza* Rob. со TLC анализа. Содржината на вода може да биде најмногу до 120 mL/kg и вкупен пепел до 7%. **Определување на содржината.** Предвидено е определување на содржината на етеричното масло, со дестилација со водена пара и вкупни дицинамоилметански деривати (куркуминоиди) спектрофотометриски. Дрогата треба да содржи етерично масло, најмалку 25 mL/kg во безводна дрога, и дицинамоилметански деривати изразени како куркумин, најмалку 2% во безводна дрога.

**Дејство.** Антиинфламаторното (се должи на куркуминоидите), антихепатотоксично, холагогно, стомахично и карминативно. Поновите истражувања покажуваат дека куркуминоидите имаат цитотоксична активност.

**Употреба.** Во современата хербална медицина куркумата се користи како традиционален хербален лек за:

- Третман на нарушувања што се поврзани со дигестивниот тракт, како што се кисела и атонична диспепсија и надуеност. Успешно се користи за третман на пептични улцерации. Клиничките истражувања потврдија дека дрогата во прашок дејствува значително поволно, овозможувајќи нивно побрзо заздравување, проследено со намалување на абдоминалната болка. Наоѓа примена за изработка на препарати со холагогно дејство.
- Третман на ревматоиден артритис и кожни заболувања.
- Стимулирање на апетитот.

Во народната медицина се користи за третман на астма, настинка, аменореја, дисменореја, дијареја и сл. Особено се вреднува како ефикасно средство за лекување на чиреви, модринки, каснувања од инсекти и друго.

Употребата на куркумата е контраиндицирана при камен во жолчка.

Комерцијално се користи како важен агенс за боење на храна и како еден од најупотребуваните зачини, особено во Индија и во Југоисточна Азија. Влегува во состав на зачинот кари (Carry).

**Токсичност.** Несакани ефекти од куркума може да се очекуваат од куркуминоидите поради нивната цитотоксична активност, што се манифестира во блокирањето на митозата и во хромозомските промени. Овие ефекти се утврдени само во *in vitro* услови, на изолирани клеточни култури и определени линии малигни клетки. Засега сè уште нема податоци за несакани ефекти при пероралната примена на дрогата. Кај преостеливи лица на некои од состојките од куркума, можна е појава на алергиски дерматитис.



### *Curcumae zanthorrhizae rhizoma* – ризом од јаванска куркума *Curcuma zanthorrhiza* Roxb., Zingiberaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Curcumae zanthorrhizae rhizoma* е исушен ризом, исечен на парчиња од *Curcuma zanthorrhiza* Roxb. (syn. *Curcuma zanthorrhiza* D. Dietrich.) кој содржи:

- етерично масло најмалку 50 mL/kg на безводна дрога,
- вкупни дицинамоилметански деривати изразени на куркумин најмалку 1% во безводна дрога.

**Биолошки извор.** Јаванската куркума *Curcuma zanthorrhiza*, ботанички е многу блиска до *Curcuma longa*, а претставува култивиран индонезиски вид. Ризомот од ова растение е покрупен и по откопување и чистење, се сече на тенки кружни парчиња.

**Хемиски состав.** Јаванската куркума содржи слични компоненти како куркумата:

- диарилхептаноиди (1-2%): куркумин, дезметоксикуркумин и други ди-, хекса- и октахидрогенирани куркумини, што се одговорни за жолтата боја,
- етерично масло (3-12%), составено во најголем дел од сесквитерпенски компоненти меѓу кои се карактеристични  $\beta$ -куркумен, *ap*-куркумен и ксанторизол,
- посебен вид скрб што не гелира, по што се разликува од ризомот на *C. longa*.

*Curcuma xanthorrhiza*



**Дејство.** Холеретично и холекинетично.

**Употреба.** Јаванската куркума се користи како традиционален хербален лек за третман на холангитис, холециститис и камен во жолчното кесе. Се смета дека за дејството се одговорни компонентите на етеричното масло, иако некои студии покажаа дека куркуминоидите можат да дејствуваат холекинетично. Дополнително се користи како стомахик и карминатив. Контраиндицирана е при акутни форми на холангитис и иктерус.

Јаванската куркума треба да се користи само во пропишаните дози (до 2 g/ден). Поголеми дози и подолготрајна употреба можат да предизвикаат гастрични иритации и наузеја.



**Zingiberis rhizoma – ризом од ѓумбир**  
**Zingiber officinale Roscoe, Zingiberaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Zingiberis rhizoma* е исушен, цел или исечен ризом од *Zingiber officinale* Roscoe, со отстранета кора по целата површина или само на широките делови. Треба да содржи етерично масло најмалку 15 mL/kg во безводна дрога.

**Биолошки извор.** Ѓумбирот е тревесто растение, со издолжени, тесни листови, долги до 20 cm. Има долги цветоносни стебленца со соцветија во облик на густе класови. Потекнува од приморските делови на Југоисточна Азија. Егзистира само како култивирано растение. Се култивира во тропските земји, а познати се голем број комерцијални вариетети и сорти на ѓумбир.

**Дрога.** Ризомот е симподијално разгранет во една рамнина (макроскопска карактеристика). Долг е до 12 cm, плоскав, надолжно набран, тврд и тежок. Неизлупениот ризом има сиво-кафена боја и грубо набрана површина. На преломот е малку влакнест. Мирисот е ароматичен и својствен, а вкусот е лут. На напречен пресек се забележува елипсовиден ендодерм што го дели ризомот на тесна кора и широко дрво. Низ целиот пресек се гледаат расфрлени темни точки што потекнуваат од спроводните снопчиња.

Дрогата во промет доаѓа како црн ѓумбир (неизлупен ризом) и како бел ѓумбир (излупен ризом). Лупењето се изведува пред сушењето при што внимателно се отстранува само кожното ткиво. Во промет дрогата често доаѓа белена на недозволен начин со употреба на вар, креда и други слични средства. Ваквата дрога има послаб квалитет. Начинот на белењето може да се утврди со хемиска анализа при што позитивната реакција на карбонати укажува на употреба на недозволените средства.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Гингероли и шоголи, неиспарливи состојки на ѓумбирот. Хемиски претставуваат арилалканони во вид на масло. Се разликуваат по должината на бочниот ланец и се означуваат како: [3-6], [8], [10] и [12]-гингероли и [7-10], [12], [14] и [16]-шоголи (Слика 45.). Овие компоненти се одговорни за лутиот вкус на дрогата. Застапени се во количини околу 1%. Гингеролите се нестабилни во алкална средина (лутината на дрогата може да се отстрани со варење во 2% раствор од натриум хидроксид).

- Етерично масло од 2,5-3%, чиј состав варира во зависност од голем број фактори, а пред сè од потеклото на дрогата. Преовладуваат сесквитерпенските компоненти: зингиберен, зингиберол, куркумен, β-бисаболон и α-фарнезен (Слика 46.).

- Австралискиот ѓумбир содржи етерично масло во кое преовладуваат монотерпени: камфор, феландрен, гераниал, нерал и линалол. Виетнамскиот ѓумбир содржи 2/3 монотерпенски и 1/3 сесквитерпенски состојки, а главна компонента е гераниал. Јапонскиот ѓумбир содржи ациклични оксидирани монотерпени: нерал, гераниал, гераниол и геранил ацетат. Кај оваа дрога со стоење содржината на нералот (гераниал) расте поради конверзијата на гераниолот во гераниал, односно нерал.

- Дитерпени со лабданска градба (галанолактон и негов диалдехид дериват).

- Скроб, во поголемо количество (до 60%).

- Други состојки: смоли, масно масло и протеини.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Содржината на водата треба да биде најмногу до 100 mL/kg и вкупен пепел до 6%. *Определување на содржината.* Содржина на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа, а потребно е да содржи најмалку 15 mL/kg во безводна дрога.

**Дејство.** Антиеметично, потоа стомахично, дигестивно, тонизирачко и аперитивно. За дејството се смета дека повеќе се одговорни гингеролите, особено 6-гингерол. За антиеметично дејство придонесува и галанолактон.

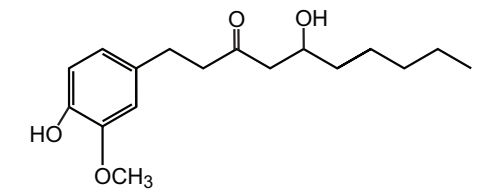
**Употреба.** Во фармацијата и во медицината ѓумбирот се користи како луто ароматично средство (*acria-aromatica*) за изработка на ароматичната тинктура (*Tinctura aromatica*). Влегува во состав на хербални лекови за регулирање стомачни тегоби. Пулверизиран ѓумбир во дози од 2 g се користи за регулирање на кинетози (болест на патување). Бремените жени не треба да го користат како еметик бидејќи има потенцијал за мутагена активност.

Ѓумбирот е еден од најзначајните кулинарски зачини. Повеќе се користи во Индија, во Кина и во други тропски краевии.

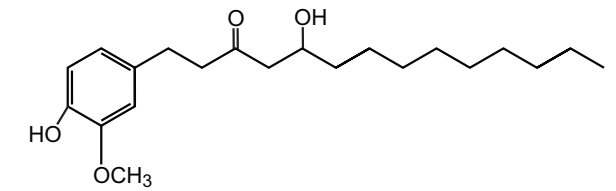
**Други значајни Zingiberaceae видови**

Од тропските растенија од фамилијата Zingiberaceae се добиваат уште неколку дроги што се користат како зачини и ароматици. Меѓу нив се позначајни:

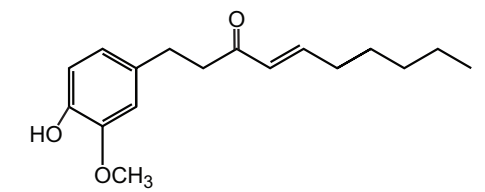
1. *Zedoriae rhizome, Curcuma zedoria* Roscoe – исиот. Растението потекнува од јужна Азија и Мадагаскар. Содржи до 0,8% етерично масло.
2. *Cardamomi fructus, Elettaria cardamomum* White et Maton – кардамом. Потекнува од Индија и Шри Ланка. Содржи до 3% етерично масло.
3. *Galangae rhizome, Alpinia officinarum* Hance – галанга. Потекнува од Кина и Сијам.



6-Гингерол



10-Гингерол



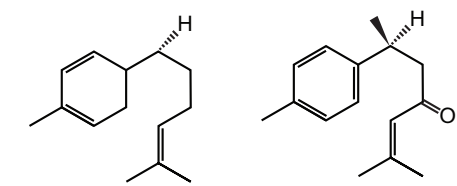
6-Шогол

**Слика 45.**

Позначајни гингероли и шоголи во *Zingiberis rhizoma*

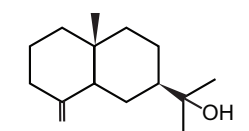


*Zingiber officinale*



Зингиберен

ar-Турмерон



Зингиберол

**Слика 46.**

Карактеристични состојки во етеричното масло од *Zingiberis rhizoma*

## Дроги што содржат флавоноиди

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Флавоноидните соединенија се синтетизираат и се натрупуваат во сите растителни ткива и органи. Во форма на хетерозиди се растворливи во клеточниот сок и во најголема мера се депонираат во вакуолите на паренхимските клетки, а во слободна, негликозидна форма, најчесто се присутни како составни елементи на кутикуларните површински восоци. Широко се распространети во растителниот свет, главно во вишите растенија, но ги има и во нижи растенија и во некои мувли. Растителни дроги што содржат флавоноиди вообичаено имаат многу сложен хемиски состав, во кој покрај флавоноидите влегуваат и други секундарни метаболити од различни класи соединенија. Дејството на овие дроги во најголема мера се должи на присутните флавоноиди, но не е исклучено дека другите компоненти дејствуваат синегистички и придонесуваат во вкупното дејство на дрогите.

Флавоноидните состојки покажуваат низа различни биолошки и фармаколошки дејства што ги прави да бидат една од најинтересните групи секундарни метаболити што интензивно се проучуваат во последните педесетина години. Високата биолошка активност се должи на извонредната хемиска реактивност што е условена од распоредот на хидроксилните и на фенолните групи и на карбонилната група во флавоноидната структура. Според хемиските карактеристики на флавоноидите, дрогите што ги содржат се делат во следните групи:

4.5.1. Изолирани флавоноиди и флавоноидни комплекси

4.5.2. Дроги што содржат флавоноиди

4.5.3. Дроги што содржат изофлавоноиди

4.5.4. Дроги што содржат антоцијани

Првите две групи дроги, изолирани флавоноиди и флавоноидни комплекси и дроги што содржат флавоноиди, всушност се однесуваат на дроги што содржат правилни флавоноиди, имено флавоноли, флаванони и дихидрофлавоноли, во слободна или во хетерозидна форма. Флавоноидите овозможуваат антиинфламаторно, аналгетично, антиоксидативно, антимикубно, диуретично, дијафоретично, анти туморно, капиларопротективно и низа други дејства и, главно, се користат во случај на:

- Болести на кардиоваскуларниот систем: срцева слабост, покачен крвен притисок, капиларопатии и др. (цитрус флавоноиден комплекс и изолиран рутин), стимулативно дејство врз работата на срцето, инхибиторно дејство врз активноста на ангиотензин-конвертирачкиот ензим (АСЕ инхибитори) и антихипертензивно дејство, редукција на серумски холестерол и липиди, инхибиторно дејство врз агрегацијата на тромбоцитите, артериско оклузивно заболување и друго. Официнелни дроги што се користат во вакви случаи се: *Crataegi folium cum flore*, *Gingkonis folium*, *Leonuri herba* и др.
- Инфекции и нарушувања во функцијата на бубрезите и, кога е потребно зголемување на диурезата и промивање на уринарниот тракт. Официнелни дроги од оваа група се: *Betulae folium*, *Equiseti herba*, *Polygoni avicularis herba* и др.
- Инфекции и воспаленија на респираторниот тракт проследени и со покачена телесна температура и, кога е потребно дијафоретично дејство за нејзино намалување. Официнелни дроги што се користат при вакви состојби се: *Tiliae flos* и *Sambuci flos*.
- Ревматизам, артритис, болка во мускулите, инфламаторни болести на кожа и други воспалителни процеси. Официнелни дроги од оваа група се: *Viola herba cum flore*, *Ribis nigri folium*, *Typhae pollis*, *Polygoni orientalis fructus* и др.
- Нервна и срцева возбуда, вознемиреност и тензија, за што се користат официнелните дроги *Passiflorae herba* и *Leonuri herba*.

Од дроги што содржат изофлавоноиди, во праксата најголемо зачење имаат оние што содржат изофлавонони со ОН-група на С-4' и кои покажуваат фитоестрогено дејство. Најголемо значење има цвет од црвена детелина, кој иако не е официнелна, денес е многу употребувана дрога во производство на традиционални хербални лекови наменети за третман на менопаузални проблеми и менструални нерегуларности. Растението цимицифуга содржи мали количини од формонетин кој придонесува до вкупното дејство на дрогата како хербален лек што се користи за исти индикации како и црвената детелина. Цимицифуга дополнително содржи тритерпенски соединенија што се веројатно носители на дејството. Растението зајчев трн (*Ononis spinosa*) содржи гликозиди на изофлавонони, најмногу на формонетин, но застапени во помало количество покрај други компоненти што вкупно придонесуваат до диуретичното дејство на коренот од зајчев трн. Официнелна дрога што содржи изофлавонони е и *Pureariae lobatae radix*, кинеска традиционална растителна суровина што содржи изофлавонон пуерарин за кој се смета дека дејствува вазодилаторно и придонесува во ефектите на дрогата во третманот на ангина пекторис и миокардијален инфаркт.

Дроги што соржат антоцијани покажуваат капиларопротективно и антиоксидативно дејство и, главно, се користат за решавање на проблеми врзани со крвните садови, артерии и вени, но и капиларниот крвоток и особено циркулацијата во окото. Најзначајна дрога од оваа група е плод од боровинка, а актуелни се во голема мера плодот од црната боровинка и перикарпот на плодот од грозје. Во народната медицина се користат и цветот од синчец, цветот од црвен слез и други дроги.

#### 4.5.1. Изолирани флавоноиди и флавоноидни комплекси

##### Citrus флавоноиди

*Citrus* флавоноидите се флавоноиди изолирани од перикарпот на плодовите од неколку видови од родот *Citrus* (Rutaceae). За оваа намена најмногу се користат лимонот, портокалот, грејпфрутот и други видови, чии плодови се користат во исхраната како овошје.

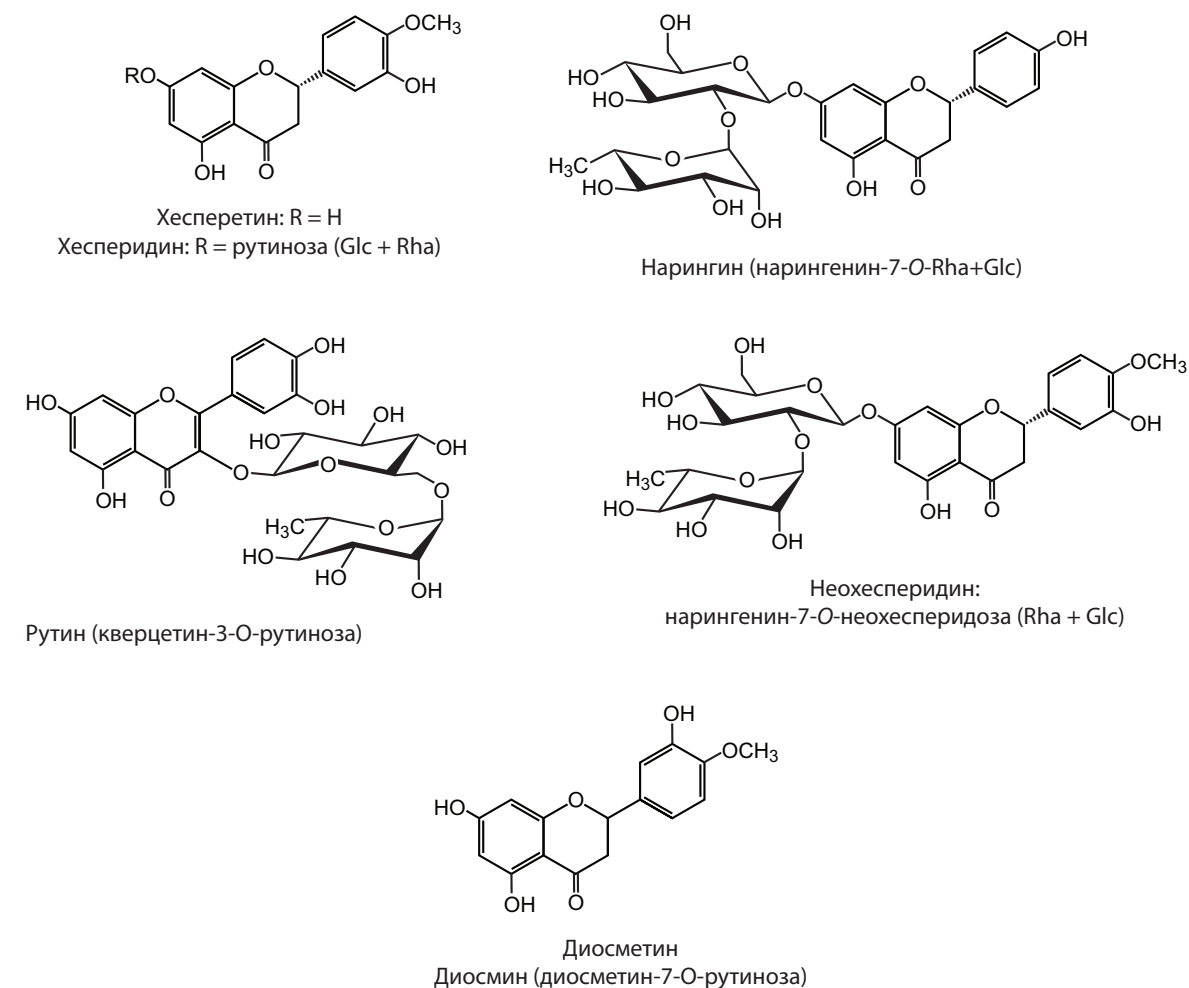
**Биолошки извор.** *Citrus* видовите се ниски дрвја распространети во земјите околу Средоземното Море. Некои од нив се одгледуваат како украсни растенија, а некои се користат за производство на: етерично масло, пектини, флавоноиди и други супстанции што наоѓаат примена во медицината и во фармацијата. Флавоноидните хетерозиди во *Citrus* видовите се локализирани во перикарпот на плодот од кој се екстрахираат како Са или Mg соли. Како производ на екстракцијата вообичаено се добива смеша од флавоноиди што денес се нарекува *Citrus* флавоноиди.

**Хемиски состав.** *Citrus* флавоноиди се смеша од флавоноиди составена од (Слика 47.):

- флаванонски хетерозиди (хесперидин, неохесперидин, нарингин, ериодиктин, ериоцитрин),
- флавоноски хетерозиди (диосмин),
- флавонолски хетерозиди (рутин).

**Дејство.** Капиларопротективно.

**Употреба.** *Citrus* флавоноидите се користат сами или во комбинација со: витамин С, рутин, кумарини (метилескулетин), сапонозиди (рускозид) или алкалоиди (винкамин и папаверин). Наоѓаат примена во профилаксата или во терапијата на хронични заболувања настанати поради инсуфициенцијата на венската циркулација.



Слика 47. Составни компоненти на комплексот на *Citrus* флавоноиди

##### Рутин

Рутинот е еден од најраспространетите флавонолски хетерозиди во растителниот свет. Претставува кверцетин-3-О-рутинозид (рутиноза = глюкоза+рамноза).

**Особини.** Рутинот е кристална прашкаста супстанција, со светложолта боја, без мирис и вкус. Растворлив е во вода, а практично нерастворлив во органски растворувачи (етер, бензен, хлороформ).

**Биолошки извор.** За индустриско добивање рутин се користат неколку растителни суровини:

- цветни пупки од јапонски багрем (*Styphnolobium japonicum* (L.) Schott (syn. *Sophora japonica* L.), Fabaceae) што содржат над 20% рутин,
- лист од хељда (*Fagopirum* spp., Polygonaceae) што содржи до 5% рутин,
- лист од еукалиптус (*Eucalyptus microrhyncha* F. Muller ex Benth., Myrtaceae) што содржи околу 23 % рутин.

Наједноставен начин за добивање на рутинот е екстракција на цветните пупки на јапонскиот багрем. Екстракцијата се изведува со зовриена вода, а од добиениот екстракт рутинот спонтано се таложи со ладење. Пречистувањето се изведува со серија прекристализации од разблажен етанол или вода.



**Дејство.** Рутинот е најзначајна компонента во комплексот биофлавоноиди или во групата компоненти што се означени како „витамин Р“. Дејствува капиларопротективно на тој начин што ја намалува пропустливоста на капиларните крвни садови, намалувајќи ја нивната кртост, а зголемувајќи ја нивната еластичност. Механизмот на дејството не е сосема познат. Веројатно рутинот се вклучува во оксидоредуктивните процеси, влијае на биотрансформацијата на адреналинот и ја инхибира активноста на хијалуронидазата, со што позитивно влијае врз зајакнувањето на сидовите на капиларните крвни садови. Потврдено е дека рутинот дејствува и спазмолитично на гастроинтестиналниот тракт, покажува антиинфламаторно, антихистаминско и антиулкусно дејство.

**Употреба.** Рутинот наоѓа практична примена во терапија на хронични заболувања што настануваат како последица од функционална и органска инсуфициенција на венската циркулација. Се користи за лекување на заболувања кај кои се јавуваат крвавења или постои опасност од нивна појава: хеморагии од различна природа, атеросклероза, инфекции, ревматични заболувања или трауматски повреди. Се користи за третман на гломерулонефритис, разни едеми, хипертензија, алергиски реакции и др. Употребата на рутинот и на неговите препарати е контраиндицирана во случаи кога постои зголемена коагулабилност на крвта, при тромбофлебитис и при тромбоза.

Рутинот се користи чист или во комбинации со други производи со слично дејство: ескулин, *Citrus* флавоноиди или аскорбинска киселина. Најчести форми за употреба се прашок, таблети (познати се таблетите Рутабион®), или раствор, наменети за орална или за парентерална употреба. Во цврстите дозирани форми најчесто се комбинира со витаминот С, а во растворите со новокаин и со уротропин. Од рутинот се изработуваат и полусинтетски и синтетски деривати со подобрена растворливост, подобрени други физичко-хемиски карактеристики и со зголемена ефикасност. Познати се производите: венорутон® што содржи кверцетин-3-О-β-хидроксиетил-рутозид, троксерутин® што содржи трихидроксиметил-рутозид и солуриктин® со морфолинил-етил-рутозид.

#### 4.5.2. Дроги што содржат флавоноиди



##### *Sophorae japonicae flos* – цвет од јапонски багрем *Styphnolobium japonicum* (L.) Schott, Fabaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Sophorae japonicae flos* се исушени, отворени цветови од *Styphnolobium japonicum* (L.) Schott. (syn. *Sophora japonica* L.). Треба да содржи најмалку 8,0% вкупни флавоноиди, изразени како рутин, во сува дрога, и најмалку 6,0% чист рутин во сува дрога.

Ph. Eur. содржи и монографија за дрогата *Sophorae japonicae flos immaturis*, цели, исушени цветни пупки од јапонски багрем, што содржат најмалку 20,0% вкупни флавоноиди, изразени како рутин во сува дрога и најмалку 15,0% чист рутин во сува дрога.

**Биолошки извор.** Јапонскиот багрем *Styphnolobium japonicum* (L.) Schott (syn. *Sophora japonica* L.) е дрво, високо до 25 m, со непарно



*Sophora japonica*

перести листови, со 11-15 јајцевидни заострени ливчиња. Цветовите се светложолти и собрани во растресити, пирамидални, метличести соцветија, долги до 35 cm. Потекнува од: Кина, Кореја и Јапонија. Кај нас и ширум Европа се одгледува по парковите и во градините како декоративно растение. Се вреднува како медоносно растение.

**Дрога.** Од растението се користат цветови (*flos*) и цветните пупки (*flos immaturis*). Пупките се долги 5-8 mm, зеленикаво-кафени, со слаб мирис и со горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Цветот и цветните пупки содржат преку 20% рутин.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** *Sophorae japonicae flos* може да содржи цветни пупки до 5% и други туѓи материи до 2%. Губитокот со сушење треба да биде до 11%, а вкупен пепел до 9%. *Определување на содржината.* Треба да содржи вкупни флавоноиди најмалку 8,0%, изразени како рутин, во сува дрога, определени спектрофотометриски и најмалку 6,0% чист рутин во сува дрога определен со течна хроматографија.

**Тестови.** *Sophorae japonicae flos immaturis* може да содржи отворени цветови до 5% и други туѓи материи до 2%. Губитокот со сушење треба да биде до 11%, а вкупниот пепел до 9%. *Определување на содржината.* Треба да содржи вкупни флавоноиди најмалку 20,0%, изразени како рутин, во сува дрога, определени спектрофотометриски и најмалку 15,0% чист рутин во сува дрога определен со течна хроматографија.

**Употреба.** Најголеми количества од двете дроги, особено цветните пупки, се трошат за индустриска екстракција на рутинот. Локално, исушен цвет се користи како традиционален лек со капиларопротективно и антиинфламаторно дејство.



##### *Fagopyri herba* – херба од хељда *Fagopyrum esculentum* Moench, Polygonaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Fagopyri herba* се цели или фрагментирани надземни делови од *Fagopyrum esculentum* Moench, собрани во фаза на рано цветање пред да се формира плодот и веднаш исушени. Треба да содржи најмалку 3,0% рутин во сува дрога.

**Биолошки извор.** Хељдата е псевдожитарка, по потекло од Јужна Кина, од која семето се користи во безглутенска исхрана. Се култивира во големи размери во Европа и во други делови од светот. Ботанички е сродна со киселецот, трокотот и реумот (потекнуват од иста фамилија). Се вреднува како медоносно растение.

**Дрога.** Хербата од хељда е составена од стебленца, листови и полуотворени цветови од хељда. Листовите се срцевидни, а цветовите бледорозови. Има својствен мирис и лесно горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Содржи рутин, етерично масло, антоцијани, танини и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губитокот со сушење треба да биде до 10%, а вкупниот пепел до 15%. *Определување на содржината.* Содржината на рутинот треба да биде најмалку 3%, пресметано на сува дрога, определено со течна хроматографија.



*Fagopyrum esculentum*

**Дејство.** Дејството е исто како на чистиот рутин.

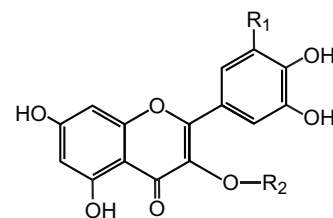
**Употреба.** Во народната медицина хербата од хељда се користи како атстрингент и вазодилататор, за намалување покачен крвен притисок, при гихт, проширени вени, треска, при оштетувања од зрачење и сл. Најдобро е да се користи во комбинација со витамин С што ја подобрува апсорпцијата. Во комбинација со цвет од липа помага за надминување проблеми на хеморагија на мрежницата. Потребна е препазливост при употребата бидејќи може да доведе до развој на фотодерматитис.



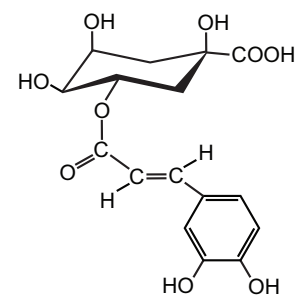
### *Betulae folium* – лист од бреза *Betula pendula* Roth и *Betula pubescens* Ehrh., Betulaceae



*Betula pendula*



Кверцетин:  $R_1 = R_2 = H$   
Хиперозид:  $R_1 = H, R_2 = Gal$   
Кверцитрин:  $R_1 = H, R_2 = Rha$   
Мирицетин  
галатозид:  $R_1 = OH, R_2 = diGal$



Хлорогенска киселина

Слика 48.

Карактеристични компоненти во дрогата  
*Betulae folium*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Betulae folium* се цели или фрагментирани исушени листови од *Betula pendula* Roth. и/или *Betula pubescens* Ehrh. или од нивни хибриди. Треба да содржи најмалку 1,5% флавоноиди сметано на хиперозид во сува дрога.

**Биолошки извор.** Брезата е дрво или грмушка со височина до 30 m, со карактеристична бела, мазна кора што пука во хоризонтални резови и во форма на ленти се лупи од стеблото. Листовите се ромбоидни, на врвот остри, по работ назабени, со долги лисни дршки. Младите листови имаат леплив секрет, а постарите се голи и сјајни. Машките цветови се собрани во кафени, цилиндрични реси, што по две висат надолу, а женските цветови во исправени, помали реси со зелена боја, исправени нагоре. Видот *Betula pendula* е познат како бела или сребрена бреза додека *Betula pubescens* се означува како влакнеста бреза.

Брезите растат во северната хемисфера, особено во регионите со умерена и субполарна клима. Кај нас се среќава белата бреза (*Betula pendula*).

**Дрога.** Исушените листови се триаглести или ромбоидни, на врвот остри, по работ неправилно назабени, голи и сјајни, зелени, со тенки и светли нерви. Со подолготрајно стоење (во текот на чувањето, стара дрога) добиваат црвеникаво-кафена боја што доаѓа од создадените антоцијани. Дрогата има слаб и ароматичен мирис и горчлив вкус. Листовите од бреза се собираат преку лето кога се добро развиени. Се сушат во тенок слој, послани на провев и во сенка.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- флавоноиди (2-5%), главно хиперозид, кверцитрин, мирицетиндигалактозид и други хетерозиди на кверцетин, кемферол и мирицетин (Слика 48.),
- фенолни киселини (хлорогенска и др. киселини) (Слика 48.),
- тритерпени: тетрациклични тритерпени од дамарански тип и пентацикличен тритерпен од лупански тип (бетулинска киселина) (Слика 49.),
- танини (различни димерни и тримерни процијанидини, слободен (+)-катехин и (-)-епикатехин),
- витамини,
- етерично масло (0,5%) и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Туѓи материи до 3% делови од женски соцветија и до 3% други туѓи материи, губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 6%. **Определување на содржината.** Дрогата треба да содржи вкупни флавоноиди најмалку 1,5%, сметани како хиперозид во сува дрога, определени спектрофотометриски.

**Дејство.** Диуретик. Не ги надрознува бубрезите.

**Употреба.** Најчесто се користи во форма на различни диуретични чаеви, во комбинација со други диуретични дроги. Од дрогата се изработува и сув екстракт што се користи за производство на фитопрепарати со диуретично дејство. Во народната медицина се користи за третман на реума и артритис, за осип по кожа, против опаѓање коса и за „прочистување на крвта“ (депуратива).

### Други природни производи од бреза

***Betulae gemmae*** се пупки од бреза. Се собираат рано напролет и се сушат на отворено, поставени во тенок слој. Имаат конусна форма, должина до 7 mm и широчина до 3 mm. Од надворешната страна се покриени со керамидесто поставени лушпи, со кафена боја. Имаат балсамичен мирис и смолест и опорно-горчлив вкус.

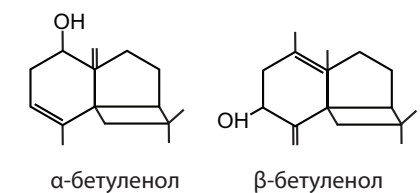
Пупките содржат: етерично масло до 8%, кое претставува густа течност со пријатен мирис на роза, што може да се изолира со дестилација со водена пара; бицикличен сесквитерпенски јаглеродород бетулен и алкохол бетуленол ( $\alpha$ - и  $\beta$ -) (Слика 49.), слободен или естерски врзан со оцетна киселина (бетуленил-ацетат); сесквитерпени од групата на кариофилен; смоли и други компоненти.

***Betulae gemmae*** имаат уроантисептично дејство и наоѓаат примена во третман на инфекции на долниот уринарен тракт. Се користат и за лекување на некои кожни заболувања. Во народната медицина се користат за третман на реума и артритис.

***Betulae cortex*** е кора собрана од млади гранки и стебло од бреза. Главна состојка на дрогата е пентацикличен алкохол бетулинол (до 10%) (Слика 49.). Во помало количество содржи други тритерпенски деривати: бетулинска, олеанолна и урсолна киселина, танини и др. Поради висока содржина на танини се користи како штавна суровина.

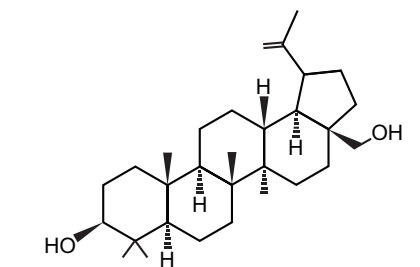
***Betulae succus*** е свежо исцеден сок од брезови дрва, безбојна течност со пријатен вкус, што се користи како освежителен напиток, како средство за изработка на други производи (сируп, вино, квас, етанол, козметички препарати и др.). Кај нас сокот од бреза нема примена во практиката ниту постои традиција за негово собирање. Во САД, во Канада, во Русија и во некои други земји собирањето на сокот се изведува плански и во големи размери.

***Fungus Betulinus*** е брезова црна габа (*Inontus obliquus* (Ach. Ex Pers.) Pilat (1942), Nymenochaetaceae) што расте на живи брезови стебла. Достигнува маса до 5 kg. Малку е проучена. Се користи во Русија за лекување на некои стомачни заболувања, како инфуз или како екстракт.

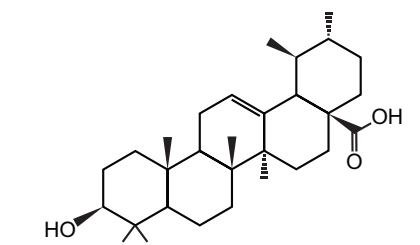


$\alpha$ -бетуленол

$\beta$ -бетуленол



Бетулинол



Урсолна киселина

Слика 49.

Карактеристични компоненти во пупките и во кората од брезата





### *Tiliae flos* – цвет од липа, *Tilia cordata* Mill., *Tilia platyphyllos* Scop., *Tilia x europaea* L., Malvaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Tiliae flos* се цели, исушени соцветија од *Tilia cordata* Mill., од *Tilia platyphyllos* Scop., од *Tilia x europaea* L., или мешавина од нив.

**Биолошки извор.** Липата е дрво, високо до 30 m, со разгранета и густа крошна. Двата вида, ситнолистната (*Tilia cordata*) и крупнолистната липа (*T. platyphyllos* syn. *T. grandifolia* Ehrh.), се разликуваат според формата и по големината на листовите, на цветовите и на прицветокот (брактејата). Листовите на ситнолистната липа (црна или рана липа) од лицето се темнозелени, а од опачината светлозелени, додека кај крупнолистната (бела, касна липа) од двете страни се светлозелени. Липите цветат во јуни, *T. cordata* во првата половина од месецот, а *T. platyphyllos* две недели подоцна. *Tilia x europaea* е природен хибрид на овие два вида липи.

Липите се распространети низ цела Европа. Растат по ридските шуми, а се одгледуваат како украсни дрвја во парковите и дрворедите. Кај нас многу почесто се сретнува сребрената липа (*Tilia tomentosa* Moench), што се одгледува по зелените градски површини како украсно растение. Листовите на сребрената липа се од лицето зелени, а од опачината сребрено бели од голем број влакна. Во европските земји често се одгледува американската липа (*Tilia americana* L. syn. *Tilia glabra* Ventenat), како и разни хибридни липи. Цветовите од овие видови липа не се користат како дрога.

**Дрога.** Како дрога се користи соцветието со брактејата (*Tiliae flos cum bracteis*) или само соцветието (*Tiliae flos sine bracteis*). Соцветијата се цимозни, со дршка до половина срасната со брактејата, по главниот нерв. Брактејата е ланцетовидна до издолжено ланцетовидна, по работ цела, кожеста, со мрежесто поставени тенки нерви. Соцветието на крупнолистната липа (*T. platyphyllos*) содржи само 2-5 цвета, од кои три се покрупни. Брактејата нема дршка. Ситнолистната липа (*T. cordata*) има соцветија составени од 5-7 поситни цвета (може и до 15), а брактејата има дршка.

Цветовите од липа заедно со брактејата се собираат во фаза на полно цветење. Се сушат на засенчени места, на провев. Прецветените цветови не треба да се собираат.

#### Фалсификации:

- цветови од други видови *Tilia* може да се најдат како случајни или како намерни онечистувања и фалсификати, поради што задолжително се испитува чистотата на дрогата и евентуалното присуство на делови од брактеи што од долната страна содржат свездести механички влакна (*T. tomentosa* или *T. americana*) или се утврдува присуство на цветови што имаат двојно венче, односно разраснати стаминодии (*T. tomentosa*).

**Хемиски состав.** Цветот од липа содржи:

- Флавонолски хетерозиди до 1%, главно хетерозиди на кемферол и кверцетин (тилирозид, кемферитин, рутин, кверцитрин, астрагалин) и флавоноски хетерозид хесперидин. Тилирозидот е карактеристичен флавоноид за липата. Претставува *p*-кумарил-гликозид на кемферол (Слика 50).
- Фенолни киселини и нивни депсиди и хетерозиди: хетерозиди на кафена и на *p*-кумарна, депсид хлорогенска киселина (околу 3%) и др.



*Tilia cordata*



*Tilia platyphyllos*

- Леукоантоцијанидини и танини (во брактејата).
- Слузи околу 10%.
- Други компоненти (етеричното масло околу 0,02%, во кое главната состојка е сесквитерпен фарнезол (Слика 51.), што ја дава карактеристичната миризба на цвет од липа), каротеноиди, витамини С и Е и друго.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи може да има најмногу до 2%, определено на 20 g дрога. Се испитува присуство на *T. tomentosa* и *T. americana* (макроскопски и микроскопски). Делови од соцветијата на овие растенија не треба да бидат присутни во официналната дрога. Губитокот со сушење треба да биде до 12%, а вкупниот пепел до 8%. **Определување на содржината.** Ph. Eur. не пропишува определување содржина на активни компоненти во цвет од липа. Постарите фармакопеи пропишуваа определување содржина на слузи како мерка за процена на квалитетот на дрогата.

**Дејство.** Дијафоретично, антимикробно, антиинфламаторно, спазмолитично и диуретично.

**Употреба.** Цветот од липа се користи во форма на чај, при инфекции на горните дишни патишта, како средство за потење при настинка, при фебрилни состојби, за смирување на воспалителни процеси и отпуштање на мазните мускули. Има благо седативно дејство и се користи како состојка на комбинирани чаеви за смирување.



### *Sambuci flos* – цвет од бозел

### *Sambucus nigra* L., Adoxaceae (одвоена од Caprifoliaceae)

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Sambuci flos* се исушени цветови од *Sambucus nigra* L. што содржат најмалку 0,8% флавоноиди пресметано на изокверцитрин на сува дрога.

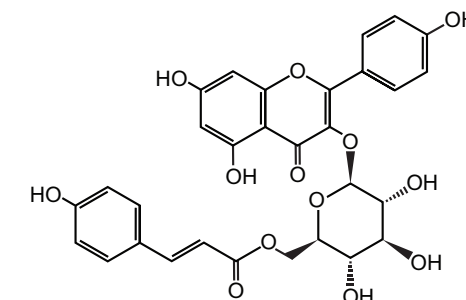
**Биолошки извор.** Бозелот е дрво или грмушка, со височина од 2-6 m. Има наспрамни, непарно пересто сложени листови, со 3-9 издолжени, по работ назабени, на врвот остри лисни плочи. Цветовите се собрани во терминални штитовидни соцветија. Плодот е црно-виолетова сочна бобинка. Расте низ цела Европа, на места со доволно количество влага.

**Дрога.** Цветовите имаат петзабна чашка, жолтеникаво венче со пет венечни листа, во базата сраснати и со пет прашника со големи антери. Исушените цветови имаат слаб својствен мирис и слаткато-слузест вкус. Дрогата се собира во време на цветање. Се отсекуваат цели соцветија и се сушат во сенка, на провев. По сушењето цветовите се ронат, а од дршките се двојат со сеее.

#### Фалсификации:

- цвет од планински бозел (*Sambucus racemosa* L.),
- цвет од од медуника (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim и
- цвет од апта (*Sambucus ebulus* L.).

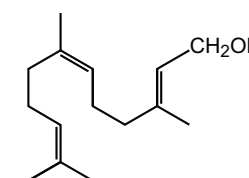
Сите фалсификати лесно се утврдуваат врз база на морфолошките карактеристики: виолетов плодник и виолетова чашка кај планинскиот бозел, голем број прашници кај медуниката или непријатниот мирис и големи, црвени антери кај аптата.



Тилирозид

#### Слика 50.

Карактеристичен флавонолски хетерозид на *Tiliae flos*



Фарнезол

#### Слика 51.

Карактеристична компонента во етеричното масло на *Tiliae flos*



*Sambucus nigra*



**Хемиски состав.** Цветот од бозел содржи:

- флавоноиди, главно хетерозиди на кверцетин и кемферол (најмногу рутин, помалку хиперозид, изокверцетрин, астрагалин) во вкупно количество од 1-2%.,
- фенолни киселини: слободни и хетерозидно врзани (кафена, хлорогенска, *p*-кумарна, ферула киселина),
- цијаногени хетерозиди (само траги од пруназин и самбунигрин),
- тритерпенски деривати (естри на  $\alpha$ - и  $\beta$ -амирин со масни киселини, тритерпенски киселини (урсолна и олеанолна киселина) и друго,
- други компоненти: мало количество етерично масло, слузи, танини, фитостероли и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Туѓи материи до 8%, фрагменти од дршки и други туѓи материи, и до 15% обезбоени или потемнети цветови. Задолжително се испитува присуство на цветови од *Sambucus ebulus* L. со TLC анализа, при што дрогата не смее да содржи делови од ова растение. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, а вкупниот пепел до 10%. **Определување на содржината.** Содржината на флавоноидите пресметани на изокверцитрин треба да биде најмалку 0,8% на сува дрога, определено спектрофотометриски.

**Дејство.** Дијафоретично, емолиентно и диуретично. Дејствува благо лаксативно (веројатно поради содржината на слузите).

**Употреба.** Цветот од бозел се користи при настинки, грип и разни видови кашлица. Најчесто се користи во комбинација со цвет од липа. Се препорачува за плакнење уста, за гаргара при стоматити и воспаленија на горните дишни патишта. Често се користи во чајни комбинации со лаксативно дејство.

### Други дроги што се добиваат од *Sambucus nigra*

***Sambuci nigri fructus* – плод од бозел.** Плодовите содржат флавоноидни хетерозиди (рутин, изокверцитрин и хиперозид), танини, антоцијани (околу 1%) и траги од етерично масло. Содржат поголемо количество шеќери, овошни киселини, витамини (витамин С) и др. Во народната медицина се користат како лаксативно средство. Се користат и за правење мармалад и вино.

***Sambuci nigri folium* – лист од бозел.** Листот содржи танини, смоли, валеренска киселина, каротени, витамин С, железо, бакар и др. Декокт од лист од бозел во народната медицина се користи при ревматизам и за лекување хемороиди.



### *Passiflorae herba* – херба од пасифлора *Passiflora incarnata* L., Passifloraceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Passiflorae herba* се фрагментирани или исечени, надземни делови од *Passiflora incarnata* L. од свертцијан или од изовитексин хемотип или мешавина од двата хемотипа. Треба да содржи најмалку 1,0% вкупни флавоноиди пресметани како изовитексин, во сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија на сув екстракт од херба од пасифлора (*Passiflorae herbae extractum siccum*) што треба да содржи најмалку 1,5% вкупни флавоноиди, пресметани како изовитексин, во безводен екстракт.

**Биолошки извор.** Пасифлората е повеќегодишно растение лијана што нараснува во должина од 3-9 m, што се карактеризира со полеганото стебло, прости листови со лисна плоча поделена на три дела и дршка што има две нектариферни жлезди. Во пазувите на листовите на долги цветни дршки се развиваат крупни цветови што имаат три пеперугови брактеи. Чашката се состои од пет ливчиња во форма на инка, венчето од пет бели ливчиња, од внатрешна страна со голем број филаменти со пурпурна боја. Пет прашници имаат големи антери со портокалова боја. Плодот има форма на мало јаболко со портокалова боја однадвор и жолт, месест мезокарп во кој се сместени неколку црни семки. Во различни делови од светот се користат различни делови од растението: гранчиња со листови во САД, корен во Америка и надземни делови од растението во Европа.

**Хемиски состав.** Хербата од пасифлора содржи:

- Флавоноиди (околу 2,5%), особено С-гликозиди на флавоноиди, меѓу кои се најзначајни: шафтозид и изошафтозид (апигени С-глукозил-С-арабинозил како 8,6- и 6,8-изомери), ориентин и изоориентин, витексин, изовитексин, виценин-2 и др.) (Слика 52.). Денес е познато дека во зависност од доминантното присуство на С-гликозидите, пасифлората може да се јави во два хемиски типа што се означени како изовитексин и свертцијан хемиски тип. Во изовитексин типот доминирачки се изовитексин, шафтозид и изошафтозид, а во свертцијан типот свертцијан (6-С-гликозид на 7-метилапигенин).
- Други компоненти: шеќери, аминокиселини, гликопротеини, мало количество етерично масло, малку цијаноген гликозид гинокардин, компонента малтол (Слика 53.) и др.

Во литературата може да се најдат податоци за присуство на алкалоиди од групата хармани. Поновите истражувања потврдија дека алкалоидите се присутни само во траги и дека нивното присуство зависи од развојниот стадиум на растението. Најдени се многу мали количини само на почетокот на вегетациониот период, пред наполно да се отворат лисните пупки.

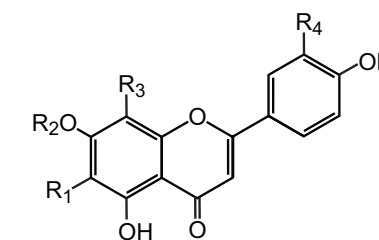
**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 13%. **Определување на содржината.** Вкупната содржина на флавоноиди се определува со течна хроматографија, при што треба да содржи најмалку 1,0% вкупни флавоноиди пресметани како изовитексин во сува дрога.

**Дејство.** Седативно и антиспазмодично.

**Употреба.** Хербата од пасифлора се користи како традиционален хербален лек за третман на невровегетативна дистонија, инсомнија, анксиозност и сл. Популарна е во западноевропските земји, каде што во употреба се монокомпонентни препарати, но и комбинирани препарати со хмељ и/или со маче трева и/или со маточина. Во земјите во кои спонтано расте се користи како седатив и како ефикасен спазмолитик.



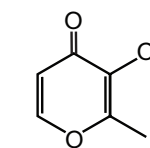
*Passiflora incarnata*



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>
Витексин:	H	H	Glc	H
Изовитексин:	Glc	H	H	H
Ориентин:	H	H	Glc	OH
Изоориентин:	Glc	H	H	OH
Сапонарин:	Glc	Glc	H	H
Шафтозид:	Glc	H	Ara	H
Изошафтозид:	Ara	H	Glc	H
Виценин-2:	Glc	H	Glc	H

**Слика 52.**

Флавоноидни С-хетерозиди во *Passiflorae herba*



Малтол

**Слика 53.**

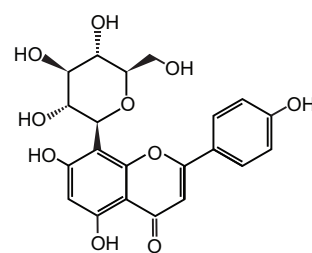
Карактеристичен гама-пиронски алкохол во *Passiflorae herba*



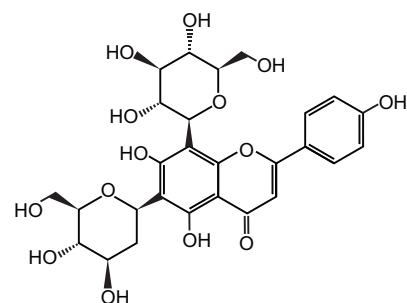
### *Crataegi folium cum flore* – лист со цвет од глог *Crataegus* spp., Rosaceae



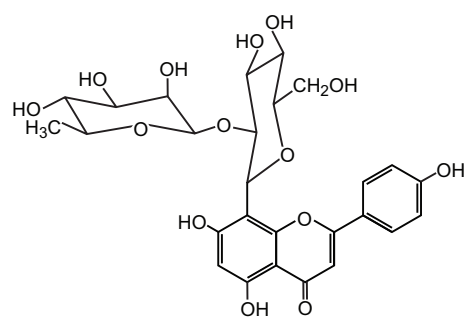
*Crataegus monogyna*



Витексин



Виценин-2



Витексин-2''-О-рамнозид

Слика 54.

Флавонолски С-хетерозиди на апигенинот во *Crataegi folium cum flore*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Crataegi folium cum flore* се цели или фрагментирани, исушени цветни гранчиња од *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.), *C. leavigata* (Poir.) DC., нивни хибриди или, многу поретко *C. pentagyna* Waldst. et Kit. ex Wild. или *C. azarolus* L. Дрогата може да биде мешавина од наведените видови. Треба да содржи најмалку 0,2% вкупни деривати на витексин-2''-О-рамнозид, на сува дрога.

Претходни дефиниции на дрогата го вклучуваа како извор и растението *Crataegus oxyacantha* L. Со новите таксономски решенија овој назив веќе не се користи, бидејќи е утврдено дека во ботаничка смисла вклучува повеќе растенија што денес се таксономски категоризирани како посебни видови *Crataegus*.

**Биолошки извор.** Глогот е дрво или грмушка со височина до 5 m. Белиот глог *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.), има голи гранчиња или покриени со малку влакна, со трње долги до 1 cm. Листовите се полиморфни, делени на 3-7 дела, по работ неправилно пилести. Цветовите се бели или бледорозови, групирани во соцветија китки. Плодот е ситна костелка со црвена боја. Расте во ксеротермни дабови шуми, но и на други хелиофилни и ксерофилни живеалишта. Широко е распространет низ цела Европа.

Другите видови глог од кои се добива официналната дрога имаат слична морфологија. *C. leavigata* (Poir.) DC. расте во Западна и во Централна Европа, типичен е за Велика Британија, се јавува во Шпанија и во Северна Африка, поретко на други места низ Европа; *Crataegus pentagyna* Waldst. et Kit. ex Wild. е автохтон за Југоисточна Европа, има влакнести листови и црни плодови поради што е познат како црн глог, додека *C. azarolus* L. е застапен во Медитеранскиот регион и особено е карактеристичен за источните делови каде што расте како доминантно застапен вид глог. Овој глог може да има плодови со портокалова, жолта или црвена боја, што зависи од вариететот. Во земјите од Блискиот Исток токму овој вид глог се користи за третман на заболувања за кои во Европа се користат другите видови глог.

Во флората на Северна Македонија, покрај *Crataegus monogyna* и *C. pentagyna* се јавуваат и други видови глог: *C. nigra*, *C. laciniata* и др. Цветови, листови или плодови од овие видови ретко се собираат и ретко се користат во народната медицина.

**Дрога.** *Crataegi folium cum flore* се собира напролет кога растението е во полн цвет. Цветовите се 5-члени, со пет чашкини и со пет венечни ливчиња, со многу толчници. Листовите се на три до пет дела длабоко засечени, со нерамномерно назабени рабови или заоблени. Мирисот е слаб, својствен, а вкусот е слузесто горчлив (дрога добиена од *Crataegus monogyna*). Дрога добиена од други видови може да има други морфолошки карактеристики (различни вдлабнувања во лисната плоча, различно количество на влакна по листовите и сл.)

**Хемиски состав.** *Crataegi folium cum flore* содржи две главни групи хемиски компоненти:

- Флавоноиди од 1-2%, од кои
  - а). Флавонолски О-хереозиди од кои хиперозид (кверцетин-3-О-β-D-галактозид) како главен и помали количества на спиреинот и рутинол.
  - б). Флавоноски С-хетерозиди на апигенин од кои се значајни: витексин, ориетин и особено витексин-2''-О-рамнозид, застапен како главен флавоноид во цветовите од глог. Ди-С-гликозиди на апигенин виценин и шафтозид, се присутни во помали количества (Слика 54.).
- Проантоцијанидини од 2-3 %. Во комплексот на проантоцијанидинските состојки значајни се димерен процијанидин В-2 и тримерен процијанидин С-1, потоа процијанидин В-5, тетрамерни и олигомерни форми и во поголемо количество слободен (-)-епикатехин (Слика 55.).

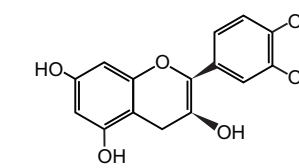
Од други состојки глогот содржи:

- кафена и хлорогенска киселина,
- тритерпенски киселини,
- амини (ацетилхолин, холин, диметиламин, триметиламин),
- малку етерично масло и други состојки.

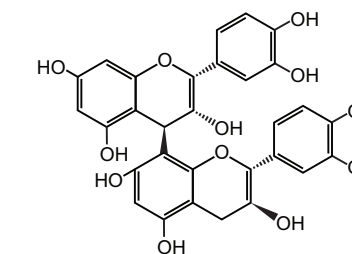
**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материји до 8% лигнифицирани гранчиња со дијаметар преку 2,5 mm и најмногу до 2% други туѓи материји. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, а вкупниот пепел, исто така, до 10%. **Определување на содржината.** Вкупни деривати на витексин-2''-О-рамнозид пресметано како витексин-2''-О-рамнозид, на сува дрога се определува со течна хроматографија. Минимална барана содржина изнесува 0,2%.

**Дејство.** Основни дејства се кардиотонично, вазодилаторно и хипотензивно. Кардиотоничното дејство се манифестира со засилување на контракциите, зголемување дотур на крвта во коронарните крвни садови, намалување на срцевата возбуденост, зголемување на дотур на кислород во срцето и др. Вазодилаторното дејство се манифестира врз крвните садови во срцето и во мозокот и врз периферните крвни садови. Дрогата дејствува седативно врз ЦНС, го намалува нивото на холестеролот во крвта, а дејствува и диуретично.

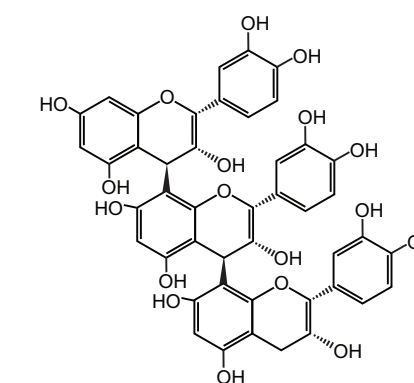
**Употреба.** Во современата хербална медицина глогот (*Crataegi folium cum flore*) се користи за третман на срцева инсуфициенција, аритмија, срцева нервоза, градни болки, нервна возбуда, хипертензија и др. Најчесто се применува како чај од кој се подготвува инфуз. Може да се користи како прашок, тинктура или екстракт. Сепак, современата употреба се однесува на користење течни и цврсти дозирани фармацевтски форми што содржат стандардизиран екстракт од глог. Стандардизацијата на екстрактите се врши во однос на содржината на хиперозидот и содржината на процијанидините.



(-)-Епикатехин



Процијанидин В-2



Тример процијанидин С-1  
(епикатехин-епикатехин-епикатехин)

Слика 55.

Проантоцијанидински компоненти на глогот



### *Ginkgois folium* – лист од гинко *Ginkgo biloba* L., Ginkgoaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Ginkgois folium* се цели или фрагментирани, исушени листови од *Ginkgo biloba* L., што содржат најмалку 0,5% флавоноиди, пресметани како флавоноски гликозиди, во сува дрога.





Ginkgo biloba

Ph. Eur. вклучува и монографија за екстракт од лист од гинко, пречистен и нормиран, *Ginkgonis extractum siccum raffinatatum et quantificatum*. Овој екстракт треба да содржи:

- флавоноиди, пресметани како флавоноски гликозиди, од 22-27% (во сув екстракт),
- билобалид, 2,6-3,2% (во сув екстракт),
- гинколиди А, В и С од 2,8-3,4% (во сув екстракт),
- гинколна киселина, најмногу 5 ppm (во сув екстракт).

**Биолошки извор.** Гинкото е реликтен вид што заостанал од некогашната флора на Земјата, како „жив фосил“. Претставува ниско дрво, со крошна што има само неколку подебели гранки, со дебела испукана кора по стеблото и гранките. Цветовите се еднополни, собрани во реси, а растението е дводомно. Листовите имаат многу карактеристична морфологија, лепезеста лисна плоча, дихотомна нерватура и долга и тенка лисна дршка. Растат одделно или во мали групи и спирално се распоредуваат по гранките.

Гинкото расте во земјите од Мала Азија и во Кина. Се одгледува во целиот свет, пред сè како декоративен вид во парковите. За фармацевтски потреби се култивира, а во определени фази од развојот се врши сечење на младите изданоци што веднаш се преработуваат во екстракт од гинко.

**Дрога.** Дрогата ја претставуваат сосема развиени листови од гинко. Имаат лепезеста лисна плоча, на горниот дел длабоко врежана на два лобуси (од каде доаѓа името *biloba*), на базата стеснета, со карактеристична дихотомна нерватура. Од двете страни е светлозелена, кожеста, без мирис и со горчлив вкус.

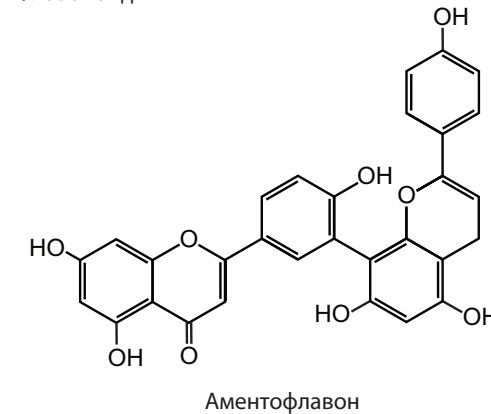
**Хемиски состав.** Листот од гинко содржи:

- Флавоноиди, комплекс од околу 20 различни хетерозиди, од кои поголем дел се О-хетерозиди на кверцетин и кемферол, ацетилирани хетерозиди на кверцетин и кемферол и бифлавонони на апигенин, сите 3'→8' бинарни структури, од кои е позначаен аментофлавонон, а помалку билобетол, 5-метокси-билобетол, гингетин, изогингетин и др. (Слика 56.).
- Дитерпенски соединенија наречени гинколиди. Овие соединенија во структурата имаат шест прстени од кои четири се лактонски, поради што се извонредно нестабилни. При било какви манипулации со дрогата (екстракција) брзо се разградуваат до сесквитерпенски соединенија билобалиди, што содржат три лактонски прстени, и коишто се, исто така, многу нестабилни, но сепак постабилни од гинколидите (Слика 56.).
- Други компоненти (процијанидини, стероли, алифатични алкохоли и кетони, циклитоли, полисахариди и др.).
- Гинколна киселина, дериват на салицината киселина (Слика 56.).

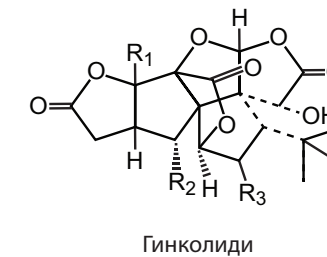
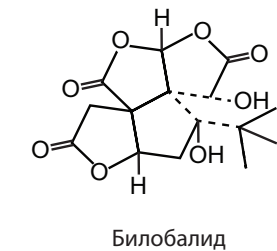
**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи до 5% гранчиња и до 2% други туѓи материи, губиток со сушење до 11% и вкупен пепел, исто така, до 11%. *Определување на содржината.* Содржината на флавоноиди пресметани како флавоноски хетерозиди треба да биде најмалку 0,5% во сува дрога и се определува со течна хроматографија.

Во екстрактот од листот од гинко, содржината на флавоноидите, пресметани како флавоноски хетерозиди, содржината на гинколидите и билобалидите и содржината на гинколната киселина во

Флавоноиди



Дитерпени

Гинколид А: R<sub>1</sub> = OH, R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = HГинколид В: R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = OH, R<sub>3</sub> = HГинколид С: R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = OHГинколид Ј: R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = OH, R<sub>3</sub> = HГинколид М: R<sub>1</sub> = H, R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = OH

Слика 56.

Најзначајни компоненти на *Ginkgonis folium*

сувиот пречистен и квантифициван екстракт се определуваат со течна хроматографија. Ph. Eur. во монографијата на овој екстракт дава три метода на течна хроматографија, за определување содржина на секоја наведена група или поединечна компонента.

**Дејство.** Антиоксидативно и инхибиторно врз факторот на агрегацијата на тромбоцитите (анти-PAF активност) за што се смета одговорен гинколид В. Гинкото има широка палета на активности врзани за болести на циркулацијата. Ја зголемува толеранцијата спрема хипоксија во мозочното и во другите ткива, ги подобрува реолошките својства на крвта, го подобрува протокот на крвта во микроциркулацијата и спречува агрегација на тромбоцити.

**Употреба.** Основни дејства на гинкото, анти-PAF и антиоксидативната активност, овозможуваат различна употреба на гинкото, пред сè, како капиларпротективно средство што ја намалува фрагилноста на капиларните крвни садови, ја подобрува иригацијата на ткивата, го активира клеточниот метаболизам, особено во кората на големиот мозок. Дејствува протективно во создавањето на церебралните едеми од различно потекло, ги намалува едемите, го забавува намалувањето на мускаринските холинергични и адренергичните рецептори како последица од стареење, ја подобрува способноста за памтење (значајно кај постарите луѓе) и др.

Препарати што содржат екстракт од гинко се користат за третман на различни облици на деменција, за церебрална инсуфициенција, инсуфициенција на ретината и ослабнување на видот предизвикани од исхемија на ткивото, за третман на вертиго и нарушувања на слухот (тинитус) и др. Се користат и во симптоматска терапија на оклузивно артериско заболување во долните екстремитети.



Гинко пепаратите се користат само перорално. Познати се споредни ефекти, како што се: главоболка, стомачни тегоби и др. Не се користат парентерално бидејќи предизвикуваат подолготрајни хематоми на местото на апликацијата, значително продолжено време на коагулација (поради што се можни крвавења што тешко се сопираат) и други несакани ефекти. Гинко препаратите не треба да се користат паралелно со антикоагулантна терапија ниту со лекови што може да дејствуваат на сличен начин.

Листот од гинко може да се користи како чај, но таа употреба е од локално значење и е ограничена за просторите каде што гинкото расте како дел од автохтоната флора (главно во Кина).

**Токсичност.** Токсичните манифестации се можни ако гинкото се користи во многу поголеми дози од терапевтските и при долготрајна терапија со големи дози. Главен ризик за појава на алергиски реакции и генотоксичност се должи на гинколната киселина. Поновите податоци покажуваат дека овој дериват на салицилната киселина има потенцијал за невротоксичност што се толкува со зголемување на активноста на ензимот протеинска фосфатаза-тип 2C. Не дејствува на другите фосфатази. Поради токсичното дејство на гинколната киселина, не се препорачува користење на листот, туку само на стандардизираниот екстракт од кој киселината се отстранува и остатоци од неа може да бидат присутни само во количини до 5 mg/kg (ppm).



### *Equiseti herba* – херба од коњски опаш *Equisetum arvense* L., Equisetaceae



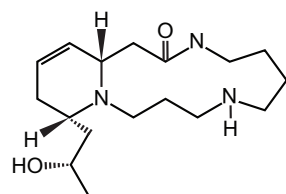
*Equisetum arvense*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Equiseti herba* се цели или исечени и исушени, надземни делови од стерилни изданоци од *Equisetum arvense* L. што содржат најмалку 0,5% флавоноиди, пресметани како изокверцитрозид (кверцетин-3-*O*- $\beta$ -D-глюкофуранозид) на сува дрога.

**Биолошки извор.** Коњскиот опаш е тревесто растение што развива стерилни стебла со разгранети бочни гранки, поставени во пршлени и покриени со ситни лушпести ливчиња, и фертилни стебла што немаат расклонети бочни гранки, а развиваат спорангии. Расте како плевел на влажни места низ цела Европа. Како дрога се користат надземните делови само од стерилните стебла. Се собираат преку лето и се сушат по природен пат. Дрогата се добива само од природни наоѓалишта. Најголеми извозници се земјите од Руската федерација, балканските земји (особено Албанија), Унгарија и Полска.

**Дрога.** Хербата се состои од издолжени, членесто поделени делови од стеблото и гранките, надолжно набрани и внатре шупливи. Нема мирис, а вкусот е блуткав.

**Фалсификации/онечистиувања:** Дрогата често се фалсификува со други *Equisetum* видови, од кои тешко се двои, главно заради малите морфолошки разлики помеѓу видовите. Задолжително се испитува присуство на вакви нечистотии, особено делови од *E. palustre*, што содржи токсичен алкалоид палустрин (Слика 57.). Присуството на



Палустрин

**Слика 57.**

Токсичен алкалоид во херба од *Equisetum palustre*

нечистотии од овој вид може да се детектира со микроскопска анализа на дрогата или со TLC анализа.

Утврдување можно присуство или фалсификување на официнелната дрога со делови од *E. palustre* може да се изведе и со течна хроматографија. Ако во екстракт од дрога се утврди присуство на флавонолски хетерозид кемферол-3-*O*-рутинозил-7-*O*-глюкозид, со сигурност може да се потврди присуство на делови од *E. palustre*, бидејќи овој хетерозид е маркер-компонета за идентификација на видот.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Минерални материи, големо количество, во најголема мера SiO<sub>2</sub> (5-10%) (вкупниот пепел се движи до 20%).
- Флавоноидни компоненти, чиј квалитативен и квантитативен состав варира во широки граници, зависно од потеклото на дрогата, начинот на собирањето и низа други фактори. Во однос на флавоноидните компоненти се смета дека постојат два хемотипа *Equisety herba*:
  - азиски (или американски) хемотип што содржи флавоноски 5-*O*-хетерозиди, главно деривати на лутеолин и негов малонил естер;
  - европски хемотип, што покрај наведениот флавоноски хетерозид дополнително содржи флавонолски 3-*O*-хетерозиди, од кои посебно е карактеристичен 3-*O*-малонил- $\beta$ -D-глюкопиранозил-кверцетин, застапен со 30-50% од вкупните флавоноиди.

Во двата хемотипа присутни се низа други флавоноидни компоненти во пониски концентрации.

- Други компоненти присутни во херба од коњски опаш се: стероли, аскорбинска киселина, фенолни киселини (циметна, дикафеил-винска, 5-кафеил-шикими киселина), малку еквицетолна киселина (дикарбонска триакоктанска киселина) (C<sub>30</sub>H<sub>58</sub>O<sub>4</sub>), алкалоиди (никотин и спермидин) и др. Дикафеил-винската киселина е карактеристична маркер-компонента за дрогата.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Туѓи материи до 5%. Задолжително се испитува присуство на делови од *E. palustre* со TLC анализа, што во официнелна дрога не смее да биде присутен. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, вкупниот пепел до 12%, а пепел нерастворлив во хлороводородна киселина треба да се движи од најмалку 3% до најмногу 15%. **Определување на содржината.** Содржината на вкупните флавоноиди (најмалку 0,5% флавоноиди изразени како изокверцитрозид) се определуваат спектрофотометриски.

**Дејство.** Диуретично.

**Употреба.** Се користи како чај, единечен или во комбинација со други диуретични дроги. Дејствува добро при инфламаторни процеси во уринарниот тракт, го зголемува излучувањето на водата, а не предизвикува електролитни нарушувања. Во народната медицина се користи како хемостиптик, а поради содржината на силикатите како дополнување во терапијата на туберкулоза.



### *Violae herba cum flore* – херба со цвет од темјанушка *Viola* spp., *Violaceae*



*Viola tricolor*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Violae herba cum flore* се исушени надземни делови во цвет од *Viola arvensis* Murray и/или *Viola tricolor* L. Треба да содржи најмалку 1,5% флавоноиди пресметани како виолантин на сува дрога.

**Биолошки извор.** Видот *Viola arvensis* Murray е полска темјанушка, едногодишно тревесто растение, со назабени листови и претежно бели цветови, виолетови рабови на две горни венечни ливчиња и долно ливче со примеси од жолта боја. Расте до 20 cm, автохтоно е за Европа, Западна Азија и Северна Америка. Во други делови од светот е интродуциран вид што често е распространет како плевел.

Шарената темјанушка, *Viola tricolor* L., е едногодишно или повеќегодишно тревесто растение, со тенко разгрането, налегнато стебло. Листовите се срцевидни, назабени со добро развиени залистоци. Цветовите се поединечни, прикачени на долги цветни дршки со венечни листови во жолта и виолетова боја. Се одгледува како декоративно растение.

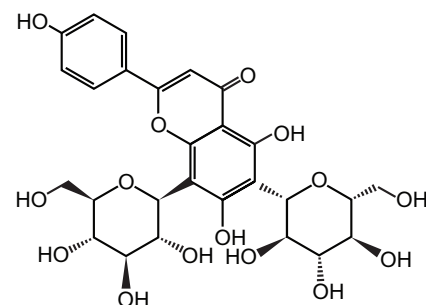
**Хемиски состав.** Главни активни состојки на темјанушката се:

- салицилна киселина и нејзини деривати (метил салицилат, гликоарабинозид на метил салицилат, примверозид на метилсалицилат) и друго,
- флавоноиди (околу 2%), со главни компоненти виолантин (Слика 58.) и рутин, помалку други хетерозиди на кварцетин и лутеолин, а значајни се и С-гликозидите на апигенин и лутеолин (апигенин-моно-С-гликозид, витексин, изовитексин, лутеолин моно-С-гликозид, ориетин, изоориетин, скопарин и др.),
- фенолни киселини (околу 0,18 %) меѓу кои кафена, *p*-кумарна, гениста, протокатехинска, ванилинска и други киселини,
- антоцијани, главно хетерозиди на делфинидин,
- други компоненти (етерично масло, сапонини, околу 10% слузи, шеќери, витамин С, малку танини, каротеноиди виолаксантин и антерексантин и др.).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи до 3%, индекс на бабрење најмалку 9, определено на сомелена дрога, губиток со сушење до 12% и вкупен пепел до 15%. **Определување на содржината.** Содржината на вкупни флавоноиди изразени како виолантин треба да изнесува најмалку 1,5% на сува дрога, а се определува спектрофотометриски.

**Дејство.** Антиинфламаторно, диуретично, антиревматско и лаксативно дејство. Експериментално е потврдено антимикубно, антиоксидантно и експекторантно дејство.

**Употреба.** Темјанушката се користи како традиционален хербален лек за надворешен третман на себореја, егзема и акни. Ефикасна е во третманот на кашлица, акутен бронхитис, циститис, полиурија и дисурија. За овие индикации се користи перорално, како инфуз.



Виолантин

**Слика 58.**

Карактеристичен флавоноид во *Violae herba cum flore*



### *Leonuri cardiacaе herba* – херба од срценица *Leonurus cardiaca* L., *Lamiaceae*



*Leonurus cardiaca*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Leonuri cardiacaе herba* се цели или исечени и исушени, надземни делови од срценица, *Leonurus cardiaca* L. што содржат најмалку 0,2% флавоноиди сметано на хиперозид во сува дрога.

**Биолошки извор.** Родот *Leonurus* опфаќа 15 вида што се распространети главно во Азија. Срценицата, *Leonurus cardiaca* L., е повеќегодишно тревесто растение, со исправено четириаголно стебленце покриено со влакна, со ромбоидни листови по работ подлабоко пилесто врежани и розеникави цветови со влакна, со типична зигоморфна градба, поставени во пазувите на листовите, седечки и по 10-20 во пршлени. Распространето е во Централна Азија и во Југоисточна Европа, а расте на сушни ливади и пасишта и покрај патишта.

**Дрога.** Хербата од срценица се бере во фазата на цветање. Свежо собрана херба има непријатен мирис што со сушење речиси потполно се губи. Сувата херба се состои од врвни делови од стебленца со листови и цветови. Има многу слаб мирис и горчлив вкус.

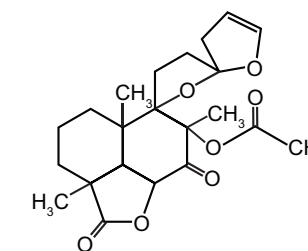
**Хемиски состав.** Срценицата има многу сложен хемиски состав со голем број компоненти што припаѓаат на различни класи секундарни метаболити, а кои се застапени во количини, главно, помали од 1%. За сувата херба значајни се:

- Дитерпени од лабданска група, со интензивен горчлив вкус, од кои и дрогата е горчлива. Во свежо растение може да има и до 4% лабдани, но со сушење значајно се намалуваат. Во цветови и во млади листови присутен е дитерпенот леосибирин (Слика 59.).
- Флавоноиди, хетерозиди на кварцетин, кемферол, апигенин, генкванин и др.
- Други компоненти: стахидрин (бетаински дериват) до 0,35% (Слика 59.), многу мало количество од псевдоалкалоид леонурин (0,0068%), лавандулозид (фенил етаноиден гликозид) до 1%, малку етерично масло со гермакрен D, кафена киселина, урсолна киселина (0,26%), стероли (ситостерол и стигмастерол, до 0,28%), минерали и др.

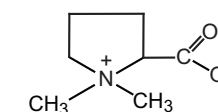
**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи до 2% кафеави или жолти листови и до 2% други туѓи материи. Губиток со сушење до 12% и вкупен пепел до 12%. **Определување на содржината.** Вкупни флавоноиди се определуваат спектрофотометриски, а дрогата треба да содржи најмалку 0,2% флавоноиди, пресметани како хиперозид, во сува дрога.

**Дејство.** Седативно. Ги опушта мазните мускули и ја намалува тензијата во телото.

**Употреба.** Современата употреба на срценица во хербалната медицина се однесува на смирување на нервна тензија и ослободување од симптоми на нервни срцеви нарушувања како што се палпитации. Во народната медицина се користи како лек за третман на: анемија, главоболка, замор и стрес, покачен крвен притисок, менструални нерегуларности, менопаузални проблеми и др. Има репутација на ефикасно средство за зајакнување на нервниот систем и релаксација на организмот.



Леосибирин



Стахидрин

**Слика 59.**

Карактеристични компоненти на *Leonuri cardiacaе herba*





### *Ribes nigri folium* – лист од црна рибизла *Ribes nigrum* L., Grossulariaceae



*Ribes nigrum*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Ribes nigri folium* се исушени листови од црна рибизла, *Ribes nigrum* L. Треба да содржат најмалку 1% флавоноиди, пресметани како изокверцитрозид, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Родот *Ribes* е единствениот род во фамилијата Grossulariaceae, а број околу 200 различни вида цветни грмушки што растат во умерени региони од северната хемисфера. Некои видови се култивират заради плодот што се користи во исхрана, а други видови се познати како декоративни растенија. *Ribes nigrum* L. нараснува во височина до 1,5 m, има овални листови со прстеста нерватура и лиска поделени на пет дела со длабоки засеци, по работ ситно пилести. Цветовите се ситни, бели и поставени во цимозни висечки соцветија, а плодот е темна речиси црна бобинка, со карактеристичен апекс. Од растението се користи лист и плод. Плодот се користи и во исхраната.

**Дрога.** Листот од црната рибизла е овален, на неколку места длабоко засечен и ситно пилест по работ, покриен со ретки влакненца, без мирис и со вкус што стега.

**Хемиски состав.** Листот од црна рибизла има многу сложен хемиски состав во кој се издвојуваат неколку позначајни групи секундарни метаболити:

- флавоноиди (флавоноидни хетерозиди на кварцетин, кемферол, мирицетин, изорамнетин и др.),
- хидроксициметни киселини и нивни деривати (хлорогенска киселина и нејзини деривати, кафена, гална, ферула, кумарна, гениста киселини и др.),
- проантоцијанидини (проделфинидини),
- глицеролипиди, во чиј состав влегуваат незаситени масни киселини со по 3 и по 4 двојни врски),
- други компоненти (мало количество етерично масло со монотерпени како доминантни конституенти), витамин С, каротеноиди и др.

**Испитување (Ph. Eur.).** *Тестови.* Туѓи материи до 3%, губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 12%. *Определување на содржината.* Содржината на флавоноиди, пресметани на изокверцитрозид, се определува спектрофотометриски. Треба да содржи најмалку 1,0% во сува дрога.

**Дејство.** Антиинфламаторно, аналгезично, диуретично, антихипертензивно (докажани со *in vivo* тестови). Антиоксидантно, антибактериски, антивирално (докажани со *in vitro* тестови).

**Употреба.** Во современата хербална медицина лист од црна рибизла се користи како традиционален хербален лек за ослободување помала артикуларна болка и како диуретик, во случаи на потреба од промивање на уринарниот тракт при помали уринарни проблеми. Во народната медицина дополнително се користи за симптоматски третман на реума, артритис и гихт. Ефикасна е во решавање на проблеми со дијареја, жолтица и хепарни нарушувања, при спазмична и голема кашлица, и како диуретик при песок и камен во бубрег и мочен меур.



### *Tiphae pollis* – полен од трска *Typha* spp., Typhaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Tiphae pollis* е исушен полен од *Typha angustifolia* L., од *Typha orientalis* C. Presl. или од други *Typha* видови што имаат единечни поленови зрна. Треба да содржи најмалку 0,8% вкупни флавоноиди пресметани како тифанеозид, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Родот *Typha* вбројува околу 30 монокотиледони тревести растенија, распространети во северната хемисфера, што растат во мочуришта и многу влажни живеалишта. Видот *Typha angustifolia* L., трска, има долги и многу тесни листови, од 12-16 излегуваат од вегетативните изданоци. Во фаза на зреење израснуваат карактеристични стебла високи колку и листовите, кои на врвниот дел имаат кафеави цветови густо собрани во цилиндрично густо соцветие. Ризомите се добро развиени, со многу скроб и се јадливи.

**Хемиски состав.** Поленот од трска содржи флавоноидни гликозиди, стероли, терпеноиди, цереброзиди и др. Од флавоноидите е особено карактеристичен тифанеозид (изорамнетин-3-О-(2"-рамнозил-рутинозид) (Слика 60.).

**Дејство.** Флавоноидот тифанеозид покажува интересен биолошко-фармаколошки профил и во последно време е предмет на опсежни проучувања, во поглед на: имunosупресивна, антиинфламаторна, антимикробна, антихиперхолестеринемична, антиатерогена и анти тромбоцит агрегирачка активност.

**Употреба.** Во традиционалната медицина полен од трска се користел за лекување лепра. Денес е познато дека кадифеното меко соцветие дејствува хемостиптично поради што се користи за третман на улцери и рани на кожа. Во народната медицина се користи при: камен во бубрег, дисменореја, крвавења од матка, апсцеси, дијареја и дизентерија.



### *Polygoni avicularis herba* – херба од трсокот *Polygonum aviculare* L., Polygonaceae

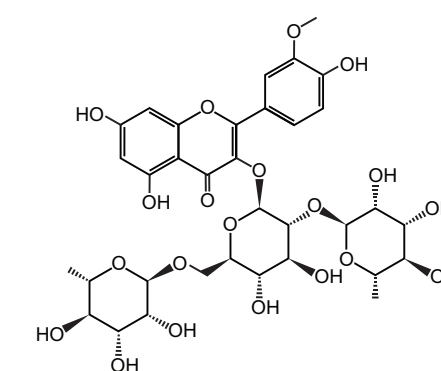
**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Polygoni avicularis herba* се цели или фрагментирани, исушени надземни делови во цвет од *Polygonum aviculare* L. Треба да содржи најмалку 0,3% флавоноиди, пресметани како хиперозид во сува дрога.

**Биолошки извор.** Родот *Polygonum* опфаќа околу 130 вида што растат, главно, во северните умерени региони. Видовите се многу разновидни, од ниски приземни едногодишни до тревести повеќегодишни растенија. Троскот, *Polygonum aviculare* L., е ниско тревесто едногодишно растение со жилави стебленца што ползат по земја и достигнуваат до 60 cm. Има ситни, издолжени ливчиња и ситни, бледо розеникави цветови.

**Дрога.** Хербата од трсокот се состои од стебленца со ситни ливчиња и ситни розеникави цветови, без мирис и со опор вкус, што стега.



*Typha angustifolia*



Тифанеозид

**Слика 60.**  
Карактеристичен флавоноид на *Tiphae pollis*



*Polygonum aviculare*



**Хемиски состав.** Хербата од троскот содржи:

- Флавоноидни компоненти. Идентификувани се повеќе хетерозиди на: кверцетин, кемферол и мирицетин, како што се хиперозид, рутин, кверцитрин, потоа хетерозиди на рамнетин и апигенин (витексин, изовитексин), на лутеолин и др.
- Танини (од двете групи) и проантоцијанидини.
- Фенолни киселини (кафена, хлорогенска, гална, протокатехинска и др.).
- Други компоненти: нафтохинони (6-метоксиплумбагин), хидроксикумарини (умбелиферон и скополетин), лигнани, стероли, јаглехидрати, малку етерично масло, каротени, витамин С и К, и др.

**Испитување (Ph. Eur.).** Тестиови. Туѓи материи до 2% корени и до 2% други туѓи материи, губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 10%. *Определување на содржината.* Содржина на флавоноидите пресметани како хиперозид се определува спектрофотометриски. Треба да содржи најмалку 0,3%, сметано на сува дрога.

**Дејство.** Антиинфламаторно, антиоксидантно и антибактериски. Експериментално се потврдени: антифунгална, антиатероматозна и антиканцерна активност.

**Употреба.** Современа употреба на троскот се однесува на: ослободување од симптоми од настинка, третман на помали инфламации во уста и грло, и зголемување на диуреза со цел измивање на уринарниот тракт при помали уринарни поплаки. Се користи како традиционален хербален лек. Во народната медицина се користи инфуз од троскот за лекување на болести на дигестивниот тракт, лекување на пептичен улкус, дијареја и емеза. Се користи како хемостатик при внатрешни крвавења и за лекување хемороиди. Надворешно се користи за третман на габични инфекции на кожа.



**Polygoni orientalis fructus, Persicaria orientalis (L.) Spach (syn. Polygonum orientale L.), Polygonaceae**



*Persicaria orientalis*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Polygoni orientalis fructus* се зрели исушени плодови од *Persicaria orientalis* (L.) Spach (syn. *Polygonum orientale* L.). Треба да содржи најмалку 0,15% таксифолин, сметано на сува дрога.

**Биолошки извор.** Денес *Persicaria orientalis* (L.) Spach е интернационално прифатливо и валидно име на видот, а *Polygonum orientale* L. се користи како синоним. Претставува кинеско медицинско растение од кое се користи плод што покажува многу широка палета на биолошко-фармаколошки дејства.

**Дрога.** Плодот од *Persicaria orientalis* е неправилно топчест, по површината мазен, црн, на горниот крај со карактеристичен светложолтеникав апекс.

**Хемиски состав.** До денес се идентификувани преку 150 компоненти од кои се позначајни: флавоноиди, фенолни киселини, хромони, лигнани, амиди, малку етерично масло и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.).** Тестиови. Губиток со сушење до 12% и вкупен пепел до 3%. *Определување на содржината.* Содржината на таксифолинот се определува со течна хроматографија. Минималното барање е 0,15% во сува дрога.

**Дејство.** Антиоксидативно, антиинфламаторно и аналгетично. Дополнително покажува ефекти против стареење (антиејџинг), антиревматско и антиисхемично дејство.

**Употреба.** Дрогата се користи во Кинеската традиционална медицина за третман на ревматоиден артритис, коронарна срцева болест, хернија, за зајакнување на имунолошкиот систем и др.

**Helichrysi flos – цвет од смил**

**Helichrysum arenarium (L.) Moench, Asteraceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Helichrysi flos* се исушени цветови од смил (топчестите соцветија, карактеристични за претставниците на Asteraceae). Цветот од смил не е официнелна дрога според Европската фармакопеја.

**Биолошки извор.** Смилот е многугодишно тревесто растение, со исправено стебло, високо до 30 cm. Листовите се наизменични, седечки, линејно ланцетовидни. Цветовите се жолти, собрани во главичести соцветија. Распространето е во Централна, во Источна и во Јужна Европа. Цветот се собира само од природни наоѓалишта. Главни извозници се Русија, Полска и Турција.

**Дрога.** Цветните главички имаат златножолта боја, слаб ароматичен мирис и горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Цветот од смил содржи (Слика 61.):

- халкони, изосалипурпозид,
- флаванони, салипурпозид (нарингенин-5-О-глукозид), познат уште и како хелихризин В, неговиот С-2 дијастереомер е познат како хелихризин А,
- флаваноли и флаволи – значајни се хетерозидите на кверцетин, кемферол, лутеолин и апигенин.

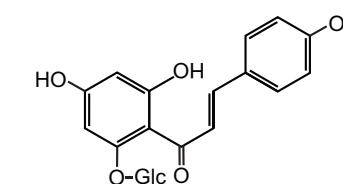
Во дрогата се присутни фталиди, кумарини, стероли, малку етерично масло, каротеноиди и други компоненти. Значајни се жолто обоените пиранонски соединенија аренол и хомоаренол. Од дрогата е изолирана и супстанцијата аренарин, која хемиски сè уште не е дефинирана, а која *in vitro* покажува изразена антимикробна активност.

**Дејство.** Цветот од смил покажува аперитивно, диуретично и холеретично дејство.

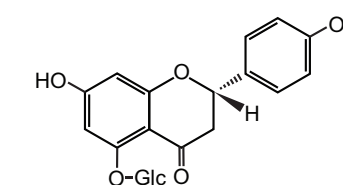
**Употреба.** Се користи при заболувања на црн дроб како средство за стимулирање на жолчна секреција и за зголемување на тонусот на жолчката. Во народната медицина се користи како диуретик. Аренириот се користи за заштита на растенијата од фитопатогените бактерии и габи.



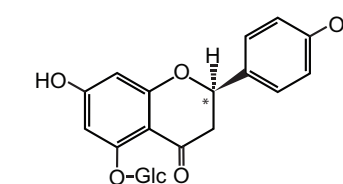
*Helichrysum arenarium*



Изосалипурпозид



Хелихризин А



Салипурпозид (Хелихризин В)

**Слика 61.**

Халкони и флаванони во *Helichrysi flos*

## 4.5.3. Дроги што содржат изофлавоноиди


**Ononidis radix – корен од зајчев трн**  
**Ononis spinosa L., Fabaceae**

**Дефиниција за дрогата (Ph. Eur.).** *Ononidis radix* се цели или сечени исушени корени од *Ononis spinosa* L.

**Биолошки извор.** Зајчевиот трн, *Ononis spinosa* L., е многугодишно, тревесто, трновито растение, високо до 80 cm. Долните и средните листови се триделни, а горните се прости, со прилисници. Цветовите се розови, одделни или по два поставени во долги класовидни соцветија. Расте на суви, тревести и пескливи станишта, до 1500 m н.в. Распространет е во Европа, во Западна Азија и Северна Африка.

**Дрога.** Коренот од зајчев трн доаѓа во долги, дебели и увртени парчиња, надолжно набраздени и често распукани. Од надворешната страна е темнокафен, внатре е жолтеникав. На напречен пресек е неправилен, ексцентричен, со тесна кора и широко зраковидно ишарано дрво. Нема мирис, а вкусот е благ, опор и малку лути.

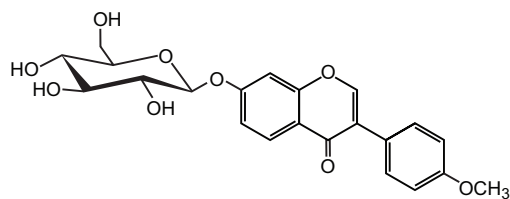
**Хемиски состав.** Дрогата содржи (Слика 62. и 63.):

- изофлавоноски хетерозиди, најмногу формонетин и негови хетерозиди: ононин = формонетин-7-О-гликозид и формонетин-7-О-глукозид-6"-малонат, биоханин А-7-О-глукозид, биоханин А-7-О-глукозид-6"-малонат, дихидроононин, генистеин, текторидин, ротинидин и други,
- тритерпени, особено алкохол α-оноцерин (онокол),
- фенолни киселини: *p*-хидроксибензоева, ванилинска, кафена, сиригинска, *p*-кумарна, циметна, салицилна, гениста и др.),
- други состојки (скроб, шеќери, смоли, стероли (особено ситостерол, стигмастерол, кампестерол и холестерол), спинонин (глукозид со нов скелет, идентификуван само во зајчев трн), птерокарпански дериват, лектини, малку етерично масло со *trans*-анетол, карвон и ментол, ментон, естрагол, борнеол и други компоненти, танини, лимонска киселина и др.

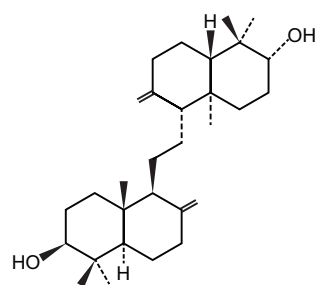
**Испитување (Ph. Eur.).** *Тесџови.* Губиток со сушење до 10%, вкупен пепел до 8% и вкупни екстрактивни материји најмалку 15%. *Определување на содржината.* Во монографијата на Ph. Eur. не е предвидено определување на содржината на некоја од компонентите во дрогата.

**Дејство.** Диуретично. Доказано е експериментално, иако сè уште не се утврдени состојките што се одговорни за дејството. Дополнително се потврдени антиинфламаторното и антимикробното дејство.

**Употреба.** Во современата хербална медицина корен од зајчев трн се користи како традиционален хербален лек при хронични воспаленија на мочните патишта, камен и песок во бубрезите и во мочниот меур. Инфуз од дрогата се користи за плакнење (иригација) на уринарниот тракт при циститис. Влегува во составот на различни диуретични чаеви. Во народната медицина се користи како диуретик и за третман на ревма.



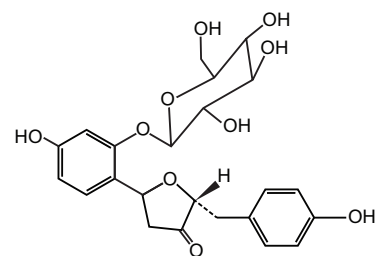
Ононин (формонетин-7-О-гликозид)



α-Оноцерин (онокол)

**Слика 62.**

Карактеристични компоненти на *Ononidis radix*



Спинонин

**Слика 63.**

Нов гликозид, идентификуван само во зајчев трн


**Puerarie lobatae radix – корен од куцу**  
**Pueraria montana (Lour.) Merr. var. lobata (Willd.) Maesen & S. M. Almeida ex Sanjappa & Predeep, Fabaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Puerarie lobatae radix* се фрагментирани, исушени корени од куцу, *Pueraria montana* (Lour.) Merr. var. *lobata* (Willd.) Maesen & S. M. Almeida ex Sanjappa & Predeep (syn. *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi). Треба да содржи најмалку 6,5% вкупни изофлавоноиди пресметани како пуерарин, од кои најмалку 45% чист пуерарин, во сува дрога.

**Биолошки извор.** *Pueraria montana* се јавува во три вариетети и ботанички е блиска со други *Pueraria* видови коишто сите заедно се познати под името куцу, како и хибридите помеѓу нив. Растението е ползавка што се искачува по други растенија, развивајќи ластари со кои се закачува. Има големи и овални листови поделени во три лисни плочи, со многу влакна од долната страна. Цветовите се црвено-виолетови и жолти, а плодот е рамна, влакнеста мешунка со три семиња. Корените се доста развиени, туберозни, богати со скроб и достигнуваат до 40% од биомасата на растението.

Куцето потекнува од Источна Азија, од умерени региони на Кина, Јапонија и Кореја. Расте и во Индија, Тајланд, Малезија, на Пацифичките Острови и во Северна Австралија. Претставува инвазивен вид што ги засенчува другите растенија, па на места каде што расте брзо станува монокултура. Има силно негативно влијание врз локалниот биодиверзитет, што резултира со губење на растителните видови што ги засенчува. Уништувањето на растителните видови има негативно влијание врз целокупниот екосистем бидејќи го нарушува животот и функционирањето на животните, што во иднина може да предизвика губење и на животински видови, особено оние што се хранат со растенија, а индиректно се засегнати и месојадните животни. Дополнително, сè поголемата емисија на CO<sub>2</sub>, повисоките температури и другите промени поврзани со глобалното затоплување, може да придонесе до зголемено ширење на ова растение. Интересно е што куцето во атмосфера со многу CO<sub>2</sub>, реагира со зголемена фотосинтеза и значајно зголемување на листовите и уште поголема инвазивност.

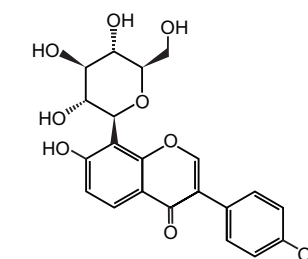
**Хемиски состав.** Денес е познато дека коренот од куцу, освен многу скроб, содржи:

- Изофлавоноиди од кои најмногу пуерарин (Слика 64.), даидзеин, 6"-О-малонилдаидзеин, и др. Пуераринот хемиски претставува 8-С-гликозид на даидзеин.
- Полисахариди (растворливи и нерастворливи во киселина) и шеќери.
- Друго (протеини, липиди, слободни масни киселини, и др. нутритивно важни состојки). Интензивно се изучува можноста за користење на коренот од куцу во исхрана.

**Испитување (Ph. Eur.).** *Тесџови.* Туѓи материји до 5%, губиток со сушење до 10%, вкупен пепел до 7% и пепел нерастворлив во хлороодородна киселина до 1%. *Определување на содржината.* Вкупните изофлавоноиди и пуерарин се определуваат со течна хроматографија. Минималното барање е 6,5% вкупни изофлавоноиди пресметани како пуерарин, од кои најмалку 45% чист пуерарин во сува дрога.



*Pueraria montana*



Пуерарин

**Слика 64.**

Карактеристичен изофлавоноид во *Puerarie lobatae radix*



**Дејство.** Вазодилаторно (пуерарин). Подобрува метаболизам на глюкоза. Изофлавононите дејствуваат фитоестрогено.

**Употреба.** Куцето се користи за третман на ангина пекторис и миокардијален инфаркт. Дрогата потекнува од Кинеската традиционална медицина каде со векови наназад се користи за третман на: кардиоваскуларни заболувања, менопаузални симптоми, менаџирање на дијабетес, третман на обична настинка, проследена со покачена температура, третман на дијареја и акутна дизентерија и др.

#### *Trifolii flos* – цвет од црвена детелина

*Trifolium pratense* L., Fabaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Trifolii flos* се цели и исушени цветови од црвена детелина, *Trifolium pratense* L.

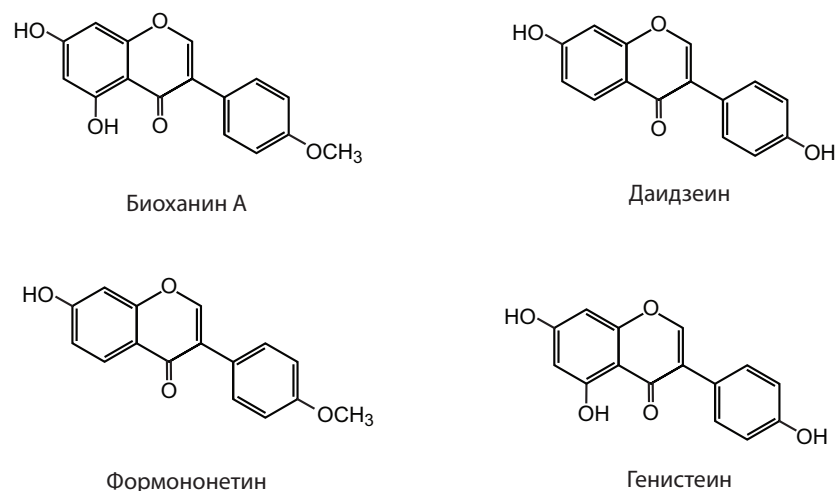
**Биолошки извор.** Црвената детелина е растение автохотно во Европа, во Централна Азија и во Северна Африка, што лесно се приспособува и култивира и во други региони во светот. Расте насекаде и се користи како добиточна храна, а се вреднува поради способноста за фиксација на атмосферскиот азот и подобрување на плодноста на почвата. Масовно се култивира и познати се повеќе сорти кои, главно, потекнуваат од var. *sativum*. Натурализирано е во Америка и во Австралија.

**Дрога.** Цветовите се собираат кога се наполно отворени. Имаат голем број цевчести цветови со розово-виолетова боја и со карактеристична зигоморфна градба. Има слаб мирис и нагорчлив вкус.

**Хемиски состав.** Цветот од црвена детелина содржи:

- изофлавонони (биоханин А, даидзеин, формонетин и генистеин) (Слика 65.),
- други компоненти (минерали, фенолни гликозиди, кумарини, цијаногени гликозиди и салицилати, потоа птерокарпани, куместрол, флавоноиди (нарингенин) и амински бази (тирамин)).

**Дејство.** Фитоестрогено, од присутните изофлавонони.



Слика 65. Изофлавонони во цветот од црвена детелина

**Употреба.** Современата употреба на црвената детелина се однесува на третманот на благо изразени менопаузални симптоми, топли бранови и обилно потење, што се базира на резултати од експериментални и од клинички испитувања. Се користи како традиционален хербален лек за олеснување на менструални тегоби, при ПМС и отстранување менструални нерегуларности. Се користи и за третман на бронхитис и астма, а надворешно за изгореници, улцери, егзема, псоријаза и др. дерматолошки проблеми.

#### 4.5.4. Дроги што содржат антоцијани



#### *Myrtilli fructus* – плод од боровинка

*Vaccinium myrtillus* L., Ericaceae

**Дефиниција на дрогата.** Европската фармакопеја дефинира две дроги што се добиваат од плодот од боровинката, *Vaccinium myrtillus* L.:

1. *Myrtilli fructus recens*, свеж или замрзнат зрел плод што треба да содржи 0,3% антоцијани, пресметани како цианидин-3-О-глюкозид хлорид (хризантемин) во сува дрога.
2. *Myrtilli fructus siccus*, исушен зрел плод што треба да содржи најмалку 1,0% танини, пресметани како пирогалол во сува дрога.

**Дрога.** Плодот е топчеста (*recens*) или топчеста и збрчкана (*siccus*) темновиолетова бобинка, со пријатен сладок и малку опор вкус, без мирис. Пречникот на свежите плодови е 5-8 mm, а на сувите од 3-5 mm. Свежиот плод има кисело-благ и пријатен вкус, а исуше-ниот е кисело-опор.

**Хемиски состав.** Свежиот плод од боровинка и сув екстракт подготвен од свеж плод содржат како главни компоненти:

- Антоцијани, моно- и ди-хетерозиди на делфиндин, цијанидин, петунидин и малвидин. Поголемо количество е локализирано во перикарпот на плодот. Присутни се и слободните агли-кони, антоцијанидини. Повеќето автори наведуваат дека плодот содржи 15 различни антоцијани и дека нивното количество се зголемува со процесот на зреењето на плодот. Оттука, најголемо количество на антоцијани се јавува доцна налето, крај на август и почеток на септември, кога се собира најквалитетна суровина.
- Катехини, (+)-катехин, (-)-епикатехин, епигалокатехин галат.
- Флавоноиди, кварцетин и мирицетин и нивни О-хетерозиди. Дополнително, некои автори утврдиле присуство на: апигенин, лутеолин, хризериол, изорамнетин, кемферол, ларицитрин, и авикуларин и цела палета нивни О-хетерозиди.
- Фенолни киселини, ферула, *p*-кумарна, кафена, хлорогенска, протокатехинска, сиригинска, гална.
- Процијанидини, димери и тримери од А-тип на кондензирани производи на (-)-епикатехин.
- Стилбени, *trans*-резвератрол.
- Други компоненти (тритерпени, скополетин, алифатични орган-ски алкохоли и др.).



*Vaccinium myrtillus*



Сув плод од боровинка содржи:

- Танини и танински прекурсори, до 4%, главно, катехински танини покрај слободните мономерни катехин и епикатехин. Од процијанидините карактеристични се В-1, В-2 и В-4.
- Антоцијани, до 0,5%, О-хетерозиди на делфинидин, цијанидин и петунидин.
- Флавоноиди, хиперозид, изокверцитрин, астрагалин и др.
- Иридоиди, асперулозид.
- Фенолни киселини, кафена, хлорогенска и други депсиди на кафена и хина киселина.
- Други компоненти: резвератрол, пектини, витамин С, каротеноиди, и др.

#### Испитување (Ph. Eur.).

1. *Myrtilli fructus recens*. Тесџови. Туѓи материи до 2%. Не треба да содржи плодови од *Sambucus nigra* (се утврдува со макроскопски преглед на дрогата). Губитокот со сушење треба да биде од 80-90% определено на 5,0 g свеж плод, а вкупен пепел до 6%. *Определување на содржината*. Содржината на антоцијаните се определува спектрофотометриски. Треба да изнесува најмалку 0,3% а се изразува на цијанидин-3-О-глукозид хлорид односно хризантемин, во сува дрога.
2. *Myrtilli fructus siccus*. Тесџови. Туѓи материи до 2%. Не треба да содржи плодови од *Sambucus nigra* (се утврдува со макроскопски преглед на дрогата). Губитокот со сушење треба да биде до 12%, а вкупниот пепел до 5%. *Определување на содржината*. Содржината на танините се определува со примена на официјалниот метод на Ph. Eur.

**Дејство.** Свеж плод од боровинка во *in vitro* и во *in vivo* испитувања покажал активност врз крвните садови (за што се одговорни антоцијаните), антиинфламаторна активност, подобрување на микроциркулаторни оштетувања, антиоксидантно и антимиembroно дејство.

Сувиот плод од боровинка покажува антидијароично (од присутни танини), антиинфламаторно, хипогликемично и хиполипидемично дејство. Ја подобрува микроциркулацијата кај лица со дијабетес и ја подобрува состојбата на ретинопатија. Ја попречува агрегацијата на тромбоцитите и има и антинеопластична активност.

**Употреба.** Плодот од боровинка се користи за третман на васкуларни нарушувања. Ги релаксира крвните садови и го подобрува функционирањето на капиларите, особено по микроциркулаторни повреди, во периферна циркулација и во око. Ги заштитува крвните садови од оксидативни оштетувања. Се користи и во случај на хронична венска инсуфициенција, ги намалува проблемите со варикозни вени, како што се болка и чувство на тежина во нозете. Во сите наведени случаи се користи во форма на перорални препарати.

Сувиот плод од боровинка, главно, се користи за две индикации: третман на полесно изразена дијареја (перорална примена) и третман на инфламации во усната шуплина и површински рани (надворешна примена).

#### *Ribes nigri fructus* – плод од црна рибизла *Ribes nigrum* L., Grossulariaceae

Плодот од црна рибизла е многусемена, ситна бобинка со темновиолетова, речиси црна боја. Во најголема мера се користи за производство на сокови. Екстракт од плодот се користи во прехранбената индустрија како адитив. Истиот екстракт се користи и за производство на фитопрепарати и додатоци на исхраната. Екстрактот содржи антоцијани, деривати на цијанидин и делфинидин. Фитопрепаратите од црна рибизла се користат за третман на нарушувања во периферната циркулација.



*Ribes nigrum*

#### *Vitis viniferae frutus* – плод од винова лоза *Vitis vinifera* L., Vitaceae

Од плодот на винова лоза се користи надворешниот слој на перикарпот на црните и на црвените сорти грозје, за екстракција на полифенолни состојки, по преработката на плодовите. Најзначајни компоненти се антоцијаните (хетерозиди на цијанидин и на пеонидин) и проантоцијанидините. Препаратите што содржат полифенолен комплекс од грозјето, се користат за третман на нарушувања на периферната циркулација.

#### *Cyanis flos* – цвет од синчец *Centaurea cyanus* L., Asteraceae

Синчецот е едногодишно тревесто растение, високо до 1 m, во горниот дел разгрането. Има цветови со сина боја, собрани во терминални главичести соцветија. Распространето е во Европа. Расте како плевел, меѓу жита, на ливади, крај насипи и слични места. Цветот содржи антоцијани, цијанин (цианидин-3,5-О-дигликозид) и пеларгонин (пеларгонидин-3,5-О-дигликозид). Содржи и кумарини (цихориин), флавоноиди, слузи и други состојки. Дејствува аперитивно, диуретично и експекторантно. Има и холеретично и тонизирачко дејство. Се користи за лекување на црнодробни и жолчни заболувања, воспаление на очите и друго, главно во народната медицина. Се користи и за испирање на очите при иритација настаната од солена вода, вода од базените, зачадена просторија и слично.



*Centaurea cyanus*

#### *Malvae arboreae flos* – цвет од црвен слез *Althaea rosea* Cav., Malvaceae

Црвениот слез е малку разгрането тревесто растение, што нараснува во височина до 3 m. Има крупни, тркалезни листови и големи, единечни или во мали групи цветови со црвена, розова, бела или виолетова боја. Потекнува од Мала Азија, а се култивира ширум Европа како декоративно и лековито растение. Од растението се собираат само виолетово-црвените цветови, што се сушат по природен пат, во сенка. Содржат комплекс од антоцијани наречен алтеин, од кој со хидролиза се ослободуваат агликони: делфинидин, малвидин и др. Содржи уште слузи и танини. Цветот од црвениот слез е експекторанс и емолиенс. Се користи во комбинирани чаеви за настинки и кашлица, повеќе во народната медицина. Наоѓа примена и за боење вино, ароматични оцети и некои намирници.



*Althaea rosea*

## Дроги што содржат танини

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Танините се сложени органски безазотни соединенија, што, зависно од хемиската градба, се класификувани во две групи: хидролизирачки (пирогални) и кондензирани (катехински) танини. Секоја од групите има свои подгрупи. Во првата се битни мономерните и олигомерните хидролизирачки танини, а во другата димерните процијанидини, олигомерни и полимерни кондензирани танини. Распространувањето на танинските соединенија во растителните видови е многу различно, а дрогите што содржат поголемо количество танини се означени како танински дроги и се делат на:

- 4.6.1. Дроги што содржат хидролизирачки танини. Официнелни дроги од оваа група се: *Hamamelidis folium/cortex*, *Bistortae rhizoma*, *Alchemillae herba*, *Samguisorbae radix* и *Rubi idaei folium*. Неофицинелна позначајна дрога е *Galla halepensis*.
- 4.6.2. Дроги што доминантно содржат кондензирани танини. Официнелни дроги од оваа група се: *Quercus cortex*, *Ratanhiae radix*, *Tormentillae rhizoma*, *Agrimoniae herba* и *Pelargonii radix*.
- 4.6.3. Дроги што содржат прекурсори на кондензирани танини, димерни проантоцијанидини. Во оваа група спаѓаат официнелната дрога *Crataegi fructus* и неофицинелната дрога *Vaccinii macrocarpi fructus*.

Медицинската употреба на танинските дроги се заснова на атстрингентно дејство. Тоа се должи на реакцијата на танините со протеините и нивното коагулирање во нерастворливи комплекси. Ако танините се нанесат на кожата и на слузниците, предизвикуваат стегане на површинското ткиво, намалување на патолошката секреција и запирање помали површински и капиларни крвавења (хемостиптично дејство). Танинските дроги дејствуваат антиинфламаторно и антисептично и овозможуваат смирување воспаленија и инфекции на кожа и на слузници. Дрогите и нивните препарати (декокти, екстракти, тинктури и др.) имаат практична примена во третманот на воспаленија и инфекции во усната шуплина и во грлото, при стоматитис, гингивитис, за лекување рани на кожа, изгореници, смрзнатини, за третман на хемороиди и др. Се користат во производството на козметичките препарати за нега на уста и заби, при што до израз доаѓа нивниот антисептичен ефект. Наведените индикации се однесуваат на производи базирани на танински дроги што се наменети за надворешна употреба (екстерно).

Танинските дроги и нивните препарати се користат и перорално (интерно), како антидијароични средства (опстипанти). Попогодни за оваа примена се кондензираните танини, бидејќи се постабилни во дигестивниот тракт, помалку ги надрознуваат слузниците и подобро се поднесуваат во споредба со галотанините. Освен тоа, под дејство на желудечната киселина галотанините лесно хидролизираат со што ја губат атстрингентната активност. Танините се врзуваат со тешките метали градејќи нерастворливи комплекси, а реакцијата може да се искористи при труења со метали, при што танините дејствуваат како противотрови (антидота). Слично реагираат со определени растителни токсини и може да се искористат при труења со алкалоиди или со други токсични супстанции. Некои танински дроги се користат за индустриска екстракција на танини (*Acidum tannicum*) и производство на танински препарати (албумин танат, метилендитанин и др.).

Комерцијалната употреба на танините е многу голема. Тие се незаменливи атстрингентни средства во преработувањето на животинската кожа, пред сè во постапката на штавење на кожата, каде што покрај употребата на други атстрингенци (разни соли, синтетски органски соединенија и др.), танинските состојки сè уште претставуваат штавни супстанции од прв избор. За екстракција на танини за оваа намена, во наши услови се користат кори и корења од разни дрвенести растенија (даб, смрека, врба, костен и др.). Производството на природните штавила од овие суровини е економски исплатливо и технолошки лесно изводливо. Во светот, особено во тропските и во суптропските региони, се користат други растителни суровини (мимоза, мангрови дрва, разни видови еукалиптуси, квебрахо дрво, дрво катеху и др.).

#### 4.6.1. Дроги што содржат хидролизирачки (пирогални) танини



##### *Hamamelidis folium/cortex* – лист/кора од хамамелис *Hamamelis virginiana* L., Hamamelidaceae



*Hamamelis virginiana*

##### Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.)

1. *Hamamelidis folium* се цели или исечени, исушени листови од хамамелис, *Hamamelis virginiana* L. Содржат најмалку 3% танини, пресметани како пирогалол на сува дрога.
2. *Hamamelidis cortex* е исечена и исушена кора од стебло и гранки на *Hamamelis virginiana* L. Содржи најмалку 5% танини пресметани како пирогалол на сува дрога.

**Биолошки извор.** Хамамелисот е грмушка што нараснува во висина до 7 m. Има асиметрични, издолжени и по работ неправилно назабени листови и крупни цветови со издолжени жолти венечни ливчиња. Цвета во есен. Расте во источните делови од Северна Америка, од Квебек до Минесота, и на југ, од Флорида до Тексас.

**Дрога.** Листовите од хамамелис се издолжени, по работ неправилно назабени, со испакнат главен нерв и изразени секундарни нерви, меѓусебно речиси паралелни. Лисните плочи се нежни, од горната страна темнозелени, од опачината сиво-зелени и сјајни. На базата од листовите има влакна по нервите.

Кората од хамамелис доаѓа најчесто здробена во форма на мали неправилни парчиња, долги до 3 cm, дебели околу 2 mm, еднадвор сиво-кафени, со плитки пукнатини и голем број лентицели. Од внатрешната страна е надолжно набрана и со светла црвено-кафена боја.

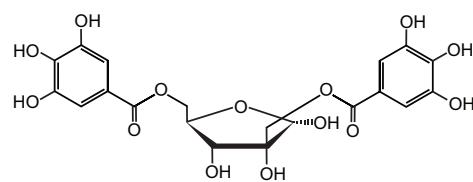
**Хемиски состав.** Листовите од хамамелис содржат:

- Танини од 3-10%, што претставуваат мешавина од галотанини, полигалоил глукоза, епикатехин галат и процијанидини. Содржат само траги од хамамелитанин (Слика 66.), специфичен танин што доминира во танинскиот комплекс во кората.
- Фенолни киселини, слободна гална и елагна киселина.
- Флавонолски хетерозиди на кверцетин, мирицетин и кемпферол.
- Друго: леукоантоцијанидини, сапонини (мало количество) и етерично масло (само во свежи листови).

Кората од хамамелис содржи:

- танини, до 10%, главно хамамелитанин (мешавина од 2,5-ди-О-галоил- $\alpha$ -D-хамамелофураноза и соодветна структура со  $\beta$ -изомерот, во однос 2:1) (Слика 66.),
- фенолни киселини, гална и елагна киселина, галоил хамамелола,
- други компоненти: малку масно масло, восок, етерично масло во кое доминира еугенол и др.

**Испитување (Ph. Eur.).** *Hamamelidis folium*. Тестиови. Туѓи материи до 7% гранчиња и до 2% други туѓи материи, губиток со сушење до 10%, пепел до 7% и пепел нерастворив во хлороводородна киселина до 2%. *Определување на содржината.* Вкупните танини се определуваат со општиот фармакопејски метод за танини (со кожен прав, спектрофотометриски).



Хамамелитанин

Слика 66.

Карактеристичен танин за хамамелис

*Hamamelidis cortex*. Тестиови. Се испитува присуство на кора и гранчиња од *Corylus avellana* L. (лешник) и гранчиња од *Hamamelis virginiana* L. Тестот се изведува со TLC метод, а мора да биде негативен. Туѓи материи до 3% гранчиња и до 2% други туѓи материи, губиток со сушење до 10%, вкупен пепел до 6%. *Определување на содржината.* Вкупните танини се определуваат со општиот фармакопејски метод за танини (со кожен прав, спектрофотометриски).

**Дејство.** Атстрингентно, антимикробно, антиоксидантно и антиинфламаторно.

**Употреба.** Листот и кората од хамамелис се користат како традиционални хербални лекови наменети: за ослободување од помали инфламации на кожа и сувост на кожа, за симптоматско ослободување од чешање и печење поврзано со хемороиди, и за плакнење и гаргара на усната шуплина во случај на помало воспаление на мукозните мембрани. Во народната медицина листот и кората од хамамелис се користат за третман на дијареја, симптоматски третман на хронична венска инсуфициенција, третман на фисури, при дисменореја и како хемостиптик.

Од хамамелисот се подготвува: екстракт, дестилат од гранчиња во цвет, сув екстракт од листови, познат како „зелен хамамелин“ и сув екстракт од кора, „кафен хамамелин“. Во употреба може да се најдат повеќе производи за третман на кожни заболувања, за хемороиди, за флебитис (во комбинација со есцин или екстракт од див костен). Хамамелисот се користи во козметичко производство (во лосиони за нега на лице), каде што се исползува благото атстрингентно дејство на танините што дејствуваат тонизирачки врз кожата.



##### *Bistortae rhizoma* – ризом од крвавче, *Persicaria bistorta* (L.) Samp. (syn. *Polygonum bistorta* L.), Polygonaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Bistortae rhizoma* е цел или фрагментиран, исушен ризом без корени од крвавче, *Persicaria bistorta* (L.) Samp. (syn. *Polygonum bistorta* L.), што содржи најмалку 3% танини, пресметани како пирогалол на сува дрога.

**Биолошки извор.** Најновото таксономско решение видот *Polygonum bistorta* L. го сместува во родот *Bistorta* како *Bistorta officinalis* Delarbre, иако во литературата сè уште се користат синонимите *Persicaria bistorta* (L.) Samp. или традиционално користен назив *Polygonum bistorta* L. Кај нас растението е познато како крвавче, а претставува многугодишно, тревесто растение, со исправено и неразгрането стебленце, високо до 1 m, долги приземни листови, поставени во розета и наизменични, ретки и приседнати ливчиња на горниот дел од стеблото. Цветовите се групирани во класовидни соцветија со розова боја, поставени на врвот од стеблото.

Крвавчето расте на влажна почва, претежно на планински ливади и пасишта. Ризомот се собира во есен, се чисти од земја, коренчиња и гнили делови, се мие со вода, а потоа брзо се суши на сонце или во термички сушилници на температура од 50-60°C.

**Дрога.** Ризомот од крвавче е двојно извиткан (*bistortum*), во форма на латинска буква S. Долг е до 10 cm, дебел до 2 cm, еднадвор грутчест,



*Persicaria bistorta*



прстенесто набран, од долната страна со кружни лузни од коренчињата. Ондавор е темнокафен, а внатре розов. При сечење брзо ја менува бојата во црвена, поради оксидацијата на катехинските танини во танински црвенила. Нема мирис, а вкусот е многу опор и стега.

**Хемиски состав.** Ризом од крвавче е типична танинска дрога. Содржи:

- пирогални танини, до 35%,
- помало количество катехини,
- слободна гална и елагна киселина и нивни гликозоди (6-галоил глукоза и 3,6-дигалоил глукоза),
- други состојки (многу скроб, тритерпеноиди, флавонони, фенолни киселини, калциум оксалат и др.).

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Микроскопски не смее да се утврди присуство на рафиди од калциум оксалат, слободни или групирани, што укажува на онечистување со ризом од *Paris polyphylla* Sm. или од *Paris quadrifolia* L. (двата вида припаѓаат на фамилијата Melanthiaceae, карактеристични се за Кина, Далечниот Исток и Јужна и Југоисточна Азија. Вториот вид може да се најде на Исланд). Губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 9% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 1%. **Определување на содржината.** Содржината на танините се определува спектрофотометриски, со фармакопејскиот метод за определување танини со користење на кожен прав. Треба да содржи најмалку 3% танини, пресметани како пирогалол, на сува дрога

**Дејство.** Атстрингентно, антиинфламаторно.

**Употреба.** Ризомот од крвавче се користи за сопирање помали крвавења, за третман на рани што тешко заздравуваат, за третман на воспаленија во усната шуплина, дијареја, гастритис, ентеритис и др. Дрогата се користи, главно, во народната медицина.



### *Alchemillae herba* – трева од мечкина шепа *Alchemilla vulgaris* L., Rosaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Alchemillae herba* се цели или исечени, исушени, надземни делови во цвет од мечкина шепа, *Alchemilla vulgaris* L., што содржат најмалку 6% танини, пресметани како пирогалол на сува дрога.

**Биолошки извор.** Мечкината шепа е тревесто растение што нарастува до 50 cm, со разгрането стебленце и со тркалезни листови, по работ правилно пилести, на базата со долги лисни дршки, плитко засечени на 7-9 лобуси, погорните на 5-7 лобуси. За листовите е карактеристично по рабовите да се собираат капки од вода (од роса или од дожд) поради што во народот се вика бисерок, росник или моминска наметка. Цветовите се ситни и жолти, собрани на врвот во растресити метличести соцветија. Има развиен корен. Расте во северната хемисфера, од Северна Америка, преку Гренланд и Европа, до Медитеранот, и во Азија од Кавказ до Хималаите. Се јавува на планинските ливади, на височина од 1000-2900 m. Хербата од мечкина шепа се собира од природни наоѓалишта (поголеми извозници се Полска, Чешка, Бугарија и Унгарија) или од култивирано растение.



*Alchemilla vulgaris*

**Дрога.** Хербата се состои од гранчиња, цветови и собрани листови. Нема мирис, а вкусот е нагорчлив и стега.

**Хемиски состав.** Дрогата се вбројува во танински суровини. Содржи:

- Танини, хидролизирачи и главно деривати на елагна киселина. Утврдено е присуството на агримонин.
- Флавоноиди (хетерозиди на кверцетин како рутин, хиперозид и други хетерозиди на апигенин и лутеолин, малку тилирозид, генистеин и др.).
- Фенолни киселини (ферула, кафена, синапинска, *p*-кумаринска, хлорогенска и др.).
- Кумарини (умбелиферон, ескулетин, скополетин и хетерозид ескулин).

**Испитување.** **Тесџови.** Губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 12%. **Определување на содржината.** Вкупни танини се определуваат со фармакопејски метод, спектрофотометриски, со користење на кожен прав. Треба да содржи најмалку 6% танини, пресметани како пирогалол на сува дрога.

**Дејство.** Атстрингентно. Експериментално се утврдени антиоксидантното, невропротективното, гастропротективното, антибактериското, антифунгалното, антивиралното и др. дејства.

**Употреба.** Хербата од мечкина шепа се користи за третман на неспецифична дијареја, гастроинтестинални нарушувања и дисменореја (потврдено со ESCOP монографија). Екстерно се користи како атстрингент за третман на рани и за гаргара на усната шуплина и грлото. Се користи како традиционален хербален лек за третман на менопаузални симптоми, при дисменореја, улцери, егзема и други проблеми на кожа. Во народната медицина се користи за третман на генитални инфекции, за запирање помали крвавења и за третман на гинеколошки проблеми, како што се менорагија, болки во „малиот стомак“ и друго.



### *Sanguisorbae radix cum rhizoma* – корен и ризом од лубеничарка *Sanguisorba officinalis* L., Rosaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Sanguisorbae radix cum rhizoma* се цели или фрагментирани, исушени подземни делови од лубеничарка, *Sanguisorba officinalis* L., што содржат најмалку 5% танини, пресметани како пирогалол, на сува дрога.

**Биолошки извор.** Растението лубеничарка, *Sanguisorba officinalis*, е многугодишно тревесто растение, со исправено и со разгрането стебло, високо до 1 m, со непарно пересто сложени листови и цветови, собрани во темноцрвени класови на врвовите од стеблото и гранките. Има неправилен ризом долг до 5 cm, обраснат со коренчиња. Расте на влажни планински ливади и пасишта, до 2 000 m н.в.

**Дрога.** Ризомот од лубеничарка е долг е до 5 cm, ондавор темнокафен, внатре жолтеникав. Коренчињата се долги до 4 cm. Нема мирис, а вкусот е многу трпкав и стега.

**Хемиски состав.** Лубеничарката е типична танинска дрога. Содржи:



*Sanguisorba officinalis*

- галотанини, до 30%, слободна гална и елагна киселина, катехин и галокатехин,
- тритерпенски сапонини,
- стероли (стигмастерол и ситостерол),
- фенолни киселини,
- големо количество скроб и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 10% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 2%. *Определување на содржината.* Вкупните танини се определуваат со фармакопејски метод, спектрофотометриски, со користење кожен прав. Треба да содржи најмалку 5% танини, пресметани како пирогалол, на сува дрога.

**Дејство.** Атстрингентно.

**Употреба.** Се користи за сопирање на крвавења, за третман на крвави дијареи, дизентерија, за лекување кожни заболувања и др. Се користи, главно, во народната медицина.



### **Rubi idaei folium – лист од малина** **Rubus idaeus L., Rosaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Rubi idaei folium* се цели или фрагментирани, исушени листови од малина, *Rubus idaeus* L., што содржат најмалку 3% танини, пресметани како пирогалол на сува дрога.

**Биолошки извор.** *Rubus idaeus* L., малина, е растение со црвени плодови од родот *Rubus*, за разлика од други видови од истиот род што имаат темновиолетова до црна боја на плодот. Растението е повеќегодишно, носи двегодишни стебла што излегуваат од повеќегодишен коренов систем. Во првата година, ново, неразгрането стебло енергично расте до висина од 1,5–2,5 m, развива големи шилести сложени листови со пет или седум ливчиња и не цвета. Во втората година, стеблото не расте повисоко, туку дава неколку странични ластари, што носат помали листови со три или пет ливчиња. На овие ластари се јавуваат бели цветови кон крајот на пролетта, а од нив понатаму се развиваат плодови. Плодот е збирен, се состои од бројни плотчиња костелки поставени околу централното јадро. Кај малините, при собирањето на „плодот“ се одвојува од јадрото, поради што „плодот“ има шуплина од долната страна, додека кај капините и повеќето други видови *Rubus*, плотчињата остануваат прикачени на јадрото.

Малината е карактеристична за Европа и за Северна Азија, а се култивира во сите региони со умерена клима.

**Дрога.** Од малината се користат листови, непарно пересто сложени, влакнести, со пилесто назабен раб, со изразена нерватура. Немаат мирис, а вкусот е трпкав (стега).

**Хемиски состав.** Листот од малина содржи:

- танински соединенија, елагнитанин сангвиин Н-6, слободна елагна киселина и др.,
- антоцијани (хетерозиди на цијанидин),
- флавоноиди (хетерозиди на кверцетин и кемферол),
- други компоненти.



*Rubus idaeus*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Микроскопското испитување на прашокот од дрогата не треба да потврди присуство на листови од *Rubus fruticosus* L. (свездести трихоми укажуваат на онечистување со лист од капина). Губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 10%. *Определување на содржината.* Содржината на танините се определува со фармакопејскиот спектрофотометриски метод, со користење кожен прав за врзување на танини.

**Дејство.** Атстрингентно. Експериментално се докажани антиоксидантното, бактерицидното и цитотоксичното дејство.

**Употреба.** Современата употреба на листот од малина подразбира третман на спазмодични болки во текот на менструалниот циклус, средно изразени инфламации во усната шуплина и грлото и третман на дијареја. Употребата се базира на искуството од народната медицина.

### **Galla halepensis – алепска шишарка**

**Дефиниција на дрогата.** Алепската шишарка е патолошки израсок што расте на растението *Quercus infectoria* Oliv., Fagaceae (малоазиски даб).

**Биолошки извор.** Шишарките на малоазискиот даб израснуваат откако женката на инсектот *Cynips gallae tinctoriae* Oliv., Cynipidae, ќе ги положи јајцата на лисните пупки, а ларвите ќе го стимулираат развитокот на шишарките што имаат заштитна улога и ја чуваат ларвата од неповолни надворешни влијанија. Таа останува во внатрешноста на шишарката во текот на целиот ларвен развој. Во моментот кога ќе се развие, инсектот прави отвор и излетува надвор, па добро развиените, стари шишарки секогаш го имаат отворот во долната половина од шишарката.

**Дрога.** Шишарките имаат топчеста форма, во пречник до 2,5 cm, од долната страна со кратка дршка. Горната половина е набрана. Некои имаат мал отвор на долната половина, странично поставен и поврзан со централната шуплина. Шишарките имаат зеленикаво-кафена боја, цврста конзистенција и мазна површина. Во помлади шишарки, во централната шуплина има остатоци од инсектот. Дрогата нема мирис, а вкусот е силно трпкав.

Во промет доаѓаат шишарки со различно географско потекло, што се означуваат како: *Galla halepensis* (алепска), *Galla turcica* (турска) и *Galla asiatica* (азиска).

**Хемиски состав.** Алепската шишарка содржи галотанини во количество од 60-70%, во најголем дел пентагалоилглукоза, слободна гална и елагна киселина, скроб, смоли, оксалати и др.

**Дејство.** Атстрингентно.

**Употреба.** Дрогата се користи за индустриска екстракција на танини (*Acidum tannicum*) и за изработка на тинктура (*Tinctura Gallae*), што се користи како атстрингенс и антисептик, за плакнење уста и грло, за премачкување слузници и др.



*Quercus infectoria*



**Кинески (јапонски) шишарки (*Galla chinensis* = *G. japonicae*)**

Претставуваат патолошки израстоци што се јавуваат на лисните дршки и на врвовите од гранчињата на еден вид руј (*Rhus semialata* Muras, Anacardiaceae). Шишарките се развиваат по инфекција од инсектот *Aphis chinensis*. Растението *Rhus semialata* расте во Кина, во северна Индија, во Јапонија и во Тајван. Кинеските шишарки се полесни од алепската шишарка. Имаат неправилна, издолжена форма, темнокафена боја и тенки сидови. Содржат од 50-80% галотанини. Се користат за индустриска екстракција на танини.

***Gei urbani rhizoma* – ризом од зајачко стапало  
*Geum urbanum* L., Rosaceae***Geum urbanum* L.

Зајачкото стопало е повеќегодишно тревесто растение, широко рапространето во Европа и во Азија. Ризомот од растението е богат со танини (12-28%), што се мешавина од гални и елагни танини, кафена, хлорогенска и протокатехинска киселина и малку чист катехин. Содржи специфичен хетерозид геин што содржи еугенол како агликон и вицијаноза (арабиноза+глукоза) како шеќерен дел. Присутно е и мало количество етерично масло (околу 0,3%) со еугенол како главна компонента (до 80%). Се користи во народната медицина како антидијароик и атстрингент, за третман на воспаленија на кожата и на слузниците, за лекување измрзнати места, за хемороиди и др. Поретко наоѓа примена како стомахик и тоник. Најчесто се применува како чај, во комбинација со други дроги.

***Rubi fruticosi folium* – лист од капина  
*Rubus fruticosus* L., Rosaceae**

Капината е бодликава грмушка, со долги, одрвенети стебла, непарно пересто сложени листови и бели цветови. Се среќава покрај патишта, покрај огради, на рабовите од шумите, насекаде во претпланинскиот и во планинскиот појас. Од капината се користат листови што се собираат преку лето, кога растението цвета. Содржат танини околу 10%, флавоноиди, витамин С, органски киселини, слузи, малку етерично масло и други компоненти. Листот од капина е танинска дрога што се користи како чај за третман на воспаленија во усната шуплина, особено на гингивите. Се користи за третман на хемороиди. Има примена главно во народната медицина.

**4.6.2. Дроги што главно содржат кондензирани танини*****Quercus cortex* – кора од даб  
*Quercus robur* L., *Q. petraea* (Matt.) Liebl., Fagaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Quercus cortex* е исечена и исушена кора од млади гранчиња од даб, *Quercus robur* L., *Q. petraea* (Matt.) Liebl. и *Q. pubescens* Willd. Треба да содржи најмалку 3% танини, пресметани како пирогалол, на сува дрога.

**Биолошки извор.** Родот *Quercus* или дабови опфаќа околу 600 видови дрвенести растенија што растат во северната хемисфера, во Европа, во Америка и во Азија, од умереноконтиненталните до тропските региони. Формираат силно и високо дрво, преу 40 m, со дебело стебло и богата крошна. Имаат главно сиво-беликава испукана кора, издолжени и пересто врежани листови и еднополни цветови, машки поставени во реси и женски, единечни или собрани во ситни соцветија, поставени на едногодишните гранки. Плодот е издолжен желад (оревче од долната страна опфатено со кожата купола). Дрвото се карактеризира со особена цврстина поради што наоѓа голема примена во градежништвото, во изработка на бродови, за производство на мебел, буриња, паркет, фурнир и др. Кората од дабови традиционално се користи како лек, а заради присуство на танините особено се вреднува за штавење и преработка на животинска кожа.

*Quercus robur*

Официелната дрога *Quercus cortex* денес се добива од три вида даб: *Quercus robur* L., *Q. petraea* (Matt.) Liebl., и *Q. pubescens* Willd. *Quercus robur* е вид за кој во литература има 186 синоними, но кај нас најчесто се користи синонимот *Q. pedunculata* Ehrh. Познат е како благун, стеж или летен даб. Расте на песклива или на глинеста почва, во пониските зони. Автохтон е за Европа, регионите западно од Кавказ.

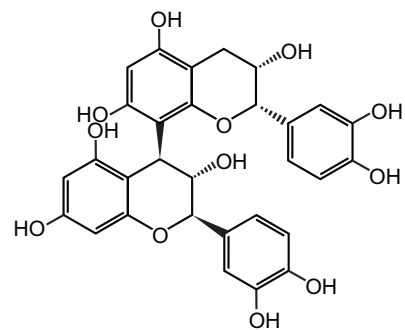
*Q. petraea* во литературата има помал број на синоними од кои најчесто се користи *Q. sessiliflora* Salisb. Овој даб е познат како црн даб, горун, јаглед или зимски даб. Расте во повисоките зони, во шумски комплекси на ридови и планини. Многу е распространет во Европа, но сепак помалку од *Q. robur*. Достигнува старост од 600-700 години и ширина на стебло од 1-3 m.

*Q. pubescens* Willd. има, слично како и другите видови даб, голем број на синоними. Кај нас е познат како благун или сладун, заради благиот вкус на листовите и желадите. Расте главно во Јужна Европа и во Југоисточна Азија. Достигнува до 20 m, има пепелаво-сива кора со длабоки попречни и надолжни бразди, темнозелени листови со многу влакна на опачината и тркалезни желадите со пречник околу 2 cm. Најдобро расте во услови на субмедитеранска клима.

Во нашата земја распространети се девет вида даб, со голем број подвидови и вариетети. Растат на целата територија и зафаќаат 40% од нашите шуми. Покрај видовите од кои се добива официелната дрога, растат: македонски даб (*Q. trojana* Wibb. syn. *Quercus macedonica* A. DC.), плоскач (*Q. frainetto* Ten.), прнар (*Q. coccifera* L.), даб цер (*Q. cerris* L.), даб црника (*Q. ilex* L.) и црвен даб (*Q. rubra* L.). Кората од сите видови содржи танини и од повеќето видови се собира и се користи како штавна суровина.

**Дрога.** Кората од даб се лупи рано напролет од природни популации, во периодот кога ќе почнат да се отвораат лисните пупки. Се суши природно, во шумите каде што се собира, наредена во конусни купови или на дрвени ногарки. Сушењето трае три до четири дена. По потреба се заштитува од врнежи со природни покривки или асури. Исушената кора се врзува во снопови тешки до 15 kg и се чува на суви места, заштитени од светлина. Доаѓа во форма на вдлабнати, цвечести парчиња, однадвор сиво-бели, сјајни, сребресто-сиви, испукани и често покриени со лишаи, а внатре светло-црвено-кафени, надолжно набрани и на краевите кратко влакнести. Нема мирис, а вкусот е опор и стега.





Процијанидин В-3

Слика 67.

Главен проантоцијанидин во кора од даб

- Хемиски состав.** Дрогата има сложен хемиски состав. Најзначајни компоненти се танините, присутни во количини од 7-20%. Содржи:
- Танини, од двете групи, кондензирани и хидролизирачки.
  - Димерни и тримерни катехини и проантоцијанидини со (+)-катехин, (-)-епикатехин и (+)-галокатехин. Главната компонента е процијанидин В-3 (Слика 67.).
  - Слободна гална и елагна киселина.
  - Флавоноиди (кверцетин).
  - Други состојки (леукоантоцијанидини, јаглехидрати од групите пентозани и пектини и други состојки).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 5%. *Определување на содржината* Содржината на танините се определува со фармакопејскиот спектрофотометриски метод, со користење кожен прав. Треба да содржи најмалку 3% танини, пресметани како пирогалол, на сува дрога.

**Дејство.** Атстрингентно.

**Употреба.** Дрогата се употребува најчесто во форма на декокт за надворешна употреба, при сите индикации што се вообичаени за танинските дроги (плакнење уста и грло при стоматити, гингивити, инфекции на грлото, за гаргара, рани на кожа, хемороиди и др.). Перорално се користи за третман на средно изразена дијареја.



### *Ratanhiae radix* – корен од ратанија *Krameria triandra* Ruiz et Pav., Krameriaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Ratanhiae radix* се исушени и често фрагментирани, подземни делови од ратанија, *Krameria triandra* Ruiz et Pav. Содржи најмалку 5% танини, пресметано како пирогалол на сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија на *Rathaniae tinctura* (1:5, 70% етанол) што треба да содржи најмалку 1% m/m танини, пресметано како пирогалол.

**Биолошки извор.** Според најновата таксономија *Krameria triandra* Ruiz & Pav. се смета за синоним на *Krameria lappacea* (Dombey) Burdet & V.B. Simpson. Растението е ниска, бавнорастечка грмушка (до 1 m), со издолжени целокрајни листови и виолетови четиричлени цветови. Расте на семиаридните подрачја на Андите, во Боливија и Перу. Најголеми извозници се Перу, Еквадор и Боливија.

**Дрога.** Коренот од ратанија доаѓа во парчиња, долги до 1 m и дебели до 1 cm, главниот корен до 4 cm. Кората на коренот лесно се двој од црвено-кафената дрвесина. Дрогата нема мирис, а вкусот е многу опор и стега.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Кондензирани танини до 15%, локализирани во кората од коренот. Тие претставуваат главно пропеларгонидини (65%) и процијанидини (35%), што вклучуваат 2-14 флавански единици кондензирани со 4-8 врска, а најчести се тетрамерни компоненти. Со стоење добива црвено-кафена боја поради оксидацијата и полимеризацијата на овие состојки во танински црвенила (флобафени).

*Krameria triandra*

- Лигнани, неолигнани, норнеолигнани со бензофураноидна градба (ратанијафеноли I, II и III, конокарпан и епоматеонид 6).
- Други состојки (бензофурански деривати, скроб, шеќер, и др.).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи најмногу до 2% и до 5% фрагменти од корен со дијаметар поголем од 25 mm. Корен без кора смее да биде присутен во многу мало количество. Губиток со сушење до 12% и вкупен пепел до 5,5%. *Определување на содржината*. Содржината на танините се определува со фармакопејскиот спектрофотометриски метод, со користење на кожен прав. Треба да содржи најмалку 5% танини, пресметано како пирогалол на сува дрога.

**Дејство.** Атстрингентно. Експериментално се утврдени антиинфламаторното, вазопротективното, антидијабетичното и антимицробното дејство.

**Употреба.** Ратанијата се користи во форма на тинктура во комбинација со дрогата *Myrrha* за гаргара при воспаленија во устата и грлото (при гингивитис и стоматитис). Интерно се користи како антидијароик при ентеритис. Денес во поголема мера наоѓа примена за изработка на фитопрепарати за симптоматски третман на венска инсуфициенција, слабост и замор во нозете и слично.



### *Tormentillae rhizoma* – ризом од петопрст *Potentilla erecta* (L.) Rauschel, (*P. tormentilla* Stokes.), Rosaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Tormentillae rhizoma* е цел или исечен, исушен ризом од петопрст, *Potentilla erecta* (L.) Rauschel, (*P. tormentilla* Stokes.). Треба да содржи најмалку 7% танини, пресметани како пирогалол на сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија на *Tormentillae tinctura* (1:5, 70% етанол) која треба да содржи најмалку 1,5% m/m танини, пресметано како пирогалол.

**Биолошки извор.** Петопрстот е ниско, тревесто, повеќегодишно растение, што се карактеризира со ситни жолти цветови што имаат по четири венечни ливчиња, со што се разликува од другите Rosaceae видови што имаат пет венечни ливчиња. Распространет е во цела Европа и Азија, а се среќава по влажни ливади, пасишта, рабови на шуми и слично. Дрогата се собира од природни наоѓалишта, а најголеми извозници се земјите од Источна Европа.

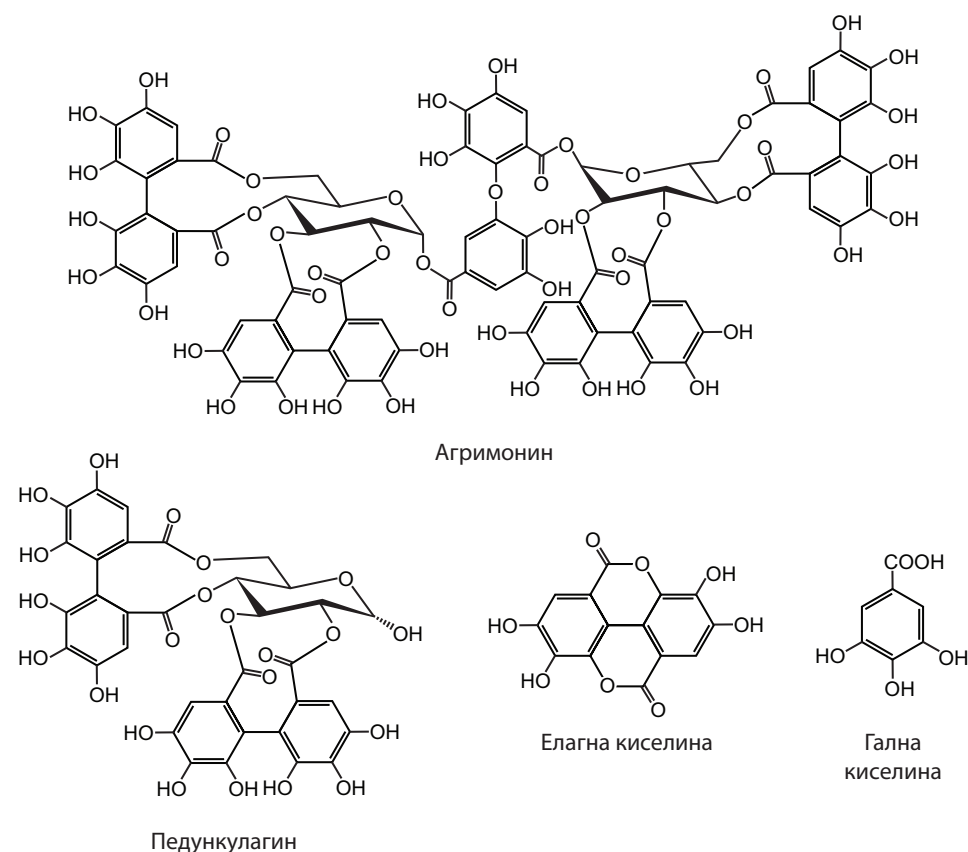
**Дрога.** Ризомот со коренчињата се копа преку лето, додека растението цвета. По вадењето, ризомот се мие под млаз вода и брзо се суши на сонце. По сушењето се трие со раце за да се отстранат коренчињата, бидејќи како дрога се користи само ризомот. Има неправилна форма, долг е од 4-6 cm и широк од 1-3 cm, валчест, на горниот дел разгранат, набран и тврд, со лузни од коренчиња. Онадвор е црвено-кафен, внатре со посветла боја. Мирис нема, а вкусот е силно опор (стега). Свежо собраниот ризом има посветла боја, но при сушење доаѓа до оксидација на танините во површинските слоеви од дрогата и создавање танински црвенила поради што дрогата добива темна црвено-кафена боја.

*Potentilla erecta*

**Хемиски состав.** Дрогата содржи (Слика 68.):

- Кондензирани танини од 15-20%, катехински полимери и цела серија од димерни и од тримерни форми на флаван-3-оли и процијанидини, катехол тримери и др.
- Елагни танини, слободна гална и елагна киселина, катехол галати и други слични компоненти. Главна компонента во елагните танини е агримонинот, димерен елаготанин. Присутен е и педункулагинот, глукозид на 2,3-хексахидроксибензојска киселина.
- Други состојки (флавоноиди, хетерозиди на кемферол, псевдосапонин торментозид со агликон торментила киселина, слободна хина, кафена, *p*-кумарна и синапинска киселина, траги од етерично масло и др.).

Катехинските танини во ризом од торментила при подолго стојење и чување на дрогата се оксидираат и се полимеризираат во танински црвенила (флобафени), наречени „торментила-црвенило“. Овој процес доведува до намалување на квалитетот и на ефикасноста на дрогата.



**Слика 68.**  
Карактеристични компоненти во *Tormentillae rhizoma*

**Испитување (Ph. Eur.). Теснови.** Туѓи материи најмногу до 3% корени, стебленца и ризом со црна фрактура и најмногу до 2% други туѓи материи. Губиток со сушење до 12% и вкупен пепел до 5%. **Определување на содржината.** Содржината на танините се определува со фармакопејскиот спектрофотометриски метод, со користење кожен прав. Треба да содржи најмалку 7% танини, пресметани како пирогалол на сува дрога.

**Дејство.** Атстрингентно. Експериментално се потврдени: антивирусно, антибактериско, антиинфламаторно и имуностимулативно дејство.

**Употреба.** Во современата хербална медицина ризомот од торментила се користи како традиционален хербален лек за третман на дијареја при акутен и субакутен гастроентеритис, ентероколитис и дизентерија. Екстерно се користи за гаргара при воспаленија во устата и грлото. Најчесто се подготвува во форма на тинктура (*Tormentillae tinctura*). Во европските земји *Tormentillae rhizoma* се користи како замена за *Ratanhiae radix*.

### **Myrtilli folium – лист од боровинка** **Vaccinium myrtillus L., Ericaceae**

Листовите од боровинката се мали и кожести, слични на листовите од растението мирта. Содржат кондензирани танини во различни количества, зависно од потеклото и од литературниот навод. Листот е и богат извор на хлорогенска киселина и низа други секундарни метаболити. Се карактеризираат со изразено антиоксидантно дејство. Во традиционалната медицина се користат за различни состојби, вклучувајќи дијареја, скорбут, инфекции, изгореници и дијабетес.



### **Agrimoniae herba – херба од петровец,** **Agrimonia eupatoria L., Rosaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Agrimoniae herba* се исушени цветни врвови од петровец, *Agrimonia eupatoria* L., што содржат најмалку 2% танини, пресметани како пирогалол, на сува дрога.

Содржината на кондензираните танини вообичаено е повисока и се движи од 4-10%. Содржи мало количество елагни и галотанини, тритерпени, флавоноиди (лутеолин, апигенин, кверцетин и кемферол, нивни хетерозиди) и др. Традиционално се користи како благ атстрингент, најчесто во комбинирани чаеви за интерна (антидија-роик) и екстерна употреба (воспаленија на устата и грлото). Влегува во состав на чајни мешавини за третман на заболувања на жолчката и на црниот дроб. Се користи и за изработка на екстракти што се користат во производство на холагогни фитопрепарати.



*Agrimonia eupatoria*

### **Fragariae folium/rhizoma – лист/ризом од шумска јаготка** **Fragaria vesca L., Rosaceae**

Листот и ризомот од шумската јаготка се дроги што содржат кондензирани танини, мало количество елагни танини, педункулагин и агримонин, флавоноиди, леукоцијанидини, малку витамин С и траги од етерично масло. Се користат во народната медицина како благи атстрингентни средства. Листот се користи како компонента во чаеви за освежување, за секојдневна употреба.

### **Catechu – катеху** **Acacia catechu (L.) Willd., Mimosaceae**

Катехуто е производ што се добива со впарување воден екстракт од иситнетата дрвесина од видот *Acacia catechu* (L.) Willd. Претставува цврста, аморфна црвено-кафена маса, што лесно се раствора во врел етанол или во вода. Дава црвено-кафен матен раствор со слабо кисела реакција.



*Fragaria vesca*



*Asacia catechu* расте во ареалот што зафаќа простор од северот на Индија и Пакистан и се протега на југ до Тајланд. Годишно во земјите на Југоисточна Азија, се трошат по неколку илјади тони катеху, во најголема мера за различни комерцијални потреби. Катехуто содржи до 40% кондензирани танини, околу 10 % мономерни катехини и епикатехини, а од други материи слуз, скроб, флавоноиди и др. Показува атстрингентно и антиинфламаторно дејство. Се користи во форма на тинктура, при дијареи и надворешно при воспаленија во усната шуплина (гингивитис).

Од растението *Uncaria gambir* (Hunt.) Roxb, Rubiaceae, со впарување воден екстракт од листови и гранки се добива *Gambir Catechu*. Производот содржи околу 50% мономерни катехини, главно (+)-катехин, 40% кондензирани танини, флавоноиди и друго. Се користи на ист начин и за исти цели како и катехуто. Во САД и во земјите од Европската Унија се користи како зачин.

#### 4.6.3. Дроги што содржат димерни проантоцијанидини



##### *Crataegi fructus* – плод од глог *Crataegus* spp., Rosaceae



Плод од глог

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Crataegi fructus* се исушени лажни плодови од глог, *Crataegus monogyna* Jacq. и *C. laevigata* (Poir.) DC или од нивни хибриди или мешавина од плодови од овие видови. Треба да содржи најмалку 0,06% проантоцијанидини, сметани како цијанидин хлорид, на сува дрога.

**Дрога.** Исусениот плод е збрчкана, издолжена костелка, со темно-црвено-кафена боја, со киселикав вкус и без мирис.

**Хемиски состав.** Плодот има речиси ист квалитативен состав како и *Crataegi folium cum flore*, но со различна застапеност на компонентите. Присутни се и флавоноидите и проантоцијанидините, слободните фенолни киселини, тритерпенските киселини, амините и други состојки, но содржината на флавоноидите е значајно пониска (околу 0,1%). Главно е присутен хиперозидот. Содржината на проантоцијанидините е релативно повисока во вкупната смеша на активните состојки во споредба со *Crataegi folium cum flore*. Плодот дополнително содржи многу шеќери, органски киселини, каротени, витамин С и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи не повеќе од 5% оштетени плодови и не повеќе од 2% други туѓи материи. Не смее да содржи плодови од други *Crataegus* видови (*C. nigra* Waldst. et Kit. ex Willd. и *C. azarolus* L.) што се карактеризираат со повеќе од три семки. **Определување на содржината.** Вкупните проантоцијанидини се определуваат спектрофотометриски, а се изразуваат како цијанидин хлорид. Дрогата треба да содржи најмалку 0,06% проантоцијанидини, сметани како цијанидин хлорид на сува дрога.

**Употреба.** Плодот од глог се користи за исти индикации за кои се користи листот со цвет, со напомена дека дејствува многу послабо. Денес многу често се користи во форма на додатоци на исхраната што се препорачуваат за одржување на здравјето на кардиоваскуларниот систем, за подобрување на функцијата на срцето и за здрава циркулација.

##### *Vaccinii macrocarponi fructus* – плод од (американска) брусница *Vaccinium macrocarpon* Aiton, Ericaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Vaccinii macrocarponi fructus* е исушен зрел плод од (американска) брусница, *Vaccinium macrocarpon* Aiton. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Растение.** Брусницата (*Vaccinium macrocarpon* Aiton.) е мала налегната, зимзелена грмушка, со ситни листови. Младите листови се светлозелени до костенливи, додека старите се со темнозелена боја. Светлорозови цветови се појавуваат во почетокот на летото, а подоцна се развиваат и плодовите, мали светлоцрвени бобинки што може да се конзумираат како овошје. Во фитотерапевтски цели се користи исусениот плод. Автохтониот ареал на брусница е Северна Америка.

**Хемиски состав.** Плодот од брусницата содржи:

- прости шеќери и овошни киселини (фруктоза, јаболкова, хина, лимонска, бензоева и др. киселини),
- антоцијани (3-О-галактозиди и 3-О-арабинозиди на цијанидин и на пеонидин),
- флавоноиди,
- кондензирани танини и проантоцијанидини од тип А, во литературата означени со кратенката PACs.

**Дејство.** Уроантисептично. За дејството се покажаа како најзначајни проантоцијанидините од тип А (PACs).

**Употреба.** Плодот од брусница се користи како уроантисептик при бактериски инфекции на долниот уринарен тракт (цистити). Особено е ефикасен во случај на инфекции со *Escherichia coli*.



*Vaccinium macrocarpon*



## Дроги што содржат хинони

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Хиноните, слободни или во форма на хетерозиди, се растителни пигменти, спорадично присутни во растенијата. Лесно се трансформираат во хидрохинони и во таков облик градат хетерозиди што се фармаколошки активни. Едноставни деривати на бензен, бензохинони, немаат терапевтско значење. Поголемо значење имаат:

4.7.1. Дроги што содржат нафтохинонски хетерозиди

4.7.2. Дроги што содржат антрахинонски хетерозиди и други антрахинони

4.7.3. Дроги што содржат нафтодиантрони

Дроги што содржат нафтохинонски хетерозиди се малку на број. Нафтохинонските хетерозиди и агликоните покажуваат антимикробно дејство. Дрогите што ги содржат се користат како антисептични и антиинфламаторни средства. Некои се користат како природни бои. Дроги што содржат антрахинонски хетерозиди што се деривати на хризацин дејствуваат лаксативно и се користат за третман на констипација, додека дрогите што содржат хетерозиди деривати на ализарин, главно, се користат како природна црвена боја. Дроги што содржат нафтодиантронски деривати дејствуваат стимулативно врз ЦНС и се користат за третман на полесни форми на депресија.

### 4.7.1. Дроги што содржат нафтохинонски хетерозиди

*Juglandis folium* – лист од орев

*Juglans regia* L., Juglandaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Juglandis folium* се исушени листови од орев, *Juglans regia* L.

**Биолошки извор.** Оребот е големо листопадно дрво што достигнува до 30 m во височина. Има густа крошна, непарно пересто сложени листови со крупни, месести лисни плочи, цели по работ, остри на врвот и со переста нерватура. Цветовите се еднополни, а растението е еднодомно. Машките цветови се поставени во долги реси, а женските во растресити дихазиуми во пазувите на листовите. Плодот е коска со семе кое има два крупни, месести, масни и набрани котелидони. Оребот се култивира поради семето што се користи во исхраната.

**Дрога.** Листовите од оребот се издолжено јајцевидни, долги до 15 cm, широки до 6 cm, на врвот остри, со переста нерватура. Имаат темнозелена боја, својствен ароматичен мирис и горчлив вкус.

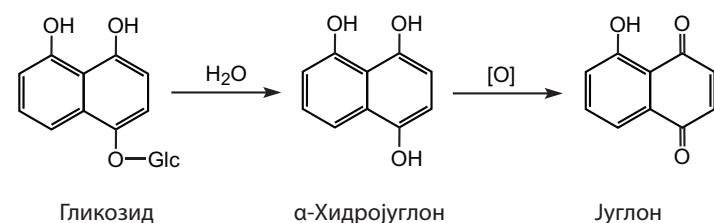
Од оребот се користи и перикарпот од зелените плодови (*Juglandis immaturi pericarpium*). Доаѓа во форма на неправилни, вдлабнати парчиња, еднадвор темнозелени и внатре речиси црни, по површината мазни. Имаат слаб и ароматичен мирис и горчлив вкус.



*Juglans regia*

**Хемиски состав.** Листот и перикарпот од орехот содржат:

- Нафтохинонски дериват хидројуглон, редуциран облик на југлон (5-хидрокси-1,4-нафтохинон), присутен како хетерозид, околу 0,6% во листот и околу 2% во перикарпот (Слика 69.). Хетерозидните облици се безбојни, а по хидролиза и оксидација на хидројуглон се добива темнокафениот југлон.
- Хидролизирачки танини (3-4%).
- Друго (флавоноиди, етерично масло и други компоненти).



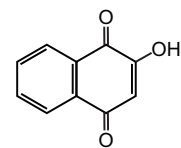
**Слика 69.**

Карактеристични компоненти во лист и перикарп од орех

**Дејство.** Листот и перикарпот од орех имаат низа биолошки и фармаколошки дејства. Нафтохинонските деривати дејствуваат антимикробно, танините овозможуваат атстрингентно, а флавоноидите вазопротективно дејство.

**Употреба.** Во современата фитотерапија листот од орех се користи за третман на помали инфламаторни состојби на кожа и при зголемено потење на дланките и на стапалата. Во народната медицина се користи екстерно за третман на кожни заболувања (акни, егземи, апсцеси, фурункули). Треба да се има предвид дека југлонот ја бои кожата темнокафено. Екстрактите од листот се користат во козметологијата за производство на препарати за нега на коренот на косата и за третман на првут. Перикарпот од зелените плодови се користи за исти индикации.

#### **Lawsoniae folium – лист од к’на Lawsonia inermis L., Lythraceae**



Лавсонин

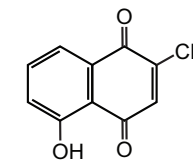
**Слика 70.**

Нафтохинонско соединение во  
*Lawsoniae folium*

К’ната (кана, кена) е ниска грмушка што расте во Северна Африка и во Азија, особено во Индија. Во истите подрачја се култивира. Врвните делови од изданоците со листовите се собираат и се користат како дрога. Содржат околу 1% нафтохинонски хетерозиди (лавсон), кои по хидролиза и оксидација на агликониите ослободуваат лавсонин (Слика 70.), обоена супстанција што хемиски претставува 2-хидрокси-1,4-нафтохинон. Дрогата содржи флавоноиди, кумарини, ксантони, малку етерично масло и други компоненти. Нафтохинонските компоненти се носители на анимикробното дејство на каната. Таа се користи екстерно како антисептик, за лекување кожни заболувања и интерно, многу поретко, како антидијароик и како антхелминтик. Најголеми количества од к’ната се трошат за боене, нега и зацврстување на коренот на косата, за лекување првут и за други козметички цели.

#### **Plumbaginis tuber – грукта од плумбаго Plumbago ssp., Plumbaginaeaceae**

Подземните органи на тропските растенија од родот *Plumbago* се користат како антисептично средство. Дејството се должи на нафтохинонските хетерозиди, што по хидролиза и оксидација на агликонот даваат 2-метил-5-хидрокси-1,4-нафтохинон, што е познат како плумбагин (Слика 71.). Овој нафтохинон има изразена антимикробна активност потврдена *in vitro* на низа бактериски соеви (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Salmonella*), патогени габи и некои протозои. Во поголеми дози покажува цитотоксично дејство.



Плумбагин

**Слика 71.**

Нафтохинон на *Plumbaginis tuber*

#### **Droserae herba – херба од дросера (росилка) Drosera rotundifolia L., Droseraceae**

Видовите од родот *Drosera* се инсективорни растенија, застапени во планинскиот регион на Алпите и во Северна Европа, во Скандинавските земји. Природните наоѓалишта се сè поретки, бидејќи растението е речиси уништено со нерационалната експлоатација. Во сите надземни делови содржи хетерозид розолизидин, кој по хидролиза и оксидација на агликонот ослободува нафтохинонски дериват плумбагин. *Droserae herba* содржи поголеми количества на флавоноиди и танини. Алкохолниот екстракт од хербата (тинктура) покажува спазмолитично и антисептично дејство. Во поголемо количество се користи за изработка на сирупи со анти-тусично дејство.



*Drosera rotundifolia*

#### **4.7.2. Дроги што содржат антрахинонски хетерозиди**

Антрахинонските хетерозиди како агликони содржат различни оксидирани деривати на антрацен. Зависно од структурата на агликонот се разликуваат деривати што имаат супституција само на прстенот С (деривати на ализарин), супституција на прстените А и С (деривати на хризацин) и кондензирани нафтодиантронски деривати. Различните антрахинонски хетерозиди покажуваат различни дејства, а дрогите што ги содржат се делат на:

- антрахинонски бои,
- антрахинонски лаксативи,
- антрахинонски антисептици,
- нафтодиантронски антидепресиви.

#### **А. Антрахинонски бои**

Антрахинонските хетерозиди што имаат супституција само на прстенот С (1,2- или 1,3-дихидроксиантрахинони) се дефинирани како производи на ализарин. Распространети се во растенијата од Rubiaceae (*Rubia*, *Galium*, *Morinda*, *Asperula* и др.). Дрогите што ги содржат и изолираните супстанции се користат како природна црвена боја. Најзначајна дрога од оваа група е корен од броќ, *Rubiae tinctoriae radix*, *Rubia tinctorum* L., Rubiaceae.

## Б. Антрахинонски лаксативни дроги

Агликоните на антрахинонските хетерозиди со лаксативно дејство, хемиски претставуваат 1,8-дихидрокси деривати на антрахинонот (деривати на хризацин). Меѓусебно се разликуваат по степенот на оксидацијата на C<sub>9</sub> и C<sub>10</sub> (антрахинони, антрони или антраноли) и супституцијата во прстените А и С (реин, емодин, алое-емодин, хризофанол и фисцион). Во растенијата примарно се синтетизираат антрони или антраноли и се јавуваат во мономерни или во димерни форми (многу се чести диантроните). Овие соединенија се врзуваат со шеќери и градат различни антронски и диантронски или антранолски хетерозиди. Подоцна, во текот на вегетациониот период тие хетерозиди се оксидираат до антрахинонски хетерозиди. Познато е дека растенијата во текот на зимските и пролетните месеци содржат антронски и диантронски хетерозиди, што во текот на летните месеци се трансформираат во антрахинонски. Зависно од видот на растението и делот што се користи како дрога (лист, корен, ризом, кора, плод) антрахинонските дроги во свежо собрана состојба и сушени имаат различен хемиски состав. Во текот на сушењето примарните диантронски хетерозиди се разложуваат до моноантронски соединенија и оксидираат до антрахинони. Овој процес е ензимски условен и мошне бавно се одвива. Во повеќето случаи потребно е отстојување на дрогата една година. Процесот може да се забрза со топлина, па се практикува сушење на материјалот на температура од 100 °C еден час (кора од крушина). Кај некои дроги специфични ензими во текот на сушењето условуваат димеризација и формирање стабилни диантронски хетерозиди, како што е случај кај листот од сена. Генерално, антрахинонските лаксативни дроги содржат смеси од антрахинонски, антронски и диантронски хетерозиди и различни слободни агликони.

**Механизам на дејство.** Антрахинонските лаксативи спаѓаат во групата хемиски лаксативи со специфично дејство. Се користат само перорално, во форма на чаеви или различни дозирани форми што содржат екстракти од антрахинонски дроги. Терапевтско значење имаат суровините што содржат оксидирани форми, антрахинонски хетерозиди, бидејќи само такви форми се соодветни за перорално внесување. По ингестијата, главно, непроменети стигнуваат до интестинумот и во дебелото црево, под дејство на бактериската флора, се разложуваат до агликони и се редуцираат до антрони. Создадените антрони се фармаколошки активни, го надразуваат дебелото црево, влијаат на прометот на метаболитите низ сидот на црево и ги зголемуваат моталитетот и перисталтиката, што се манифестира со дефекација. Лаксативниот ефект настанува по шест до осум часа од внесувањето. Вообичаено се земаат навечер, а ефектот се очекува наутро, другиот ден.

Процесот на редукција на оксидирани форми антрахинони до редуцирани форми антрони во цревата, каде што антроните се фармаколошки активни, е многу значаен за дејството на антрахинонските лаксативни дроги, бидејќи редуцираните форми (антрони) при перорална апликација го надразуваат желудникот и предизвикуваат иритација на слузниците во дигестивниот тракт, гадење, емеза и спазми во абдоменот, поради што не се погодни за перорална апликација. Од тие причини се практикува користење дроги што ги содржат оксидираните антрахинонски деривати, како поприфатлива опција, а активните форми антрони се создаваат во дебелото црево под дејство на бактериската флора.

Антрахинонските лаксативи треба да се применуваат во период што не треба да биде подолг од две до три недели. Не се препорачливи за подолготрајна употреба, бидејќи предизвикуваат губење на природните рефлексии за дефекација и доведуваат до појава на т.н. „мрзливи црева“. Несаканите ефекти од нивната примена се спазми во стомакот, хиперемична на некои органи во абдоменот, а при подолготрајна употреба дисбаланс на електролити, дефицит на калиум, што се манифестира со негативни ефекти врз кардиоваскуларниот систем (нарушување во срцевата работа, мускулна слабост) и др. Не треба да се користат кога постојат какви било опструкции, улцерации и инфламации во гастроинтестиналниот тракт, а контраиндицирани се за употребата при болки од недефинирана природа, менструација, бременост и доене (според податоци од литературата преминуваат во мајчиното млеко и предизвикуваат лаксативен ефект кај доенчињата).

Најзначајни антрахинонски лаксативни дроги се:

- *Rhei rhizoma*,
- *Sennae folium*,
- *Frangulae cortex*,
- *Rhamni purshianae cortex*,
- *Aloe*.



### *Rhei rhizoma* – ризом од реум, кинески равен *Rheum spp.*, Polygonaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Rhei rhizoma* се состои од цели, исушени, подземни делови од реум, *Rheum palmatum* L. и *Rheum officinale* Baillon или од хибриди од двата вида. Подземните делови се често одвоени од стебло, од најголем дел од кора и од корени. Содржи најмалку 2,2% хидроксиантраценски деривати, пресметани како реин, на сува дрога.

**Биолошки извор.** Растенијата од родот *Rheum* се повеќегодишни, планински, тревести растенија, што растат во северозападна Кина и Тибет. Достигнуваат височина до 3 m. Имаат приземна розета од големи, прстесто делени листови, со долги лисни дршки и исправено стебло што на врвот развива метличести соцветија со ситни бели или црвенкави цветови. Подземните органи, ризомот и корените, се многу развиени и крупни.

Ризомот, поретко и корените, се собираат доцна налето, од постари растенија. За побрзо сушење се сечат надолжно и попречно на помали парчиња. Пред сушењето се лупат.

**Дрога.** Ризомот од реум е валчест, тежок, тврд, со дупки, долг до 20 cm, широк до 10 cm, темножолт, еднадвор брашнест, како да е посипан со прашок. При кршење дава нерамен прелом на кој се гледа правилна градба на ризомот на периферијата, тенок камбиум, тенка кора и широко зраковидно ишарано дрво. Одејќи кон средината, се гледа широка срцевина што има неправилна градба, што се среќава само кај кинескиот реум, што е значајна макроскопска и микроскопска карактеристика за идентификација на официналната дрога. Дрогата мора да се чува во добро затворени садови, заштитена од светлина. Во промет доаѓа и како сечена дрога, во форма на коцкасти и неправилни парчиња што лесно се дробат. Прашокот од дрогата е жолт.



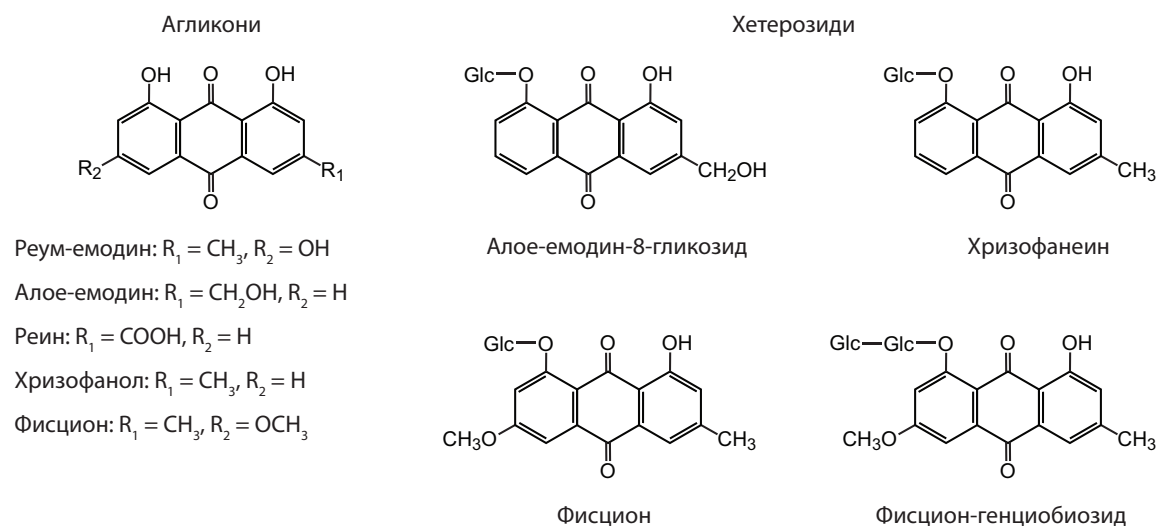
*Rheum palmatum*



**Фалсификации/онечистиувања:** ризом од други видови *Rheum* (*Rheum rhabarbaricum* L., *R. rhabarbarum* L. или *R. undulatum* L.) често се јавува како онечистување или како фалсификат на официналната дрога. Евентуалното присуство на некои од нив се утврдува со TLC анализа на метанолен екстракт од дрогата. Позитивен наод за стилбенскиот дериват рапонтицин е потврда за присуство на ризом од недоволните видови реум. Рапонтициноот покажува естрогено дејство и официнална дрога не смее да го содржи.

**Хемиски состав.** Кинескиот реум содржи:

- Слободни и гликозидно врзани антрахинонски деривати (хризофанол, алое-емодин, реин, емодин и фисцион) во вкупно количество од 3-7% (Слика 72.).  
Поголем дел отпаѓа на хетерозидните форми, меѓу кои позначајни се алое-емодин-8-глукозид, хризофанеин, фисционин, фисцион генциобиозид и др.  
Во свежо собрана дрога, посебно во ризомот, се наоѓаат антронски и диантронски хетерозиди. Од диантронските се значајни палмидин А, В и С, реидин А, В и С, и сенидин С, составени од мономерни антрахинони во различни комбинации (алое-емодин и емодин, емодин и хризофанол, реин и емодин). Со сушењето тие се разложуваат под дејство на ензимите и се оксидираат до антрахинонски хетерозиди и слободни антрахинони (Слика 72.).
- Танини, главно од групата на катехинските танини (12 %).
- Друго (скроб, смоли, пектини и други компоненти).



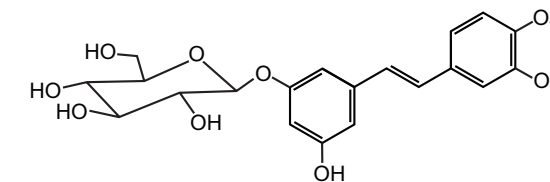
Слика 72.

Антрахинонски агликони и секундарни антрахинонски хетерозиди во *Rhei rhizoma*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Задолжително се испитува присуство на *Rheum rhabarbaricum* L. (syn. *Rhabarbarum rhabarbaricum* (L.) Moench, со TLC анализа која треба да покаже отсуство на компонентата рапонтицин (Слика 73.). Губиток со сушење треба да биде до 12%, вкупен пепел до 12% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 2%. **Определување на содржината.** Вкупните хидроксиантраценски деривати се определуваат спектрофотометриски, а минималното барање изнесува 2,2% хидроксиантраценски деривати, пресметани како реин, на сува дрога.

**Дејство.** Лаксативно. Покажува и антисептично дејство.

**Употреба.** Ризомот од реум се користи при акутна констипација, во форма на екстракти и тинктури. Во пониски дози се користи како стомахик. Стандардизирани и пречистени суви екстракти се комбинираат со салицилна киселина и се користат за третман на стоматитис, гингивитис и парадентоза. Може да се користи за премачкување на гингивите кај бебињата во периодот на никнување на забите.



Рапонтицин

Слика 73.  
Стилбенски дериват во *Rheum rhabarbaricum*



### *Frangulae cortex* – кора од крушина *Rhamnus frangula* L. (*Frangula alnus* Mill.), Rhamnaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Frangulae cortex* е исушена цела или фрагментирана кора од стебло и гранки на крушина, *Rhamnus frangula* L. (*Frangula alnus* Mill.), што содржи најмалку 7% гликофрангулини, пресметани како гликофрангулин А, на сува дрога.

Ph. Eur. содржи и монографија на *Frangulae corticis extractum siccum normatum*. Претставува стандардизиран сув екстракт од *Frangulae cortex* што содржи од 15-30% гликофрангулини, пресметани на гликофрангулин А. Дозволено варирање на содржината изнесува само ±10%.

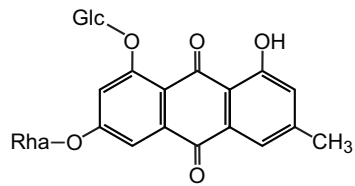
**Биолошки извор.** Крушина е листопадна грмушка или ниско дрво. Има темна и мазна кора со голем број светли, попречни лентицели. Листовите се елиптично издолжени, по работ цели, на врвот заоблени, со переста нерватура. Цветовите се поединечни или собрани во групи од 2-7 цвета, поставени во пазувите од листовите. Плодот е темна, сочна бобинка. Расте по влажни места, влажни шуми, покрај реки и потоци, најмногу на речните острови. Распространета е во Европа и во Азија.

**Дрога.** Кора од млади гранки и стебло се собира рано на пролет пред да се отворат лисните пупки. Се суши по природен пат или во термички сушилници, еден час на температура од 100°C. Доаѓа во форма на цевки, полуцевки или вдлабнати парчиња, долги 10-30 cm и дебели до 2 mm. Онадвор е црвеникаво-кафена, мазна, со попречни бели лентицели. Од внатрешната страна е црвеникаво-жолта и фино надолжно набрана. Лесно се крши, а преломот е кратко влакнест и жолт. Мирис нема, а вкусот е нагорчлив. Ако се цвака, плунката ја бои жолто. Во контакт со алкалија се бои црвено поради присуство на 1,8-дихидроксиантрахиноните.

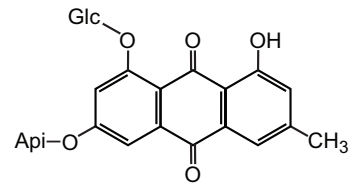
**Фалсификации:** најчесто потекнуваат од *Rhamnus purchianus* DC или од *R. catharticus* L. Евентуалното фалсификување со кора од *R. alpinus* var. *fallax* (Boiss.) Maire et Petitm. може да се утврди со микроскопска анализа или со TLC анализа на етерски екстракт од дрога, во кој треба да се докаже ксанторамнин, карактеристична компонента за кора од *R. alpinus* var. *fallax*. Во практика се јавуваат и фалсификувања со кора од *Prunus padus* L., (вид вишна) и *Alnus glutinosa* Gaertn. (евла), што се откриваат со макроскопски преглед на дрога.



*Rhamnus frangula*



Гликофрангулин А



Гликофрангулин В

Слика 74.

Структури на секундарни антрахинонски хетерозиди во *Frangulae cortex*

**Хемиски состав.** Во свежо собрана и неотстоена кора главна состојка е глицозидно врзан франгулаемодин-диантрон. Оваа примарна, генуина состојка, во текот на чувањето на дрогата (најмалку една година), постепено се разложува во мономерни глицозиди што се оксидираат во соодветни антрахинони. За забрзување на процесот, кората се третира еден час на температура од 100 °C. Таква кора содржи четири главни хетерозиди чиј агликон е емодин (Слика 74.):

- гликофрангулин А - емодин-6-*O*- $\alpha$ -L-рамноза-8-*O*- $\beta$ -D-гликоза,
- гликофрангулин Б - емодин-6-*O*- $\alpha$ -L-апиоза-8-*O*- $\beta$ -D-гликоза,
- франгулин А - емодин-6-*O*- $\alpha$ -L-рамноза,
- франгулин Б - емодин-6-*O*- $\alpha$ -L-апиоза.

D-Апиоза е моносахарид со специфична градба, многу ретко присутен во вишите растенија. Има слична градба со шеќерот D-хаммелоза (*Hamamelidis folium*). Во кората од крушина има и слободни антрахинонски деривати, танини, флавоноиди, слузи, горчливи материи и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Се испитува присуство на други *Rhamnus* видови преку идентификација на антрони со TLC анализа. Туѓи материи може да содржи најмногу до 1%, губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 6%. **Определување на содржината.** Содржината на гликофрангулини, пресметани како гликофрангулин А, се определува спектрофотометриски. Минималното барање изнесува 7% гликофрангулини, пресметани како гликофрангулин А на сува дрога.

**Дејство.** Лаксативно.

**Употреба.** Кора од крушина е една од најчестите состојки на чаевите со лаксативно дејство (*Species laxantes*). Се користи при акутна опстипација. Стандардизирани екстракти од крушина се користат за изработка на фитопрепарати со лаксативно дејство. Дрогата не треба да се користи ако постои воспалителен процес во дигестивниот тракт, а не се препорачува за употреба во текот на бременост и доене.



**Rhamni purshianae cortex – кора од каскара (пуршијана)**  
*Rhamnus purshiana* DC. (syn. *Frangula purshiana* (DC.) A. Gray), Rhamnaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Rhamni purshianae cortex* е исушена, цела или фрагментирана кора од пуршијана, *Rhamnus purshiana* DC. (syn. *Frangula purshiana* (DC.) A. Gray), што содржи најмалку 8% хидроксиантраценски глицозиди, од кои 60% се каскарозиди, пресметани како каскарозид А на сува дрога.

Ph. Eur. содржи и монографија на ***Rhamni purshianae extractum siccum normatum***, стандардизиран сув екстракт од кора од пуршијана што треба да содржи:

- хидроксиантраценски хетерозиди пресметани како каскарозид А 8%, и 90-110% од номиналната содржина наведена во ознаката,
- каскарозиди пресметани како каскарозид А минимум 60% од хидроксиантраценски хетерозиди.

**Биолошки извор.** Каскара е автохтоно растение на западните делови од Северна Америка, регионот на Пацифичкиот брег, од Британска Колумбија до Калифорнија и источно од овој регион, во

делови од Монтана. Претставува грмушка или ниско растение (4,5-10 m). Сувата кора од растението од секогаш се користи во народната медицина на локалното население како лаксатив.

**Хемиски состав.** Кората од каскара содржи сложена смеша од антрахинонски хетерозиди составена од:

- Каскарозиди А, В, С, D, Е и F, од кои А и В се смеша од антронски-С и антронски-О хетерозиди на алое-емодин-антрон (агликони се диастереоизомерните алоини А и В), додека С и D се смеша од антронски-О хетерозиди на хризофанолантрон (агликони се диастереоизомерните хризоалоини А и В) (Слика 75.). Каскарозидите Е и F се смеша од антронски-О хетерозиди на емодинантрон.

Вкупниот хидроксиантраценски комплекс се состои 60-70% од каскарозиди, 10-30% од алоини А и В и помалку хризоалоини А и В, и 10-20% смеша од хидроксиантраценски О-хетерозиди на антрахиноните: алое-емодин, хризофанол, емодин и фисцион.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Се испитува присуство на други видови од *Rhamnus*, преку идентификација на антрони со TLC анализа. Туѓи материи може да има најмногу до 1%, губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 7%. **Определување на содржината.** Содржината на вкупните хидроксиантраценски деривати и на каскарозидите се определува спектрофотометриски. Треба да содржи содржи најмалку 8% хидроксиантраценски глицозиди, од кои 60% каскарозиди, пресметани како каскарозид А на сува дрога.

**Дејство.** Лаксативно.

**Употреба.** Кора од каскара се користи во третманот на повремени констипација.

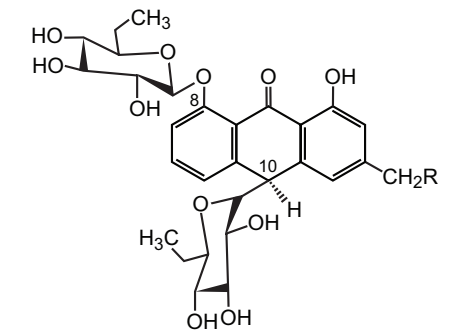


**Sennae foliolum – лисни плочи од сена**  
*Senna alexandrina* Mill. Fabaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Sennae foliolum* се исушени лисни плочи од сена, *Senna alexandrina* Mill. (syn. *Cassia acutifolia* Delile и *Cassia angustifolia* Vahl). Дрогата треба да содржи најмалку 2% вкупни хидроксиантраценски хетерозиди, пресметани како сенозид В, на сува дрога.

Ph. Eur. вклучува дополнителни и следни монографии:

- ***Sennae folii extractum siccum normatum***, стандардизиран сув екстракт од *Sennae folium*. Треба да содржи од 5,5-8% хидроксиантраценски деривати, пресметани како сенозид В, со дозволено отстапување од  $\pm 10\%$ .
- ***Sennae fructus***, исушени плодови од *Senna alexandrina* Mill. (syn. *Cassia acutifolia* Delile и *Cassia angustifolia* Vahl). Треба да содржи најмалку 2% вкупни хидроксиантраценски деривати, пресметани како сенозид В на сува дрога.
- ***Sennae fructus acutifoliae***, исушен плод од *Cassia senna* L. (syn. *Cassia acutifolia* Delile). Треба да содржи најмалку 3,4% вкупни хидроксиантраценски деривати, пресметани како сенозид В, на сува дрога.



Каскарозиди (C, O – диглицозиди)

- A: R = OH, C-10 (S)
- B: R = OH, C-10 (R)
- C: R = H, C-10 (S)
- D: R = H, C-10 (R)

Слика 75.

Структура на доминантните каскарозиди во *Rhamni purshianae cortex*

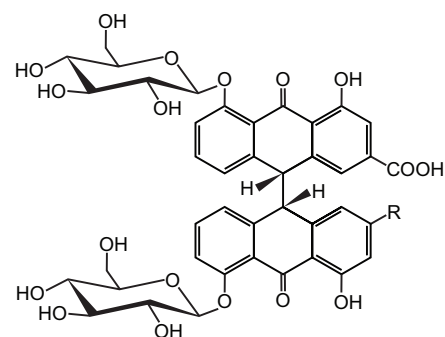
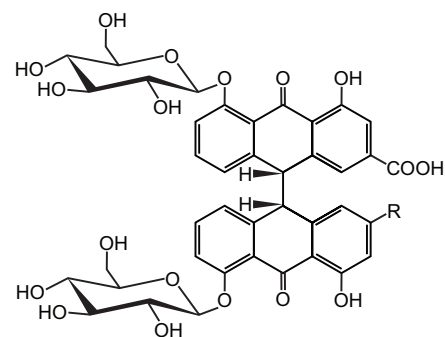


Cassia acutifolia





Сложен парно перест лист од сена

Сенозид А: R = COOH  
Сенозид В: R = CH<sub>2</sub>OHСенозид С: R = COOH  
Сенозид D: R = CH<sub>2</sub>OH

Слика 76.

Антрахинонските хетерозиди на лист  
и плод од сена

**Биолошки извор.** Дрога (лисни плочи од сена) се добиваат од листот на растението *Senna alexandrina* Mill., кое е познато како египетска, александриска или тинивелиска сена (*Tinnevelly senna*). Името потекнува од луката во египетскиот град Александрија, од каде што дрогата порано се извезувала во Европа и во делови од Азија. Видот денес во литература може да се сретне со голем број синоними од кои најмногу во употребата се: *Cassia acutifolia* Delile и *Cassia angustifolia* Vahl, покрај *Cassia senna* L., *Senna acutifolia* (Delile) Batka, *Senna alexandrina* Garsault и *Senna angustifolia* (Vahl) Batka.

Сената е ниско дрво, со сложени парно пересто делени листови, со ситни и ланцетовидни лисни плочи и жолто-портокалови, зигморфни цветови, поставени во гроздести соцветија. Плодот е сплескана мешунка.

**Дрога.** Лисните плочи на сената се ситни, тенки, кожести, кршливи, по работ цели, зелено-жолтеникави, со слаб мирис и нагорчлив вкус. Долги се до 4 cm, широки во средишниот дел до 1,5 cm, на базата асиметрични. Немаат мирис, а вкусот е нагорчлив.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- диантронски гликозиди означени како сенозиди А, В, С и D (околу 3%), од кои поактивни форми се сенозид А и В. Тие се 8,8'-дигликозиди на симетричниот реин/реин диантрон. Двата гликозиди се оптички изомери (оптички активни центри се C-10 и C-10'). Присутни се како слободни или врзани во форма на соли. Сенозидот А е (+)-форма (декстрогирен), а сенозидот В е мезоформа (оптички неактивен). Нивните агликони се сенидини А и В (Слика 76.).

Сенозидите С и D се изомерни форми на 8,8'-дигликозиди на асиметричниот алое-емодин/реин диантрон. Нивните агликони се соодветните сенидини С и D (Слика 76.).

Присутни се и мономерни антронски гликозиди, слободни антрахинонски деривати (алоо-емодин и реин) и антрахинонски гликозиди.

- Други состојки: флавоноиди (кемферол, изорамнетин), слузи, танини, смоли, минерални материи и др.

Диантронските деривати во листот од сена се создаваат во текот на сушењето на листовите, при што на температура до 40°C и под дејство на определени ензими доаѓа до димеризација. Создадените диантрони се многу стабилни, и во дрогата и во екстрактите од сена.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи се дозволени најмногу до 4%, губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 12% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина најмногу до 2,5%. **Ойределување на содржината.** Вкупните хидроксиантраценски хетерозиди се определуваат со течна хроматографија. Дрогата треба да содржи најмалку 2% вкупни хидроксиантраценски хетерозиди, пресметани како сенозид В, на сува дрога.

**Дејство.** Лаксативно.

**Употреба.** Листот од сена се користи при акутна констипација. Во европските земји се користат голем број фитопрепарати што содржат стандардизиран екстракт од сена или изолирани сенозиди во форма на Са-соли. Плодот од сена се користи како и листот, но дејството му е поблаго, а не содржи смоли поради што подобро се поднесува. Повеќе се користи за изработка на лаксативни препарати за деца.



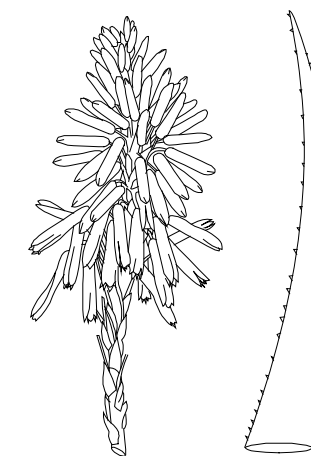
## *Aloe capensis* – кап алое и *Aloe barbadensis* – барбадос алое *Aloe ferox* Mill. и *Aloe barbadensis* Mill., *Asphodelaceae*

**Дефиниција на дроги (Ph. Eur.).**

- Aloe capensis*** – кап алое е концентриран и исушен сок од листови од *Aloe ferox* Mill., што содржи најмалку 18% хидроксиантраценски деривати, пресметани како барбалоин, во сува дрога.
- Aloe barbadensis*** – барбадос алое е концентриран и исушен сок од листови од *Aloe barbadensis* Mill. што содржи најмалку 28% хидроксиантраценски деривати, пресметани како барбалоин, во сува дрога.

Ph. Eur. дополнително вклучува и монографија на:

- Aloes extractum siccum normatum***, стандардизиран сув екстракт што се добива од барбадос алое, кап алое или од мешавина од двата вида алое. Треба да содржи од 19-21% хидроксиантраценски деривати, пресметани како барбалоин, во сув екстракт.



Aloe ferox

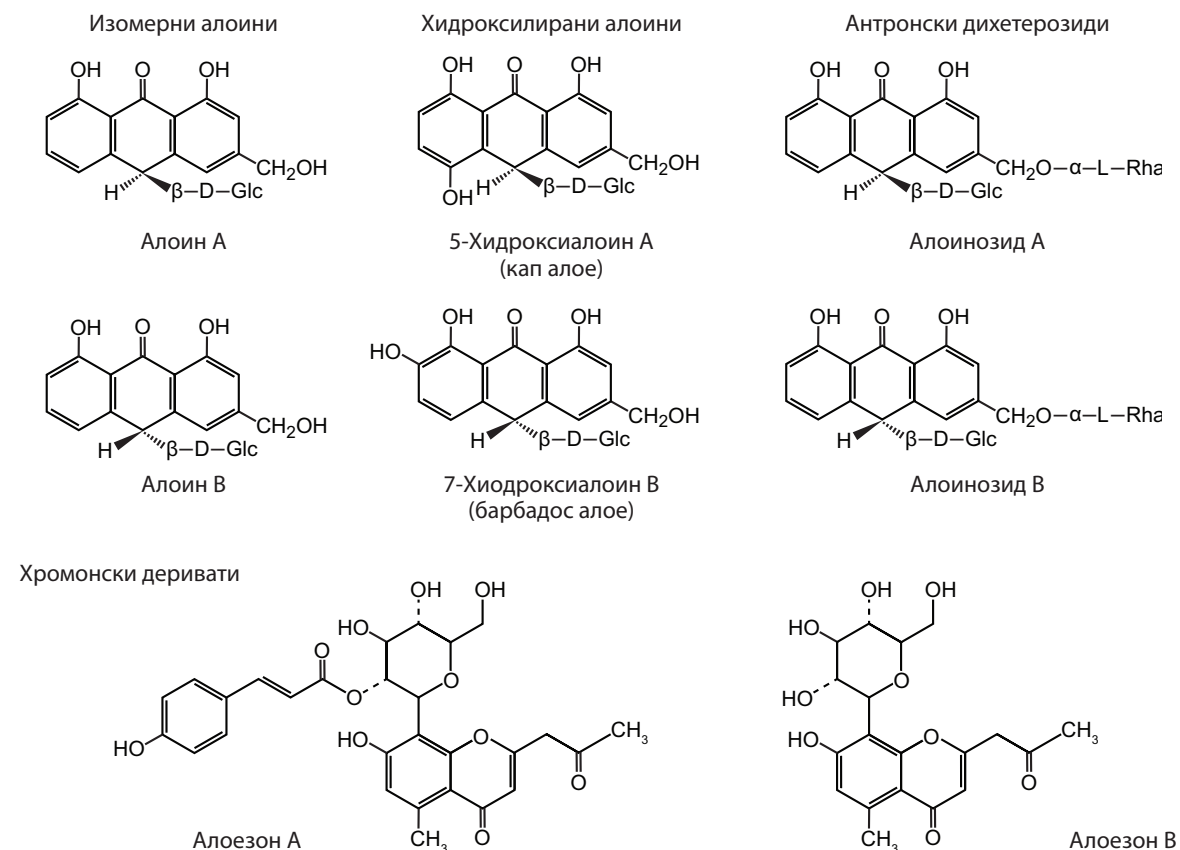
**Особини.** Дрогата алое претставува цврста, крта маса, што лесно се дроби во жолт прашок, со својствен мирис и горчлив вкус. Делумно се раствора во вода, во етер и во ацетон, лесно во етанол, а многу тешко во хлороформ и во петролетер. Бистро се раствора во алкалии и во оцетна киселина. Мора да се чува на ладно, заштитена од светлина и од влага. Се добива со впарување на сокот што се цеди од исечените листови на *Aloe ferox* и *Aloe barbadensis*. Впарувањето се врши со вриење на сокот до добивање сув остаток кој е темна кафеава маса (барбадос алое) и допонително со зеленикава рефлексија (кап алое).

**Биолошки извор.** *Aloe ferox* Mill. е повеќегодишно сукулентно растение, со височина 2-3 m, со големи, дебели, сочни, на врвот заострени и по работ назабени листови и исправено стебло со портокалови цветови на врвот. Расте во полупустинските предели во Јужна и во Источна Африка. *Aloe barbadensis* Mill. според најновите таксономски решенија се смета за синоним на видот *Aloe vera* (L.) Burm. Претставува ниско растение што се смета за автохтоно за Арапскиот Полуостров и што е натурализирано во Северна Африка, во Судан, Канарските Острови и јужните делови од Шпанија. Во 17 век е интродуцирано во Кина и во други делови од Азија. Расте во услови на сушни предели со умерена клима и се култивира во големи размери во Австралија, Куба и Доминиканска Република, Јамајка, Мексико, Шпанија, Кина, Кенија, Танзанија и Јужна Африка, во најголема мера за потребите на козметичката индустрија и проиводство на алое вера гел.

**Хемиски состав.** Дрогата алое е хемиски многу проучувана. Содржи:

- Антронски дериват барбалоин (25-40%), што претставува меша од два дијастереоизомерни алоини, А и В. Тие се изомерни C-глюкозиди на алое-емодин-антрон. Глюкозата е врзана директно за C<sub>10</sub> атомот, со α или со β конфигурирана врска (Слика 77.).
- Други антронски деривати: изомерни алоинозиди А и В (11-O-α-L-рамнозиди на алоин А и В, кај кои шеќерот гликозидно се врзува за примарната алкохолна група на C<sub>11</sub>); слободен алое-емодин; хидроксиалоини (во кап-алоо се 5-хидрокси-алоин А и В, а во барбадос-алоо 7-хидроксиалоин А и В) (Слика 77.).





Слика 77.

Најзначајни компоненти на дрогата алое

- Други состојки: хромонски деривати (алоезони) (Слика 77.), смолести материи, горчливи материи (алоенин), траги од етерично масло, минерални материи и др. компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.).**

- Кап алое. *Тестови.* Задолжително се испитува присуство на барбадос алое со TLC хроматографија. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, а вкупниот пепел до 2%.
- Барбадос алое. *Тестови.* Задолжително се испитува присуство на кап алое со TLC хроматографија. Губитокот со сушење треба да биде до 12%, а вкупниот пепел до 2%.

**Определување на содржината.** Содржината на хидроксиантраценските деривати се определува спектрофотометриски. Минималното барање за кап алое е 18%, а за барбадос алое 28% хидроксиантраценски деривати пресметани како барбалоин, во сува дрога.

**Дејство.** Лаксативно.

**Употреба.** Алоето се користи како најсилен и најсигурен растителен лаксатив во форма на хербални лекови за краткорочен третман на повремени констипација. Во поголемите дози е штетен и токсичен. Предизвикува болни интестинални грчеви, а може и хеморагиски гастритис и нефритис. Наоѓа примена во ветеринарната медицина.

**Aloes extractum siccum normatum** е пречистена форма на дрогата. Се подготвува со екстракција на дрогата со ацетон, а според некои фармакопеи тоа може да се направи и вречка вода, а потоа да се упарува до суво. Екстрактот од алое доаѓа во облик на жолти парчиња или жолт прашок, речиси без мирис и со многу горчлив вкус. Мора да се чува над некое хигроскопно средство (вар) и заштитен од светлост.

Содржи нешто поголемо количество алоин и други состојки, а помалку смоли, поради што има појако дејство. Се користи за изработка на фармацевтски препарати со лаксативно дејство.

**Aloe vera gel** е стабилизан вискозен производ што се добива од слезестиот паренхим од сукулентните листови на *Aloe vera*, откако од листовите ќе се отстрани сокот од кој се добива дрогата алое. Гелот се користи во производство на различни козметички производи во кои активните компоненти на гелот овозможуваат антибактериско и антиинфламаторно дејство.

**В. Антрахинонски антисептици****Chrysarobinum – хризаробин (Araroba depurata)****Andira araroba Aguir, Fabaceae**

Хризаробинот е прашок што се добива со екстракција со врел бензен од сурова арароба (*Araroba cruda*) или гоа-прашок (*Pulvis Goa*) што се наоѓа во шизолизигените шуплини и пукнатини на дрвото арароба (*Andira araroba* Aguir). Дрвото арароба расте во џунглите на Бразил, во провинцијата Бахија. Од суровата арароба хризаробинот се екстрахира со принос до 60 %.

Хризаробинот е светло до темножолт, лесен, микрокристален прашок, без мирис и вкус. На воздух станува сиво-кафен. Во вода е речиси нерастворлив, тешко се раствора во етанол и етер, доста тешко во бензен и хлороформ. Лесно се раствора во разблажени алкалии. Бојата на таквиот раствор е жолта (од антраноли) и постепено преминува во црвена (од антрахинони). Содржи смеса на слободни антрони и антрахинони. Главна состојка е хризофанолантрон. Не содржи гликозидни форми. Мора да се чува во добро затворени садови, заштитен од светлина.

Хризаробинот дејствува силно пургативно во дози од 0,05 g, но при тоа предизвикува редица несакани ефекти: силна емеза, дијареја, хематурии и при подолготрајна употреба оштетувања на бубрезите. Поради тоа не се користи како пургатив и лаксанс. Дејствува силно антисептично, а дејството се должи на антроните што имаат силни редукутивни особини. Се користи само *екстерно* во облик на масти, пасти, микстури и слични препарати, за лекување кожни заболувања (псоријаза, егземи). Производи што содржат 5% хризаробин дејствуваат кератолитично. Со дрогата мора да се постапува внимателно, бидејќи ја дразни кожата и слузниците, предизвикува црвенило, изгореници и пликови. Кожата ја бои темно црвено.

**4.7.3 Нафтодиантронски антидепресиви****Hyperici herba – херба од жолт кантарион**  
**Hypericum perforatum L., Hypericaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Hyperici herba* се исушени, цели или фрагментирани, врвни делови во цвет од жолт кантарион, *Hypericum perforatum* L. Треба да содржи најмалку 0,08% вкупни хиперицини изразени како хиперицин, во сува дрога.



Andira araroba



Hypericum perforatum

Ph. Eur. содржи и монографија за квантифициран сув екстракт *Hyperici herbae extractum siccum quantificatum*, што содржи:

- вкупни хиперицини изразени како хиперицин од 0,1-0,3% во безводен екстракт,
- флавоноиди, изразени како рутин, најмалку 0,6% во безводен екстракт,
- хиперфорин најмногу 6% во безводен екстракт.

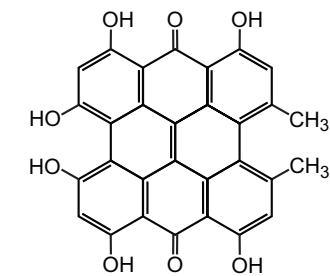
**Биолошки извор.** Жолтиот кантарион е повеќегодишно трвесто растение, со височина од 30-40 cm, понекогаш и до 100 cm. Има исправено и во горниот дел малку разгрането, голо стебло, со два надолжни набора. Листовите се наспрамни, седечки, издолжени, по работ цели, на врвот благо заоблени, по целата површина со црни дамки и просирни точки од жлезди со етерично масло. Од овие жлезди листовите изгледаат како да се перфорирани (*perforatum*). Цветовите се жолти, на кратки цветни дршки, поставени терминално во растресити штитовидни соцветија. Од растението се собираат горните делови во фаза на цветање, од природни наоѓалишта или од култивирано растение. Најголеми извозници на *Hyperici herba* се земјите од Источна Европа.

**Дрога.** Описот на дрогата одговара на описот на растението. Има слаб, својствен, балсамичен мирис (од етеричното масло) и горчлив вкус.

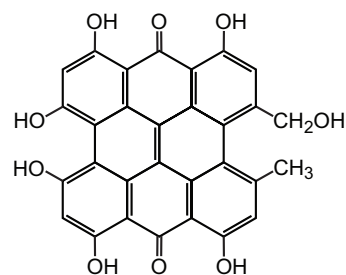
**Хемиски состав.** Хербата од кантарион е интензивно проучувана во поглед на хемискиот состав. Утврдено е дека содржи соединенија од неколку групи секундарни метаболити од кои значајни се следните:

- Флавоноиди, кверцетин и негови хетерозидни форми (кверцитрин, изокверцитин, рутин и хиперозид) и деривати на апигенин (13", П8-биапигенин).
- Процијанидини, застапени во вкупно количество околу 12%. Содржи катехин и епикатехин и нивни деривати (димери, тримери, тетрамери и високи полимери). Со хидролиза на процијанидинскиот комплекс како производ се добива цијанидин.
- Антрахинони, повеќе диантронски и антранолни компоненти (емодин-антранол, протохиперицин и др.).
- Кондензирани нафтодиантронски деривати (хиперицин, псевдохиперицин, циклопсевдохиперицин) и др. (Слика 78.).
- Флороглуцински деривати, хиперфорин, хиперезин 1 и 2, адхиперфорин и др. (Слика 79.).
- Ксантони, 1,3,6,7-тетрахидрокси ксантон.
- Фенолни киселини, *p*-кумаринска, изоферула, ферула, кафена и хлорогенска киселина.
- Алкани, со низа од 16-19 C-атоми, позначаен е нонакозан.
- Масни киселини, лауринска, палмитинска и др.
- Каротеноиди, лутеин, виолаксантин, и др.
- Етерично масло, од 0,1-0,35%, со  $\alpha$ -пинен како доминантна состојка.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи се дозволени најмногу до 3% гранчиња со дијаметар поголем од 5 mm и најмногу до 2% други туѓи материи. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, а вкупен пепел до 7%. **Определување на содржината.** Вкупни хиперицини се определуваат спектрофотометриски. Дрогата треба да содржи најмалку 0,08% вкупни хиперицини пресметани како хиперицин во сува дрога.



Хиперицин



Псевдохиперицин

**Слика 78.**  
Најзначајни нафтодиантронски компоненти во *Hyperici herba*

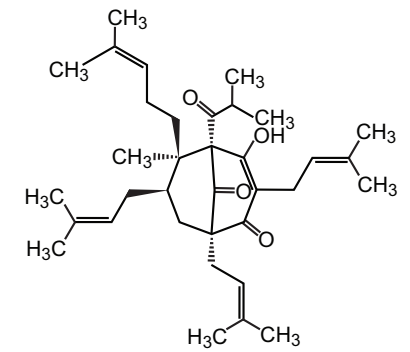
**Дејство.** Антидепресивно, антиинфламаторно, антифлогистично, антивирално, антивунерабилно.

**Употреба.** Во денешна фитотерапија хербата од кантарион се користи како современ хербален лек за третман на депресивни нарушувања и полесни форми на депресија кај жени во менопауза. Како традиционален хербален лек се користи за третман на хемороиди, повреди, изгореници, рани и други заболувања и тегоби.

Кантарионот има силна репутација како лековито растение што е популарно особено во Југоисточна Европа. Покрај наведените индикации, се користи како средство за смирување, како антифлогистик, за третман на бронхитис, при воспаленија на уринарниот тракт, во форма на чај за интерна употреба и како маслен екстракт (*Hyperici oleum*) за екстерна употреба.

Маслото од кантарион (*Hyperici oleum*) се подготвува од свежо собран материјал што се става во стаклени садови во маслиново, во сончогледовото или во друго масло и се остава подолго време на сонце (еден до еден и пол месец). Во тој период под дејство на топлината и светлината, доаѓа до фотолитичко разложување на некои од компонентите (хиперицин и слични соединенија) и создавање на црвено обоените хиперфорини што преминуваат во маслото. Маслото има антисептично и антиинфламаторно дејство, а носители на активноста се хиперфорините и другите полифенолни компоненти.

**Токсичност.** Компонентата хиперицин покажуваат фотосензибилизирачко дејство што се манифестира со осип и црвенило на кожа при изложување на телото на дејство на сончевите зраци по перорална примена на препарати со кантарион. Овој несакан ефект на кантарионот во литературата е често наведен, но фреквенцијата за фотосензибилизацијата (фототоксичноста) што се означува како хиперицизам, е многу мала.



Хиперфорин

**Слика 79.**  
Најзначајна флороглуцинолска компонента во *Hyperici herba*

## Дроги што содржат деривати на орцинол и на флороглуцинол и канабиноиди

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Орцинолот и флороглуцинолот се прости феноли што слободни може да се најдат во некои лишаи. Орцинолот е метил дериват со две ОН-групи во *m*-положба, а флороглуцинолот е фенол, со 3 ОН-групи во *m*-позиции. Нивни деривати се многу почесто присутни во растенијата, на пример, флороглуциноли, секундарни метаболити често присутни во фамилиите: Myrtaceae, Euphorbiaceae, Aspidiaceae, Asteraceae, Rutaceae, Lauraceae, Cannabaceae, Fagaceae и др. Изолирани се и од некои морски алги и од микроорганизми. Поголемо значење имаат флороглуцинолните деривати што се наоѓаат во ризомот од машката папрат. За поголем број флороглуциноли е разјаснета само структурата, додека нивната биолошка активност не е доволно проучена. Поголемо значење имаат флороглуцинолните соединенија што се јавуваат во жолтиот кантарион, *Hypericum perforatum* L., Hypericaceae. Во хербата од жолт кантарион присутни се 0,2-4% димерни деривати на флороглуцинол, главно: хиперфорин и негови хомолози (адиперфорин и фуранохиперфорин). Поновите испитувања покажуваат дека токму овие компоненти, во синергија со хиперицинот, флавоноидите и ксантоните, се задолжени за антидепресивното дејство на дрогата. Хиперфоринот може да има влијание врз невротрансмитерите во надминување на менталната исцрпеност. Екстрактите од жолт кантарион денес се користат во производство на хербални лекови за третман на полесни форми на депресија и депресивни епизоди, особено кај жени во менопауза. Од други дроги, значајни се лупулинот (жлезди од женски цветови на хмељ) и цвет од хмељ (што е официнелна дрога според Ph. Eur.) што се користат како седативи. Во традиционалната медицина се користат: прашок камала, цвет од косо и ризом од машка папрат, за третман на цревни паразитарни болести, како антхелминтика. Имаат ограничено значење.

Канабиноиди се природни фенолни соединенија со терпенско потекло, што се присутни во жлездените влакна на конопот (*Cannabis sativa*). Во поголемо количество се присутни во доцна фаза од цветање. Најприсутни се во женските цветови, но ги има и во: листот, стеблото, поленот, семето и во подземните органи на растението. Претставуваат поголема група соединенија (преку 100), меѓу кои се позначајни  $\Delta^9$ -тетраhydroканабинол (или скратено THC) и канабидиол (CBD). Канабиноидите се врзуваат за ендоканабиноидните рецептори во човековиот организам и предизвикуваат развој на различни реакции во ЦНС, во периферните ткива и во имунолошкиот систем. Врз ЦНС дејствуваат психоактивно (особено  $\Delta^9$ -THC). Дејствуваат антиеметично, антиепилептично, аналгетично и имуномодулаторно (особено CBD). Производите од канабис со CBD се користат ограничено во третманот на гадење и емеза кај пациенти што примаат цитостатска терапија, за ублажување болка од различно потекло и како антиепилептици.

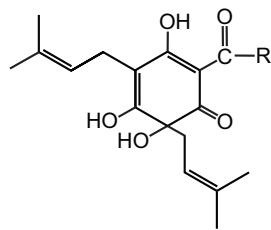




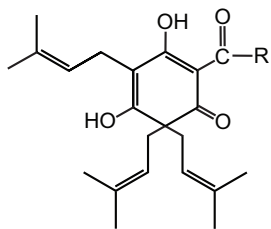
### *Lupuli flos* – цвет од хмељ *Humulus lupulus* L., Cannabaceae



*Humulus lupulus*



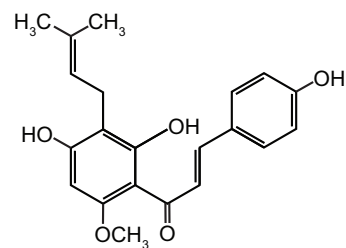
α-киселини (хумулон)



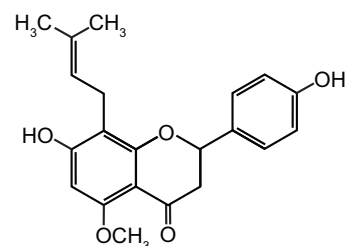
β-киселини (лупулон)

Слика 80.

Горчливи компоненти во смоли од хмељ



Ксантохумол



Изоксантохумол

Слика 82.

Изопренил деривати на хмељ

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Lupuli flos* се суви и целосни женски цветови од хмељ, *Humulus lupulus* L.

**Биолошки извор.** *Humulus lupulus* L. (хмељот) е многугодишна дводомна лијана, што расте во Европа, во Северна Америка и во Азија. Како самоник се јавува на влажни места, покрај реки, извори, езера, но дрогата се собира само од култивирано растение. Хмељот има едноставни листови со 3-5 длабоки лобуси што може да бидат спротивни или наизменични. Машките цветови немаат ливчиња, додека ливчињата на женските цветови целосно го покриваат плодот. Конусите од женските цветови што се наоѓаат на женските растенија се нарекуваат стробили (шишарки од хмељ). Цветаат во јули или во август.

**Дрога.** Како дрога се собираат само женските цветови што се поставени во соцветија со изглед на шишарка. Шишарките се елипсовидни, жолто-зелени, формирани од бројни кружни и неподвижни брактети и брактеоли, цврсто препоклопени. На внатрешните површини од цветните ливчиња се наоѓаат ситни жлезди со етерично масло. Можно е да се собираат цели шишарки или само жлездите, кога шишарките ќе созреат. Собирањето се врши при крај на летото (во август), кога шишарките се сè уште затворени. Тогаш покривните лушпести ливчиња на соцветието се залепени меѓусебно од смолестиот секрет што го лачат жлездите. Жлездите, пак, лесно се одвојуваат од лушпестите ливчиња, ако цветовите се тријат врз сито. На овој начин се добива лупулин, жолто-зелен прашок, со својствен мирис и горчлив, ароматичен вкус. Гледани под микроскоп, жлездите се елипсовидни и со мрежесто украсена површина. Под кутикулата се наоѓа смолата. Со стоење, жлездите потемнуваат, се збрчкуваат и добиваат кафена боја и непријатен мирис на расипано сирење што доаѓа од компонентата метилбутенол.

**Хемиски состав.** За цветот од хмељ се карактеристични:

- Горчливи супстанции, деривати на 1-ацетил флороглуцинол познати како α-киселини или хумулони (присутни во суви шишарки од 2-12%) од кои најмногу чист хумулон (35-70%) и β-киселини или лупулони (присутни во суви шишарки од 1-10%) од кои најмногу лупулон (30-55%) (Слика 80.). Многу се осетливи на дејство на надворешните услови и брзо се оксидираат.
- Флавоноиди (рутин, кверцитрин, астрагалин и изопренил деривати на халкон и флаванон познати како ксантохумол и изоксантохумол, соодветно) (Слика 81.). Содржи 8-пренил-нарингеин, компонента со изразено фитоестрогено дејство.
- Етерично масло (0,3-1%) со мирцен, хумулен, кариофилен и др. компоненти.
- Компонента метилбутенол, што се смета одговорна за седативното дејство на хмељот и чија содржина со стоење и чување на дрогата се зголемува, поради разложувањето на хумулонот и лупулонот (Слика 82.). Метилбутенолот дава на дрогата непријатен мирис на расипано сирење што се интензивира со стоење на дрогата.

**Дејство.** Седативно.

**Употреба.** Цветот од хмељ се користи како традиционален лек за ослободување од симптоми на ментален стрес и како помош за спиењето. Се користи во форма на екстракти што се комбинираат со други седативни дроги. Во форма на инфуз се користи како аперитив и стомак. Во народната медицина инфуз од дрогата се користи за лекување рани на кожа, за сор и за инфекции на мочниот меур. Денес екстрактот од женските соцветија на хмељ се користи во форма на додатоци на исхраната што помагаат во олеснување на симптомите на менопауза, како што се бранови на топлина, потење, анксиозност и раздражливост.

### *Kamala (Glandulae Rottlerae)* – камала *Mallotus phyllipensis* (Lam.) Muell. Arg, Euphorbiaceae

Камалата е црвен, лесен прашок, без мирис и вкус, што се собира од плодовите на растението *Mallotus phyllipensis* (Lam.) Muell. Arg. (syn. *Rottlera tinctoria* Roxb.), ниско дрво, распространето во тропските предели во Југоисточна Азија. Има ситни бобичести плодови, до 1 cm во пречник, препокриени со густ прашкест слој од жлезди и механички влакна. Овој слој се собира и се сее, а како дрога се користат само жлездите (жлездести влакна).

Камалата содржи темноцрвена смола (80%) во која се присутни флороглуцински деривати: ротлерин (Слика 83.) и изоротлерин. Од други компоненти присутни се восок, танини, пигменти и друго. Се користи како антхелминтично средство, ефикасно против тенија и аскариди.

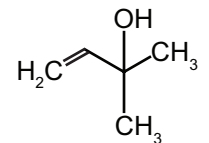
### *Koso flos* – цвет од косо *Hagenia abyssinica* Gmelin., Rosaceae

Дрогата ја претставува исушениот цвет од растението косо, дрво што како самоник расте во Етиопија. Цветовите содржат флороглуцински деривати α- и β-косин. Локално се користи како антхелминтик.

### *Filicis maris rhizoma* – ризом од машка папрат *Dryopteris filix mas* (L.) Schott., Aspidiaceae

Дрогата претставува исушен ризом од машката папрат, со остатоците од лисните дршки од горната страна. Ризомот се копа наесен или рано напролет, се чисти од коренчиња, гнили делови, листови, се мие со вода и брзо се суши на температура до 50°C. Ризомот по правило не се расекува ниту се ситни во помали парчиња. Доаѓа целосен, во должина до 30 cm и дебелина околу 5 cm. Целиот е прекриен со тенки, кафени лушпи и обраснат со полукружно извиткани остатоци од лисните дршки. Квалитетната дрога на напречен пресек треба да биде жолто-зелена, со видливи темни точки од спроводни снопочиња. Треба да има слаб и својствен мирис и горчлив и опор вкус.

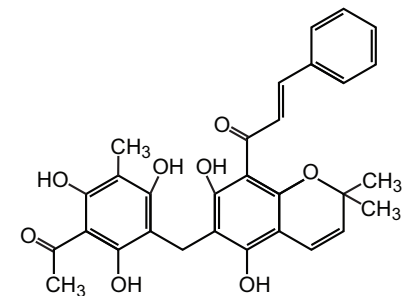
Најзначајните состојки на дрогата се наоѓаат во смолата (квалитетна суровина содржи околу 20%). Биолошки активни состојки на смолата се флороглуциноли, а меѓу нив се најзначајни: аспидинол (мономер), албаспидин (димер) и филицинската киселина (тример). Посложените флороглуциноли имаат појако дејство, но стабилноста им е помала и вообичаено при екстракција се разложуваат.



Метилбутенол

Слика 82.

Разграден производ на хумулон



Ротлерин

Слика 83.

Карактеристична компонента во камала



*Dryopteris filix-mas*

Дрогата е антхелминтик, средство за уништување цревни паразити. Порано се користела како ефикасно теницидно средство, во форма на густ етерски екстракт. Денес се користи само во ветеринарна практика, за уништување метил.

### *Cannabis flos* – цвет од канабис

#### *Cannabis sativa* L. ssp. *indica* (Lam.), Cannabaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Cannabis flos* се расцветаните, исушени врвни делови од женските растенија во цвет од растението индиски коноп, *Cannabis sativa* L. Во зависност од содржината на  $\Delta^9$ -тетрахидроканабинол (THC),  $\Delta^9$ -тетрахидроканабинолна киселина (THCA), канабидиол (CBD) и канабидиолна киселина (CBDA), се дефинираат три типови на цвет од канабис, и тоа:

- Тип 1: содржи 12-25% сума од  $\Delta^9$ -тетрахидроканабинол и  $\Delta^9$ -тетрахидроканабинолна киселина, изразени како THC, и најмногу 1% од сумата на канабидиолот и канабидиолната киселина, изразени како CBD, пресметано на сува дрога.
- Тип 2: содржи 5-15% сума од  $\Delta^9$ -тетрахидроканабинол и  $\Delta^9$ -тетрахидроканабинолна киселина, изразени како THC, и 5-15% сума од канабидиол и канабидиолна киселина, изразени како CBD, пресметано на сува дрога.
- Тип 3: содржи најмногу 1% сума од  $\Delta^9$ -тетрахидроканабинол и  $\Delta^9$ -тетрахидроканабинолна киселина, изразени како THC, и 5-15% сума од канабидиол и канабидиолна киселина, изразена како CBD, пресметано на сува дрога.

Дрогата не е официенелна според Ph. Eur., но официенелна според германската фармакопеја (DAB 10).

**Биолошки извори.** *Cannabis sativa* е едногодишно, тревесто растение, со исправено стебло што достигнува до 3,5 m височина. Листовите се спротивно-положни, на долги лисни дршки, со прстесто делени листови, по работ пилесто назабени и на врвовите остри. Цветовите се еднополни, а растението е дводомно. Женските единки се покрупни, имаат гроздести соцветија, а машките развиваат терминални, метличести соцветија. Плодот е оревче, обвиткано со брактеја. Растението има интензивен, својствен мирис.

Таксономските карактеристики на родот *Cannabis* се многу сложени и се разликуваат помеѓу авторите што го проучувале родот *Cannabis*, видот *Cannabis sativa*, подвидовите и вариететите што произлегуваат од овој вид и различните сорти на канабис што се актуелни во култивирањето денес. Според некои автори *Cannabis indica* е подвид на *Cannabis sativa* (*Cannabis sativa* ssp. *indica*), а според други е посебен вид. Токму *Cannabis indica/Cannabis sativa* ssp. *indica* е особено богат со канабиноидот тетраhydroканабинол ( $\Delta^9$ -THC) што има психотропно дејство, поради што побудува голем интерес како средство за уживање и злоупотреба. Денес, под строга контрола, за медицински цели се култивираат сорти *Cannabis* што содржат значителни количини THC или CBD, а содржат и други канабиноиди и други секундарни метаболити со медицинска важност. Според Светската здравствена организација, за ваквите растенија се користи терминот „канабис“ или „медицинска марихуана“.

Конопот, *Cannabis sativa* L., е индустриско растение, значајно за производство на влакна што се користат во текстилната индустрија и во производството на конопци, јажиња и др. Вариететите на коноп што се

култивираат за производство на влакна се карактеризираат со високи и неразгранети стебленца. Според европската регулатива за индустрискиот коноп, содржината на психотропниот канабиноид THC, не смее да биде повеќе од 0,2%, (иако во различни држави овој лимит варира и достигнува и до 1%). Другите вариетети на коноп се вреднуваат според количеството на канабиноидите. Меѓу нив, особено значаен е индискиот коноп (канабис, марихуана), *Cannabis sativa* ssp. *indica* што содржи високо количество смола и канабиноиди. Рачно собраната леплива материја, смола од потполно развиените, зрели цветови на канабис се нарекува хашиш, и може да содржи 20-25%  $\Delta^9$ -THCA.

Со екстракција на потполно развиените, зрели и исушени цветови на канабис, со мацерација со етанол или со суперкритична екстракција со CO<sub>2</sub>, се добива суров екстракт што содржи восоци, хлорофил, масни матери, но и терпенски компоненти и најмногу канабиноиди, некогаш и 80-90%. Овој екстракт е густа смолеста темнозелена до црна леплива течност. Со понатамошно прочистување со процесот наречен винтеризација се отстрануваат масните матери, хлорофилот и восоците, а со тоа се зголемува процентот на канабиноидите од 90-95%. Овој прочистен екстракт има конзистенција и боја на ливадски мед. Од овој екстракт со препаративна хроматографија може да се изолираат чисти канабиноиди, чист THC и чист CBD.

**Дрога.** Како суровина се користат исушени врвни цветни делови од женските единки од растението канабис (*Cannabis sativa* и *Cannabis sativa* ssp. *indica*), собрани во време на цветање. Целото женско соцветие е зелено-кафено, густо, помалку или повеќе воздушно, вклучително со издолжени темнозелени брактеи (околу 10 mm), со запчеста маргина, измешана во соцветието. Фрагментирано, издробено соцветие, или т.н. „гранулирано“, вклучува делови од дршката на советијата, брактеи и поединечни цветови или цветни органи. Женските цветови се со многу кратки дршки (околу 2 mm). Цветовите имаат повеќе или помалку густа влакнеста структура, составена од покривни и секреторни влакна што произведуваат леплива смола со ароматичен мирис.

**Хемиски состав.** Канабисот содржи повеќе од 750 соединенија, од кои околу 100 се канабиноиди. Овие соединенија, се наоѓаат во смолата што се наоѓа најмногу во жлездестите влакненца распространети преку листовите и уште повеќе на женските цветови со прицветните листови брактеи.

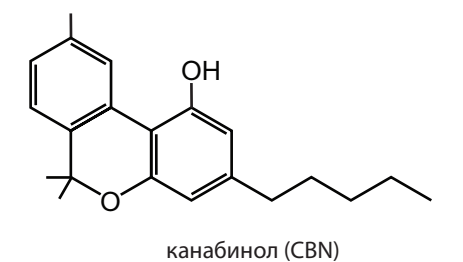
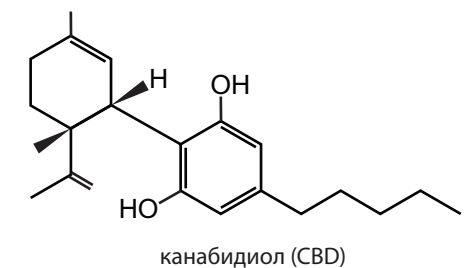
Најзначајни канабиноидни компоненти се (Слика 84.): тетраhydroканабинол ( $\Delta^9$ -THC), што хемиски претставува бензотетраhydroпиран, канабидиол (CBD), канабинол (CBN) и канабигерол (CBG), тетраhydroканабинолна киселина ( $\Delta^9$ -THCA) и канабидиолна киселина (CBDA). Канабисот содржи и други биоактивни компоненти како монотерпени, сесквитерпени, флавоноидни хетерозиди, масно масло и протеини.

Семето од канабис содржи масно масло богато со есенцијални масни киселини, во идеален сооднос на  $\omega$ -6: $\omega$ -3 масни киселини (3:1).

**Дејство.** Од фармаколошки активни супстанции најголема активност покажуваат канабиноидите, што се врзуваат за ендоканабиноидните рецептори во човековиот организам и предизвикуваат развој на различни реакции во ЦНС или во периферните ткива и имунолошкиот систем. Најизразено психостимулативно дејство врз



*Cannabis sativa*



**Слика 84.**  
Најзначајни канабиноиди



ЦНС има  $\Delta^9$ -ТНС, што се врзува за рецепторите во големиот мозок и предизвикува блага еуфорија, релаксација и зголемена перцепција. Го забавува пулсот, го намалува крвниот притисок и дејствува бронходилататорно. За разлика од  $\Delta^9$ -ТНС, канабидиолот (CBD) не предизвикува психоактивни ефекти, туку дејствува на периферните ткива и имунолошкиот систем. Канабидноидите, исто така, дејствуваат антиеметично, антиепилептично, аналгетично и имуномодулаторно.

**Употреба.** Цветот од канабис се користи за изолација на канабиноидите. Во некои земји е одобрена контролирана употреба на  $\Delta^9$ -ТНС, што има антиеметично дејство или го стимулира апетитот, или во комбинација со CBD помага кај болна вкочанетост на мускулите. Исто така, на пазарот постојат производи базирани на CBD и  $\Delta^9$ -ТНС што имаат дозволена медицинска употреба. Произведени се од растенија на коноп со висока содржина на CBD или  $\Delta^9$ -ТНС. Се дистрибуираат во различни форми (масла, капсули и др.), а се препорачуваат за подобрување на различни здравствени нарушувања, најчесто при болка од различно потекло, како антиеметик, кај пациенти што примаат цитостатска терапија, како антиепилептици и друго. Дополнително, CBD се користи и во козметични производи за нега на кожа и на коса.

Последните децении канабисот е предмет на сериозни предклинички и клинички испитувања со цел утврдување на механизмите на дејството и ефикасноста во третманот на некои заболувања. Клиничките испитувања покажале ефикасност во третманот на мускулен спазам кај мултиплекс-склероза, хронична болка, болка кај малигни тумори, депресија, анксиозни нарушувања, нарушувања на спиењето и невролошки нарушувања, чии симптоми се подобруваат со употреба на канабис. Со клиничките испитувања, исто така, е докажано дека природно изолиран или синтетски произведен CBD е ефикасен лек за третман на епилепсија. Се користи во орални или сублингвални препарати во строго дефинирани дози. Се разгледува и потенцијалната употреба на CBD за лекување зависност од опиоиди, кокаин, како и од канабис или од тутун, за што се потребни дополнителни истражувања.

**Токсичност.** Од социоекономски аспект многу значајна е злоупотребата на конопот и различните дроги што се добиваат од растението. Неконтролираната употреба на вакви средства предизвикува еуфорија, релаксираност, состојба на изменета свест, зголемена перцепција и др. При хронична интоксикација се јавуваат промени во однесувањето, страв, паника, халуцинации и други манифестации, што најчесто исчезнуваат ако се направи прекин во користењето на овие средства.

## ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ ТЕРПЕНСКИ И СТЕРОИДНИ СОЕДИНЕНИЈА

# 5





## Содржина

5.1. Ароматични дроги и етерични масла	251
5.2. Дроги што содржат иридоидни хетерозиди	325
5.3. Дроги што содржат сесквитерпенски лактони	341
5.4. Дроги што содржат дитерпени	349
5.5. Смоли и балсами	357
5.6. Дроги што содржат сапонини	367
5.7. Дроги што содржат кардиотонични хетерозиди	393
5.8. Растителни суровини за производство на стероидни хормони и стероидни лекови	409
5.9. Дроги што содржат тритерпени и стероли	417
5.10. Дроги што содржат тетратерпени	429

## Ароматични дроги и етерични масла

Ароматични дроги се растителни суровини што содржат етерични масла поради што имаат силен мирис, арома, од каде им потекнува името. Аромата во најголем број случаи е многу пријатна за сетилата на човекот кој ароматичните дроги ги користи уште од античко време во многу различни цели: како зачини, ароматизери и средства за освежување на амбиенталниот воздух, мирисни сустанции, но и како конзерванси со антимикробно, антифунгално и антиоксидантно дејство или како медицински важни суровини за третман на различни заболувања. Со постапки на изолација на етерични масла, од ароматичните суровини се добиват чисти мирисни масла што дополнително се користат за производство на мириси и ароми, коригенси или адитиви во производство на храна, во производство на фармацевтски или на козметички препарати, производство на мириси и парфеми и за многу други комерцијални цели. Изолираните етерични масла поседуваат низа биолошко-фармаколошки дејства и се користат и како лековити супстанции.

Како што е тоа случај и со другите дроги со организирана градба (исушени растителни делови), и ароматичните дроги мора да имаат определен квалитет што мора да биде испитан и контролиран како би се одобрила нивната употреба во фармацевтски и во медицински цели. Ваков тип на испитувања, покрај идентификацијата што вообичаено се прави со макроскопски и микроскопски преглед на дрогата и определена хемиска идентификација, вклучува тестови за испитување на основни параметри и во најголем број случаи определување на содржина на активна или на маркер компонента што е значајна за дрогата. Ваков тип на монографии се карактеристични и за ароматичните дроги, за кои определување на содржина се однесува на определување на содржината на етеричното масло во дрогата. Но, покрај ароматичните дроги, во употреба се и голем број чисти етерични масла што по дефиниција претставуваат неорганизираните дроги и нивниот квалитет зависи од многу фактори, што може да се разликуваат од оние што влијаат на квалитетот на организираните дроги. Оттука, испитувањето и контролата на нивниот квалитет може да биде покомплексно. Европската фармакопеја вклучува голем број монографии на чисти етерични масла, чијшто квалитет се испитува со примена на гасно-хроматографската анализа која овозможува и квалитивна и квантитативна идентификација на маслата, покрај низата други испитувања што се предвидени, а коишто вклучуваат определување на физичко-хемиски константи, чистота на маслата, можните онечистувања или евентуалните фалсификувања. За официналните етерични масла присуството на точно определени компоненти и во точно определен процентуален удел е пресудно важно за проценка на нивниот квалитет. Оттука, познавањето на официналните етерични масла вклучува и познавање на компоненти што го определуваат квалитетот и познавање на нивен сооднос во маслото.

Ароматични дроги и етерични масла што се од интерес за човекот се добиваат од претставници од неколку фамилии што се познати по способноста за создавање на етерично масло и се означуваат како типични извори на ароматични дроги и етерични масла:

5.1.1. *Apiaceae*, во која се вклучени претставници од: *Pimpinella*, *Foeniculum*, *Carvum*, *Levisticum*, *Coriandrum*, *Angelica* и др. Во оваа група се обработени и плодот и етеричното масло од *Illicium verum* Hook., заради голема сличност во хемискиот состав на етеричното масло, во дејството и во употребата, и покрај тоа што видот припаѓа на фамилијата *Schisandraceae*.

5.1.2. *Lamiaceae*, во која се вклучени претставници од: *Thymus*, *Origanum*, *Mentha*, *Melissa*, *Salvia*, *Rosmarinus*, *Lavandula*, и др. Во оваа група се обработени и дроги што се добиваат од родот *Symbopogon*, а кои се користат за добивање на масла што се користат како замена за етерично масло од маточина.

5.1.3. *Asteraceae*, во која се вклучени претставници од: *Matricaria*, *Chamomilla*, *Achillea*, *Artemisia*, *Tanacetum* и др.

5.1.4. Lauraceae, во која се вклучени претставници од: *Cinnamomum* и др.

5.1.5. Myrtaceae, во која се вклучени претставници од: *Eucalyptus*, *Eugenia* и др.

5.1.6. Rutaceae, во која се вклучени голем број претставници од *Citrus*.

5.1.7. Pinaceae и Cupressaceae, во која се вклучени претставници од: *Pinus*, *Juniperus* и др.

Во последната група се сместени ароматичните дроги и етеричните масла што се добиваат од единечни претставници од определени фамилии, поради што оваа група дроги е означена како:

5.1.8. Ароматични дроги и етерични масла од претставници на други фамилии.

### 5.1.1. Ароматични дроги и етерични масла од претставници на Apiaceae



#### *Anisi fructus* – плод од анасон *Pimpinella anisum* L., Apiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Anisi fructus* е цел, исушен плод од анасон *Pimpinella anisum* L. што содржи најмалку 20 mL/kg етерично масло во безводна дрога.

**Биолошки извор.** Анасонот е едногодишно, тревно растение, високо од 30-60 cm. Базичните листови се тркалезни, големи, на долги лисни дршки, а листовите во средишниот и во горниот дел од растението се длабоко пересто делени. Во горниот дел стеблото е разгрането. Цветовите се ситни, бели, собрани во карактеристични, терминални, штитовидни соцветија. Плодот е шизокарп, составен од два мерикарпа кои не се двојат. Како самоник се јавува во источномедитеранскиот регион и во Западна Азија, но плодот се собира само од култивирано растение. Се култивира во Јужна Европа, во Медитеранскиот регион, во Средна Азија, во Индија и во многу други земји во светот.

**Дрога.** Плодот од анасонот се собира пред наполно да узрее. Се отсекуваат цели штитови неколку пати во текот на летото и се сушат на провев и во сенка, со често превртување, како жито. Може да се суши и во термички сушилници, на температура до 35 °C. По сушењето се сее за да се пречисти. Исушениот плод е ситен шизокарп (3-5 mm), крушковиден, со кратка дршка. По површината е рапав од механички влакна. Има по пет посветли ребра на секој мерикарп. По боја е сивозелен. Има благ вкус и својствен и ароматичен мирис на анетол (мирис на анасон).

**Хемиски состав.** Плодот од анасон содржи:

- Етерично масло од 1,5-5%, со доминантно присуство на компонентата *trans*-анетол (80-90%), помалку аниз алдехид.
- Хетерозиди на фенолни киселини (значаен е гликозидот на 4-хидроксибензооева киселина), гликозиди на фенилпропаноиди и др.
- Флавоноиди, главно хетерозиди на флавоноли.
- Кумарини, умбелиферон и фуранокумарин бергаптен,
- Други (т.н. баластни) материи: масно масло (15-20%), протеини, шеќери, малку слузи и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Содржина на вода најмногу до 90 mL/kg, вкупен пепел до 12% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 2,5%. **Определување на содржината.** Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа, а дрогата треба да содржи најмалку 20 mL/kg, во безводна дрога.



*Pimpinella anisum*

**Дејство.** Експекторантно и спазмолитичко. Дејствата се должат на етеричното масло.

**Употреба.** Во современата хербална медицина плодот од анасон се користи: за симптоматски третман на благи спазмодични гастроинтестинални потешкотии што вклучуваат флатуленција и подуеност и како експекторанс, за третман на кашлица што е поврзана со настинка. Во народната медицина анасонот се вреднува како галактогог, како еменагог и како афродизијак. Овие ефекти се објаснуваат преку дејството на евентуално присутните димери на анетол и анизалдехид од етеричното масло што можат да пројават естрогено дејство. Плодот наоѓа широка примена во прехранбената индустрија и во индустријата на алкохолните пијалоци (ракија мастика и слични пијалоци). Широко се користи како коригенс и зачин.



#### *Anisi aetheroleum* – етерично масло од анасон *Pimpinella anisum* L., Apiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Anisi aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пареа на исушен зрел плод од анасон, *Pimpinella anisum* L.

**Особини на маслото.** Безбојна или слабо жолтеникава течност. Има мирис на анетол. На +15 °C зацврстува во бела кристална маса.

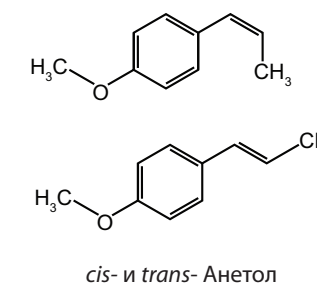
**Хемиски состав.** Етеричното масло од анасон се карактеризира со висок процент на *trans*-анетол (до 94%) и истовремено речиси траги од *cis*-анетол (до 0,4%) (Слика 85.). Од други компоненти присутни се: метил-кавикол (естрагол) и анизалдехид и помалку од 1% монотерпенски јаглеводороди (што е битна карактеристика за разликување на ова масло од етеричното масло на свездестиот анасон, кој често се користи како замена или како фалсификат). Карактеристична компонента на етеричното масло од анасон е псевдоизооеугенол-2-метилбутират (Слика 86.), која е присутна само во маслото што се добива од *Pimpinella anisum*.

Под влијание на светлината и на воздухот, кај несоодветно чувано масло, анизалдехидот се кондензира во дианезаин, а *trans*-анетолот изомеризира во *cis* облик, кој лесно преминува во дианетол. Дианетолот има стилбенска структура, поради што пројавува естрогено дејство. Неговото присуство значајно го намалува квалитетот на маслото од анасон.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Покрај физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс и точка на смрзнување) се испитува присуство на масни масла и усмолено (резинификувано) етерично масло и се определува количеството на фенхон и на феникулин. Овие компоненти се определуваат врз база на гасно-хроматографскиот профил на маслото при што двете поедначно може да бидат присутни најмногу до 0,01%.

**Гасно-хроматографски профил:**

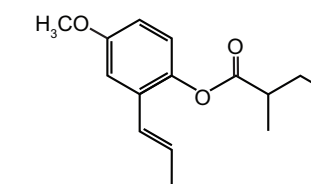
- линалол најмногу до 1,5%,
- естрагол од 0,5 до 5%,
- α-терпинеол најмногу до 1,2%,
- *cis*-анетол од 0,1-0,4%,
- *trans*-анетол од 87 до 94%,
- анизалдехид од 0,1-1,4%,
- псевдооеугенол-2-метил бутират од 0,3-2%.



*cis*- и *trans*- Анетол

**Слика 85.**

Изомерите на фенилпропаноидниот терпен анетол



Псевдоизооеугенол-2-метилбутират

**Слика 86.**

Карактеристична компонента на етеричното масло од *Pimpinella anisum*

**Дејство.** Експекторантно и карминативно.

**Употреба.** Етеричното масло од анасон се користи: за симптоматски третман на поблаги спазмодични гастроинтестинални нарушувања вклучително флатуленција и подуеност, и како експекторанс за кашлица поврзана со настинка. Надворешно се користи во одредени стимулативни линименти. Се цени и како средство за уништување паразити (вермифуг).



**Anisi stelati fructus – плод од свездест анасон**  
**Illicium verum Hook., Schisandraceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.)** *Anisi stelati fructus* е исушен целосен плод од свездест анасон, *Illicium verum* Hook. што содржи најмалку 70 mL/kg етерично масло во безводна дрога и најмалку 86% *trans*-анетол во етеричното масло.

**Биолошки извор.** Свездестиот анасон *Illicium verum* Hook. е ниско, трајно зелено дрво, со издолжени, по работ цели и на врвот остри листови, со дебела и кожеста кутикула. Цветовите се бели, а се развиваат во пазувите на листовите. Плодот е изграден од осум карпели што формираат синкарпен плод во форма на звезда. Во секој крак од звездата има по едно семе. Растението потекнува од Јужна Кина и северен Виетнам. Не расте како самоник. Се одгледува во тропските подрачја во: Кина, Индокина, Јапонија, Филипини и др. Најголеми извозници се Кина и Виетнам.

Покрај *Illicium verum*, родот вклучува други видови *Illicium* чии плодови може да се јават како случајни или намерни онечистувања на официнелната дрога. Особено се важни јапонскиот свездест анасон *I. anisatum* L., кој е екстремно токсичен, како и видот *I. lanceolatum* A. C. Smith кој е отровен поради присуство на неколку невротоксични сесквитерпени.

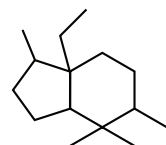
**Хемиски состав.** Главна компонента на дрогата е етерично масло, застапено од 5-8%, локализирано во перикарпот на плодот. Се состои од *trans*-анетол (80-90%) и многу е слично со анасоновото етерично масло, и по мирисот и по вкусот. Содржи посебна група на сесквитерпени означени како секопрезизани (Слика 87.). Во плодот се присутни и фенилпропаноиди, лигнани, флавоноиди и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Задолжително се испитува можното присуство на *Illicium anisatum* и други видови од родот *Illicium*, макроскопски и со TLC анализа. Дрогата може да содржи до 100 mL/kg вода, а вкупен пепел треба да биде до 4%. **Определување на содржината.** Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа, а содржината на *trans*-анетолот се определува со гасна хроматографија. Треба да содржи најмалку 70 mL/kg етерично масло во безводна дрога и најмалку 86% *trans*-анетол во етеричното масло.

**Дејство.** Стомахично, карминативно, спазмолитично и експекторантно. Експериментално се докажани антимикуробното, антиоксидантното, инсектицидното, аналгезичното и седативното дејство.



*Illicium verum*



Секо-презизански тип на сесквитерпени

**Слика 87.**

Карактеристични компоненти во етеричното масло од *Illicium verum*

**Употреба.** Свездестиот анасон е познат и како кинески свездест анасон. Претставува дел од кинеската традиционална медицина и има многу долга употреба како средство за загревање, регулирање на протокот на енергијата Чи (или Ки) и за ублажување на болка. Во голема мера се користи како ароматик и зачин. Најголеми количества се користат за добивање етерично масло кое наоѓа примена како замена за масло од анасон, особено во прехранбената индустрија и во индустријата на алкохолните пијалоци.



**Anisi stelati aetheroleum – етерично масло**  
**од свездест анасон**  
**Illicium verum Hook., Schisandraceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Anisi stelati aetheroleum* е етерично масло што е добиено со дестилација со водена пареа на суви, зрели плодови од свездест анасон *Illicium verum* Hook.

**Особини на маслото.** Бистра, безбојна или светложолта течност, со карактеристичен мирис на анасон.

**Хемиски состав.** Етеричното масло по својот хемиски состав, по мирисот и по вкусот, е слично со маслото од анасон. Содржи големо количество на *trans*-анетол (околу 90%). Од други компоненти содржи до 5% монотерпенски јаглеводороди, по што се разликува од етеричното масло од анасон кое содржи помалку од 1% вакви компоненти. Интересна компонента е алкохолот линалол, кој е присутен во поголеми количества во масло од свездест анасон, а скоро воопшто го нема во официнелното масло од анасон. Маслото од свездестиот анасон не ја содржи компонентата псевдоизоэугенол 2-метилбутират.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Покрај физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс и точка на смрзување) се испитува присуство на масни масла и усмолено (резинификувано) етерично масло и се определува количеството на фенхон (помалку од 0,01%) и на псевдоизоэугенол 2-метилбутират (помалку од 0,01%). Овие компоненти се определуваат врз база на гасно-хроматографскиот профил на маслото.

**Гасно-хроматографски профил:**

- линалол, од 0,2-2,5%,
- естрагол, од 0,5-6%,
- α-терпинеол најмногу до 0,3%,
- *cis*-анетол од 0,1-0,5%,
- *trans*-анетол од 86 до 94%,
- анизалдехид, од 0,1-0,5%,
- феникулин, од 0,1-3%.

**Дејство.** Антимикробно и антиоксидантно. Арома супстанција и корингенс на мирисот и вкусот.

**Употреба.** Етеричното масло од свездест анасон се користи како замена за масло од анасон, особено во прехранбената индустрија и во индустријата на алкохолните пијалоци.





**Foeniculi dulcis fructus – плод од сладок анасон**  
**Foeniculum vulgare subsp. vulgare var. dulce (Mill.)**  
**Batt. & Trab., Apiaceae**



*Foeniculum vulgare*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Foeniculi dulcis fructus* се исушени шизокарпи и мерикарпи од сладок анасон *Foeniculum vulgare* subsp. *vulgare* var. *dulce* (Mill.) Batt. & Trab. што содржи најалку 20 mL/kg етерично масло во безводна дрога и најалку 80% анетол во етеричното масло.

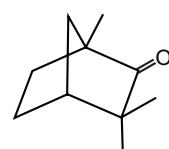
**Биолошки извор.** Слаткиот анасон е двегодишно или едногодишно растение што достигнува височина до 2 m. Во горниот дел е доста разгрането, со наизменично поставени пересто делени листови. Цветовите се жолти, собрани во штитовидни соцветија на врвот. Плодот е издолжен шизокарп со кафено-зелена боја. Како самолик расте во Медитеранскиот регион. Во многу земји се култивира и плодот се собира само од култивирано растение. Развива повеќе подвидови и варитетети. Биолошкиот извори на дрогата *Foeniculum vulgare* може да се јави како: subsp. *vulgare* (типичниот облик на видот), subsp. *capillaceum* и subsp. *pipertum*. Првиот подвид има три вариетета: var. *dulce*, var. *vulgare* и var. *azoricum*. Денес, називот сладок анасон се однесува само на плодот од var. *dulce*, а се собира од растението што се одгледува во земјите од Јужна Европа. Од var. *azoricum* се добива плод што се означува како фирентински анасон, додека од var. *vulgare* се добива горчлив анасон.

**Дрога.** Плодот од слаткиот анасон (*Foeniculum vulgare* subsp. *vulgare* var. *dulce* (Mill.) Batt. & Trab.) е издолжен шизокарп кој под притисок лесно се двоји на два мерикарпа. Мерикарпите се издолжени (12 x 4 mm), од внатрешна страна рамни, а од надворешна заоблени, со кафено-зеленикава боја и со пет посветли надолжни ребра. Има благ вкус и својствен, ароматичен мирис на анетол.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи етерично масло од 2-6%, хетерозиди на фенолни киселини, кумарини, флавоноиди, масно масло до 20%, белковини, јаглехидрати и др.

Етеричното масло од сладок анасон, *Foeniculi dulcis aetheroleum*, не е официнално според Ph. Eur. Се добива со дестилација со водена пареа од здробени, зрели плодови. Претставува безбојна до светло-жолтеникава течност, со мирис на анасон и со камфораст вкус. На +3 °C зацврстува. Се состои од *trans*-анетол (50-80%), метилкавикол, анизалдехид, анизкетон, α-пинен, камфен, феландрен и др. Маслото содржи бицикличен терпен фенхон (Слика 88.) кој го дава камфорестиот мирис и вкус. Содржината на фенхонот варира во зависност од потеклото на дрогата, а може да достигне и до 20%. Оваа состојка го дава горчливиот вкус на маслото и не е пожелна во поголеми количини, бидејќи го намалува квалитетот на маслото на слаткиот анасон (маслото добиено од var. *dulce*).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Во смето задолжително се испитува присуство на естрагол и на фенхон, со гасна хроматографија, при што естраголот може да биде присутен најмногу до 15% а фенхонот најмногу до 7,5%. Страни материи се дозволени најмногу до 1,5% дршки и најмногу до 1,5% други страни материи. Водата треба да биде присутна најмногу до 80 mL/kg, а вкупниот пепел до 10%. **Определување на содржината.** Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа при што треба да содржи



Фенхон

Слика 88.

Компонента одговорна за горчливиот вкус на етеричното масло од сладок анасон

најалку 20 mL/kg во безводна дрога, а содржината на анетолот со гасна хроматографија, при што треба да содржи најалку 80% во етерично масло.

**Дејство.** Експекторантно, антисептично, аперитивно и карминативно.

**Употреба.** Во современата хербална медицина плодот од слаткиот анасон се користи: за симптоматски третман на спазмодични гастроинтестинални тегоби вклучително флатуленција и подуеност; симптоматски третман на помали спазми поврзани со менструалниот циклус и како експекторанс за третман на кашлица, поврзана со настинка. Се додава во мешавини со лаксантивно дејство поради спазмолитичното дејство за да ги намали можните спазми на мазната мускулатура на цревата. Особено се цени во педијатријата, каде што се применува екстракт од сладок анасон за регулација на стомачната функција (мрзлив стомак, гасови, подуеност, констипација, колики, изгубен апетит и сл.). Треба да се напомене дека плодот од слаткиот анасон има општо стимулативно дејство, за разлика од анасонот и од коријандерот кои дејствуваат смирувачки и предизвикуваат сонливост. Во народната медицина се вреднува како галактогог и надворешно за лекување на некои очни заболувања. Во голема мера се користи како ароматик и како зачин.



**Foeniculi amari fructus – плод од горчлив анасон**  
**Foeniculum vulgare Mill. subsp. vulgare var. vulgare,**  
**Apiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph Eur.).** *Foeniculi amari fructus* се исушени шизокарпи и мерикарпи на горчлив анасон, *Foeniculum vulgare* Mill. subsp. *vulgare* var. *vulgare*, што содржат најалку 40 mL/kg етерично масло во безводна дрога, и најалку 60% анетол, и најалку 15% фенхон во етеричното масло.

**Хемиски состав.** Плодот од горчливиот анасон содржи етерично масло со помалку анетол а повеќе фенхон, од каде доаѓа горчливиот вкус на плодот. Содржи и феноли и фенолни гликозиди, флавоноиди, кумрини (5-метоксипсорален), масно масло, јаглехидрати, протеини, минерали и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Задолжително се испитува содржината на естрагол со гасна хроматографија (дозволено присуство најмногу до 5%). Туѓи материи може да има најмногу до 1,5% дршки и до 1,5% други туѓи материи, вода до 100 mL/kg и вкупен пепел до 10%. **Определување на содржината.** Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа при што треба да содржи најалку 40 mL/kg во безводна дрога, а содржината на анетолот и фенхонот со гасна хроматографија, при што треба да содржи најалку 60% анетол и најалку 15% фенхон во етерично масло.

**Дејство.** Експекторантно, антисептично, аперитивно и карминативно.

**Употреба.** Во современата хербална медицина плодот од горчливиот анасон се користи: за симптоматски третман на спазмодични гастроинтестинални тегоби вклучително флатуленција и подуеност, за симптоматски третман на помали спазми поврзани со менструалниот циклус и како експекторанс за третман на кашлица, поврзана со настинка.



***Foeniculi amari fructus aetheroleum* – етерично масло од плод од горчлив анасон, *Foeniculum vulgre* Miller. ssp. *vulgare* var. *vulgare*, Apiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Foeniculi amari fructus aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пареа од зрели плодови на горчлив анасон, *Foeniculum vulgre* Miller. ssp. *vulgare* var. *vulgare*. Треба да содржи од 12-25% фенхон и од 55-75% *trans*-анетол.

**Особини на маслото.** Бистра, безбојна или светложолта течност.

**Хемиски состав.** Етеричното масло по својот хемиски состав, по мирисот и по вкусот, е слично со маслото од анасон. Содржи големо количество на *trans*-анетол (околу 70%), на фенхон (до 25%) кој го дава горчливиот вкус и висока содржина на  $\alpha$ -пинен, естрагол и лимонен.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Предвидено е определување на физичко-хемиски константи (релтивна густина, рефрактивен индекс и оптичка ротација). Составот на маслото се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- $\alpha$ -пинен, од 1-10%,
- лимонен, од 0,9-5%,
- фенхон, од 12-25%,
- естрагол, најмногу до 6%,
- *cis*-анетол, најмногу до 0,5%,
- *trans*-анетол, од 55-75%,
- анисалдехид, најмногу до 2%.

**Дејство.** Експекторантно, спазмолитично, карминативно.

**Употреба.** Етеричното масло од плодот на горчливиот анасон се користи за исти индикации како и плодот. Најголемо количество се користи како ароматик и мирисна супстанција во прехранбената индустрија. Се користи како извор за добивање на анетол.



***Foeniculi amari herbae aetheroleum* – етерично масло од херба од горчлив анасон, *Foeniculum vulgre* Miller. ssp. *vulgare* var. *vulgare*, Apiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Foeniculi amari herbae aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пареа на надземните делови од горчлив анасон, *Foeniculum vulgre* Miller. ssp. *vulgare* var. *vulgare*, собрани во време на зреење на плодот.

**Особини на маслото.** Бистра, светложолта до интензивно жолта течност со мирис на анасон.

**Хемиски состав.** Во употреба се два хемиски типа на етерично масло од херба на горчлив анасон, шпански и тасмански тип. Шпанскиот тип на маслото се карактеризира со  $\alpha$ - и  $\beta$ -пинени, *trans*-анетол,  $\beta$ -мирцен,  $\alpha$ -феландрен, фенхон, лимонен, естрагол и др. компоненти. Тасманскиот тип содржи поголемо количество на *trans*-анетол и фенхон, а помало количество на лимонен во споредба со шпанскиот тип.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Предвидено е определување на вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација и растворливост во алкохол).

*Гасно-хроматографски профил:*

Шпански тип:	Тасмански тип:
– $\alpha$ -пинен, 2-8%	2-11%,
– $\beta$ -пинени, 1-4%	/
– $\beta$ -мирцен, 1-12%	/
– $\alpha$ -феландрен, 1-25%	1-8,5%
– лимонен, 8-30%	1-6%
– фенхон, 7-16%	10-25%
– естрагол, 2-7%	1,5-6%
– <i>cis</i> -анетол, најмногу 0,5%	најмногу до 0,5%
– <i>trans</i> -анетол, 15-40%	45-78%
– анисалдехид, најмногу до 1%	најмногу до 1%
– анис кетон, најмногу до 0,05%	најмногу до 0,05%

**Дејство.** Слично на маслото од плодот на горчливиот анасон.

**Употреба.** Слично на маслото од плодот на горчливиот анасон.



***Carvi fructus* – плод од ким  
*Carum carvi* L., Apiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Carvi fructus* е исушен зрел мерикарп од ким, *Carum carvi* L. што содржи најмалку 30 mL/kg етерично масло во безводна дрога.

**Биолошки извор.** Кимот е едногодишно или двегодишно, тревесто растение, со исправено стебло високо до 1 m, во горниот дел разгрането. Долните листови имаат долги лисни дршки и на 6-12 дела расечени лисни плочи, а на средишниот и од горниот дел се седечки и кончести. Цветовите се собрани во терминално поставени штитовидни соцветија со бела до розеникава боја. Плодот е темнокафен шизокарп кој уште на самото растение се двоји на два издолжени и благо свиткани мерикарпа. Како самоник расте во Европа, но дрогата се добива само од култивирано растение. Големи производители на ким се Полска, Германија и Египет.

**Дрога.** Плодот (мерикарпите) од ким се собираат со отсекување на целите штитови пред наполно да созреат. Се сушат природно или во термички сушилници, на температура до 40 °C. Собирањето се врши неколку пати преку летото. Мерикарпите се издолжени и малку свиткани, со темнокафена боја и пет надолжни посветли ребра. Имаат својствен и ароматичен мирис и лутлив и остар вкус.

**Хемиски состав.** Плодот од ким содржи етерично масло од 3-7%, масно масло 10-20%, протеини околу 20%, јаглехидрати до 15 %, траги од флавоноиди (кверцетин и кемферол и нивни хетерозиди) и други компоненти. Во етеричното масло доминираат главно две компоненти: (+)-карвон, застапен до 65%, кој го дава карактеристичниот мирис на плодот, поголемо количество на (+)-лимонен (до 45%), а помалку од 1,5% карвеол и дихидрокарвеол.



*Carum carvi*



**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Предвидено е определување на вода (до 100 mL/kg) и вкупен пепел до 7%. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пара. Треба да содржи најмалку 30 mL/kg во безводна дрога.

**Дејство.** Карминативно, антисептично и спазмолитично. Ја стимулира желудечната секреција.

**Употреба.** Во современата хербална медицина плодот од ким се користи за симптоматско ослободување од дигестивни проблеми како што се подуеност и флатуленција. Се користи при стомачни болки, метеоризам, при лошо варење на храната и други стомачни тегоби. Најчесто се користи како инфуз и како алкохолен раствор на изолирано етерично масло. Најголеми количества ким се користат како зачин и коригенс во прехранбена индустрија, во производство на алкохолни пијалоци, во козметичкото и во парфимериското производство и др.



### *Carvi aetheroleum* – етерично масло од ким *Carum carvi* L., Apiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Carvi aetheroleum* е етерично масло што се добива со дестилација со водена пара на плод од ким, *Carum carvi* L.

**Особини на маслото.** Безбојна или слабо жолтеникава течност со пријатен, својствен мирис и ароматично-нагорчлив вкус.

**Хемиски состав.** Главна состојка на маслото е кетонот (+)-карвон (Слика 89.), застапен до 65%, кој го дава карактеристичниот мирис. Во поголемо количество е застапен (+)-лимонен (до 50%) и други терпени (пинени, сабинен, изомери на дихидрокарвонот, дихидрокарвеол и карвеол и др.). Изомерот (-)-карвон не е присутен во маслото од ким, а во природа во поголемо количество е присутен во маслото од кадрави нане, познато како спеарминт масло. Во природата се присутни и рацемски смеси од (±)-карвон во некои тревни од родот *Symborogon*.

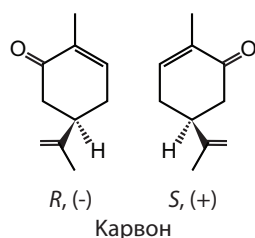
**Испитување (Ph. Eur.).** Предвидено е определување на вредности на физичко-хемиски константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација, киселински број). Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.

Гасно-хроматографски профил:

- β-мирцен, 0,1-1%
- лимонен, 30-45%
- *trans*-дихидрокарвон, до 2,5%
- карвон, 50-65%
- *trans*-карвеол, до 2,5%

**Дејство.** Карминативно, антисептично и спазмолитично.

**Употреба.** Етеричното масло од ким се користи во форма на алкохолни раствори/препарати за третман на стомачни болки, метеоризам, регулирање на лошо варење на храната, флатуленција, подуеност и други стомачни тегоби. Наоѓа широка примена во прехранбената индустрија, во козметичкото и парфимерското производство и во други комерцијални цели.



Слика 89.

Карактеристична компонента во етеричното масло од ким



### *Coriandri fructus* – плод од коријандер *Coriandrum sativum* L., Apiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Coriandri fructus* е исушен шизокарп од коријандер, *Coriandrum sativum* L. што содржи најмалку 3 mL/kg етерично масло, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Коријандерот е едногодишно растение високо до 60 cm. Долните листови се на 1-3 места длабоко засечени, потсетуваат на лист од магданос, а горните се пересто изделени. Цветовите се ситни, бели, 5-члени, собрани на врвот во типични штитовидни соцветија. За зелените плодови е карактеристичен непријатниот мирис на тафтабита (грчки *coris*= тафтабита). Со зреење овој мирис се губи и зрелите плодови имаат пријатен и ароматичен мирис. Сите делови од растението се јадливи, а листовите и плодовите се користат како кулинарски зачин, особено листот во свежа состојба, во Кина, поради што и е познат како кинески магданос. Се користи како зачин во Европа и во други делови од светот.

Коријандерот како самоник спонтано расте во источниот дел од Медитеранскиот регион. Широко се култивира како зачин. Во културата се јавуваат главно два вариетети што даваат топчест плод со различна големина: *C. sativum* var. *sativum* со дијаметар од 3-5 mm и *C. sativum* var. *microcarpum* со дијаметар од 1,5-3 mm. Од *C. sativum* var. *indicum* се добива издолжен плод. Коријандер со крупни плодови се култивира во Русија, Мароко, Романија, Бугарија, Турска и др. региони со умерена клима, додека другите два вариетети се култивираат во региони со тропска и со суптропска клима, особено во Индија.

**Дрога.** Плодот од коријандер има топчеста форма со радиус од 3-5 mm кај крупно зрнестиот (var. *sativum*) и од 1,5-3 mm кај ситно зрнестиот коријандер (var. *microcarpum*). Претставува шизокарп кој под притисок се двоји на два полутопчести мерикарпа. Плодот е тврд, внатре шуплив, по површината ребраст од 10 искривени, слабо видливи главни и 10 рамни, испакнати, споредни ребра. Има темножолта боја, својствен и ароматичен мирис и лутлив вкус.

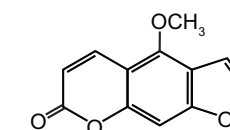
**Хемиски состав.** Дрогата содржи етерично масло (до 1,0%), во кое главна компонента е линалолот, од каде што доаѓа пријатниот мирис на плодот. За дрогата се карактеристични фуранокумарини (бергаптен и ксантотоксин, 5- и 8-метоксипсорален, соодветно) (Слика 90.), масно масло до 15%, протеини, скроб, малку слузи и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Дрогата не смее да содржи оштетени плодови со перфорации од инсекти. Губитокот со сушење треба да биде најмногу до 10%, а вкупниот пепел до 8%. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пара, а дрогата треба да содржи најмалку 30 mL/kg во сува дрога.

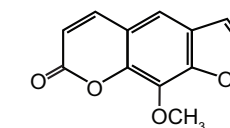
**Дејство.** Карминативно, стомахино и благо спазмолитично. Присутното етерично масло овозможува бактерицидно и фунгицидно дејство.



*Coriandrum sativum*



Бергаптен  
(5-метоксипсорален)



Ксантотоксин  
(8-метоксипсорален)

Слика 90.

Карактеристични фуранокумарини во плодот од коријандер



**Употреба.** Плодот од коријандер се користи при: хипоацидитивен гастритис, диспесија, дијареја и слични проблеми поврзани со дигестивниот тракт. Се додава во лаксативни препарати како превентива од stomачни колики што може да ги предизвикаат антрахинонските хетерозиди. Најголеми количества се трошат како зачин во прехранбената и во конзервната индустрија. Комерцијално се користи како арома супстанција во парфимерското производство и во тутунската индустрија.

**Токсичност.** Плодот и етеричното масло од коријандер можат да предизвикаат алергиски реакции. Како алергени супстанции се потврдени: бергаптен, ксантотоксин, императорин и други фото-активни состојки од групата на фуранокумаринте, што се присутни во плодот и во другите делови од растението.



### **Coriandri aetheroleum – етерично масло од коријандер** **Coriandrum sativum L., Apiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Coriandri aetheroleum* е етерично масло што се добива со дестилација со водена пареа на плодови од коријандер, *Coriandrum sativum L.*

**Особини на маслото.** Безбојна или жолтеникава течност со карактеристичен, ароматичен мирис и лут вкус.

**Хемиски состав.** Главна компонента на маслото е монотерпенскиот алифатичен алкохол линалол (60-70%). Други присутни монотерпени се главно јаглеводороди ( $\alpha$ -пинен, лимонен,  $\gamma$ -терпинен,  $p$ -цимен) до 20%, а помалку се застапени кислородни деривати камфор, гераниол и геранил ацетат. Компонента одговорна за непријатниот мирис на зелените плодови е *trans*-тридеценал, што со зреењето на плодовите се губи.

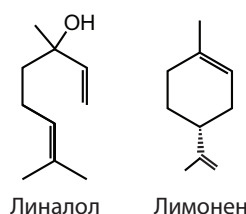
**Испитување (Ph. Eur.).** *Тестирови.* Предвидено е определување на вредности на физичко-хемиски константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација, киселински број). Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- $\alpha$ -пинен, 3-7%,
- лимонен, 1,5-5%,
- $\gamma$ -терпинен, 1,5-8%,
- $p$ -цимен, 0,5-4%,
- камфор, 3-6%,
- линалол, 65-78%,
- $\alpha$ -теринеол, 0,1-1,5%,
- геранил ацетат, 0,5-4%,
- гераниол, 0,5-3%.

**Дејство.** Бактерицидно и фунгицидно. Поволно дејствува врз дигестивниот тракт.

**Употреба.** Етеричното масло од коријандер се користи при хипоацидитивен гастритис, диспесија, дијареја и слични проблеми. Комерцијално се користи како арома супстанција во парфимерското производство и во тутунската индустрија.



Линалол      Лимонен



Камфор

Слика 91.

Карактеристични компоненти во етеричното масло од коријандер



### **Levistici radix – корен од селен** **Levisticum officinale W. D. J. Koch., Apiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Levistici radix* е цел или исечен, исушен ризом и корен од *Levisticum officinale W. D. J. Koch.* што содржи етерично масло:

- во цела дрога најмалку 4,0 mL/kg (сметано на сува дрога),
- во сечена дрога најмалку 3,0 mL/kg (сметано на сува дрога).

**Биолошки извор.** Родот *Levisticum* содржи само еден вид, *Levisticum officinale*, кај нас познат како растение селен. Распространет е во Јужна Европа, а се одгледува низ цела Европа и Америка. Растението е повеќегодишно, нарастува до 2 m, со исправено и надолжно ребресто стебло, внатре шупливо, со големи жолто-зелени листови и бели цветови во штитовидни соцветија. Плодот е елипсовиден шизокарп, со крилца.

**Дрога.** Исушен ризом и корен.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи две основни групи состојки:

- Кумарини (умбелиферон, бергаптен, псорален и др.).
- Етерично масло околу 10%, кое во најголем дел се состои од фталиди (70%), потоа фарнезен, феландрен, елемен и октанал.
- Други состојки: фенилпропаноиди (хлорогенска, кафена и ферула киселина), полиацетилени (фалкариндиол, фалкаринол) и др.

**Испитување (Ph. Eur.).** *Тестирови.* Задолжително се испитува присуство на видовите *Angelica* и *Ligusticum* со TLC анализа. Туѓи материји може да има најмногу до 3%, губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 8%, и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 2%. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа, при што цела дрога треба да содржи најмалку 4,0 mL/kg, а сечена дрога најмалку 3,0 mL/kg етерично масло, сметано на сува дрога.

**Дејство.** Антимикробно, спазмолитично, диуретично. Показува антипролиферативна и фитоестрогенска активност.

**Употреба.** Традиционално се користи како диуретично средство при инфекции на уринарниот тракт и во случај на камен во бубрег или во мочниот меур (иригационо средство). Наоѓа примена за олеснување на stomачни тегоби како карминативно средство.

### **Petroselinii radix – корен од магданос** **Petroselinum crispum (Mill.) Fuss (syn. P. sativum Hoffm., P. hortense Hoffm.), Apiaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Petroselinii radix* е исушен корен од магданос, *Petroselinum crispum (Mill.) Fuss.* Од растението се користат и плодот и хербата. Ниту една од дрогите не се официелни дроги според Ph. Eur. Монографии на корен и плод од може да се најдат во определени хербални фармакопеи.

**Биолошки извор.** Магданосот е двегодишно, тревно, градинарско растение, што се одгледува во цела Европа главно како зачин. Како самоник расте во земјите околу Средоземното Море.



*Levisticum officinale*



*Petroselinum sativum*

**Дрога.** Коренот од магданос се собира во есен првата или на пролет втората година. По миене и сечење, надолжно и напречно, се суши на сонце или во сушилница на температура до 35 °C. Плодот се собира пред наполно да узрее со отсекување на целите штитови. Се суши на провев и во сенка или во сушилница, под исти услови како и коренот. Надземниот дел се собира во втората година, пред да процвета.

Коренот од магданос е белузлав, со должина од 10-20 cm и дебелина до 2 cm. Има карактеристичен мирис. Плодот е шизокарп, со широко јајцевидна форма, 2,5-3 mm долг. При созревање се распаѓа на два мерикарпа. Хербата се состои од делови од гранчиња и листови, пересто засечени и неправилно назабени по работ, со темнозелена боја, со својствен и ароматичен мирис и пријатен вкус.

**Хемиски состав.** Коренот содржи малку етерично масло (околу 0,5%), гликозиди на апигенин, фуранокумарини (бергаптен, изоимператорин, оксипеucedанин), полиацетилени (фалкаринол) и др. Плодот содржи од 2-7% етерично масло, до 20% масно масло, флавоноид апигенин, фуранокумарин бергаптен и други компоненти.

Етеричното масло од магданос, *Petroselinum aetheroleum*, се добива со дестилација со водена пара од здробени, зрели плодови. Составено е од фенилпропаноидни деривати: апиол, миристицин и алилтетраметоксибензол (Слика 92.). Етеричното масло од коренот се состои главно од апиол.

**Дејство.** Диуретично, карминативно.

**Употреба.** Коренот и хербата од магданос се користат како диуретици за промивање на уринарниот тракт при полесни инфекции и во случај на песок и камен во бубрезите или во мочниот меур. Се вреднуваат како добри аперитиви што ја подобруваат стомачна функција, го тонизираат организмот, го зголемуваат дотурот на крвта во утерусот и во мочниот меур. Коренот дејствува и карминативно. Коренот, екстрактите од коренот и етеричното масло од магданос се користат во прехранбената индустрија како зачини и адитиви во храната.

**Токсичност.** Магданосот може да предизвика алергиски реакции, а се смета дека компоненти одговорни за овие ефекти се фуранокумарините и полиацетилени (фалкаринол). Поголеми дози од етерично масло од магданос можат да предизвикаат зголемена контрактилност на мочниот меур, на интестинумот и особено на утерусот. Оттука, поголеми дози од маслото дејствуваат абортивно, па употребата на чај од магданос и други препарати на база на магданос е контраиндицирана при бременост и инфламаторни заболувања на бубрезите. Во литературата се наоѓаат и податоци дека фенилпропаноидните компоненти апиол и миристицин, внесени во многу големи дози, можат да предизвикаат масна инфилтрација на црниот дроб, крварења од мукозните мембрани, инфламаторна хеморагична инфилтрација на гастроинтестиналниот тракт, срцева аритмија и други несакани ефекти.

### *Apii radix* – корен од целер *Arium graveolens* L., *Ariaceae*

Целерот се користи во исхраната од античко време, како зеленчук и како зачин (корен и лист). Коренот содржи мало количество етерично масло со многу својствен мирис. Плодот има повеќе етерично масло кое содржи: лимонен, *p*-цимен,  $\beta$ -пинен, дихидрокарвон,

$\alpha$ -терпинеол и различни фталиди. Покрај маслото, содржи и флавоноиди, фенолни киселини, различни кумарини, особено фуранокумарини (бергаптен и негови хетерозиди), и др. Плодот дејствува диуретично и антиспазодично. За него е карактеристична поизразената фотоксичност и ризикот од алергиска реакција, поради што не се препорачува за употреба во терапевтски цели.

### 5.1.2. Ароматични дроги и етерични масла од претставници на *Lamiaceae*



#### *Thymi herba* – херба од тимјан *Thymus vulgaris* L. и *T. zygis* L., *Lamiaceae*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Thymi herba* се цели листови и цветови што се одвени од претходно исушени стебленца од тимјан, *Thymus vulgaris* L. или *T. zygis* L., или мешавина од двата вида. Треба да содржи најмалку 12 mL/kg етерично масло во безводна дрога и најмалку 40% сума од тимол и карвакрол во етеричното масло.

**Биолошки извор.** Тимјан, *Thymus vulgaris*, е ароматична, тревна грмушка, висока до 30 cm, многу разгранета, со ситни ланцетовидни, речиси седечки ливчиња и ситни светлорозови цветови во пазувите од листовите. Спонтано се јавува во западниот дел од Средоземно-морскиот регион. Кај нас не расте. Успешно се култивира во многу земји: Централна Европа, Источна Африка, Индија, Турција, Мароко, Израел, Северна Америка и др. *Thymus zygis* е шпански тимјан, автохтон за Иберискиот Полуостров. Се култивира во Шпанија и во Германија. Двата вида се официнелни болошки извори за добивање на дрогата *Thymi herba*, но мора да се има предвид дека квалитетот на дрогата дополнително зависи од геграфското потекло на истата. Утврдено е дека тимјан може да се јави во најмалку 6 различни хемиски типови врз база на составот на етеричното масло, од кои само оние што имаат соодветно вкупно количество на тимол и карвакрол, може да бидат користени за добивање на дрогата.

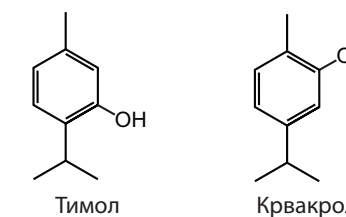
**Дрога.** Надземниот дел од растението се собира пред да се отворат цветовите и се сушат во сенка на провев или во сушилница на 35 °C. Од исушениот материјал со триење се одвојуваат листовите и цветовите од стебленцата, така што дрогата се состои од ситни ливчиња и цветови што се собрани во топчести формации кои потоа се поставени во класовидни соцветија. Дрогата има својствен мирис на тимол и благо нагорчлив вкус.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Етерично масло од 1-2,5%, со тимол како главна состојка, карвакрол (Слика 93.), *p*-цимен,  $\gamma$ -терпинен, линалол,  $\beta$ -мирцен, терпинен-4-ол. и др. Некои монотерпени градат хетерозиди и се јавуваат надвор од етеричното масло.
- Флавоноиди, главно флавоноиди лутеолин и апигенин и нивни деривати со метилирани ОН-групи (тимонин, тимусин, цирсилиоид, цирсимаритин и други).
- Фенолни киселини: кафеина и розмаринска киселина.
- Друго: бифенили, танини, тритерпени, полисахариди и други компоненти.

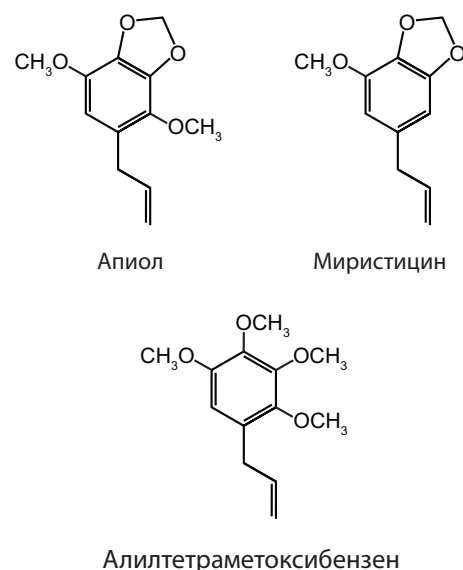


*Thymus vulgaris*



**Слика 93.**

Фенолните монотерпени во етеричното масло од тимјан



Апиол

Миристицин

Алилтетраметоксибензен

**Слика 92.**

Карактеристични компоненти во *Petroselinum aetheroleum*



**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи се дозволени до 10% стебленца и до 2% други туѓи материи. Стебленцата не треба да бидат подолги од 15 mm и дијаметарот не треба биде поголем од 1 mm. Задолжително се испитува евентуалното онечистување со *Thymus serpyllum* L., со микроскопска анализа. Водата може да биде присутна до 100 mL/kg, вкупниот пепел до 15% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 3%. **Определување на содржината.** Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа, а содржината на сумата на тимолот и карвакролот со гасна хроматографија. Дрогата треба да содржи најмалку 12 mL/kg етерично масло во безводна дрога и најмалку 40% сума од тимол и карвакрол во етеричното масло.

**Дејство.** Експекторантно и бронхоспазмолитично. Потврдено е антисептичното дејство.

**Употреба.** Хербата од тимјан се користи како традиционален хербален лек за третман на продуктивна кашлица што е поврзана со: настинка, акутен и хроничен бронхит, катар на горните дишни патишта и слични состојби, проследени со продуктивна кашлица. Хербата и маслото се користат како хиперемични, антибактериски и деодорантни средства при воспаленија на устата и на грлото. Хербата се користи во форма на чај што се подготвува како инфуз. Суви и течни екстракти од тимјан се користат како составен дел на разни антитусични или експекторантни препарати. *Thymi tinctura* е состојка на официелниот сложен експекторантен сируп *Syrupus Thymi compositus*.

Во народната медицина тимјанот се користи како: спазмолитик, карминатив, стомахик, диуретик и уринарен антисептик. Хербата и маслото дејствуваат и антхелминтично, а особено се ефикасни против мали детски глисти (аскариди). Комерцијално се користат во козметичко производство на препарати за нега на уста и заби. Хербата се користи како зачин.



#### **Thymi tipo thymolo aetheroleum – етерично масло од тимјан, тимолски тип, *Thymus vulgaris* L. и *T. zygis* L., Lamiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Thymi tipo thymolo aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пареа на свежо собрани надземни делови во фаза на цветање од тимјан, *Thymus vulgaris* L. или *T. zygis* L. или мешавина од двата вида.

**Особини на маслото.** Претставува жолтеникава до црвено-жолта подвижна течност со карактеристичен мирис на тимол и остар вкус.

**Хемиски состав.** Главна состојка на маслото се фенолите: тимол (30-70%) и карвакрол (3-15%). Мал дел од фенолите се наоѓа во гликозидна форма. Во маслото има други монотерпени (*p*-цимен,  $\gamma$ -терпинен, лимонен, алкохоли линалол, гераниол и борнеол). Составот на маслото зависи од потеклото на дрогата, од времето и од начинот на собирањето (тимол и  $\gamma$ -терпинен се намалуваат при крајот на вегетацијата). На пониска температура тимолот се двои од маслото во форма на бели кристали. Двата вида *Thymus vulgaris* или *T. zygis*, даваат масло со многу сличен хемиски состав, кој меѓусобно се разликува по содржината на метил етерите на тимол и карвакрол. Овие компоненти во маслото од *T. vulgaris* се присутни во поголем процент, а во маслото од *T. zygis* во траги.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Предвидено е определување на вредноста на физичко-хемиските константи (релативна густина и рефрактивен индекс). Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.

**Гасно-хроматографски профил:**

- $\alpha$ -тујен, од 0,2-1,5%,
- $\beta$ -мирцен, од 1-3%,
- $\alpha$ -терпинен, од 0,9-2,6%,
- *p*-цимен, од 14-28%,
- $\gamma$ -терпинен, од 4-12%,
- линалол, од 1,5-6,5%,
- терпинен-4-ол, од 0,1-2,5%.
- карвакрол метил етер, од 0,05-1,5%,
- тимол, од 37-55%,
- карвакрол, од 0,5-5,5%.

**Дејство.** Експекторантно, бронхоспазмолитично и антисептично.

**Употреба.** Етеричното масло се користи при акутен и хроничен бронхит, настинки, катар на горните дишни патишта и слични состојби, проследени со продуктивна кашлица. Голема примена има во производство на антибактериски и деодорантни средства при воспаленија на устата и на грлото. Маслото се користи и како рублифазиенс во средства за триење, во купки и др. препарати. Наоѓа примена за третман на инфекции на уринарните патишта. Комерцијално се користи во козметичко производство на производи за нега на уста и заби.

**Thymolum, тимол.** Тимолот е стеароптен на етеричното масло од тимјан. Изолиран во чиста состојба претставува бела кристална супстанција, мрсна под прсти, која со загревање се топи и сублимира. Дејствува антисептично, 25 пати појако од фенолот. Наоѓа примена во козметичкото производство на препарати за нега на уста и на заби. Може да се користи интерно како вермифуг (антхелминтик), при што е ефикасен во поголеми дози од 0,3-0,6 g. Во овие дози можна е појава на стомачни болки и привремен колапс. Интерна употреба на тимолот е контраиндицирана при ентероколитис, срцева инсуфициенција и бременост.



#### **Serpylli herba – херба од мајчина душичка *Thymus serpyllum* L., Lamiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Serpylli herba* се цели или исечени, исушени надземни делови од *Thymus serpyllum* L., што содржат најмалку 3 mL/kg етерично масло во сува дрога.

**Биолошки извор.** *Thymus serpyllum* L. во литературата се наведува како див тимјан, но кај нас е познат како мајчина душичка. Претставува многугодишно, тревно растение, високо до 20 cm, со делумно полеганото стебло од кое излегуваат исправени и слабо разгранети гранки. Листовите се поголеми од листовите на тимјанот. Цветовите се различно обоени, од бели, светлорозови до потемно розово-црвени. Собрани се во поделени класовидни соцветија, во форма на топчиња. Видот *T. serpyllum* расте во Европа, и тоа во северниот



*Thymus serpyllum*



дел од Франција, Северна Австрија, Украина, и други централни и северноевропски земји. Според Европската фармакопеја, единствен биолошки извор за добивање на *Serpylli herba* е само видот *Thymus serpyllum*. Сепак, за комерцијални потреби, освен од *T. serpyllum*, дрогата може да се добие и од други *Thymus* видови. Имено, самиот род *Thymus* се карактеризира со голема полиморфност и во различни региони во Европа и во Азија се јавуваат различни самоникнати *Thymus* видови, од кои надземниот дел се користи од локалното население како замена за тимјан (замена за *Thymi herba*). За еден *Thymus* вид да биде користен во оваа смисла пресудна улога има мирисот на сувата херба кој треба да биде близок до мирисот на тимјан (мирис на тимол). Оттука, квалитетот на етеричното масло кај овие видови е пресуден за нивната употреба во народната медицина или во фитотерапијата. Под називот *Serpylli herba* во Европа широко се користи сув надземен дел од *T. pulegioides* L. Во западноевропските земји се користи *T. praecox* ssp. *articus* (Durad) Jalas., додека во источните делови од Европа се користи *T. marschallianus*. На Балканскиот Полуостров се карактеристични некои балкански ендемити, а меѓу нив особено *T. tosevii* Vel., што кај нас е познат како мајчина душичка и се користи како замена за тимјан.

**Дрога.** Надземниот дел од мајчината душичка се собира кога растението цвета. Се суши во сенка и на провев. Се состои од тенки и слабо разгранети стебленца, со наспрамно поставени, издолжени и ситни ливчиња, и бледорозови цветови, поставени во издолжени, привидни класови, поделени на помали топки, сместени во терминалните делови од стебленцата. Има интензивен, пријатен и ароматичен мирис што потсетува на тимјан и слабо горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи етерично масло од 0,1-1,0 % (некои видови многу повеќе, до 2,5%), горчливи состојки, флавоноиди (флавонони: апигенин, лутеолин и нивни метилирани деривати како и нивни хетерозиди), танини од групата на псевдотанини, три-терпени и други компоненти.

Главни состојки на маслото се: тимол, карвакрол, *p*-цимен,  $\gamma$ -терпинен, потоа линалол и гераниол. Содржината на овие компоненти може многу да варира и во одредени случаи да доминира тимолот, во други карвакролот, во некои фенолни компоненти се застапени во траги, а доминантни се гераниолот и линалолот. Се вреднува масло кое има поголемо количество фенолни компоненти.

**Испитување (Ph Eur.). Тестови.** Туѓи материи се дозволени најмногу до 3%. Задолжително се испитува можното присуство на делови од *Thymus vulgaris* L. или од *T. zygis* L., со макроскопски и микроскопски преглед на дрогата. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, вкупниот пепел до 10% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 3%. **Определување на содржината.** Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа. Дрогата треба да содржи најмалку 3 mL/kg етерично масло во сува дрога.

**Дејство.** Слично како тимјан, експекторантно, антисептично и спазмолитично. Интензитетот на дејството е послаб во споредба со тимјанот.

**Употреба.** Мајчината душичка се користи за третман на заболувања на горните дишни патишта. Во народната медицина се користи како стомахик, карминатив, експекторант, антхелминтик и надворешно, во линименти за триење при ревма.

### *Serpylli aetheroleum* – етерично масло од мајчина душица

Етеричното масло од мајчина душичка се добива со дестилација со водена пареа на *Serpylli herba*, *Thymus serpyllum* L., Lamiaceae. Претставува бледо жолтеникава до жолта течност чии карактеристики и состав зависат многу од видот на растението од кое е добиено, од географското потекло и од низа други фактори. Главни состојки на маслото се: тимол, карвакрол, *p*-цимен,  $\gamma$ -терпинен, потоа линалол и гераниол. Содржината на овие компоненти може многу да варира и во одредени случаи да доминира тимолот, во други карвакролот, во некои фенолни компоненти се застапени во траги, а доминантни се гераниолот и линалолот. Се вреднува масло кое има поголемо количество фенолни компоненти, тимол и карвакрол.



### *Origanum herba* – херба од оригано, планински чај *Origanum onites* L., *Origanum vulgare* L. subsp. *hirtum* (Link) Ietsw. Lamiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Origanum herba* се исушени листови и цветови, одвоени од стебленца, од *Origanum onites* L., *Origanum vulgare* L. subsp. *hirtum* (Link) Ietsw. или се мешавина од двата вида. Треба да содржи најмалку 25 mL/kg етерично масло, сметано на безводна дрога и најмалку 60% сума од тимол и карвакрол во етеричното масло.

**Биолошки извор.** Оригано или планински чај (*Origanum vulgare*) е медитеранско растение што денес е натурализирано во други региони со умерена клима, главно во северната хемисфера. Претставува повеќегодишно, тревесто растение што расте од 20-80 cm. Има спротивположни листови и розово-виолетови цветови поставени на врвот во топчести формации. Има сложена таксономија со многу подвидови, вариетети и сорти, со оглед дека се одгледува во големи размери за производство на зачини, што се разликуваат во аромата, во зависност од ботаничките карактеристики и во зависност од географското потекло. Типичниот вид *Origanum vulgare* може да има благ вкус и поголеми, густо поставени листови. Познат е и како див риган и многу се разликува од *Origanum majorana*, кој е познат како сладок риган или мајоран. И двата вида се користат како кулинарски зачини, особено во грчката, шпанската, италијанската, мексиканската и француската кујна. Поголемо значење денес имаат *Origanum onites*, познато како грчко или како критско оригано и *Origanum vulgare* ssp. *hirtum*, исто така познато како грчко или како италијанско оригано. Токму овие два вида, *Origanum onites* и *Origanum vulgare* ssp. *hirtum*, се користат денес како биолошки извори за добивање на официциелната дрога *Origanum herba*.

**Дрога.** *Origanum herba* се состои од листови и од цветови од оригано. Има својствен мирис и лутлив вкус.

**Хемиски состав.** Херба од оригано содржи:

- Етерично масло, во кое главни компоненти се фенолните монотерпени карвакрол и тимол (може да бидат присутни во вкупно количество над 80%), помалку други терпени (*p*-цимен,  $\gamma$ -терпинен, кариофилен, спатуленол, гермакрен D, и др.
- Полифеноли, вклучувајќи и бројни флавонони, кафена киселина и нејзини депсиди (розмаринска киселина), танини, хидрохинони и др.
- Тритерпенски киселини (олеанолна, урсолна и др.) и др.



*Origanum vulgare*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Содржината на вода треба да биде до 120 mL/kg, вкупен пепел до 15% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 4%. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа. Минималното барање изнесува 25 mL/kg етерично масло, сметано на безводна дрога. Содржината на тимол и карвакрол се определува со гасна хроматографија на изолираното етерично масло, а сумата од двата фенола треба да биде најмалку 60%.

**Дејство.** Антимикробно, антиоксидантно и антиспазмодично.

**Употреба.** Најголеми количества херба од оригано се користат како кулинарски зачин. Во народната медицина се користи како лек за третман на стомачни спазми и за дијабетес. Нема клинички докази за ефикасноста за наведените индикации.

Во терапевтски цели поголемо значење има маслото од оригано што се користи како лековито со векови наназад. Показува антимикробно дејство, особено против *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *E. coli*. Дејствува антихиперхолестеринемично, антиоксидантно и антифунгално. Позитивно влијае врз функциите на гастроинтестиналниот тракт, покажува и определено антиинфламаторно и аналгезично дејство. Денес му се припишува и антиканцер дејство и се препорачува во формули за намалување на зголемена телесна тежина. Нема доволно докази за наведените дејства на маслото од оригано.



***Menthae piperitae folium* – лист од нане (питомо)**  
***Mentha x piperita* L., Lamiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Menthae piperitae folium* е цел или исечен, исушен лист од нане, *Mentha x piperita* L., што содржи најмалку 12 mL/kg етерично масло во безводна дрога, во цели листови, или најмалку 9 mL/kg етерично масло во безводна дрога, во исечени листови.

Ph. Eur. вклучува и монографија на сув екстракт од лист од нане, ***Menthae piperitae folii extractum siccum***. Овој екстракт треба да содржи најмалку 0,5% розмаринска киселина.

**Биолошки извор.** Нането (питомо нане) е повеќегодишно, тревно растение, добиено со трикратна хибридизација на неколку диви *Mentha* видови: *M. longifolia* Huds. x *M. rotundifolia* L. = *M. spicata* x *M. aquatica* L. = *M. x piperita*. Развива неколку вариетети и форми што се разликуваат по бојата на стебленцата и нерватурата на листот, по составот на етеричното масло и по способноста да растат во услови на ниски температури во текот на зимскиот период. Оттука, се познати два основни вида на нане, црно или мичам (Mischam) и бело или германско нане. Црното нане е познато како англиско нане, а името мичам потекнува од местото Мичам во околината на Лондон, каде што ова нане било одгледувано на големи површини. Се вика црно поради темната боја на стебленцата и нерватурата на листовите од присутните антоцијани. Англиското нане се одгледува успешно и во голем број други земји во Европа и во светот: САД, Бразил, Аргентина, Мароко, Кина и Јапонија. Најголеми европски производители се Грција, Шпанија и Бугарија. Белото нане потекнува од Германија, не содржи антоцијани, има зелена боја на стебленцата и нерватурата на листот и има поблаг и послаб мирис.



*Mentha x piperita*

Подобро ги поднесува ниските зимски температури. Има помало значење во однос на црното нане.

Нането се размножува само вегетативно, а дрогата се добива само од култивирано растение. Содржината на етеричното масло зависи од староста на растението и од бербата, прва или втора берба во текот на годината. Најголем принос дава првата берба во втората година, а потоа приносот опаѓа. Производителите на дрогата секоја втора година практикуваат засадување нови насади, за што се користат парчиња од столони.

**Дрога.** Листот од нане се собира во време на цветање. Како дрога се користат добро развиени листови, со лисни дршки долги до 1 cm и издолжени лисни плочи, долги до 9 cm. Листот е по работ правилно пилест, на врвот остар, а на базата срцевиден. По површината, особено на нерватурата има малку механички влакна. Мирисот на дрогата е ароматичен и многу карактеристичен, на ментол, а вкусот е прво лут, а потоа лади. Дрогата мора да се чува добро затворена и на темно. Рокот на употреба е една година.

**Хемиски состав.** Листот од нане содржи етерично масло од 1-3%, во кое главна компонента е ментолот. Од други компоненти значајни се: флавоноиди, хетерозиди на фенолни киселини, танини, горчливи состојки, каротеноиди и друго.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи се дозволени најмногу до 5% стебленца со дијаметар до 1,5 mm, најмногу до 2% други страни материи и најмногу до 8% листови со темни дамки од *Rhizinia menthae* (патогена габа што паразитира на листови од нане и предизвикува појава на темни дамки). Количеството на водата треба да биде најмногу до 110 mL/kg, вкупниот пепел до 15% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина најмногу до 1,5%. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа, при што цели листови треба да содржат најмалку 12 mL/kg, а исечени листови најмалку 9 mL/kg етерично масло, во безводна дрога.

**Дејство.** Спазмолитично, карминативно и холагогно. Дејството се должи на етеричното масло, помалку на флавоноидите и на другите компоненти.

**Употреба.** Во современата хербална медицина листот од нане се користи за ослободување од дигестивни нарушувања како што се диспепсија и флагуленција. Во традиционалната и во народната медицина се користи за намалување на стомачни болки, за зголемено лачењето на жолчката и за подобрување на функцијата на црниот дроб. Дополнително се препорачува при акутен и хроничен гастритис и ентеритис, при колики во гастроинтестиналниот тракт, при хронични холецистопатии и други слични проблеми.

Други видови од родот *Mentha* што имаат одредено значење за добивање на дроги што се користат како терапевтски средства, како адитиви во производство на храна или за други комерцијални потреби се:

1. ***M. spicata* L. (syn. *Mentha aquatica* var. *crispa* (L.) Benth.; *Mentha crispa* L.; *Mentha crispata* Schrad. ex Willd.)** е позната како кадраво нане или спеарминт нане (спеарминт лист). Името кадраво нане го добила по карактеристичен изглед на листовите



*Mentha crispa*



кои се набрани (кадрани). Се култивира во Унгарија, во Србија, во Египет и во други земји. Листот содржи етерично масло (0,8-2,5%) кое по составот се разликува од маслото на питомото нане. Главна компонента на маслото е карвонот (до 50%), поради што мирисот е сличен на мирисот на масло од ким. Покрај карвонот, содржи уште дихидрокарвеол ацетат, а не содржи ментол. Етерично масло од кадрано нане во најголеми количини се троши во производството на гуми за цвакање, бонбони и други производи што имаат спешарминт арома/вкус. Во народната медицина се користи за третман на stomачни заболувања.

2. **Mentha pulegium L.** е метвица или барско нане. Распространето е на влажни и на мочурливи места. Се вреднува како медоносно растение. Се користи надземниот дел од растението, собран во фаза на цветење. Содржи етерично масло кое како главна состојка содржи пулегон, монтерпенски кетон кој по мирисбата се разликува од ментолот. Етеричното масло од барско нане наоѓа примена во комерцијални цели, прехранбената индустрија (гуми за цвакање, бонбони и др.).

3. Други диви видови *Mentha*: *M. arvensis* L., ливадско нане, *M. aquatica* L., водено нане, *M. longifolia* (L.) Huds., коњски босилок и други се многу распространети видови диво нане. Имаат помало значење за добивање на дрога. Се издвојува видот *M. arvensis* L. чие етерично масло е официелна дрога според Ph. Eur.



Mentha pulegium



### *Menthae piperitae aetheroleum* – етерично масло од нане *Mentha x piperita* L., Lamiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Menthae piperitae aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пареа на свежи наземни делови од нане, *Mentha x piperita* L.

**Особини на маслото.** Безбојна до слабо жолтеникава течност со пријатен и карактеристичен мирис на ментол (пеперминт мирис) и вкус кој прво лути, а потоа лади. Маслото не смее да биде горчливо. Такво масло главно се добива од јапонското нане.

**Хемиски состав.** Маслото од нане е составено главно од монотерпени, а во најголем дел од ментол и од негови естри (ментил ацетат, ментил изовалеријанат) во вкупно количество од 30-50%. Значајни компоненти се ментон, ментофуран, изоментол, неоментол, пулегон и пиперитон, помалку цинеол,  $\alpha$ - и  $\beta$ -пинени и други компоненти. Квалитетното масло од нане мора да има пријатен, фин мирис како резултат на содржината на ментол и неговите естри. Во мали количини (до 0,1%) е присутен кетон јасмон (Слика 94.), со многу пријатен мирис и сладок вкус, кој има големо значење за аромата на маслото. Јасмонот го има и во некои други растенија (цвет од јасмин, цвет од портокал).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација, киселински број) и се испитува евентуалното присуство на масни масла, усмолено масло или онечистувања/фалсификувања со други *Mentha* масла, од кои особено маслото со ментол арома (етерично масло од *M. arvensis*). Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.

**Гасно-хроматографски профил:**

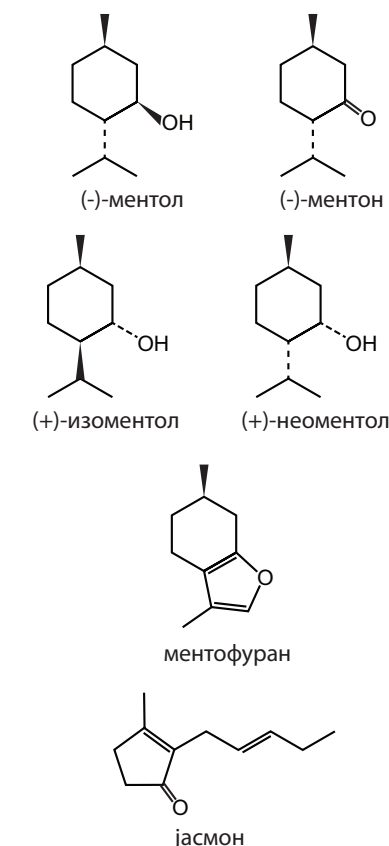
- лимонен, од 1-3,5%,
- 1,8-цинеол, од 3,5-8%,
- ментон, од 14-32%,
- ментофуран, од 1-8%,
- изоментон, од 1,5-10%,
- ментил ацетат, од 2,8-10%,
- изопулегол, најмногу до 0,9-2%,
- ментол, од 30-55%,
- пулегон, најмногу до 3%,
- карвон, најмногу до 1%.

Процентот на 1,8-цинеол треба да биде два пати поголем од процентот на лимонен.

**Дејство.** Спазмолитично, карминативно и холагогно.

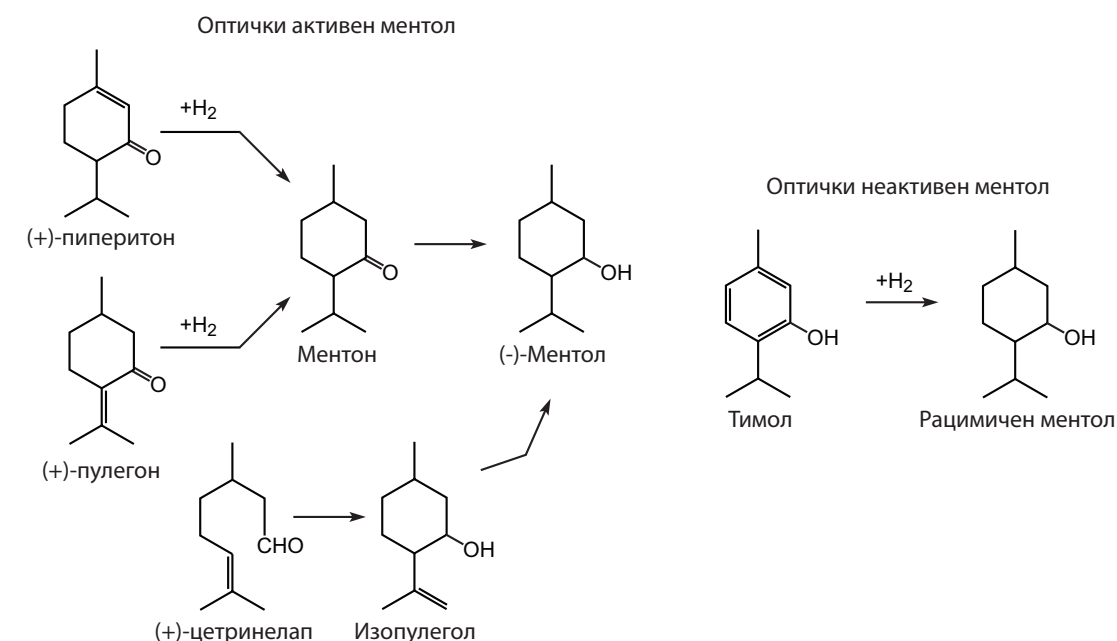
**Употреба.** Етеричното масло од нане се користи во симптоматскиот третман на синдромот на иритирани црева. Надворешно се користи за втривање при болки во мускулите поврзани со настинка или со ревма, или како масло за масажа. Најголеми количества се користат во прехранбената индустрија и во други комерцијални цели.

**Mentolum – ментол.** Ментолот е еден од најзначајните терпенски алкохоли. Природниот ментол е левогирен и се добива од етеричното масло на питомото и на јапонското нане. Може да се добие полусинтетски од повеќе други терпени. Оптички активен ментол индустриски се добива од пиперитон, кој се изолира од разни *Eucalyptus* видови, од пулегон кој се добива од *Mentha pulegium*, од цитронелал и од други терпени. Поедноставена шема на полусинтетско добивање на ментолот е претставена на Слика 95. Оптички неактивен ментол (рацемичен ментол) се добива од тимол, со хидрирање на ароматичното јадро при што настанува рацемска смеса ( $\pm$ )-ментол (Слика 95.).



Слика 94.

Најзначајни компоненти во етеричното масло од питомо нане



Слика 95.

Индустриско добивање оптички активен (левогирен) и оптички неактивен (рацемичен) ментол



**Особини.** Ментолот е цврста супстанција што доаѓа во форма на безбојни иглести кристали, со многу карактеристичен мирис и вкус, кој прво лути па потоа дава чувство за ладно. На кожата предизвикува чувство за ладно. Тешко се раствора во вода, а лесно во: етанол, хлороформ, етер, масни и етерични масла.

**Дејство.** Спазмолитично, холагогно, аналгетично и антисептично.

**Употреба.** Ментолот (природниот, полусинтетски добиениот и помалку рацемичниот) се користи во медицината за третман на билијарни нарушувања, како благ спазмолитик и како аналгетик при невралгии, ревматични болки, забоболки и др. Се употребува во форма на алкохолни и на маслени раствори, во форма на лековити масти, пасти, бомбони и др. Многу повеќе се користи како коригенс на мирисот. Се користи комерцијално во производството на ликери, гуми за цвакање, во тутунската индустрија и извонредно многу во козметичкото производство, особено во препарати за нега на уста и на заби.



**Menthae arvensis aetheroleum partium mentholum depletum** – етерично масло од ливадско нане делумно дементолизирано, *Mentha arvensis* var. *piperascens* Malinv. ex Holmes, Lamiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Menthae arvensis aetheroleum partium mentholum depletum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пара на свежи, цветни надземни делови од *Mentha canadensis* L. (syn. *Mentha arvensis* var. *glabrata* (Benth) Fern., *Mentha arvensis* var. *piperascens* Malinv. ex Holmes), од кое ментолот е делумно отстранет.

**Особини на маслото.** Безбојна или светложолта или зелено-жолта течност со карактеристичен мирис.

**Испитување (Ph. Eur.).** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација, киселински број). Составот на маслото се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- лимонен, од 1,5-7%,
- цинеол, најмногу до 1,5%,
- ментон, од 17-35%,
- ментофуран, од 1-8%,
- изоментон, од 5-13%,
- ментил ацетат, од 1,5-7%,
- изопулегол, од 1-3%,
- ментол, од 30-50%,
- пулегон, најмногу до 2,5%,
- карвон, најмногу до 2%.

Односот на цинеол спрема лимонен треба да биде помал од 1.

**Дејство.** Спазмолитично, карминативно и холагогно.

**Употреба.** Етеричното масло од ливадско нане се користи за производство на масла, креми и гелови за надворешна употреба, за втривање при болки во мускулите поврзани со настинка или со ревма, или како масло за масажа. Најголеми количества се користат во прехранбената индустрија и во други комерцијални цели.



**Melissae folium** – лист од маточина  
*Melissa officinalis* L., Lamiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Melissae folium* е исушен лист од маточина, *Melissa officinalis* L. што содржи најмалку 1% розмаринска киселина во сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија на сув екстракт од лист од маточина, *Melissae folii extractum siccum*, што треба да содржи најмалку 2% розмаринска киселина.

**Биолошки извор.** Маточината е повеќегодишна, тревна, разгранета грмушка, со крупни јајцевидни листови, по работ правилно пилесто назабени, на врвот заострени. Во пазувите на листовите се развиваат бели до светлорозови ситни цветови. Протриен лист под прсти ослободува пријатен мирис што потсетува на лимон. Растението спонтано расте во источните делови од Медитеранскиот регион, а се култивира повеќе во западни делови, во Шпанија, потоа во централна Европа (Германија), во Бугарија, во Романија и др.

**Дрога.** Листот се собира пред цветање на растението. По собирањето и сушењето, мора добро да се чува на суво и на ладно место, не повеќе од една година. Листот има долга и тенка лисна дршка и издолжена лисна плоча, до 8 cm, тенка, крта, темнозелена, прошарана со тенки, бели нерви. На врвот е остра, по работ правилно пилесто назабена, на базата срцевидна. Има благо лутлив вкус и својствен ароматичен мирис, на лимон.

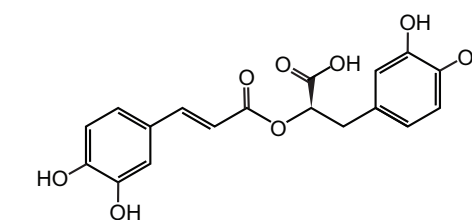
**Хемиски состав.** Листот од маточина содржи мало количество етерично масло (0,06-0,8%), во кое доминираат терпенски алдехиди (цитрал, нерал, цитронелал) со специфичен мирис што потсетува на лимон. Значајно е присуството на розмаринската киселина (до 6%) (Слика 96.), хлорогенската и кафената киселина, флавоноидите (лутеолин, кверцетин, апигенин и кемферол), тритерпените (урсолна и олеанолна киселина) и другите компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи може да има најмногу до 10% стебленца со дијаметар не поголем од 1 mm и најмногу до 2% други туѓи материи. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, а вкупниот пепел до 12%. *Определување на содржината.* Содржината на розмаринската киселина се определува со течна хроматографија, а дрогата треба да содржи најмалку 1% розмаринска киселина.

Листот од маточина ретко се фалсификува и Ph. Eur. не предвидува испитување на можно присуство на онечистувања или на фалсификувања со листови од други растенија. Во праксата ретко се случува листовите од *Nepeta cataria* L. var. *citriodora* (Becker) Balbes, кои мирисаат поинтензивно од листот на маточина, да се користат



*Melissa officinalis*



Розмаринска киселина

**Слика 96.**  
Карактеристичен депсид на кафена киселина во лист од маточина

како фалсификат на официналната дрога. Фалсификатот се открива микроскопски по отсуството на коничните влакна по нерватурата на листовите, кои се инаку многу карактеристични за листот од маточина. Евентуалното присуство на листови од *Balota* ssp. и *Stachyis* ssp. се утврдува со микроскопска анализа и присуството на рафиди од калциум оксалат во мезофилот на листот.

**Дејство.** Благо седативно, спазмолитично, карминативно и антими-кробно. Показува изразена антивирусна активност (против *Herpes labialis*) што е клинички потврдена. Дејствува и холеретично.

**Употреба.** Во современата хербална медицина листот од маточина се користи како традиционален лек за смирување и третман на несоница и како традиционален лек за третман на средно изразени гастроинтестинални нарушувања вклучително подуеност и флатуленција. Во народната медицина се користи за лекување стомачни заболувања предизвикани од психички фактори и за третман на психосоматски срцеви заболувања, како антиаритмично и антиконвулзивно средство. Се користи во форма на инфуз, екстракт или тинктура, или во форма на фитопрепарати за третман на блага несоница и за нарушено варење на храната, како стомахик и карминатив. Се вреднува како средство за третман на аменореја, дисменореја, астма, настинка, мигрена, главоболка, тахикардија, бронхитис и др.

**Melissae aetheroleum – етерично масло од маточина.** Етерично масло од маточина се добива со дестилација со водена пара од свежо собрана херба. Претставува безбојна до слабо жолтеникава течност, со пријатен мирис на лимон и лутлив вкус. Составено е од преку 70 компоненти, од кои 60% се монотерпенски, а до 35% се сесквитерпенски компоненти. Најголемиот дел од маслото го сочинуваат монотерпенски кислородни деривати: цитронелал (40%), гераниал и нерал (цитрал а и цитрал б) околу 50% (Слика 97.), мали количества од цитронелол, гераниол, нерол и др. Од фракцијата на сесквитерпените најзастапена компонента е  $\beta$ -кариофилен (до 10%), потоа гермакрен D и други компоненти. Составот на маслото е многу варијабилен и зависи од низа фактори, вклучувајќи го потеклото на дрогата, климатските фактори, времето на собирањето на материјалот и др.

Маслото од маточина се вреднува како мирисна компонента во парфимерското производство. Спаѓа во скапи масла и често се заменува со поевтини етерични масла што се добиваат од некои тропски треви од родот *Symborogon* (syn. *Andropogon*), Poaceae. Овие растенија лесно се култивираат, а погодни се и поради брзиот раст што овозможува неколку жетви во текот на годината. Приносот на етеричното масло е значително поголем што влијае на цената на чинење и на поголемата достапност од овие етерични масла.



**Citronellae aetheroleum – етерично масло од лимонска трева**  
***Symborogon winterianus* Jowitt., Poaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Citronellae aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водеа пара на свежи или делумно просушени надземни делови од лимонска трева, *Symborogon winterianus* Jowitt.

**Особини на маслото.** Светложолта до кафено-жолта течност со силен мирис на цитронелал.

**Биолошки извор.** Претставниците од родот *Symborogon* се познати како лимонски треви, повеќегодишни тревести растенија што растат во тропските краишта во Јужна и Југоисточна Азија и во Австралија. *Symborogon winterianus* Jowitt. е познат како јаванска лимонска трева или цитронела, а потекнува од Западна Малезија. Се користи за изолација на етерично масло *Citronellae aetheroleum*, што се користи во сапунската индустрија, за парфимирање на средства за перење, за добивање чист гераниол и цитронелал (суровина за добивање ментол) и др.

**Хемиски состав.** Познати се два вида масло од цитронела: цејлонско и јаванско. Јаванското има подобар квалитет, содржи 70-85% гераниол и цитронелал, вкупно.

**Испитување (Ph. Eur.).** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс и оптичка ротација). Составот на маслото се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

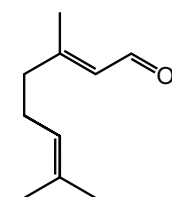
- лимонен, од 1-5%,
- цитронелал, од 30-45%,
- цитронелил ацетат, од 2-4%,
- нерал, најмногу до 2%,
- гераниал, најмногу до 2%,
- геранил ацетат, од 3-8%,
- цитронелол, од 9-15%,
- гераниол, од 20-25%.

**Употреба.** Етерично масло од лимонска трева (цитронела) се користи во различни комерцијални цели, секогаш кога е потребно да се обезбеди лимонски мирис (на козметички средства, прашоци и течни средства за перење, парфеми, прехранбени производи и др.).

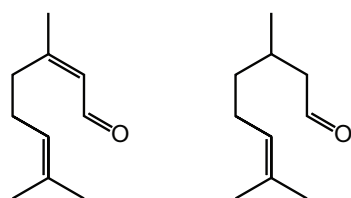
**Други претставници од *Symborogon***

Лимонските треви од родот *Symborogon* се користат во исхраната и во многу други цели поради што се одгледуваат, особено во САД. Родот вбројува преку 50 различни видови, но во исхраната практична примена имаат само два вида: источноиндиската лимонска трева, *Symborogon flexuosus* (Nees ex Steud.) W. Watson, што расте во: Индија, Шри Ланка, Мјанмар и Тајланд и западноиндиската лимонска трева, *Symborogon citratus* (DC) Stapf. што доаѓа од Малезија. Во Индија *S. citratus* се користи и во производство на парфеми.

Лимонските треви имаат вкус и мирис на лимон и може да се користат свежи, суви и во прашок. Квалитетна лимонска трева треба да има сочна и здрава луковица и долги зелени листови. Се чисти исто како младиот кромид, а се користи за супи, салати, варива, за грил, сосови и за подготовка на слатки. Во вид на прашок се додава во некои пијалаци и чаеви. Претставува база за многу популарни пијалаци во Азија. Двата вида (*Symborogon flexuosus* и *Symborogon citratus*) се користат и за добивање на етерични масла со карактеристичен и интензивен мирис на лимон:



Гераниал



Нерал

Цитронелал

Слика 97.

Карактеристични компоненти во етеричното масло од маточина



- *Andropogonis aetheroleum*. Се добива од *Cymbopogon flexuosus* (Nees ex Steud.) W. Watson. Има многу висок процент на цитрал, до 85%.
- *Lemongrassae aetheroleum*. Слично етерично масло со претходното, се добива и од *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. што исто така, содржи до 85% цитрал.
- *Palmorosae aetheroleum*. Етерично масло што се добива од *Cymbopogon martini* Stapf. Содржи од 75-95% гераниол. Има голема примена во различни комерцијални цели.



**Lavandulae flos – цвет од лаванда**  
*Lavandula angustifolia* Mill. (syn. *L. officinalis* Chaix.),  
 Lamiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Lavandulae flos* е исушен цвет од *Lavandula angustifolia* Mill. (syn. *L. officinalis* Chaix.), што содржи најмалку 13 mL/kg етерично масло во безводна дрога.

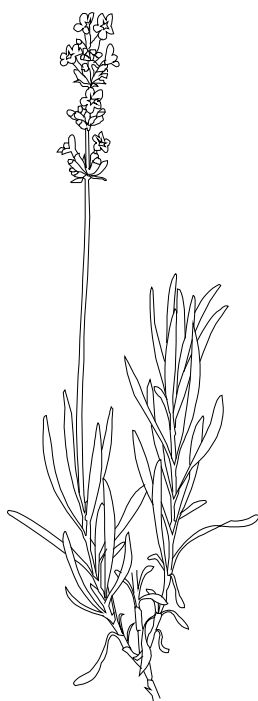
**Биолошки извор.** Родот *Lavandula* опфаќа околу 47 видови лаванда што растат во Европа, особено во Медитеранскиот регион, во Северна и во Источна Африка, во Индија и во југозападна Азија. Повеќето од видовите се одгледуваат како украсни растенија, но и како зачини во кулинарството и за изолација на етерично масло. Најраспространет вид е *Lavandula angustifolia* Mill. (syn. *L. officinalis* Chaix. ex Vill., *L. vera* DC), повеќегодишно тревесто растение со изглед на мала грмушка, висока до 60 cm, со сиво-зелена боја. Од полупопчестата грмушка излегуваат многубројни исправени изданоци, обраснати со издолжени, тесни листови и ситни сини цветови, наредени на врвот од стебленцата во пршлени во формација на растресито класовидно соцветие. Целото растение има пријатен и ароматичен мирис.

Лавандата расте на суви и на сончеви каменести места, природно во западните делови од Медитерански регион. Во многу земји се одгледува (Франција, Италија, Шпанија, Русија, Бугарија). Една од најквалитетните дроги се добива од Хрватска, од островот Хвар, каде одгледувањето лаванда има долга традиција. Со висок квалитет се карактеризира лавандата од Јужна Франција, од област Прованса, каде се наоѓаат големи плантажи и каде одгледувањето на лаванда е долгогодишна традиција за овој регион од Франција.

**Дрога.** Цветот од лаванда се собира кога сè уште не е наполно отворен. Се отсекуваат врвните делови од растението и се сушат по природен пат или во сушилница на температура до 35 °C. По сушење цветот се одвојува од стебленцата. Цветот има цевчеста форма, со должина до 5 mm, со темнозелено-виолетова, цевчеста, петозабна чашка и венче, светлосино, цевчесто, во горниот дел поделено на горна усна од три помали режни и долна усна, од два поголеми режни. Има својствен и ароматичен мирис и нагорчлив вкус.

**Хемиски состав.** Цветот од лаванда содржи етерично масло од 1-3%, танини од 5-10% (главно деривати на розмаринската киселина), флавоноиди, фитостероли и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Теснови.** Туѓи материи стебленца може да има најмногу до 3% и други туѓи материи (кафени или сиви цветови) најмногу до 2%. Задолжително се испитува можното присуство на цветови од лавандин (*Lavandula x intermedia* Emeric ex Loisel)



*Lavandula angustifolia*

со TLC анализа. Присуство на други видови и вариетети од лаванда се утврдува со гасна хроматографија. Содржината на вода треба да биде најмногу до 100 mL/kg, а вкупниот пепел до 9,0%. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа, при што треба да содржи најмалку 13 mL/kg етерично масло во безводна дрога.

**Дејство.** Седативно и холагогно.

**Употреба.** Во современата хербална медицина цветот од лаванда се користи за ослободување од средно изразени симптоми на ментален стрес, исцрпеност и како помош во спиењето. Во употреба се и фитопрепарати што се користат како холагогни средства и како тоници. Во народната медицина се користи како карминатив, спазмолитик, стомахик и диуретик.



**Lavandulae aetheroleum – етерично масло од лаванда**  
*Lavandula angustifolia* Mill. (syn. *L. officinalis* Chaix.),  
 Lamiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Lavandulae aetheroleum* е етерично масло што се добива со дестилација со водена пареа на цветните врвови од *Lavandula angustifolia* Mill. (syn. *L. officinalis* Chaix.).

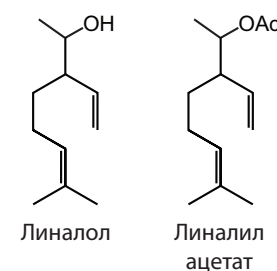
**Особини на маслото.** Бистра, безбојна до слабо жолтеникава течност со својствен, пријатен мирис на линалил ацетат и лут и нагорчлив вкус. Се добива со дестилација со водена пареа на свежо собрани цветови или цели соцветија. Дестилацијата не треба да трае повеќе од 1/2 час за да не дојде до разложување на естерските компоненти, кои се главни и најзначајни состојки на маслото. За дестилација се користат посебни дестилациони апарати што за помалку од 1/2 час овозможуваат добивање на речиси целосното количество масло што е присутно во растителниот материјал, така што и покрај тоа што дестилацијата е краткотрајна, истата е со задоволителен принос.

**Хемиски состав.** Главни состојки на маслото се монотерпените, а за проценка на квалитетот најзначаен е линалил ацетатот. Во квалитетно масло вкупните естри треба да бидат застапени во количини од 30-55%, сметано на линалил ацетат (Слика 98.). Во поголеми количини се присутни линалол (20-35%), β-оцимен, цинеол, камфор и други компоненти. Од сесквитерпенски состојки во нешто поголем процент е застапен кариофилен оксид.

**Испитување (Ph. Eur.). Теснови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација и киселински број). Составот на маслото се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- лимонен, до 1%,
- 1,8-цинеол, до 2,5%,
- 3-октанон, од 0,1-5%,
- камфор, најмногу до 1,2%,
- линалол, од 20-45%,
- линалил ацетат, од 25-47%,
- терпинен-4-ол, од 0,1-8%,



**Слика 98.**

Карактеристични компоненти во етеричното масло од лаванда



- лавандулил ацетат, најмногу до 0,2%,
- лавандулол, до 0,1%,
- $\alpha$ -терпинеол, помалку од 2%.

**Дејство.** Седативно.

**Употреба.** Маслото од лаванда се користи за ослободување од средно изразени симптоми на ментален стрес и исцрпеност и како помош при спиење. Се користи во ароматерапијата и во балнеотерапијата, дополнително како коригенс на мирисот, а наоѓа голема примена во козметичкото и во парфимериското производство. Показува и инсектицидно дејство (против молци).

*Lavandulae hybridae aetheroleum* е етерично масло од лавандин, хибридна лаванда, *Lavndula hybrida* Reverchoc (*L. vera* DC. X *L. latifolia* Vill.) (syn. *Lavandula* x *intermedia*). Се добива со дестилација со водена пареа на свежо собрани цветови. Претставува бистра, жолтеникава течност со својствен мирис што потсетува на камфор и со лут и нагорчлив вкус. Се разликува по составот, по мирисот и по другите карактеристики од етерично масло од лаванда. Содржи помалку линалил ацетат (16-30%) што влијае на намалување на финоста на мирисот во споредба со маслото од лаванда. Официнелно е според поголем број светски фармакопеи, но не и според Ph. Eur. Се користи како коригенс. Во голема мера е присутно во козметичкото, во парфимериското производство и во други комерцијални цели.



***Spicae aetheroleum* – етерично масло од широколистна лаванда  
*Lavandula latifolia* Medik., Lamiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Spicae aetheroleum* е етерично масло што се добива со дестилација со водена пареа на цветните врвови од *Lavandula latifolia* Medik.

**Особини на маслото.** Бистра, безбојна, светложолта до жолтеникава течност со својствен, пријатен мирис на камфор и на цинеол и лут и нагорчлив вкус.

**Биолошки извор.** *Lavandula latifolia* е широколистна лаванда, позната како португалска лаванда, по потекло од централна Португалија, а распространета од западниот Медитеран, преку Јужна Франција до северот на Италија, област Лигурија. Претставува силна, ароматична грмушка со висина од 30-80 cm. Има светловиолетови цветови, собрани во класови долги 20-50 cm. Лесно создава хибриди со *Lavandula angustifolia*, поради што двата вида се култивираат на значајна одалеченост еден од друг. Има поостар мирис на цветот и на етеричното масло.

**Хемиски состав.** Главни состојки на маслото се монотерпените линалол, цинеол и камфор, поради што маслото од широколистната лаванда има сосем друга арома од официнелното масло од обичната лаванда.

**Испитување (Ph. Eur.).** *Тестови.* Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација, киселински број и растворливост во етанол). Составот на маслото се определува со гасна хроматографија.

**Гасно-хроматографски профил:**

- лимонен, од 0,5-3%,
- 1,8-цинеол, од 16-39%,
- камфор, од 8-16%,
- линалол, од 34-50%,
- линалил ацетат, најмногу до 1,6%,
- $\alpha$ -терпинеол, помалку од 2%,
- *trans*- $\alpha$ -бисаболен, од 0,4-2,5%.

**Дејство.** Ароматик и коригес.

**Употреба.** Маслото од широколистната лаванда се користи во ароматерапијата, каде се смета за енергетско и стимулативно средство посилно од официнелното масло од обичната лаванда. Иако се користи како благо седативно средство, присуството на камфорот овозможува посилно изразено аналгетско дејство. Се користи за производство на масла и гелови за втривање при болки во мускулите и проблеми поврзани со артритисот. Дејствува инсектицидно како и маслото од лаванда. Има голема комерцијална употреба во производство на козметички средства.



***Rosmarini folium* – лист од рузмарин  
*Rosmarinus officinalis* L., Lamiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Rosmarini folium* е исушен цел лист од рузмарин, *Rosmarinus officinalis* L., што содржи најмалку 12 mL/kg етерично масло во безводна дрога и најмалку 3% вкупни деривати на хидроксициметни киселини пресметани како розмаринска киселина, во безводна дрога.

**Биолошки извор.** Рузмаринот е густа, разгранета, трајно, зелена грмушка, со височина од 1-2 m. Има ситни, издолжени, ланцетовидно-игличести, груби и кожести листови и светлосини цветови, поставени во пазувите на листовите. Целото растение има ароматичен и силен мирис. Расте насекаде во земјите околу Средоземното Море. Се култивира во многу земји, во Шпанија, во Мароко, во Тунис и во други земји од регионот.

**Дрога.** Листот од рузмарин се собира напролет кога растението почнува да цвета. Се суши по природен пат или во термички сушилници на температура до 35 °C. Има кратка дршка или е седечки, долг до 3 cm, а широк од 2-3 mm. Кожаст е, крт, по рабовите цел и свиткан кон опачината. Од лицето е сјаен, темнозелен, по средината има вдлабната бразда од главен нерв, на опачината е сивеникав, влакнест и со испакнат главен нерв. Мирисот му е силен, ароматичен, а вкусот горчлив.

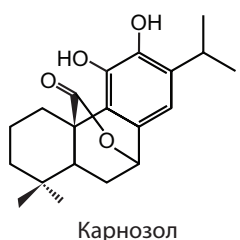
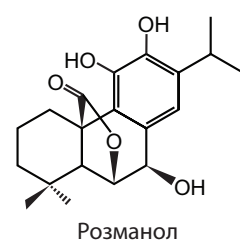
**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Етерично масло од 1,5-2%. Главни компоненти на маслото се: 1,8-цинеол (15-30%), камфор (15-25%),  $\alpha$ -пинен (до 25%), борнеол, лимонен и др. монотерпени. Составот на маслото варира во зависност од староста на растението и од времето на собирањето на дрогата.
- Танини од т.н. „лабиате“ група (розмаринска киселина и нејзини деривати) до 8%.



*Rosmarinus officinalis*

- Флавоноиди (апигенин, генкванин, диосметин и нивни гликозиди).
- Горчливи состојки од дитерпенска природа (карнозол или пикросалвин, розманол) (Слика 99.).
- Тритерпенски киселини (урсолна) и тритерпенски алкохоли ( $\alpha$  и  $\beta$ -амирин, бетулин) и други компоненти.



Слика 99.

Карактеристични дитерпенски компоненти во *Rosmarini folium*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Туѓи материи може да има најмногу до 5% стебленца и најмногу до 2% други туѓи материи. Содржината на водата треба да биде до 100 mL/kg, а вкупен пепел до 9%. **Определување на содржината.** Содржината на вкупните деривати на хидроксициметна кселина се определуваат со течна хроматографија а содржината на етеричното масло со дестилација со водена пара. Треба да содржи најмалку 12 mL/kg етерично масло во безводна дрога и најмалку 3% вкупни деривати на хидроксициметни киселини пресметани како розмаринска киселина, во безводна дрога.

Иако последното издание на Ph. Eur. не бара утврдување на можни онечистувања или фалсификати со други растенија што имаат сличен изглед на лист, во претходните изданија беше предвидено задолжително испитување на можно присуство на листови од *Ledum palustre* L. и од *Teucrium montanum* L., што може да се јават како примеса во дрогата што потекнува од природни наоѓалишта.

**Дејство.** Аперитивно, карминативно, стомахично и холеретично. Показува антисептично и антиоксидантно дејство (за дејството се значајни дитерпенските компоненти карнозол и розманол).

**Употреба.** Во современата хербална медицина листот од рузмарин се користи како традиционален хербален лек за перорална апликација при диспепсија и спазмодични нарушувања во гастроинтестиналниот тракт и како адитив во бањи (купки) за ослободување од помали мускулни и артритични болки и при минорни периферни циркулаторни нарушувања. Во народната медицина, покрај другото, рузмаринот се користи и како инсектицид. Наоѓа широка примена како зачин во прехранбената индустрија, каде што се вреднува како ароматик, антисептик и природен антиоксиданс. Екстрактот од рузмарин е одобрен како адитив во храната од страната на Европската агенција за безбедност на храна (EFSA).



### **Rosmarini aetheroleum – етерично масло од рузмарин** **Rosmarinus officinalis L., Lamiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Rosmarini aetheroleum* е етерично масло што се добива со дестилација со водена пара на надземните делови во цвет од *Rosmarinus officinalis* L.

**Особини на маслото.** Безбојна до слабо жолтеникава, лесно подвижна течност, со својствен и ароматичен мирис и лут и горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Етеричното масло од рузмарин е составено главно од 1,8-цинеол (15-30%), камфор (15-25%),  $\alpha$ -пинен (до 25%), борнеол, лимонен и други терпени (Слика 100.). Во практиката се јавуваат повеќе хемотипови, а се користат главно шпанскиот и мароканскиот хемотип, што меѓусебно се разликуваат по двојно поголемиот процент на цинеолот во мароканскиот хемотип, на сметка на  $\alpha$ -пиненот, камфенот и камфорот што се повеќе присутни во шпанскиот хемотип.

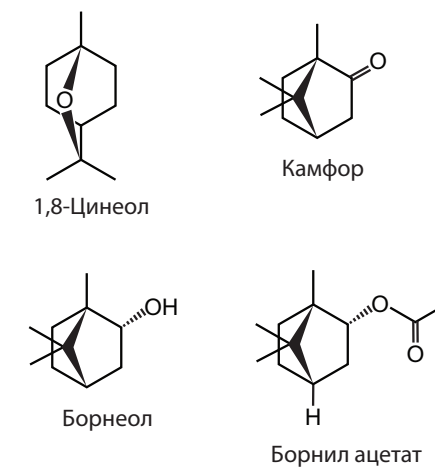
**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација и киселински број). Составот на маслото се определува со гасна хроматографија.

**Гасно-хроматографски профил на:**  
**шпански хемотип:**

- $\alpha$ -пинен, од 18-26%,
- камфен, од 8-12%,
- $\beta$ -пинен, од 2-6%,
- $\beta$ -мирцен, од 1,5-5%,
- лимонен, од 2,5-5%,
- цинеол, од 16-25%,
- *p*-цимен, 1-2,2%,
- камфор, од 13-21%,
- борнил ацетат, од 0,5-2,5%,
- $\alpha$ -терпинеол, од 1-3,5%,
- борнеол, од 2-4,5%,
- вербенон, од 0,7-2,5%.

**марокански хемотип:**

- од 9-14%,
- од 2,5-6%,
- од 4-9%,
- од 1-2%,
- од 1,5-4%,
- од 38-55%,
- од 0,8-2,5%,
- од 5-15%,
- од 0,1-1,5%,
- од 1-2,6%,
- од 1,5-5%,
- најмногу до 0,4%.



Слика 100.

Карактеристични компоненти во *Rosmarini aetheroleum*

**Дејство.** карминативно, спазмолитично, холеретично, аналгетично.

**Употреба.** Во современата хербална медицина маслото од рузмарин се користи како традиционален лек перорално при диспепсија и спазмодични нарушувања во гастроинтестиналниот тракт и надворешно, во вид на препарати за кожа или адитиви во бањи (купки) за ослободување од помали мускулни и артритични болки и при послабо изразени периферни циркулаторни нарушувања. Во народната медицина се користи како состојка на препарати за надворешна употреба што се наменети за третман на ревма, невралгии, настинки и слично. Маслото од рузмарин се користи во козметичкото и во парфимерското производство.



### **Salviae officinalis folium – лист од жалфија** **Salvia officinalis L., Lamiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Salviae officinalis folium* е цел или исечен лист од жалфија, *Salvia officinalis* L., што содржи најмалку 12 mL/kg етерично масло во целосна дрога или најмалку 10 mL/kg во сечена дрога, сметано на безводен материјал во двата случаи.

Ph. Eur. вклучува и монографија на *Salviae tinctura*, тинктура од жалфија што се подготвува од листот, а која содржи најмалку 0,1% етерично масло.

**Биолошки извор.** Родот *Salvia* е најбројниот род во фамилијата Lamiaceae што вбројува речиси 1000 различни грмушести, едногодишни или повеќегодишни видови на жалфии. Распространети се во целиот свет со три различни региони на диверзитет: Централна и Јужна Америка каде растат околу 600 вида, Медитеранскиот регион и централна Азија (околу 250 видови) и Источна Азија (околу 90 видови).

Видот што кај нас се нарекува жалфија, или поретко обична жалфија или далматинска жалфија, е *Salvia officinalis* L., ароматична, разгранета полугрмушка, висока до 90 cm, со беличести до сиво-зелени



Salvia officinalis



листови, покриени со густе влакна. Цветовите се виолетови, собрани во горниот дел во форма на растресит клас. Расте во Медитеранскиот регион, на крајбрежјето на Јадранското Море, а се култивира во повеќе европски земји. Најголеми извозници на дрогата се Хрватска и Албанија.

Од други видови *Salvia* значајни се: *Salvia fruticosa* Mill. (syn. *Salvia triloba* L.), *Salvia sclarea* L. и *Salvia lavandulifolia* Vahl. што растат или се култивираат во Медитеранските земји и во Централна Азија и *Salvia miltiorrhiza* Bunge., што е карактеристична за Далечниот Исток, главно за Кина. Од наведените видови се користат листови или херба и изолирано етерично масло, од медитеранските жалфи, и подземните органи од кинескиот вид (содржи дитерпенски деривати таншинони).

**Дрога.** Листот од жалфија (*Salviae officinalis folium*) се собира преку лето кога растението цвета. Листот има кратка дршка и издолжена лисна плоча (10 x 2 cm), на врвот заострена, по работ ситно назабена. Лисната плоча е дебела, многу влакнеста, со мрежеста нерва-тура, силно испакната на опачината. Има сребренесто-сиво-зелена боја, својствен и ароматичен мирис и нагорчлив вкус.

**Хемиски состав.** Листот од жалфија содржи:

- Етерично масло од 1-2,5%, што се карактеризира со висок процент на бицикличен монотерпенски кетон тујон (Слика 101.), застапен во количини од 30-60%. Од други компоненти значајни се цинеол (до 15%) и камфор, а помалку некои сесквитерпени.
- Псевдотанини од 3-7%, претежно розмаринска киселина.
- Горчливи дитерпенски компоненти (пикросалвин=карнозол, розманол и др.).
- Тритерпени (олеанолна киселина и нејзини деривати).
- Флавоноиди (апигенин, лутеолин) и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Туѓи материи може да има најмногу до 3% стебленца и најмногу до 2% други туѓи материи. Содржината на водата треба да биде до 100 mL/kg, а вкупниот пепел до 10%. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа. Дрогата треба да содржи најмалку 12 mL/kg етерично масло во целосна дрога или најмалку 10 mL/kg во сечена дрога, сметано во двата случаи на безводна дрога.

Во официналната дрога често се случуваат онечистувања со листови од други *Salvia* видови, што не треба да ги содржи. Најчесто се присутни листови од *Salvia triloba* L., грчката жалфија, кои се препознаваат по поголемо количество влакна од двете страни на листот што му дава речиси бела боја, како и по интензивниот мирис на цинеол, по што многу се разликува од (обична) жалфија која има мирис на тујон.

Квалитетот на дрогата *Salviae officinalis folium* се вреднува преку содржината на тујонот во етеричното масло, кој на дрогата ѝ дава особена арома. Во таа смисла, далматинската жалфија е многу повалитетна од шпанската, *S. lavandulifolia*, која не содржи тујон и од грчката, *S. triloba*, која содржи малку тујон. Овие два вида жалфија, грчката и шпанската, содржат етерично масло што претежно се состои од цинеол, поради што дрогата и маслото по мирисот потсетуваат на еукалиптус.

**Дејство.** Антифлогистично, атиинфламаторно, антисудорифично (против потење), антиоксидантно (дитерпени, особено розманол), антисептично (етерично масло). Изолирана розмаринска киселина поседува антивирално дејство против вирусот на херпес (*Herpes simplex*).

**Употреба.** Во современата хербална медицина листот од жалфија се користи како традиционален хербален лек: при средно изразени диспептични поплаки како што се подригнување и подуеност, за намалување на обилно потење, за третман на инфламации во устата и во грлото (гингивитис, стоматитис), и за третман на помали инфламации на кожа.

Дрогата се користи во форма на инфуз за гаргара на усната шуплина и на грлото, перорално за регулација на дигестивни проблеми, при инфламација на интестиналната мукоза, при дијареи и слични проблеми. Во народната медицина се користи за спречување ноќно потење кај болни од туберкулоза, како и за спречување јако потење настанато на психичка база. Екстрактите од жалфија и некои изолирани дитерпени (розманол) наоѓаат практична примена како природни антиоксиданси и конзерванси во прехранбената индустрија. Розмаринската киселина наоѓа примена во производство на препарати за третман на различни видови херпес. Комерцијално листот од жалфија се користи како зачин за месо, особено популарен во САД.

**Несакани ефекти.** Алкохолните екстракти и етеричното масло од жалфија содржат поголеми количества тујон заради што нивна подолготрајна употреба може да доведе до токсични манифестации, карактеристични за тујон и тујил алкохол (епилептични конвулзии). Овие производи не се препорачуваат за употреба подолго време, дури некои фармакопеи нагласуваат дека и инфуз од жалфија не треба да се користи интерно во подолг временски период.

### *Salviae aetheroleum* – етерично масло од жалфија

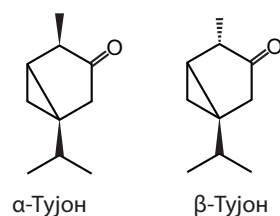
*Salviae aetheroleum* е етерично масло што се добива со дестилација со водена пареа на листови од *Salvia officinalis* L. Претставува бистра, светла до златно-жолто обоена течност, со својствен и ароматичен мирис и лут вкус. Како главна компонента содржи бицикличен монотерпенски кетон тујон, застапен во количини од 30-60%, потоа цинеол (до 15%) и камфор, а помалку некои сесквитерпени. Специфичниот мирис на маслото се должи на тујонот. Етерично масло од жалфија не е официнално според Ph. Eur. Дејствува антисептично.



### *Salviae trilobae folium* – лист од грчка жалфија *Salvia fruticosa* Mill. (syn. *S. triloba* L.), Lamiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Salviae trilobae folium* е цел или исечен лист од грчка жалфија, *Salvia fruticosa* Mill. (syn. *S. triloba* L.), што содржи најмалку 18 mL/kg етерично масло во целосна или најмалку 12 mL/kg во сечена дрога, сметано на безводна дрога во двата случаи.

**Биолошки извор.** Грчката жалфија, *Salvia fruticosa* Mill. (syn. *S. triloba* L.), е зимзелена грмушка што нараснува до 1 m. Има розови цветови со нагласена чашка и карактеристични листови, долги 8-50 mm, широки



Слика 101.

Карактеристични компоненти на етеричното масло од жалфија





Salvia fruticosa

4-20 mm, овални или долгнавесто ланцетовидни, со основа што има 1 или 2 лобуси, повеќе или помалку развиени. Двете страни од листот се обраснати со многу влакна поради кои имаат сребренесто-бела боја. Грчката жалфија расте во Грција, на островите Крит и Кипар, во делови од Турција и во делови од Италија. Најголеми извозници на дрогата се Турција, Грција и Русија.

**Дрога.** Од растението се користи листот, собран во почетната фаза на цветање и исушен на температура до 35 °C или на провев и во сенка.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Етерично масло (од 2-3 %) што претежно се состои од терпени што содржат кислород, како што се 1,8-цинеол (47-60%), камфор (2-25%),  $\alpha$ - и  $\beta$ - тујон (околу 5%) и помалку од монотерпенски и сесквитерпенски јаглеводороди (камфен, мирцен, пинени, кариофилен и др.).
- Флавоноиди до 2%, главно 7-О-глукозиди и 7-О-глукуроници на апигенин, хрисериол, хиспидулин, лутеолин, салвигенин и др.
- Фенолни киселини (особено розмаринска киселина).
- Дитерпени со горчлив вкус (карнозол и карнозолна киселина).
- Тритерпени (урсолна и олеанолна киселина).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи може да има најмногу до 8% стебленца и најмногу до 2% други туѓи материи. Содржината на водата треба да биде до 100 mL/kg, а вкупниот пепел до 10%. Задолжително се врши идентификација на тујон со TLC анализа. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа. Дрогата треба да содржи најмалку 18 mL/kg етерично масло во целосна или најмалку 12 mL/kg во сечена дрога, сметано на безводна дрога.

**Дејство.** Дејствува слично на *Salviae officinalis folium* (антифлогистично, атиинфламаторно, антиоксидантно, антисептично).

**Употреба.** Листот од грчката жалфија се користи за третман на инфламации во усната шуплина и во грлото. Растението има долга традиција на употреба во Грција, каде што се вреднува поради убавиот изглед и медицинска вредност и како кулинарски зачин. Како зачин се користи во голема мера и во Северна Америка.



#### **Salviae lavandulifoliae aetheroleum – етерично масло од шпанска жалфија, *Salvia lavandulifolia* Vahl., Lamiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Salviae lavandulifoliae aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пареа на надземните делови од шпанската жалфија, *Salvia lavandulifolia* Vahl., собрани во фаза на цветање.

**Особини на маслото.** Бистра, безбојна или светложолта лесно подвижна течност со специфичен мирис на камфор.

**Биолошки извор.** Шпанската жалфија, *Salvia lavandulifolia* Vahl., е трајнозелена ниска грмушка со задрвенети долни делови. Нараснува до 30 cm, но гранките имаат тенденција да лежат на земја. Има бледо сино-виолетови цветови што потсетуваат на лаванда, ретко поставени во класовидна формација и долгнавесто ланцетовидни листови,

долги до 50 mm, со влакна од двете страни поради што имаат белузлаво-сиво-зелена боја. Поставени се наспрамно и изгледаат како да растат во гроздови. Протриени под прсти даваат мирис што потсетува на рузмарин. Шпанската жалфија потекнува од Шпанија и од Јужна Франција, а расте на карпеста почва често заедно со рузмарин.

**Хемиски состав.** Етеричното масло од шпанската жалфија содржи поголеми количества од цинеол и камфор, помалку  $\alpha$ -пинен, сабинил и  $\alpha$ -терпинил ацетат, борнеол и др. терпени.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација, киселински број и растворливост во етанол). Составот на маслото се определува со гасна хроматографија.

**Гасно-хроматографски профил:**

- $\alpha$ -пинен, од 4-11%,
- сабинен, 0,1-3,5%,
- лимонен, од 2-6,5%,
- 1,8-цинеол, од 10-30,5%,
- тујон, најмногу до 0,5%,
- камфор, од 11-36%,
- линалол, од 0,3-4%,
- линалил ацетат, најмногу до 5%,
- терпинен-4-ол, најмногу до 2%,
- сабинил ацетат, од 0,5-9%,
- $\alpha$ -терпинил ацетат, од 0,5-9%,
- борнеол, од 1-7%.

**Дејство.** Етеричното масло од шпанската жалфија е ароматик и коригес. Експериментално е потврдено дека маслото има капацитет за селективна инхибиција на ацетил-холинестераза, а 1,8-цинеолот и  $\alpha$ -пиненот се сметаат одговорни за дејството. Дополнително се потврдени: антиинфламаторното, антиспазмодичното и аналгетското дејство. Листот од шпанската жалфија дејствува спазмолитично, антисептично, аналгетски, седативно и анестетично.

**Употреба.** Маслото од шпанската жалфија има голема комерцијална употреба во козметичкото производство и во индустријата на мириси и сапуни. Има голема примена во ароматерапијата како нервен тоник, за третман на тензични главоболки, за подобрување на меморијата и когнитивните функции. Поновите податоци покажуваат дека дејствата на шпанската жалфија се релевантни за третманот на деменција и на Алцхајмеровата болест.



#### **Salviae sclareae aetheroleum – етерично масло од мускатна жалфија, *Salvia sclarea* L., Lamiaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Salviae sclareae aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пареа на цветни гранчиња од мускатна жалфија, *Salvia sclarea* L.

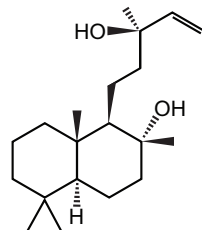
**Особини на маслото.** Безбојно или кафено-жолта, најчесто светло-жолта течност со својствен мирис.



Salvia lavandulifolia



Salvia sclarea



Сclareол

Слика 102.

Карактеристична мирисна компонента на етеричното масло од мускатна жалфија

**Биолошки извор.** Мускатната жалфија, *Salvia sclarea* L., е двегодишно или повеќегодишно тревесто растение, со дебели четвороаголни стеблики со многу влакна и висина до 1,2 m. Има сино-розови цветови, по 2-6 поставени во класови, пропратени со големи и шарени брактеи со бело-розово-виолетова боја, што варира во зависност од сортата. Листовите се крупни, долги од 15-30 cm, во горните делови поситни, со брановидно набрана горна површина и покриени со влакна. Потекнува од Медитеранскиот регион, а денес се култивира за производство на етеричното масло. Познато е и како медицинско растение, уште од античкото време, за што сведочат записите на Теофраст (IV век п.н.е.), Диоскорид (I век н.е.) и Плиниј Постариот (I век н.е.). Во постара литература може да се најдат податоци дека семето од мускатната жалфија било користено за чистење на око од навлезена прашина или други туѓи тела, поради што растението било нарекувано како „чисто око“. Во Германија растението се вреднува во производство на сорта на вино позната како Moscatel. Се користи и за производство на неки ароматизирани пива.

**Хемиски состав.** Главна состојка на маслото од мускатната жалфија е линалил ацетатот, пропратен со пониска содржина на лимонен и гермакрен D. За маслото е карактеристична мирисната компонента склареол, испарлив бицикличен дитерпенски алкохол, со боја на килибар и со сладок и балсамичен мирис (Слика 102.).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација и киселински број). Составот на маслото се определува со гасна хроматографија.

**Гасно-хроматографски профил:**

- $\alpha$ - и  $\beta$ - тујон, најмногу до 0,2%,
- лимонен, од 6,5-24%,
- линалил ацетат, од 56-78%,
- $\alpha$ -терпинеол, најмногу до 5%,
- гермакрен D, од 1-12%,
- склареол, од 0,4-2,6%.

**Дејство.** Ароматик и коригенс. Експериментално се утврдени смирувачкото дејство врз ЦНС, антиинфламаторното и антимикробното дејство.

Фармаколошките ефекти се припишуваат на некои алкохоли (главно линалол и  $\alpha$ -терпинеол) и естри (линалил и  $\alpha$ -терпинил ацетат).

**Употреба.** Најголемите количества масло од мускатната жалфија се користат во производството на парфемии заради капацитетот на маслото да ги фиксира мирисните супстанции и да овозможи стабилност на парфемските формули. Наоѓа примена во производство на вина, ликери, вермути и слични алкохолни пијалаци.

### 5.1.3. Ароматични дроги и етерични масла од претставници на Asteraceae



#### *Absinthii herba* – херба од пелин *Artemisia absinthium* L., Asteraceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Absinthii herba* се базални листови или слабо листести врвни цветни делови или мешавина од нив, исушени, цели или исечени од *Artemisia absinthium* L., што содржи најмалку 2 mL/kg етерично масло, сметано на сува дрога.

**Биолошки звор.** Пелинот е повеќегодишна, ароматична полугрмушка, со височина до 1 m, со јако и при основа одрвенето стебло, во горниот дел доста разгрането. Листовите имаат повеќе форми. Во долниот дел се тркалезни, назабени, крупни и на долги лисни дршки, во средишниот дел од стеблото се на 3-5 места длабоко засечени и на кратки лисни дршки, а на врвот се издолжено-ланцетовидни и седечки. Целото растение има сивеникаво бела боја од многубројните влакна што ги има и на листовите и на стеблото. Во горниот дел се поставени ситни жолти, главичести соцветија во растресити метлички. Растението спонтано расте во сувите делови од Европа и од Азија. Најголеми извозници на пелинот се: земјите од Руската федерација, Бугарија, Унгарија и Полска.

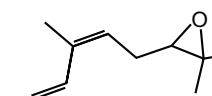
**Дрога.** Дрогата ја претставуваат исушени врвни делови во должина од 20-30 cm (гранчиња), кои се собрани во време на цветање или базални листови или мешавина од нив. Гранчињата се со надолжно ребрасти стебленца, внатре шупливи. Листовите се на две до три места делени или линејно ланцетовидни, густо покриени со влакна. Главичестите соцветија се полупопчести, бледојолти, со радиус до 4 mm, сместени на кратки дршки и поставени во растресити метличка. Дрогата има својствен и ароматичен мирис и многу горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Етерично масло (од 0,2-1,5%), со тујон како главна компонента. Егзистираат повеќе различни хемотипови и составот на етеричното масло зависи од географското потекло, а можни се и сезонски варијации. Покрај тујонот, се наведуваат уште 3 главни компоненти: (Z)-епокси-оцимен (Слика 104.), *trans*-сабинил ацетат и хризантенил ацетат. Чистите хемотипови содржат доминантно  $\alpha$ -тујон ако растението расте во Европа под 1000 m н.в., додека (Z)-епоксиоцимен е главната компонента доколку расте над 1000 m н.в. Во Франција се присутни повеќе различни хемотипови во кои доминира *trans*-сабинил ацетат, додека дрогата што доаѓа од Источна Европа вообичаено има мешовит карактер. Мешаните хемотипови се различни комбинации од доминантните компоненти како на пр.: (Z)-епокси-оцимен + хризантенил ацетат + тујон хемотип, *cis*-хризантенол +  $\alpha$ -тујон хемотип, (Z)-епокси-оцимен +  $\beta$ -тујон хемотип и многу други.
- Горчливи материи од групата на сесквитерпенски лактони (0,15-0,4%), со структура на гвајанолидите. Најзначајни се димерните производи апсинтин и анапситин и мономерните форми артапсин и матрицин (Слика 105.).



Artemisia absinthium

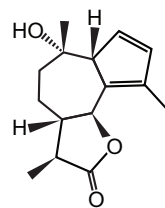


(Z)-епокси-оцимен

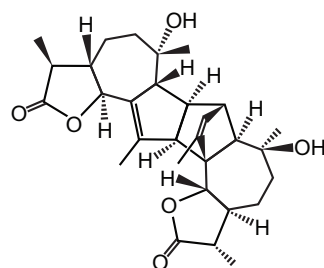
Слика 104.

Карактеристичен сесквитерпен во пелин





Артапсин



Апсинтин

**Слика 105.**  
Мономерен и димерен  
сесквитерпенски лактон во херба  
од пелин

- Флавоноиди (кверцетин, рутин и др.),
- Други состојки: танини, кафена, хлорогенска, сиригинска и ванилинска киселина, каротеноиди, кумарини, витамини С и В<sub>6</sub>, и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Страни материи може да има до 5% стебленца со дијаметар до 4 mm и до 2% други страни материи. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, вкупниот пепел до 12% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 1%. Се определува и вредност на горчина што треба да биде најмалку 10 000. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа. Треба да содржи најмалку 2 mL/kg етерично масло во сува дрога.

**Дејство.** Ароматична горчлива дрога со аперитивно дејство (*amara-aromatica*). Дејствува и спазмолитично, карминативно и холеретично. Експериментално е потврден антиулцерогеното дејство.

**Употреба.** Пелинот е горчлива ароматична дрога што се користи како аперитив и стомак. Дава добри резултати при третман на гастритис со редуцирано создавање киселини (хипоацидитет). Се смета дека дејството се должи на етеричното масло кое покажува блага хиперемична активност и поволно дејствува при хроничен гастрит. Етеричното масло од пелин и екстрактите од дрогата се користат во индустријата на алкохолни пијалоци, во производство на горчливи ликери и аперитиви.

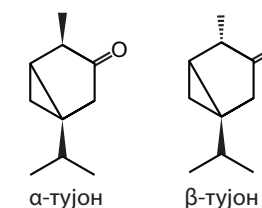
**Токсичност.** Во поголеми дози и при подолготрајна употреба пелинот може да даде токсични ефекти што се должат на состојките на етеричното масло, тујол и тујон. Симптомите на труењето се мачнина, стомачни и интестинални грчеви, задршка на урината, а во посериозни случаи оштетување на бубрезите и невротоксични оштетувања (вртоглавица, тремор, епилептични напади, психички нарушувања, конвулзии и др.). Оттука, се препорачува препаратите на база на пелин, било да се екстракти или раствори на етерично масло, да обезбедуваат внес на тујон помеѓу 3 и 7 mg на ден, а внес на поголеми дози веќе претставува ризик по здравјето. Поради токсичниот ефект на тујонот во некои земји употребата на етеричното масло од пелин во индустријата на алкохолни пијалаци е забранета. Забранета е и употребата на алкохолните екстракти од пелин. Дозволени за употреба се водените екстракти, бидејќи тие не содржат етерично масло и тујон. Познато е дека тујонот може да се отстрани од етеричното масло со суперкритична екстракција со CO<sub>2</sub>, што денес практично се користи, но сè уште многу ограничено.

Токсичноста на пелинот е испитувана во однос на можните ефекти врз репродукцијата, со оглед дека тујонот дејствува стимулативно врз утерусот и може да предизвика предвремено породување и абортуси. Поради немање доволно податоци за мутагеност, канцерогеност и репродуктивна токсичност, Комитетот за хербални лекови при Европската агенција за лекови не препорачува вклучување на хербата и етеричното масло од пелин во Европската листа на хербални суровини (листа во која се вклучени само дрогите за кои постојат доволно податоци за ефикасна и безбедна употреба).

### *Absinthii aetheroleum* – етерично масло од пелин

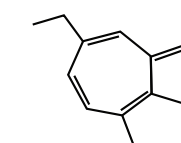
Етерично масло од пелин се добива со дестилација со водена пареа на врвни делови од растението собрани во фаза на цветање. Процесот на дестилација треба да биде подолготраен при што се создава хамазулен што го бои маслото сино-зелено. Имено, некои сесквитерпенски лактони (гвајанолиди) при дестилација со водена пареа се однесуваат како прохамазулени или хамазуленогени супстанции, се разложуваат до испарливи соединенија (азулени), што се јавуваат како компоненти во етерично масло. Така, кај пелинот, со разградба на димерниот апсинтин се формира апсинтин, кој при дестилација со водена пареа формира хамазуленоген со оранж боја. Хамазуленогенот понатаму со оксидација дава хамазулен кој е син по боја и кој го бои маслото од пелин сино-зелено (масло добиено со дестилација со водена пареа). Ако се примени друга постапка на изолација, на пр. со органски растворувач, се добива масло со жолта боја што не содржи хамазулен.

Маслото од пелин претставува темнозелена до сина течност со горчлив вкус. Главни состојки на маслото се бицикличен терпенски алкохол тујол (25-75%), кетон тујон (α- и β-изомер, 3-10%) (Слика 106.), феландрен, цинеол, сесквитерпени кадинен, бисаболен, хамазулен и други компоненти. Тујолот се среќава слободен и естерификуван. Од други состојки значајни се (Z)-епокси-оцимен, *trans*-сабинил ацетат и хризантенил ацетат кои условуваат појава на повеќе различни хемотипови на пелин и етерично масло од пелин.



α-тујон

β-тујон



Хамазулен

**Слика 106.**

Карактеристични компоненти во етеричното масло од пелин



### *Millefolii herba* – херба од ајдучка трева *Achillea millefolium* L., Asteraceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Millefolii herba* се цели или исечени, исушени цветни врвови од ајдучка трева, *Achillea millefolium* L., што содржат најмалку 2 mL/kg етерично масло и најмалку 0,02% проазулени пресметани како хамазулен, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Родот *Achillea* примарно е застапен во Европа, во умерени региони во Азија и во Северна Америка. Името му потекнува од античката Грција и митолошкиот јунак Ахил, чии војници, според легендата, го користеле растението за лекување на рани. Видот *Achillea millefolium* L. кај нас е познат под називот ајдучка трева, а претставува повеќегодишно, тревно растение, високо до 70 cm, со карактеристично пересто поделени листови и бели до светлорозови, ситни, цветни главички, поставени на врвот во форма на штитовидни соцветија. Овој вид е полиморфен и космополитски застапен во регионот на родот *Achillea*, како полиморфен агрегат од голем број подвидови, вариетети и форми.

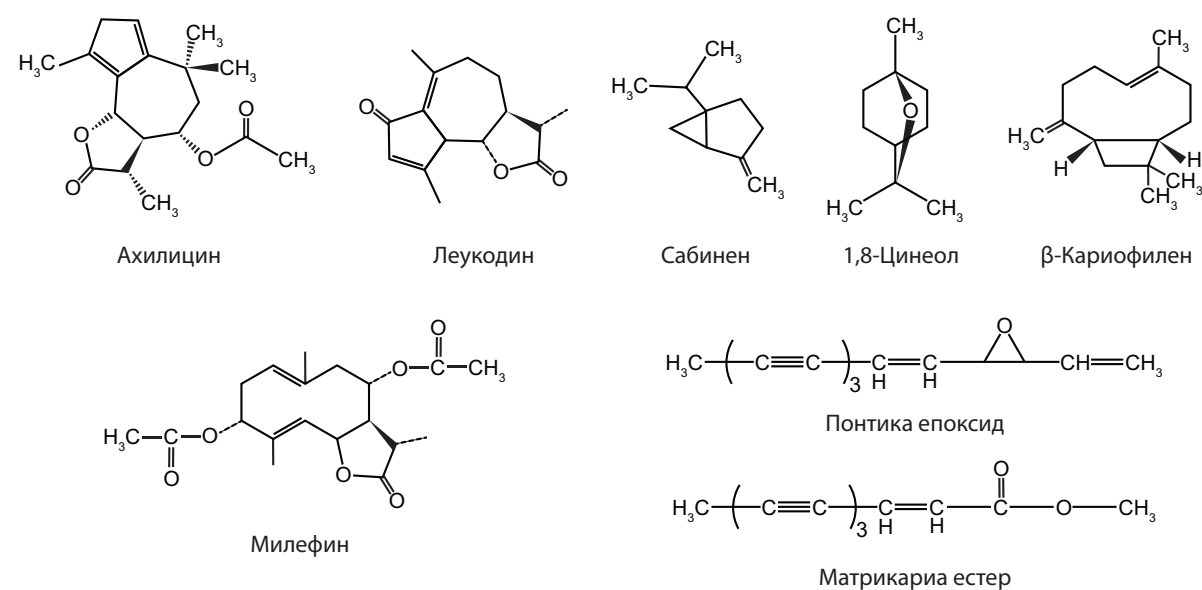
**Дрога.** Како дрога се користат врвните делови од растението собрани во време на цветање и исушени по природен пат. Во сечената дрога се гледаат делови од стеблото, надолжно избраздено, делови од листови кои се двојно или тројно пересто делени, делови од сложени соцветија со многубројни цветни главички и други фрагменти. Цветните главички се состојат од пет бели, јазичести цветови и голем број жолтеникави, цевчести цветчиња во средишниот дел. Дрогата има својствен и ароматичен мирис и многу горчлив вкус.

*Achillea millefolium*



**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- етерично масло од 0,3-1,4%, главно составено од линалол, борнеол, камфор, 1,8-цинеол, β-кариофилен, и сесквитерпенски компоненти (Слика 107.);
- сесквитерпенски гвајанолидни лактони ахилицин (прохамазулен) и леукодин и гермакранолидни деривати милефин, ахилифолин, дихидропартенолид (Слика 107.);
- флавоноидни гликозиди на апигенин, лутеолин и изорамнетин, (рутин, виценин 2 и виценин 3, шафтозид и изошафтозид);
- алкалоиди и амински бази (стахидрин, ахилеин, бетаин, бетоницин, холин и др.);
- полиацетиленски компоненти од кои се позначајни понтика епоксид и матрикарија естер (многу карактеристични компоненти за растението) (Слика 107.)
- други состојки: кумарини, танини, фитостероли, фенолни киселини (кафена, салицилна), аминокиселини, масни киселини, витамини С и К и фолна киселина, сапонини, шеќери, манганови соли и др.



**Слика 107.**

Карактеристични компоненти во *Millefolii herba*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Туѓи материи се дозволени најмногу до 5% стебленца со дијаметар поголем од 3 mm и најмногу до 2% други туѓи материи. Губитокот со сушење треба да биде до 12%, вкупен пепел до 10% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 2,5%. **Определување на содржината.** Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа, а содржината на проазулените спектрофотометриски. Дрогата треба да содржи најмалку 2 mL/kg етерично масло во сува дрога и најмалку 0,02% проазулен пресметани како хамазулен во сува дрога.

**Дејство.** Антиинфламаторно, холеретично, гастропротективно, антиоксидантно, антимиembroно, хемостиптично и др.

**Употреба.** Во современата хербална медицина херба од ајдучка трева се користи како традиционален хербален лек за: подобрување на апетитот; симптоматски третман на средноизразени спазмодични гастроинтестинални нарушувања, вклучувајќи подуеност и флатуленција; симптоматски третман на послабо изразени спазми поврзани со менструалниот циклус и третман на помали површински рани.

Во народната медицина се користи за индикации за кои инаку се користи цветот од камилица. Дополнително се користи како горчлив ароматик за подобрување на апетитот и стимулација на жолчна секреција, како дијафоретик, за нега на кожа, како хемостиптик за запирање крвавења од рани, од хемороиди, менструални крварења и др. Најчесто се применува како инфуз за перорална употреба, а надворешно во форма на алкохолни, водени и етерски екстракти. Наоѓа примена во козметичкото производство.

### *Millefolii aetheroleum* – етерично масло од ајдучка трева

Етеричното масло од ајдучка трева се добива со дестилација со водена пареа на врвните цветни делови собрани во фаза на полн цвет. Квалитетот на маслото и неговиот состав зависат од хемотипот на растението. Маслото може да се разликува и според начинот на добивањето. Така, постојат масла со сина, со зелена или со кафена боја. Сино-зелената боја се должи на хамазуленот, сесквитерпенската компонента што може да биде застапена до 50%. Се создава при дестилација со водена пареа со разградба на сесквитерпенскиот лактон ахилин. Маслото содржи кариофилен, цинеол, пинени, тујон, борнеол, камфор и други терпени. Содржината на тујонот е многу ниска и испитувањата покажале дека употребата на маслото од ајдучка трева не претставува потенцијален ризик по здравјето заради содржината на тујонот. Утврдено е дека содржината на хамазуленот зависи од плоидноста на растението (бројот на хромозомите). Само диплоидната и тетраплоидната ајдучка трева содржат хамазулен, односно оксидирани моно- и сесквитерпени во количини до 90%, меѓу кои доминира токму хамазуленот. Маслото од хексаплоидниот и октаплоидниот вид не содржат хамазулен. Хексаплоидниот вид се карактеризира со присуство на моно- и сесквитерпенски јаглеводороди (50%) и оксидирани деривати (околу 40%), а од октаплоидниот вид со кислородни монотерпенски деривати (80%), меѓу кои доминира линалол.



### *Matricariae flos* – цвет од камилица

*Matricaria recucita* L. (syn. *Chamomilla recucita* (L.) Rauschert.), Asteraceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Matricariae flos* се исушени соцветија од камилица *Matricaria recucita* L. (*Chamomilla recucita* (L.) Rauschert., што содржи најмалку 4 mL/kg сино обоено етерично масло и најмалку 0,25% вкупен апигенин-7-О-гликозид, сметано на сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија на течен екстракт од камилица, *Matricariae extractum fluidum*, што треба да содржи најмалку 0,3% сино резидуално масло.



Chamomilla recucita

**Биолошки извор.** Камилицата е ниско, едногодишно, ароматично, плевелско растение, распространето насекаде (покрај патишта, ливади, околу населби, по ниви и на други места). Има разгрането, нежно стебло, со ситно изделени листови и со карактеристични главичести соцветија, жолти во средината, со бели цветови по работ. Спонтано се јавува во цела Европа и во Азија, во Северна Америка и во Австралија. Дрогата се добива од природни наоѓалишта, а денес сè повеќе од култивирано растение. Големи производители се Аргентина, Египет, Бугарија, Унгарија и во помала мера Чешка, Германија и Шпанија. Во литературата и во праксата во Европа често се означува како германска камилица.

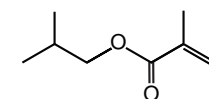
**Дрога.** Како дрога се користат исушени цветни главички од камилица со цветна дршка во должина до 1 cm. Цветиштето на главичката е полутопчесто или конусно, внатре шупливо, од долната страна покриено со жолти, по работ кожести ливчиња на инволкукрумот, кои се препокриваат како ќерамиди. По работ од цветиштето се поставени до 20 бели, јазичести, женски цветови, со три запци на врвот. Во средишниот дел се сместени преку 500 жолти, цевчести, хермафродитни цветови со пет запци на врвот. Дрогата има својствен и ароматичен мирис и слузесто нагорчлив вкус.

Цветните главички се собираат кога белите, јазичести цветови ќе заземат хоризонтална положба. Собирањето се врши рачно, со специјални чешли или механизано. Пред сушењето се триерира: се пропушта низ посебни сита за да се отстранат нечистотиите и по потреба се класификува според големината на цветните главички и нивниот изглед. Сушењето на дрогата треба да се изведе што е можно побрзо, во термички сушилници на температура до 35 °C.

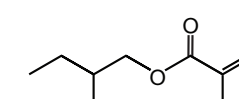
**Хемиски состав.** Дрогата има многу богат хемиски состав (Слика 108.). Содржи:

- Етерично масло (од 0,3-1,9%), за кое се карактеристични сесквитерпенски компоненти  $\alpha$ -бисаболол, бисаболол оксид А, В и С, бисаболол оксид, хамазулен и хамавиолин (задолжен за мирисот на камилицата).
- Флавоноиди, апигенин, лутеолин и кверцетин и нивни хетерозиди, особено апигенин-7-О-гликозид. За дрогата е карактеристичен и патулитрин (7-О-гликозид на 6-метокси-кверцетин). Присутни се и други метилрани флавоноиди.
- Горчливи состојки од групата на гвајанолидни сесквитерпенски лактони, што се однесуваат како проазулен (матрицин, дезацетилматрицин и матрикарин), што во текот на дестилацијата со водена пара се разложуваат до азулени од кои најзначаен е хамазуленот.
- Ацетиленски спироетери (*cis*- и *trans* ен-ин-дициклоетери) (Слика 109).
- Кумарини (умбелиферон, херниарин).
- Друго: слуги и други полисахариди, фенолни киселини и друго.

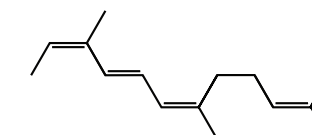
**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Скршени цветни главички што поминуваат низ сито 710 може да има најмногу до 25%. Губитокот со сушење треба да биде најмногу 12%, а вкупен пепел до 13%. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пара што треба да се изведува со обем 3-4 mL/минута во траење од 4 часа. Вкупен



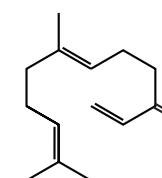
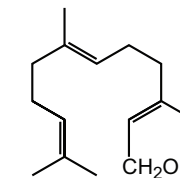
Изобути лангелат



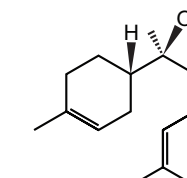
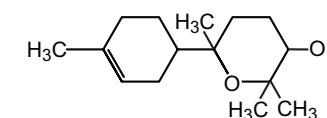
2-метилбутил ангелат



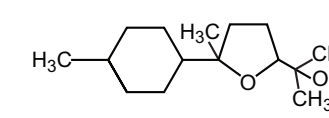
фарнезен

 $\beta$ -фарнезен

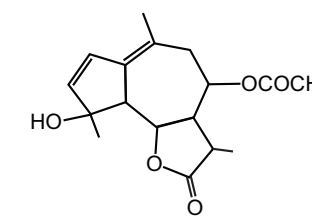
Фарнезол

(-)- $\alpha$ -бисаболол

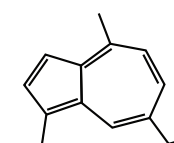
Бисаболол оксид



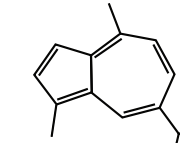
бисаболол оксид В



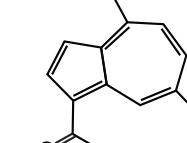
матрицин



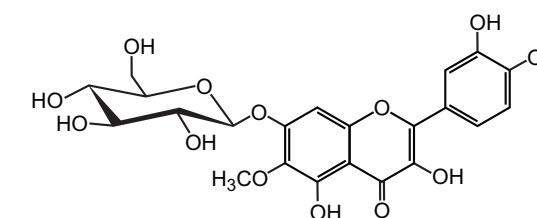
Хамазулен



гвајазулен



хамавиолин



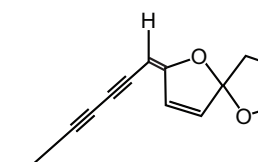
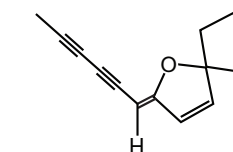
Патулитрин

Слика 108.

Карактеристични компоненти во *Matricariae flos*

апигенин-7-О-гликозид се определува со течна хроматографија. Дрогата треба да содржи најмалку 4 mL/kg сино обоено етерично масло во сува дрога и најмалку 0,25% вкупен апигенин-7-О-гликозид во сува дрога.

**Дејство.** Антифлогистично, антиинфламаторно, спазмолитично, карминативно и стомахино. Спазмолитичното, антифлогистичното, антиулцерогеното, бактерицидното и фунгицидното дејство се клинички тестирани и потврдени. Експериментално е утврдено дека за одредени ефекти на дрогата се одговорни: за антифлогистичниот ефект  $\alpha$ -бисаболол, хамазулен и матрицин; за спазмолитичниот ефект апигенин, помалку други флавоноиди и  $\alpha$ -бисаболол; за антисептичниот и антиулцерогениот ефект  $\alpha$ -бисаболол.

*cis*-ен-ин-дицикло етер*trans*-ен-ин-дицикло етер

Слика 109.

Ацетиленски спироетри во *Matricariae flos*

**Употреба.** Во современата хербална медицина цветот од камилица се користи како традиционален хербален лек за: симптоматски третман на помали гастроинтестинални нарушувања како што се подуеност и спазми; третман на вообичаена настинка; третман на помали улцери и инфламации во устата и во грлото; третман на иритирана кожа и слузници во аналниот и гениталниот регион; и третман на помали инфламации на кожа настанати по сончање, површински рани и мали фурункули. Најчесто се користи како инфуз или како екстракт за перорална или за надворешна употреба. Инфузот се препорачува за мали деца со гастрични проблеми, при што стомахицното и карминативното дејство ги намалуваат подуеноста, флатуленцијата и спазмите. Цветот од камилица наоѓа голема примена во козметичката индустрија (различни препарати за неа на кожа, коса, уста, заби и др.).



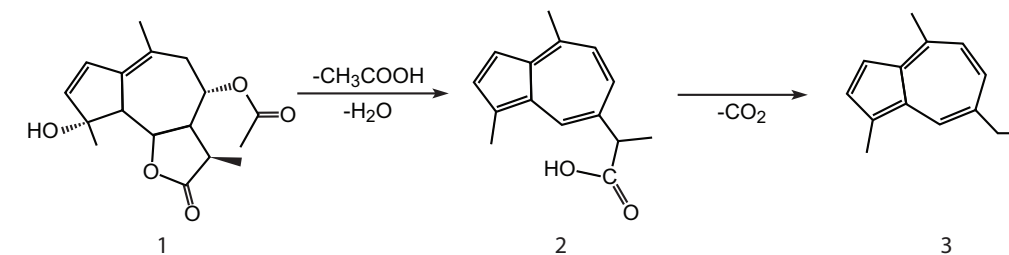
**Matricariae aetheroleum – етерично масло од камилица, *Matricaria recucita* L. (syn. *Chamomilla recucita* (L.) Rauschert.), Asteraceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Matricariae aetheroleum* е сино обоено етерично масло добиено со дестилација со водена пареа на свежи или суви цветни главички од камилица, *Matricaria recucita* L. (syn. *Chamomilla recucita* (L.) Rauschert.). Постојат два типа на маслото: масло богато со бисаболол оксиди и масло богато со (-)- $\alpha$ -бисаболол.

**Особини на маслото.** Бистра, интензивно сино обоена вискозна течност со карактеристичен мирис. Сината боја на маслото доаѓа од хамазуленот, сесквитерпенска компонента која се создава при дестилацијата на дрогата со распаѓање на сесквитерпенскиот лактон матрицин. Матрицинон е естер што се дехидратизира и со отварање на прстенот дава хамазуленкарбонска киселина со сина боја. Со декарбоксилација на киселината се создава хамазулен со сина боја (Слика 110.). Оттука, матрицинон се смета за хамазуленогена супстанција или прохамазулен. Матрицинон е генуина состојка на дрогата, неиспарлив, нестабилен во кисела средина. Во алкална средина не се распаѓа. Хамазуленот е испарлив, се јавува во етеричното масло, а го нема во дрогата. Многу е нестабилен и под дејство на воздухот и светлината брзо се распаѓа што се забележува со губењето на сината боја на маслото.

Хамазуленот е значен за квалитетот и етеричното масло што не содржи хамазулен се смета за ниско квалитетно. Масло без хамазулен се добива ако дрогата се екстрахира со органски растворувачи. За етеричното масло од камилица значајни компоненти се и сесквитерпенските состојки:  $\alpha$ -бисаболол и бисаболол оксид А, В и С, бисаболол оксид и др. Значајни компоненти се спатуленолот, потоа полиацетилените: *cis*- и *trans*-ен-ин-дициклоетери и др. Пријатниот мирис доаѓа од азуленска компонента хамавиолин.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Европската фармакопеја не предвидува определување на вредности на физичко-хемиски константи. Составот на маслото се определува со гасна хроматографија.



**Слика 110.**

Распаѓање на матрицин до хамазулен во текот на дестилацијата со водена пареа (1. Матрицин, 2. Хамазуленкарбонска киселина. 3. Хамазулен)

*Гасно-хроматографски профил:*

Компоненти:	Масло богато со бисаболол оксиди	Масло богато со (-)- $\alpha$ -бисаболол
Бисаболол оксиди	29-81%	(-)
(-)- $\alpha$ -бисаболол	(-)	10-65%
Хамазулен	> 0,1%	> 0,1%
Вкупни бисаболол оксиди и (-)- $\alpha$ -бисаболол	(-)	> 20%

**Дејство.** Антифлогистично, антиинфламаторно, спазмолитично, карминативно и стомахицно. Експериментално е утврдено дека за антифлогистичното дејство се одговорни  $\alpha$ -бисаболол и хамазулен, а за спазмолитичниот, антисептичниот и антиулцерогениот ефект  $\alpha$ -бисаболол.

**Употреба.** Во современата хербална медицина етеричното масло од камилица се користи како традиционален хербален лек за третман на иритации на кожа и на слузници во аналната и гениталната регија. Комерцијално се користи во голема мера во прехранбената (арома и конзерванс) и во козметичката индустрија (различни препарати за неа на кожа, коса, уста, заби и др.).



**Chamomillae romanae flos – цвет од римска камилица *Chamamelum nobile* (L.) All. (syn. *Anthemis nobilis* L.), Asteraceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Chamomillae romanae flos* се исušени двојни цветни главички од вариететите на *Chamamelum nobile* (L.) All. (syn. *Anthemis nobilis* L.), што содржи најмалку 7 mL/kg етерично масло во сува дрога.

**Биолошки извор.** Видот *Chamamelum nobile* (L.) All. (syn. *Anthemis nobilis* L.) е познат како римска камилица, повеќегодишно растение што спонтано расте во југозападна Европа (Франција, Шпанија, Португалија), но денес е проширено во цела Европа, во Северна Африка и во Југозападна Азија, а се култивира во: Англија, Белгија, Франција, Германија, Унгарија, Полска, Бугарија, Египет и Аргентина. Растението нараснува во висина од 15-30 cm, има разгрането трвесто стебленце со перјасто делени листови и главичести соцветија на врвот и по општиот изглед потсетува на камилица (*Matricaria recucita* L.). Како резултат на размножување и селекцијата во процесите на



*Chamamelum nobile*



култивацијата, создадени се вариетети и сорти со двојна или со полудвојна цветна главичка и денес само овие вариетети претставуваат биолошки извор за добивање на дрогата.

Цветните главички имаат дијаметар од 2-3 cm и опфатени се со 2-3 реда исправени, вкрстени, бледо зелени, тесно ланцетни, мембранозни бракти. Женските цветови се долги до 7 mm, имаат четири паралелни нерви, неправилен врв со три заба и кратка, жолтеникаво-кафеава плодница (ахен). Во центарот на цветната глава има жолти цветчиња на дискот.

**Дрога.** Цветните главички од римската камилица се собираат во време на полн цвет кога белите женски цветови имаат хоризонтална положба. По собирање треба брзо да се исушат за што најчесто се практикува сушење во сушилница на температура до 35 °C.

**Хемиски состав.** Цветот од римска камилица има сложен хемиски состав во кој се позначајни компонентите:

- Етерично масло (0,6-2,4%), во кое се идентификувани околу 140 компоненти. Главни конститuentи се естрите: изобутил ангелат (25,8-36%), изоамил ангелат (3,7-5,3%), изоамил изобутират (10-23,7%), 2-метилбутил ангелат (13-20%), пропил тиглат (околу 12%), и др. Околу 4% од маслото го сочинуваат монотерпените:  $\alpha$ - и  $\beta$ - пинен,  $\beta$ -мирцен, лимонен,  $\gamma$ -терпинен, *p*-цимен, и др., а само 1,5% отпаѓа на сесквитерпенските состојки: хумулен, кубебен, кариофилен, кадинен, хамазулен, бисаболан, бисаболан и др. Некои автори идентификувале поголема количина од бисаболан (околу 4%).
- Горчливи сесквитерпенски состојки: сесквитерпенски лактони околу 0,6% со гермакранолидна градба (нобилин, 3-*epi*-нобилин, 3-дихидронобилинин и др.).
- Флавоноиди (околу 0,5%): главно хетерозиди на апигенин, лутеолин, кверцетин и кемферол. Карактеристични се антемозид (2,3-дихидроцинамоил-апигенин-7-О-глукозид), козмозиозид (апигенин-7-О-глукозид) и др.
- Полиацетилени: различни *cis*- и *trans*- спироетери.
- Други состојки: катехини, кумарини (скополин, умбелиферон, херниарин, и др.), фенолни киселини (естри на кафена, ферула и антеобилинска киселина со глукоза), тритерпени, стероиди, полисахариди и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Дрогата може да содржи најмногу до 3% цветни главички со дијаметар помал од 8 mm и не смее да содржи кафеави ниту потемнети цветови. Губитокот со сушење треба да биде најмногу 11%, а вкупен пепел до 8%. **Определување на содржината.** Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа, а дрогата треба да содржи најмалку 7 mL/kg етерично масло во сува дрога.

**Дејство.** Антиинфламаторно, антимикробно, антиоксидантно. Традиционално се познати: карминативното, антиеметичното, антиспазмодичното и седативното дејство. Експериментално се испитувани цитостатското, антихипертензивното, антидијабетичното и антиедематозното дејство.

**Употреба.** Во современата хербална медицина цветот од римската камилица се користи како традиционален хербален лек за третман на средноизразени спазмодични нарушувања во гастроинтестиналниот

тракт, вклучувајќи подуеност и флатуленција. Во народната медицина се користи за третман на диспепсија, гадење и повраќање, анорексија, повраќање во текот на бременост, дисменореа, подуеност и диспепсија поврзани со ментален стрес и др. Во прехранбената индустрија се користи како природна супстанција за ароматизација на храната.

**Токсичност.** Сесквитерпенскиот лактон нобилин има потенцијал за контактна алергиска реакција, а испитувањата покажале дека капацитетот за сензитивност врз човечката кожа е умерен.

### *Tanacetum cinerariifolii flos (Pyrethry flos) – цвет од болвач* *Tanacetum cinerariifolium Sch. Bip., Asteraceae*

**Дефиниција на дрогата.** *Tanacetum cinerariifolii flos* се исушени цветни главички од растението болвач, *Tanacetum cinerariifolium* Sch. Bip. Не е официелна дрога според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Болвачот, *Tanacetum cinerariifolium* Sch. Bip., е вид кој со претходни таксономски решенија бил ставен во родот *Pyrethrum* (*Pyrethrum cinerariifolium* Treviranus), но денес повеќето ботаничари го класификуваат во родот *Tanacetum* (*Tanacetum cinerariifolium* Sch. Bip.), а како синоним се наведува родот *Chrysanthemum* (*Chrysanthemum cinerariifolium* (Trevir.) Sch. Bip. Терминот „Pyrethrum“ сè уште се користи во англосаксонската литература како заедничко име за растенија кои порано биле вклучени во родот *Pyrethrum*. Пиретрум, исто така е име на природен инсектицид кој се подготвува од исушените цветни глави на *Chrysanthemum cinerariifolium* и *Chrysanthemum coccineum*, а кој како активни состојки содржи естерски компоненти означени како пиретрини.

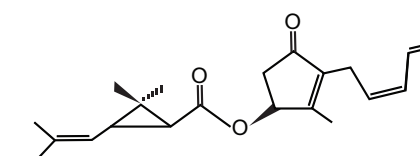
*Tanacetum cinerariifolium* е повеќегодишно, тревесто растение, високо до 1 m, со делени листови и голем број цветоносни стебла кои завршуваат со главичесто соцветие, со бели јазичести и жолти цевести цветови. Целото растение е прекриено со влакна и има сиво-зелена боја. Морфолошки потсетува на обична маргаритка, иако таа е ботанички сосем различен вид (*Leucanthemum vulgare* Lam.). Болвачот е познат под називот далматинска хризантема или далматински бухач, бидејќи потекнува од Далмација (Хрватска). Расте по камењари, во крајбрежниот дел од Јадранското Море, и освен во Далмација, расте и во Црна Гора и во Херцеговина. Се одгледува во: Кенија, Јапонија, САД, Северна Африка, Германија и во други земји.

**Дрога.** Дрогата се собира во почетокот на цветањето, од одгледувано растение. Се суши на сонце, поставена во тенок слој. Повеќе пати во денот се превртува, бидејќи е потребно што побргу да се исуши. Може да се суши и во термички сушилници на температура до 35 °C. Во сомелена дрога се додаваат средства за заштита на естерски компоненти од распаѓање, главно определени антиоксиданси.

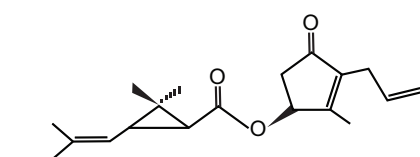
Цветната главичка има радиус до 15 mm. Има голо цветиште, од долната страна опфатено со многубројни издолжени, жолтеникави листови што се препокриваат како ќерамиди. Во средишниот дел се наоѓаат цевести, хермафродитни, жолти цветови, со пет заба. По работ се наоѓаат 15-20 бели, јазичести женски цветови со три заба.



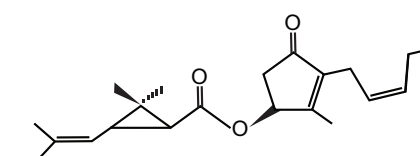
*Tanacetum cinerariifolium*



Пиретрин I: R = CH<sub>3</sub>  
Пиретрин II: R = COOCH<sub>3</sub>



Цинерин I: R = CH<sub>3</sub>  
Цинерин II: R = COOCH<sub>3</sub>



Јасмолин I: R = CH<sub>3</sub>  
Јасмолин II: R = COOCH<sub>3</sub>

**Слика 111.**  
Естерски соединенија во цветот од болвач

Дрогата има слаб мирис и непријатен и лутлив вкус. Мора да се чува во полни и затворени садови, не повеќе од една година, заштитена од штетното дејство на воздухот, светлината и влагата.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Естерски соединенија пиретрини, цинерини и јасмолини во количина од 0,4-2% (Слика 111.). Овие соединенија се создаваат со естерификацијата на монокарбонска и на дикарбонска хризантемум киселина со соодветни алкохоли: пиретролон, цинеролон и јасмолон (Табела 3). Овие алкохоли се циклопентански структури со странична низа од 4 или од 5 С атоми и со една или две двојни врски. При естерификацијата на дикарбонските киселини дополнително се вклучува алкохолот метанол.
- Други состојки: етерично масло 0,3%, смоли, восок и др.

**Табела 3.** Естерски соединенија на *Tanacetum cinerariifolii flos*

Естер	Алкохол	Киселина
Пиретрин I	пиретролон	Хризантемум монокарбонска
Пиретрин II	пиретролон и метанол	Хризантемум дикарбонска
Цинерин I	цинеролон	Хризантемум монокарбонска
Цинерин II	цинеролон и метанол	Хризантемум дикарбонска
Јасмолин I	јасмолон	Хризантемум монокарбонска
Јасмолин II	јасмолон и метанол	Хризантемум дикарбонска

**Дејство.** Инсектицидно. Дејството се должи на естерските компоненти што дејствуваат како контактни невромускулни отрови, а најсилно дејство покажува пиретрин I.

**Употреба.** Цветот од болвач најчесто се користи во форма на прашок (*Pyrethrini pulvis*) или петролетерски или хексански екстракт (*Pyrethry extractum*) како биоинсектицид. Често се комбинира со синтетски инсектициди, а познато е дека има предност над синтетските, бидејќи не е токсичен за човекот, животните со топла крв и растенијата, дејствува како сигурен отров на организмите со ладна крв, дејствува брзо и ефикасно, не создава резистенција кај инсектите и не ја загрозува надворешната средина бидејќи брзо се разградува.

Денес се познати и некои синтетски инсектициди во чија градба е вклучена основната структура на пиретрините.

Инсектицидно дејство покажуваат и други видови болвач, како што е кавкаскиот (*Chrysanthemum roseum*, syn. *Tanacetum coccineum*) со розови јазичести цветови и персиски болвач *Tanacetum coccineum* sub sp. *carneum* (порано *Pyrethrum carneum*), со црвени јазичести цветови. Овие растенија растат по високопланински ливади во алпската и во субалпската зона на Кавказ. Содржат помалку естерски состојки и дејството им е послабо во однос на болвачот (далматинскиот бухач).

#### 5.1.4. Ароматични дроги и етерични масла од претставници на Lauraceae



**Camphora – камфор**  
*Cinnamomum camphora* (L.) Nees et Ebermayer  
(syn. *Laurus camphora* L.), Lauraceae

**Дефиниција на дрогата.** Природниот камфор е цврстата состојка од етеричното масло од камфорово дрво. Камфор е официјелна лековита супстанција според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Камфоровото дрво е високо, трајно зелено растение, со кожести ароматични листови. Расте диво во крајбрежниот појас на Источна Азија, а се одгледува во Тајван и во Јужна Јапонија. Помалку се одгледува во другите региони (делови од Руската федерација, САД, Флорида и Источна Африка).

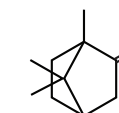
**Добивање на камфор.** Сите делови од камфорово дрво содржат етерично масло. Со стареење на растенијата се менува составот на етеричното масло во правецот на создавање на сè поголемо количество камфор. Најмногу камфор содржи масло од корен (околу 50%), потоа од стеблото, а најмалку од гранките и листовите. За добивање камфор дрвата треба да бидат стари помеѓу 50 и 60 години. Тие се вадат со сè коренот и се сечат прво на помали парчиња, а потоа на делови што можат да се дестилираат, така што целото растение подлежи на дестилација со водена пара. Од добиеното етерично масло (*Camphora aetheroleum*) еден дел од камфорот кристализира како стеароптен, а преостанатиот дел се добива со фракциона дестилација. Суровиот камфор се пречистува со центрифугирање и со сублимација, а така добиениот производ се вика *Camphora resublimata*.

Во течниот дел од етеричното масло од кое е отстранет камфорот, присутни се околу 70 различни компоненти, терпени и фенилпропаноиди. Од овој дел понатаму се изолираат: сафрол, борнеол, терпинеол, пинени, феландрен, цинеол, ацеталдехид, еугенол и др. терпени, како споредни производи. Без добивањето на овие компоненти, индустриското производство на камфорот не би било рентабилно.

**Особини.** Камфорот е бицикличен монотерпенски кетон, оксидационен производ на борнеол. Природниот камфор е оптички активен и е (+)-декстрогирен. Претставува цврста супстанција, во форма на безбојни или бели, крти, кристални парчиња или бел, кристален прашок, под прстите мрсен, со својствен, силен мирис и нагорчлив вкус, кој на јазикот прво пече, а потоа лади. Може да се сече со нож. На собна температура постепено испарува. Лесно се раствора во: етанол, хлороформ, етер, масни и етерични масла. Со загревање се топи и сублимира. Запален гори со чадлив пламен. Мора да се чува на ладно и во добро затворени садови. Покрај природниот, голема примена во комерцијални цели има синтетскиот камфор. Тој се добива од борнилацетат што се изолира од етеричното масло од сибирска ела (*Abies sibirica* Lebed.). Вака добиениот камфор е левогирен. Рацемичниот камфор (*Camphora racemata*) се добива од пинени, што се изолираат од терпентинско масло (од *Pinus* видови).



*Cinnamomum camphora*



Камфор

**Слика 112.**  
Структура на камфор



**Дејство.** Иритативно и рубифациентно.

**Употреба.** Камфорот се користи за производство на различни препарати за екстерна примена за ублажување на болка при ревма, невралгија и сл. состојби. Внесен перорално има аналептично дејство и ја засилува работата на срцето. Стимулира дишење и циркулација. Дејствува како благ антисептик. Наоѓа примена во козметичкото производство. Најголеми количества се трошат во комерцијални цели, во индустрија на барут, целулоид и други производи.

#### Други извори на природниот (технички) камфор:

1. *Ocimum americanum* L. (syn. *O. canum* Sims.; *O. methyfolium* Gaerth.), **Lamiaceae**, камфоров босилок. Расте во тропски краеве, а се одгледува во земјите од поранешниот СССР. Содржи 2,5% етерично масло кое 40-50% се состои од камфор.
2. *Dryobalanops aromatica* Gaerth., **Dipterocarpaceae** е борнео камфорово дрво, распространето на Суматра, на Борнео и на Сундсаки Острови. Од него се добива борнео или суматра камфор. Се состои во најголем дел од D-борнеол. Малку се користи за медицински потреби, а повеќе е познат како неопходен елемент за изведување погребни церемонии во Кина, во Јапонија и во малајското подрачје.
3. *Blumea balsamifera* (L.) DC., **Asteraceae** е тревесто растение од кое се добива Н'гаи или блумеа камфор. Изолираната супстанција камфор од блумеа камфор е всушност чист L-борнеол.



#### *Cinnamomi cortex* – кора од циметово дрво *Cinnamotum verum* J. Presl., **Lauraceae**



*Cinnamotum verum*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Cinnamomi cortex* е исушена кора, од која предходно се отстранети надворешната плута и делови од паренхимот веднаш под плутата, од *Cinnamotum verum* J. Presl., што содржи најмалку 12 ml/kg етерично масло.

Кај нас дрогата се нарекува кора од циметово дрво, но многу често се именува и како циметова кора или како цејлонски цимет.

**Биолошки извор.** Циметовото дрво е ниско, трајно зелено дрво, со крупни кожести листови и жолти цветови. Потекнува од Шри Ланка (Цејлон), а се култивира на Шри Ланка, на Сејшелските Острови, југоисточна Индија, Индонезија, Западна Индија, Јужна Америка и други тропски подрачја.

Освен од цејлонското циметово дрво практично се користи и кората од кинеското циметово дрво *Cinnamotum cassia* Blume., што расте во Јужна Кина. Кората од кинеското циметово дрво е позната како кинески цимет (*Cinnamomi chinensis cortex*), подебела е и има плута, а доаѓа во форма на жлебести парчиња. Содржи етерично масло што има поголем процент на цимет алдехид, но заради разликите во хемискиот состав во другиот дел од маслото, етеричното масло од кинески цимет го нема квалитетот на мирисот на цејлонскиот цимет. Од помало значење се сајгонскиот

цимет (*C. saygonicum*), јапонскиот (*C. japonicum*), јаванскиот (*C. sumatranum*) и некои други видови цимет, кои главно се користат како зачини во земјите во кои природно растат или дополнително се одгледуваат.

**Дрога.** Кората од циметово дрво доаѓа во форма на цилиндрични, издолжени парчиња со црвено-кафена боја, кои вообичаено содржат по неколку тенки кори свиткани една во друга. Долги се до 15 cm, дебели од 0,2-1 mm, по должината се фино надолжно браздести, со речиси рамен прелом. Имаат многу карактеристичен, својствен мирис и благо опор вкус.

Дрогата се собира од млади изданоци од која со стругање се отстранува плутата и дел од средишната кора. Од растението се лупи со нож во вид на долги ленти (20-30 cm), се остава еден ден да омекне, а потоа се струга плутата. Така исчистена кората се реди една врз друга и се носи на сушење, на сонце. Со сушење корите се свиткуваат во форма на цевки и ја менуваат бојата од беликаво-сива до црвено-кафена. Промената на бојата се должи на оксидацијата и на полимеризацијата на катехинските танини во танински црвенила или флобафени.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи етерично масло во количини од 0,5-2,5%, поголемо количество танини, слузи, проантоцијанидини, кумарини и др. компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Се определува само вкупен пепел кој треба да биде застапен најмногу до 6%. **Определување на содржината.** Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа, а дрогата треба да содржи најмалку 12 ml/kg етерично масло.

**Дејство.** Ароматик и коригенс. Показува и антидијабетично дејство.

**Употреба.** Дрогата *Cinnamomi cortex* се користи како коригенс, најчесто во форма на тинктури и во комбинација со други дроги како стомахик и карминатив. Во најголема мера се користи како зачин.

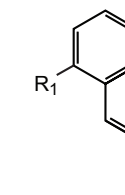


#### *Cinnamomi zeylanici corticis aetheroleum* – етерично масло од кора од циметово дрво, *Cinnamotum verum* J. Presl., **Laureaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Cinnamomi zeylanici corticis aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пареа од кора од гранки од *Cinnamotum verum* J. Presl.

**Особини на маслото.** Жолта до светлокафена бистра, лесно подвижна течност со ароматичен и својствен мирис на цимет алдехид и благ вкус, кој лути.

**Хемиски состав.** Главни компоненти на маслото се фенил пропаноидни состојки: цимет алдехид (65-80%), еугенол и *trans*-циметна киселина (5-10%) (Слика 113.). Покрај нив, во помали количества содржи: хидроксициметалдехид, *o*-метокси-циметалдехид, цинамил алкохол, цинамил ацетат, а од терпени лимонен,  $\alpha$ -терпинеол и др. компоненти.



Цимет алдехид:  $R_1 = H, R_2 = CHO$   
*trans*-Циметна кис.:  $R_1 = H, R_2 = COOH$   
Метоксициметалдехид:  $R_1 = OCH_3, R_2 = CHO$   
Цинамил алкохол:  $R_1 = H, R_2 = CH_2OH$

**Слика 113.**  
Главни компоненти во  
*Cinnamomi aetheroleum*



**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс и оптичка ротација). Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- цинеол, најмногу до 3%,
- линалол од 1-6%,
- β-кариофилен, од 1-4%,
- сафрол, најмногу до 0,5%,
- *trans*-циметен алдехид, од 55-75%,
- еугенол, најмногу до 7,5%,
- кумарин, најмногу до 0,5%,
- *trans*-2-метилхидроксицимет алдехид, од 0,1-1%,
- бензил бензоат, најмногу до 1%.

**Дејство.** Ароматик и коригенс.

**Употреба.** Етеричното масло од циметова кора се користи за изработка на ароматична вода, а наоѓа примена и во парфимериско и во козметичко производство.



***Cinnamomi zeylanici folii aetheroleum* – етерично масло од лист од циметово дрво, *Cinnamotum verum* J. Presl., Laureaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Cinnamomi zeylanici folii aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација на листови од *Cinnamotum verum* J. Presl.

**Особини на маслото.** Бистра, лесно подвижна, црвено-кафена или темнокафена течност со специфичен мирис на еугенол.

**Хемиски состав.** Главна компонента на етеричното масло од листови од цимет е еугенол (70-85%).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс и оптичка ротација). Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- цинеол, најмногу до 1%,
- линалол од 1,5-3,5%,
- β-кариофилен, од 1,5-7%,
- сафрол, најмногу до 3%,
- *trans*-циметен алдехид, најмногу до 3%,
- цинамил ацетат, најмногу до 2%,
- еугенол, од 70-85%,
- кумарин, најмногу до 1%.

**Дејство.** Ароматик и коригенс.

**Употреба.** Етеричното масло од листови од цимет се користи за изработка на ароматична вода, а наоѓа примена во парфимериско и во козметичко производство.



***Cinnamomi cassiae aetheroleum* – етерично масло од кинески цимет, *Cinnamotum cassia* (L.) J. Presl., Laureaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Cinnamomi cassiae aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација на листови и млади гранчиња од *Cinnamotum cassia* (L.) J. Presl. (syn. *Cinnamotum aromaticum* Nees.).

**Особини на маслото.** Бистра, лесноподвижна течност, со жолта или црвено-кафена боја, со карактеристичен мирис на цимет алдехид.

**Хемиски состав.** Главна компонента на маслото е *trans*-цимет алдехид (70-90%), помалку *trans*-2-метилхидроксицимет алдехид, цинамил ацетат и др. компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс и оптичка ротација). Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- *trans*-цимет алдехид, од 70-90%,
- цинамил ацетат, од 1-6%,
- еугенол, најмногу до 0,5%,
- *trans*-2-метилхидроксицимет алдехид, од 3-15%,
- кумарин, од 1,5-4%.

**Дејство.** Ароматик и коригенс.

**Употреба.** Етеричното масло од листови од цимет се користи за изработка на ароматична вода, а наоѓа примена и во парфимериско и во козметичко производство.

### 5.1.5. Ароматични дроги и етерични масла од претставници на Myrtaceae



***Eucalypti folium* – лист од еукалиптус *Eucalyptus globulus* Labill., Myrtaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Eucalypti folium* се цели или исечени, исушени листови од стари гранки на *Eucalyptus globulus* Labill., што содржат најмалку 20 mL/kg етерично масло во целосна дрога, и најмалку 15 mL/kg етерично масло во сечена дрога, во двата случаја сметано на безводна дрога.

**Биолошки извор.** Еукалиптусите се високи дрва, од 50-60 m, со листови кои преку цела година се зелени. Кај растението е присутна хетерофилија. Младите изданоци имаат седечки листови со јајцевидна форма, од горната страна покриени со восочен слој. Старите гранки имаат издолжени, сабјести листови, малку свиткани, со рамен раб и остар врв, на кратки лисни дршки. Кај овие листови се гледа силно испакнат главен нерв. Како дрога се користат само старите листови. Еукалиптусите растат во Австралија, а се одгледуваат и во други области со суптропска клима, во земјите околу Средоземното Море, Црното Море, Кавкаски регион и други региони.



*Eucalyptus globulus*

За комерцијални потреби се користат и листови собрани од стари гранки од други видови еукалиптус: *E. fruticetorum* F. V. Muell., *E. smythii* R. Baker. и др.

**Дрога.** Како дрога се користат листови собрани само од старите гранки, кои се долги од 5-20 cm, срповидни, жолтозелени по боја, кожести, тврди со својствен мирис и со горчлив вкус. Главниот нерв е силно испакнат и жолтеникав. Од него поаѓаат пересто поставени секундарни нерви кои на периферијата се анастомозираат во нерв паралелен со работ од листот, оддалечен од работ 1-2 mm. Лисната плоча е точкасто пунктирана од многубројни жлезди со етерично масло. Во промет доаѓа и како сечена дрога.

**Хемиски состав.** Листот содржи етерично масло од 0,5-3,0%, неиспарливи сесквитерпени, катехински танини, хетерозиди и депсиди на фенолни киселини (хлорогенска киселина), флавоноиди, смоли, восок и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи може да има најмногу до 3% потемнети листови, најмногу до 5% стебленца и најмногу до 2% други туѓи материи. Содржината на водата треба да биде најмногу до 100 mL/kg, а на вкупниот пепел до 6%. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пара. Дрогата треба да содржи најмалку 20 mL/kg етерично масло во целосна дрога, и најмалку 15 mL/kg етерично масло во сечена дрога, во двата случаи пресметано на безводна дрога.

**Дејство.** Антисептично и антиоксидантно. За дејствата се одговорни етеричното масло и фенолните соединенија.

**Употреба.** Листот од еукалиптис се користи како традиционален хербален лек за третман на кашлица што е асоцирана со настинка. Влегува во состав на чајни мешавини за третман на заболувања на респираторниот тракт (bronхитис, астма). Најголеми количества од дрогата се трошат за добивање на етеричното масло.



#### *Eucalypti aetheroleum* – етерично масло од еукалиптус

*Eucalyptus globulus* Labill., *Eucalyptus* spp., Myrtaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Eucalypti aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пара и ректификација на свежо собрани терминални гранчиња од различни видови од *Eucalyptus* што се богати со 1,8-цинеол. Главно се користат *Eucalyptus globulus* Labill., *Eucalyptus polybractea* R. T. Baker и *Eucalyptus smithii* R. T. Baker.

**Особини на маслото.** Безбојна до жолтеникава течност, со силен и ароматичен мирис и камфорест вкус, кој лади во устата.

**Хемиски состав.** Главна состојка на маслото е 1,8-цинеол (еукалиптол), застапен од 70-80%. Маслото содржи уште пиперитон,  $\alpha$ -феландрен,  $\alpha$ -пинен, миртенол, терпинен-4-ол, камфен и др. компоненти. Составот на маслото зависи од видот и од хемотипот на растението од кое е добиено. За фармацевтски потреби маслото се добива само од *Eucalyptus globulus* Labill., *Eucalyptus polybractea* R. T. Baker и *Eucalyptus smithii* R. T. Baker. Од *E. radiata* Sieber ex DC. се добива масло што содржи мешавина од феландрен и цинеол и што

се користи како масло за флотација, додека маслото од *E. citriodora* (Hook) K. D. Hill & L. A. Johnson, содржи цитронелал (до 50%), цитронелол (20%) и гераниол (5%) и наоѓа примена во парфимеријското производство.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација и растворливост во етанол). Се определува содржина на алдехиди, титриметриски. Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- $\beta$ -пинен, од 0,05-1,5%,
- сабинен, најмногу до 0,3%,
- $\alpha$ -феландрен, од 0,05-1,5%,
- лимонен, од 0,05-15%,
- 1,8-цинеол, најмногу до 70%,
- камфор, најмногу до 0,1%.

**Дејство.** Антимикробно, антиинфламаторно и аналгезично. Дејствува и антиоксидантно.

**Употреба.** Етеричното масло од еукалиптус се користи како традиционален хербален лек: за третман на кашлица асоцирана со настинка и за третман на локализирана мускулна болка. Најчесто се применува за инхалација при инфекции на горни дишни патишта, при синусити, бронхити и фарингити. Етеричното масло и чист цинеол се користат во производство на разни фитопрепарати (капки за нос, пасти за грло, гелови за триење и др.) кои го олеснуваат дишењето и циркулацијата на воздухот во респираторниот тракт. Цинеолот придонесува и до зголемена бронхијална секреција, поради што се вметнува во препарати со експекторантно дејство. Маслото се комбинира со други етерични масла за производство на препарати за надворешна употреба, за третман на ревма, настинки, невралгии и други слични проблеми.



#### *Caryophylli flos* – цвет од каранфилче

*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & L. M. Perry, Myrtaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Caryophylli flos* се цели цветни пупки од *Syzygium aromaticum* (L.) Merr & L. M. Perry (syn. *Eugenia caryophyllus* (Spreng.) Bullock. et S.K. Haris.), исушени откако ќе станат црвено-кафени. Треба да содржат најмалку 150 mL/kg етерично масло.

**Биолошки извор.** Каранфилчето, *Syzygium aromaticum*, е трајно зелено дрво, високо до 20 m, со крупни, издолжени листови, цели по работ и остри на врвот. Цветовите се собрани во групи, поставени во пазувите на листовите. Имаат бела боја. Растението потекнува од јужните Филипини, а денес се култивира во сите тропски региони, особено на Мадагаскар, во Индонезија, Малезија, Источна Африка (Занзибар, Пемба), Шри Ланка, Јужна Америка и други подрачја. Видот има голем број синоними од кои во употреба се *Eugenia caryophyllus* (Spreng.) Bullock. et S.K. Haris., *Caryophyllus aromaticus* L., *Jambosa caryophyllus* (Spreng.) Nied. и др.



*Eugenia caryophyllus*

**Дрога.** Цветните пупки се собираат во време кога чашката е обоена црвено. Се сушат на сонце, при што дрогата постепено добива карактеристична црвено-кафена боја. Цветните пупки имаат карактеристична форма, со издолжен и четирирабен долен дел во кој е сместен потцветен плодник. На горниот крај завршува со четири триаглести, тврди ливчиња од чашката што го опфаќаат неотвореното венче, изградено од четири листа што се препокриваат во полутопчеста формација, со посветла боја. Дрогата има својствен и ароматичен мирис и остар и лут вкус. Квалитетната дрога потопена во вода тоне, поради висока содржина на етерично масло кое е потешко од водата.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи етерично масло од 15-20%, флавоноиди (кверцетин, кемферол и нивни деривати), танини, фенолни киселини (гална, протокатехинска), малку стероли, масно масло до 10 % и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи може да има најмногу до 6% делови од чашка, венче или плод, и најмногу до 2% други туѓи материи. Вкупниот пепел треба да биде до 7%. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа. Дрогата треба да содржи најмалку 150 mL/kg етерично масло.

**Дејство.** Ароматик, карминатив, стомахик и тоник.

**Употреба.** Дрогата во најголема мерка се користи како зачин. Во фитотерапевтски цели се користи како карминатив, стомахик и тоник, во комбинација со други дроги со исто дејство. Може да се користи во форма на тинктура за плакнење уста при инфламација на усната шуплина и на гингивите.



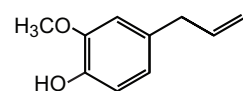
***Caryophylli aetheroleum* – етерично масло од каранфилче**  
***Syzygium aromaticum* (L.) Merr & L. M. Perry, Myrtaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Caryophylli aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пареа на исушени цветни пупки од *Syzygium aromaticum* (L.) Merr & L. M. Perry (syn. *Eugenia caryophyllus* (Spreng.) Bullock. et S.K. Haris.).

**Особини на маслото.** Жолта до кафена течност, со силен, својствен мирис и лут вкус.

**Хемиски состав.** Главна компонента на маслото е фенилпропаноидот еугенол (85-95%) (Слика 114.), а во помали количества се застапени: ацетеугенол,  $\beta$ -кариофилен, кариофилен оксид,  $\alpha$ -хумулен и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс и оптичка ротација). Се испитува присуство на масно масло и усмолено етерично масло. Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.



Еугенол

Слика 114.

Карактеристична компонента во *Caryophylli aetheroleum*

*Гасно-хроматографски профил:*

- $\beta$ -кариофилен, од 5-14%,
- еугенол, од 75-88%,
- ацетеугенол, од 4-15%.

**Дејство.** Антисептично и благо анестетично. Дејството се должи на еугенолот.

**Употреба.** Во современата хербална и конвенционална медицина маслото од каранфилче се користи како традиционален лек за третман на помали инфламаторни нарушувања во устата и во грлото и за ублажување на забоболка. Најмногу се користи во стоматологијата како антисептик и локален анестетик. Изолиран еугенол се користи како појдовна супстанција во производството на синтетски ванилин.



***Melaleuca aetheroleum* – етерично масло од чајно дрво**  
***Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betch.) Cheel,**  
**Myrtaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Melaleuca aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација на листови и терминални гранчиња од чајно дрво, *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betch.) Cheel, *M. linarifolia* Smith., *M. dessitiflora* F. Mueller и/или други видови од *Melaleuca*.

**Особини на маслото.** Бистра, лесно подвижна, безбојна или бледо-жолта течност, со специфичен мирис.

**Биолошки извор.** Чајното дрво е мало дрво што расте во североисточна Австралија. Името „чајно дрво“ се користи и за други видови од родот *Melaleuca*, како и за видовите од родот *Leptospermum*.

**Хемиски состав.** Главни компоненти на маслото се терпинен-4-ол (до 30%) и цинеол (до 15%), помалку  $\alpha$ -терпинен,  $\gamma$ -терпинен, *p*-цимен и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс и оптичка ротација). Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- $\alpha$ -пинен, од 1-6%,
- сабинен, најмногу до 3,5%,
- $\alpha$ -терпинен, од 5-13%,
- лимонен, од 0,9-5%,
- цинеол, најмногу до 15%,
- $\gamma$ -терпинен, од 10-28%,
- *p*-цимен, од 0,5-12%,
- терпинолен, од 1,5-5%,
- терпинен-4-ол, најмногу до 30%,
- аромадендрен, најмногу до 7%,
- $\alpha$ -терпинеол, од 1,5-8%.



**Дејство.** Антисептично и антифунгално. Ефикасно е против бројни патогени микроорганизми, вклучувајќи ги *Candida albicans*, *Propionibacterium acnes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и *Trichomonas vaginalis*.

**Употреба.** Во современата хербална медицина етеричното масло од чајно дрво се користи како традиционален хербален лек: за третман на помали површински рани; за третман на фурункули и акни; при чешање и иритација во случаи на спортско стапало и за третман на послаби инфламации на оралната мукоза.

Во народната медицина дополнително се користи за третман на циститис и вагинитис (предизвикан од *Trichomonas vaginalis* и *Candida albicans*), за изгореници и псоријаза и разни други состојби (колитис, кашлица, настинки, гингивитис, назофарингитис, стоматитис, тонзилитис и др.).



**Niaouli tyro cineolo aetheroleum – етерично масло  
ниаули, цинеол тип, *Melaleuca quinquepervia* (Cav.)  
S. T. Blake, Myrtaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Niaouli tyro cineolo aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација на млади лисни гранчиња од *Melaleuca quinquepervia* (Cav.) S. T. Blake.

**Особини на маслото.** Бистра, лесно подвижна, безбојна или бледо-жолта течност, со специфичен мирис на цинеол.

**Биолошки извор.** *Melaleuca quinquepervia* (Cav.) S. T. Blake. е вид на чајно дрво што расте во Австралија.

**Хемиски состав.** Главна компонента на маслото е 1,8-цинеол (45-65%), а во помали количества се застапени: *p*-цимен,  $\alpha$ -терпинеол, виридифлорол и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс и оптичка ротација). Се определува содржината на метил-еугенол и изометилеугенол, што се дозволени во маслото најмногу до 0,05%, поединечно. Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- 1,8-цинеол, од 45-65%,
- *p*-цимен, од 0,05-4%,
- бензалдехид, од 0,05-0,5%,
- $\alpha$ -терпинеол, од 3-8%,
- *trans*-неролидол, од 0,05-1,5%,
- виридифлорол, од 2,5-9%.

**Дејство.** Антимикробно.

**Употреба.** Во современата хербална медицина етеричното масло ниаули се користи за индикации за кои се користи етеричното масло од еукалиптус.

### 5.1.6. Ароматични дроги и етерични масла од претставници на Rutaceae

***Citri pericarpium* – перикарп од лимон  
*Citrus limon* (L.) Burman., Rutaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Citri pericarpium* се добива со лупење на кората од зрели лимони, од која се одвојува белиот дел албеда, а како дрога се користи само жолтиот флаведа. Се суши по природен пат или во сушилица на температура до 35 °C. Треба да се чува со вар или со некое друго хигроскопно средство.

**Биолошки извор.** Лимонот (*Citrus limon*) е мало, трајно зелено дрво што потекнува од Азија (Северна Индија, Мјанмар и Кина). Со студиите за генетското потекло е потврдено дека растението е хибрид помеѓу горчливиот портокал и грејпфрутот. Нараснува од 3-6 m, има голи, кожести, трајно зелени и силно ароматични листови. Младите пупки и цветните ливчиња се виолетови. Плодот е бобинка, со жолта боја, со елиптичен или скоро сферичен облик. Внатрешноста му е безбојна со мала петелка на едниот крај и шилест завршеток на спротивниот крај. Кората може да е рапава или мазна, од надворешна страна жолта (флаведа), а од внатрешната страна е обложена со бела сунѓереста обвивка (албеда). Плодот којшто се нарекува лимон, како и растението, се користи за кулинарски и некулинарски цели ширум светот, првенствено поради сокот, што се користи во разни видови на пијалаци и храна.

Лимонот се одгледува во целиот свет, а се јавува со голем број вариетети што меѓусобно се разликуваат само во надворешниот изглед на плодот, додека хранливите својства и комерцијалното значење не се менуваат.

**Хемиски состав.** Перикарпот од лимон содржи до 6% етерично масло, горчливи тритерпенски состојки, меша од флавоноиди која се состои од: флаванонски хетерозиди (хесперидин, неохесперидин, нарингин, ериодиктин, ериоцитрин), флавоноски хетерозиди (диосмин) и флавонолски хетерозиди (рутин), витамин С, лимонска киселина (6-8%) и други компоненти.

**Дејство.** Ароматик, капиларопротектор и антиоксидант.

**Употреба.** *Citri pericarpium* се користи како ароматик и коригенс. Се користи за изолација на флавоноидниот комплекс *Citrus* флавоноиди што се користи за подобрување на состојбата со капиларниот крвоток. Големи количества се трошат во прехранбената индустрија.



***Limonis aetheroleum* – етерично масло од лимон  
*Citrus limon* (L.) Burman., Rutaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Limonis aetheroleum* е етерично масло добиено со соодветна механичка обработка, без загревање, на кори од плодот на лимон, *Citrus limon* (L.) Burman.

**Особини на маслото.** Бистра, безбојна или слабо зеленикаво-жолтеникава течност, со својствен ароматичен мирис на лимон и горчлив вкус. На пониска температура може да се замати.

**Хемиски состав.** Се состои главно од монотерпенски јаглеводород лимонен (90%), а миризбата се должи на мирисниот алдехид цитрал (смеша од изомерните нерал и гераниал), кој го има од 3-8%. Во помала мера е присутен цитронелал и други терпени: терпинен-4-ол, линалил и геранил ацетат и др. Под дејство на воздухот маслото се усмолува и добива терпентински мирис, а може да дојде и до одвојување на кафена смолеста маса.

За продолжување на рокот на важноста, маслото од лимон може да се детерпенизира со фракциона дестилација на природното масло. Вака добиеното масло содржи до 30 % цитрал, има појака миризба, се раствора во разблажен етанол (70%), постабилно е и не се усмолува.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс и оптичка ротација). Се испитува апсорпциониот спектар што мора да има изглед типичен за маслото од лимон, како и евен-туалното присуство на масно и на усмолено масло. Составот на етеричното масо се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- β-пинен, од 7-17%,
- сабинен, од 1-3%,
- лимонен, од 56-78%,
- γ-терпинен, од 6-12%,
- β-кариофилен, најмногу до 0,5%,
- нерал, од 0,3-1,5%,
- α-терпинеол, најмногу до 0,6%,
- нерил ацетат, од 0,2-0,9%,
- гераниал, од 0,5-2,3%,
- геранил ацетат, од 0,1-0,8%.

**Дејство.** Ароматик и коригенс.

**Употреба.** *Limonis aetheroleum* се користи како ароматик и коригенс. Големи количества се трошат во козметичкото, во парфимериското производство и во прехранбената индустрија.



***Aurantii amari epicarpium et mesocarpium* – перикарп од горчлив портокал, *Citrus aurantium* L. ssp. *aurantium* (syn. *C. aurantium* ssp. *amara* Engl.), Rutaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Aurantii amari epicarpium et mesocarpium* е исушен епикарп и мезокарп од зрели плодови од *Citrus aurantium* L. ssp. *aurantium* (syn. *C. aurantium* ssp. *amara* Engl.), од кои е делумно одстранет белиот сунѓерест дел. Дрогата треба да содржи најмалку 20 mL/kg етерично масло, сметано на безводна дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија од тинктура од перикарпот на горчливиот портокал, *Aurantii amari epicarpium et mesocarpium tinctura*.

**Биолошки извор.** Горчливиот портокал, *Citrus aurantium* L. ssp. *aurantium*, е ниско, трајно зелено дрво што потекнува од Азија и што веројатно претставува хибрид помеѓу *Citrus maxima* и *Citrus reticulata*. Се одгледува во големи размери, а од растението се користи плодот, листот и цветот, за добивање на етерични масла или за производство на ароматични води со голема апликативна вредност.

**Дрога.** Перикарпот од горчлив портокал во промет доаѓа во форма на елиптични парчиња долги до 8 cm, широки до 4 cm, неправилно свиткани, еднадвор кафено-портокалови и брадавичесто набрани, од внатрешна страна жолтеникаво беличести. Мирисот на дрогата е пријатен, а вкусот е горчлив. Треба да се чува со хигроскопно средство и заштитена од светлина.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи етерично масло, флавоноиди нарингин и неохесперидин, горчливи состојки и друго. Етеричното масло се состои во најголем дел од лимонен, помалку линалол, терпинеол и други терпени.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Содржината на вода треба да биде најмногу до 10%, определена со дестилација на спрашена дрога. Вкупен пепел треба да биде до 7%, а екстрактивни материи најмалку 25%. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа. Дрогата треба да содржи најмалку 20 mL/kg етерично масло, сметано на безводна дрога.

**Дејство.** Ароматик и аперитив.

**Употреба.** Перикарпот од горчливиот портокал се користи како аперитив, стомак и дигестив. Се користи како ароматик и коригенс.



***Aurantii amari flos* – цвет од горчлив портокал *Citrus aurantium* L. ssp. *aurantium*, Rutaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Aurantii amari flos* е цел, исушен, неотворен цвет од *Citrus aurantium* L. ssp. *aurantium* (syn. *C. aurantium* ssp. *amara* Engl.), што содржи најмалку 8% вкупни флавоноиди пресметано како нарингенин, во сува дрога.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи етерично масло (0,2%) во чиј состав влегува линалил ацетат (8-25%), лимонен, сесквитерпенски алкохол фарнезол, кетон јасмон и други компоненти. Карактеристичниот мирис се должи на компонентата метилантранилат (околу 1%).

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Се испитува еветуалното присуство на цвет од сладок портокал, со TLC анализа. Губитокот со сушење треба да биде до 11%, а вкупниот пепел до 10%. *Определување на содржината.* Содржината на вкупните флавоноиди се определува спектрофотометриски, а дрогата треба да содржи најмалку 8% вкупни флавоноиди пресметано како нарингенин, во сува дрога.

**Дејство.** Ароматик и коригенс.

**Употреба.** Цветот од горчливиот портокал се користи како коригенс и како фиксатив во парфимериското производство.



**Neroli aetheroleum** – етерично масло од  
горчлив портокал  
**Citrus aurantium L. ssp. aurantium, Rutaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Neroli aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пара на свежи цветови од *Citrus aurantium L. ssp. aurantium* (syn. *C. aurantium ssp. amara* Engl.),

**Особини на маслото.** Бистра, светложолта до темножолта течност, со својствен мирис.

**Хемиски состав.** Се состои главно од монотерпенски соединенија лимонен (до 18%) и линалол (до 44%), а карактеристичната миризба се должи на компонентата метил антранилат.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација и киселински број). Задолжително се испитува евентуалното присуство на бергаптен со TLC анализа. Составот на етеричното масо се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- $\beta$ -пинен, од 7-17%,
- лимонен, од 9-18%,
- линалол, од 28-44%,
- линалил ацетат, од 2-15%,
- $\alpha$ -терпинеол, од 2-5,5%,
- нерил ацетат, најмногу до 2,5%,
- геранил ацетат, од 1-5%,
- *trans*-неролидол, од 1-55,
- метил антранилат, од 0,1-1%,
- (*E,E*)-фарнезол, од 0,8-4%.

**Дејство.** Ароматик.

**Употреба.** *Neroli aetheroleum* се користи како ароматик и коригенс.



**Aurantii dulcis aetheroleum** – етерично масло  
од сладок портокал  
**Citrus x sinensis (L.) Osbeck., Rutaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Aurantii dulcis aetheroleum* е етерично масло добиено со соодветна механичка обработка, без загревање, на свежи кори од плодот од слаткиот портокал, *Citrus x sinensis* (L.) Osbeck.

**Особини на маслото.** Бистра, светложолта до портокалова течност, која со ладење се заматува.

**Хемиски состав.** Се состои главно од монотерпенски соединенија, најмногу од лимонен (до 97%).

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација и пероксиден број). Задолжително се испитува евентуалното присуство на масно масло и усмолено етерично масло. Се утврдува и евентуалното присуство на бергаптен, со TLC анализа. Составот на етеричното масо се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- $\alpha$ -пинен, од 0,4-0,6%,
- сабинен, 0,2-1,1%,
- $\beta$ -пинен, од 0,02-0,3%,
- $\beta$ -мирцен, од 1,5-2,5%,
- октанол, од 0,1-0,4%,
- лимонен, од 92-97%,
- линалол, од 0,2-0,7%,
- деканал, од 0,1-0,4%,
- нерал, од 0,02-0,1%,
- гераниал, од 0,03-0,2%,
- валенцен, од 0,02-0,5%.

**Дејство.** Ароматик.

**Употреба.** *Aurantii dulcis aetheroleum* се користи како ароматик и коригенс.



**Citri reticulatae epicarpium et mesocarpium** –  
перикарп од мандарина, **Citrus reticulata** Blanco.,  
**Rutaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Citri reticulatae epicarpium et mesocarpium* е исушен епикарп и мезокарп од зрели плодови од мандарина, *Citrus reticulata* Blanco или од различни култивари од растението, при што од кората делумно е отстранет белиот сунѓерест дел. Дрогата треба да содржи најмалку 3,5% хесперидин, сметано на сува дрога.

**Биолошки извор.** Мандарината, *Citrus reticulata*, е мало цитрусно дрво со плод што личи на ситен портокал, а познато е и под назив мандарински портокал. Плодот обично е малку сплескан, а перикарпот полесно се лупи од сочниот месест дел и значително е потенок во споредба со портокалот. Има многу тенок сунѓерест дел (албеда). Генетските испитувања покажале дека мандарината е еден од првите видови цитруси од кој подоцна со размножување и природна хибридизација се создадени други цитрусни растенија меѓу кои и оние што се комерцијално многу значајни: сладок и горчлив портокал, грејпфрут, лимони и лимета. Денес мандарината се култивира во целиот свет за добивање на плод кој во најголема мера се користи во исхрана, како овошје.

**Хемиски состав.** Перикарпот на мандарината содржи етерично масло, флавоноиди, кумарини и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Задолжително се испитува присуство на епикарп и мезокарп од горчлив портокал, со анализа на хроматограмот што се добива при определување на содржина на активни компоненти (не треба да содржи наригенин). Губитокот со сушење треба да биде до 12%, а вкупниот пепел до 7%. *Определување на содржината.* Содржината на хесперидинот се определува со течна хроматографија, а дрогата треба да содржи најмалку 3,5% хесперидин, сметано на сува дрога.

**Дејство.** Капиларопротективно.



**Употреба.** Перикарпот од мандарина се користи за зајакнување на периферната циркулација и подобрување на функцијата на капиларниот крвоток. Многу повеќе се користи како ароматик и коригенс.



**Citri reticulatae aetheroleum – етерично масло од мандарина**  
**Citrus reticulata Blanco, Rutaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Citri reticulatae aetheroleum* е етерично масло добиено со соодветна механичка обработка, без загревање, на свежи кори од плодот од мандарина, *Citrus reticulata* Blanco.

**Особини на маслото.** Бистра, зеленикава до црвено-портокалова течност со сина флуоресценција и својствен мирис.

**Хемиски состав.** Се состои главно од монотерпенски соединенија, од кои најмногу лимонен (до 75%) и  $\gamma$ -терпинен (до 22%).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс и оптичка ротација). Задолжително се испитува евентуалното присуство на масно масло и усмолено етерично масло. Се утврдува и евентуалното присуство на бергаптен, со TLC анализа. Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- $\alpha$ -пинен, од 1,6-3%,
- сабинен, најмногу до 0,3%,
- $\beta$ -пинен, од 1,2-2%,
- $\beta$ -мирцен, од 1,5-2%,
- *p*-цимен, најмногу до 1%,
- лимонен, од 65-75%,
- $\gamma$ -терпинен, од 16-22%,
- метил-N-метилантранилат, од 0,3-0,6%.

**Дејство.** Ароматик.

**Употреба.** *Citri reticulatae aetheroleum* се користи како ароматик и коригенс.

### 5.1.7. Ароматични дроги и етерични масла од претставници на Pinaceae и на Cupressaceae



**Terebenthinae aetheroleum – терпентинско масло**  
**Pinus pinaster Aiton и Pinus massoniana D. Don., Pinaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Terebenthinae aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пареа и ректификација на температура пониска од 180 °C, на терпентинска смола добиена со смоларење на *Pinus pinaster* Aiton и/или *Pinus massoniana* D. Don. Во маслото може да биде додаден соодветен антиоксидант.

**Особини на маслото.** Бистра, безбојна или слабо жолтеникава течност со својствен мирис и со горчлив вкус.

Свежо дестилирано терпентинско масло е безбојно и со неутрална реакција. Со стоење лесно се оксидира, при што се заматува, пожолтува, станува погусто и реагира кисело од органски пероксидни соединенија кои настануваат во присуство на кислородот од воздухот. За фармацевтски потреби терпентинското масло мора да содржи што е можно повеќе пинени, поради што суровото масло се ректифицира. Со ректификација се отстрануваат соединенија со повисоки точки на вриење, како што е на пр. каренот, а се собираат фракциите кои дестилираат од 155-165 °C.

**Хемиски состав.** Терпентинското масло се состои во најголем дел од  $\alpha$ - и  $\beta$ -пинен. Квалитетот на маслото е условен од содржината на  $\alpha$ -пиненот кој треба да биде застапен во поголемо количество во однос на  $\beta$ -пиненот. Овие две состојки се оптички активни, а поголемо оптичко свртување има  $\alpha$ -пиненот. Во зависност од тоа дали левогирниот или декстрогирниот пинен е присутен во поголемо количество, етеричното масло ќе биде левогирно или декстрогирно. Негативна страна е што  $\alpha$ -пиненот лесно се оксидира до пинолхидрат, со што се намалува квалитетот на маслото.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација, киселински и пероксиден број). Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- $\alpha$ -пинен, од 70-85%,
- камфен, од 0,5-2%,
- $\beta$ -пинен, од 5-20%,
- кар-3-ен, најмногу до 1%,
- $\beta$ -мирцен, од 0,4-1,5%,
- лимонен, од 1-7%,
- лонгифолен, од 0,2-4%,
- $\beta$ -кариофилен, од 0,1-3%,
- кариофилен оксид, најмногу до 1%.

**Дејство.** Рубифациентно.

**Употреба.** Терпентинското масло се користи надворешно како иританс и рубифациент, предизвикува затоплување на кожата. Влегува во состав на линименти, фластери, масти и др. препарати што се користат во симптоматски третман на ревма, невралгии, настинки и други слични состојби. Подолготрајна употреба на терпентинско масло не е препорачлива, бидејќи може да создаде пликови и рани на кожата кои тешко заздравуваат. Во мешавина со еукалиптусово и рузмариново етерично масло се користи за инхалација при инфламаторни процеси на горните дишни патишта.

Ако се внесе интерно, терпентинското масло се елиминира преку бубрезите непроменето или сврзано со глукуронската киселина, при што урината добива карактеристичен мирис и дејствува анти-септично при поминување низ уринарниот тракт.

Најголеми количества од терпентинското масло се трошат како растворувач и разредувач на бои и лакови, а посебно се вреднува во сликарството. Се користи за изолација на  $\alpha$ -пиненот кој се користи како појдовна супстанција во синтезата на камфорот.

**Забелешка.** Терпентинското масло со оксидациони средства, со јод и раствори од јод во органски растворувачи, дава експлозивни смеси.



***Pini pumilionis aetheroleum* – етерично масло  
од цудест бор  
*Pinus mugo Turra, Pinaceae***

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Pini pumilionis aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пареа на свежи листови и гранчиња од *Pinus mugo Turra*. Во маслото може да биде додаден соодветен антиоксидант.

**Особини на маслото.** Бистра, безбојна или слабо жолтеникава течност со својствен мирис

**Хемиски состав.** Содржи  $\alpha$ - и  $\beta$ -пинен, карен,  $\beta$ -феландрен, лимонен и други компоненти. Специфичниот и пријатниот мирис потекнува од борнилацетат.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација, киселински и пероксиден број). Се испитува можното присуство на масно масло и усмолено етерично масло. Составот на етеричното масо се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- $\alpha$ -пинен, од 10-30%,
- камфен, најмногу до 2%,
- $\beta$ -пинен, од 3-14%,
- кар-3-ен, од 1-10%,
- $\beta$ -мирцен, од 3-12%,
- лимонен, од 5-14%,
- $\beta$ -феландрен, од 9-19%,
- *p*-цимен, најмногу до 2,5%,
- терпинолен, најмногу до 8%,
- борнил ацетат, од 0,5-5%,
- $\beta$ -кариофилен, од 0,5-5%.

**Дејство.** Рубифациентно.

**Употреба.** *Pini pumilionis aetheroleum* се користи за многу цели за кои се користи терпентинското масло, како експекторанс кај хроничен бронхитис и за третман на ревматизам. Се користи за инхалација при настинки, а се цени и во козметичкото производство.



***Pini sylvestris aetheroleum* – етерично масло од бел бор  
*Pinus sylvestris L., Pinaceae***

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Pini sylvestris aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пареа на свежи листови и гранчиња од *Pinus sylvestris L.* Во маслото може да биде додаден соодветен антиоксидант.

**Особини на маслото.** Бистра, безбојна или слабо жолтеникава течност со својствен мирис.

**Хемиски состав.** Содржи  $\alpha$ - и  $\beta$ -пинен, карен,  $\beta$ -мирцен, лимонен и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација, киселински и пероксиден број). Се испитува можното присуство на масно масло и усмолено етерично масло. Составот на етеричното масо се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- $\alpha$ -пинен, од 32-60%,
- камфен, од 0,5-2%,
- $\beta$ -пинен, од 5-22%,
- кар-3-ен, од 6-18%,
- $\beta$ -мирцен, од 1,5-10%,
- лимонен, од 7-12%,
- $\beta$ -феландрен, до 2,5%,
- *p*-цимен, до 2%,
- терпинолен, најмногу до 4%,
- борнил ацетат, од 1-4%,
- $\beta$ -кариофилен, од 1-6%.

**Дејство.** Рубифациентно.

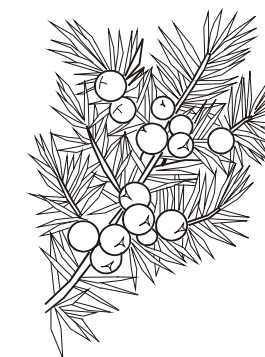
**Употреба.** *Pini sylvestris aetheroleum* се користи за инхалација при настинка и при хроничен бронхитис, а надворешно во препарати за третман на ревматизам.



***Juniperi galbulus* – плод (шишарки) од смрека  
*Juniperus communis L., Cupressaceae***

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Juniperi galbulus* се исушени, зрели бобичести женски шишарки (псевдоплодови) од смрека, *Juniperus communis L.* што содржат најмалку 10 mL/kg етерично масло, сметано на безводна дрога.

**Биолошки извор.** Смреката, *Juniperus communis*, е трајно зелено растение, грмушка или ниско дрво, распространето во умерениот и во студениот појас во сите региони од Северната хемисфера. Расте до 1800 m н. в. Кај нас е доста распространета. Се карактеризира со игличести листови поставени по три во пршлени. Цветовите се еднополни, а растенијата се главно дводомни. Машките цветови се собрани во јајцевидни шишарки со жолта боја. Женските цветови (шишарки) настануваат со сраснување на три плодни листа со заштитните лушпи, кои по оплодувањето разраснуваат и стануваат месести, а шишарката добива топчеста форма. Созрева следната година кога добива и темна, сино-виолетова боја. На горниот крај од плодот се гледаат три набори од плодните лушпи. Во флората на Европа се јавуваат 4 подвидови на *Juniperus communis*: ssp. *alpine* (NEILR.) CEL, ssp. *communis*; ssp. *hemisphaerica* (J. et C. PRESL), ssp. *nana* (Willd.) Syme. Женските шишарки се собираат од сите подвидови, но за фармацевтски и медицински потреби најквалитетна дрога се добива од типичниот подвид *Juniperus communis*



*Juniperus communis*

spp. *communis*. Женските шишарки се собираат и од други видови од родот *Juniperus*: *J. oxycedrus*, *J. phoenicea* и *J. virginiana*, но главно за комерцијални потреби, производство на мирисни супстанции и козметичко производство.

**Дрога.** Зрелите женски шишарки (бобинки) од смрека се собираат во есен. Наједноставен начин на собирање е удирање со прачки по гранките при што зрелите бобинки паѓаат на поставени платна под растението. Бидејќи со зрелите шишарки многу често паѓаат и полузрели и зелени, оштетени и гнили бобинки, неопходно е да се изврши триерирање на дрогата (чистење од недоволени примеси). Сушењето може да се изведе во сенка по природен пат, со често претвртување или во термички сушилници на температура од 35 °C.

Женските шишарки (бобинки, псевдоплодови) од смрека имаат сферична форма. Од надворешна страна се темносино-виолетови, мазни и прекриени со восочен налеп. На врвот се гледа трокрака пукнатина од плодните листови кои не се наполно сраснати. Внатрешноста на плодот е месеста и темнозелена, а во неа се сместени три долгнавести семки. Дрогата има благо-горчлив вкус и ароматичен, терпентински мирис.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи етерично масло до 2,5%, околу 10% смоли, 30% инвертен шеќер, флавоноиди, танини, проантоцијанидини, восок, гуми, пектини, органски киселини и други компоненти. Од флавоноидите најзначаен е хиперозидот (кверцетин-3-О-галактозид) (Слика 115.).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи може да има најмногу до 5% незрели или обезбоени бобинки и најмногу до 2% други туѓи материи. Содржината на водата треба да биде 120 mL/kg, а вкупниот пепел до 4%. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа. Дрогата треба да содржи најмалку 10 mL/kg, во безводна дрога.

**Дејство.** Диуретично и антисептично (дејството се должи во најголема мера на терпинен-4-ол, компонента на етеричното масло). Дополнително дејствува карминативно, стомакочно и седативно.

**Употреба.** Дрогата се користи во форма на инфуз како диуретик, при остри и хронични цистити. Влегува во состав на *Sp. diureticae*. Денес сè почесто се користат етеричното масло и екстракти од смрека за иста намена.

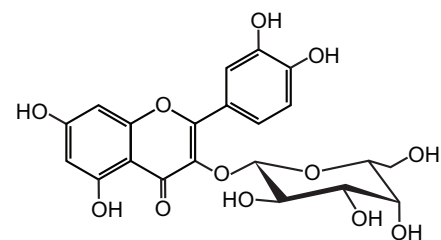


#### *Juniperi aetheroleum* – етерично масло од смрека *Juniperus communis* L., Cupressaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Juniperi aetheroleum* е етерично масло добиено со дестилација со водена пареа на зрели, неферментирани бобичести шишарки од смрека, *Juniperus communis* L. Во маслото може да биде додаден соодветен антиоксидант.

**Особини на маслото.** Лесно подвижна, безбојна или жолтеникава течност со својствен мирис.

**Хемиски состав.** Главни компоненти на маслото се:  $\alpha$ - и  $\beta$ -пинени,  $\beta$ -мирцен, терпинен-4-ол,  $\beta$ -кариофилен и други компоненти.



Хиперозид (квациетин-3-О-галактозид)

Слика 115.

Главен флавоноид во *Juniperi galbulus*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Се определуваат вредностите на физичко-хемиските константи (релативна густина, рефрактивен индекс, оптичка ротација и пероксиден број). Се испитува можното присуство на масно масло и усмолено етерично масло. Составот на етеричното масло се определува со гасна хроматографија.

*Гасно-хроматографски профил:*

- $\alpha$ -пинен, од 20-50%,
- сабинен, најмногу до 20%,
- $\beta$ -пинен, од 1-12%,
- $\beta$ -мирцен, од 1-35%,
- $\alpha$ -феландрен, до 1%,
- лимонен, од 2-12%,
- терпинен-4-ол, од 0,5-10%,
- борнил ацетат, до 2%,
- $\beta$ -кариофилен, до 7%.

**Дејство.** Антисептично, рубифациентно и диуретично.

**Употреба.** Етерично масло од смрека се користи како традиционален хербален лек: за зголемување на диурезата со цел плакнење на уринарниот тракт при помали тегоби на уринарниот тракт; за ослободување од дигестивни нарушувања како што се диспепсија и флатуленција; за надворешна употреба за третман на мускулна и артикуларна болка при реума и настинки. Се користи и за инхалација на горните дишни патишта, како антисептик.

**Токсичност.** Компонентите од етеричното масло од смрека го дразнат бубрежниот паренхим, поради што препаратите што го содржат не треба да се употребуваат подолго од 4 недели во еден третман ниту во дози поголеми од пропишаните (20-100 mg масло/ден). Поголеми дози би можеле да предизвикаат оштетување на бубрежите, што се манифестира со болно уринирање, бубрежни болки, хематурија и албуминурија. Контраиндицирана е употребата при инфламаторни бубрежни заболувања.

### 5.1.8. Други ароматични дроги и етерични масла

#### *Calami rhizoma* – ризом од игирот *Acorus calamus* L., Acoraceae

**Дефиниција на дрогата.** *Calami rhizoma* е исушен ризом од игиротот, *Acorus calamus* L. Не е официнална дрога според Европската фармакопеја.

**Биолошки извор.** Игирот, *Acorus calamus* е многугодишно, тревесто растение со трирабно, цветоносно стебло, високо до 1 m, со издолжени, сабјести листови. Цветовите се собрани во соцветие кочан, поставено под агол од 45° во однос на стеблото. Подземните органи се состојат од хоризонтално поставен ризом кој од долната страна е обраснат со голем број коренчиња. Растението се среќава на влажни места, покрај реки, езера, мочуришта и слични живеалишта. Распространето е во Азија и во Северна Америка, а натурализирано е во различни делови од Европа. Се јавува со различен



*Acorus calamus*



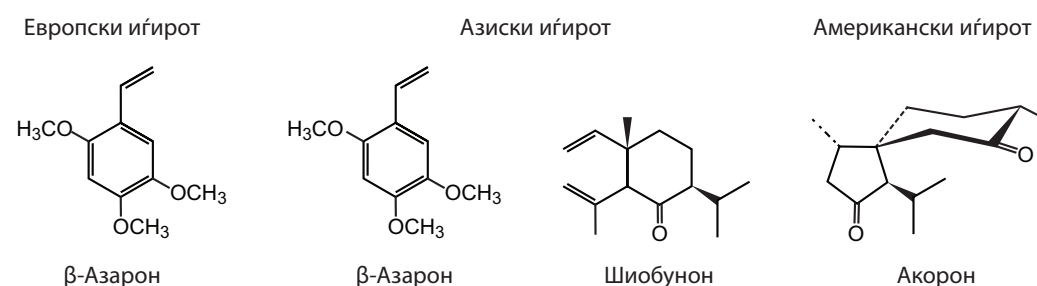
степен на плоидноста: диплоиден иѓирот var. *americanus* е распространет во Америка, триплоиден var. *calamus* е распространет во Европа, а тетраплоиден var. *angustatus*, е распространет во Азија.

Дрогата се добива главно од природни наоѓалишта. Главни светски извозници на иѓирот се земјите од Руската федерација, земјите од Балканскиот Полуостров и Индија.

**Дрога.** Ризомот од иѓирот има валчеста форма, долг е до 20 cm, малку е сплеснат, еднадвор темнокафен, внатре бел или розеникав. Лесно се крши, а преломот е зрнест и со мека конзистенција. На горниот дел се гледаат триаглести вдлабнатини од остатоците од листовите и кружни, црвеникаво-кафени остатоци од стеблата. На долната страна се наоѓаат тркалести остатоци од корените. Дрогата има својствен и ароматичен мирис и горчлив и лут вкус. Иѓиротот може да се користи излупен и неизлупен, а најчесто е сечен на помали парчиња. Повисок квалитет има неизлупениот ризом.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи етерично масло (3-5%), кое е сместено во кората од ризомот, горчлив гликозид акорин, акоретин, танини, скроб, слузи, витамин С и други компоненти. Етеричното масло се состои од голем број различни јаглеводородни и оксидирани моно- и сесквитерпени, а ограничувачкиот фактор е количеството на компонентата  $\beta$ -азарон. Поновите истражувања покажаа дека  $\beta$ -азарон е токсичен.

Етеричното масло од иѓирот, *Calami aetheroleum*, се добива со дестилација со водена пареа на ризомот. Претставува жолта до жолто-кафена течност со пријатен мирис и со горчлив вкус. Во најголем дел се состои од сесквитерпени и фенилпропаноиди. Составот на маслото зависи од плоидноста на растението и варира во широки граници. Европскиот (триплоиден) и азискиот (тетраплоиден) иѓирот во маслото содржат  $\beta$ -азарон (*cis*-изоазарон) (60-70%) и еугенол-метилетер. Тетраплоидниот дополнително содржи сесквитерпенски соединенија шиобунони, а ароматичниот мирис се должи на азарилалдехидот (Слика 116.). Американскиот иѓирот содржи претежно бициклични терпени: пинен, камфен, камфор, борнеол, елемен,  $\alpha$ -каламен (10%), карактеристичен горчлив сесквитерпен акорон и други компоненти. Не содржи  $\beta$ -азарон.



Слика 116.

Карактеристични компоненти во *Calami aetheroleum*

Експериментално е потврдено дека  $\beta$ -азаронот дејствува канцерогено и мутагено, предизвикувајќи оштетувања на хромозомите. За да се избегне ризикот, се препорачува употреба на американскиот иѓирот, а за да се овозможи користење и на европската дрога, се врши стандардизација во однос на содржината на  $\beta$ -азаронот. Се препорачува и одбегнување долготрајна употреба на дрогата, со што се смета дека европските варитети и форми на иѓирот, кои се сиромашни со  $\beta$ -азарон, можат да се користат како амара-ароматика, без ризик од евентуални токсични манифестации. Азискиот иѓирот воопшто не се користи во терапијата заради високото количество од  $\beta$ -азаронот.

**Дејство.** Горчлив ароматик, стомахик и карминатив. Надворешно дејствува рубифациентно.

**Употреба.** Иѓирот се користи во медицински чајни мешавини за регулација на стомачната функција. Екстракт од дрогата влегува во состав на одредени фитопрепарати за гастроинтестинални заболувања и препарати со холагогно дејство. Екстрактот од дрогата влегува во состав на некои препарати за надворешна употреба.

### *Iridis rhizoma* – ризом од перуника *Iris* spp., Iridaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Iridis rhizoma* е исушен и излупен ризом од неколку видови перуники *Iris* spp., Iridaceae.

**Биолошки извор.** Перуниките се многугодишни тревести украсни растенија, што се карактеризираат со крупни, издолжени, сабјести листови и убави, крупни цветови.

Дрогата се добива од следните видови:

1. *Iris x germanica* L., обична, градинарска перуника со темносини цветови;
2. *Iris x germanica* var. *florentina* Dykes (syn. *I. florentina* L.), градинарска перуника со бели цветови;
3. *Iris pallida* Lam., далматинска перуника, со светлосини цветови.

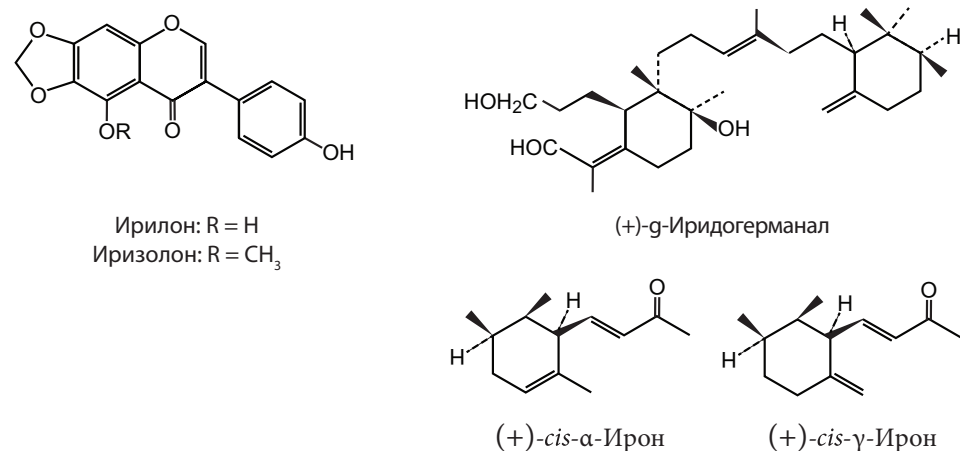
Перуниките се јавуваат спонтано во Медитеранскиот регион. Во многу земји се култивираат (Германија, Италија, Мароко и др.).

**Дрога.** Видовите од кои се добива дрогата имаат развиен ризом, кој се вади на есен. Ризомот се лупи, се сече надолжно и попречно и се суши на сонце. Карактеристичниот пријатен мирис на дрогата се јавува по одлежување на дрогата една до две, некогаш и повеќе години. Ризомот доаѓа во форма на издолжени или на коцкасти парчиња, со бела до светложолта боја, со точкасти лузни од корени или лентовидни лузни од остатоци од листови. Има пријатен мирис, што потсетува на темјанушка и нагорчлив вкус.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи мало количество етерично масло (само околу 0,2%) што се добива со дестилација со водена пареа. Од други компоненти содржи флавоноиди, главно изофлавоноиди: ирилон, иризолон, иригенин, текторидин, хомотекторидин и други. Содржи тритерпени од кои е најзначаен иридогерманалот (Слика 117.).



*Iris germanica*



Слика 117.

Карактеристични компоненти во *Iridis rhizoma*

Маслото од перуниката на обична температура е во цврста состојба и се означува како *Butyrum Iridis*, а цврстата конзистенција се должи на специфичниот состав на маслото. Најголем дел отпаѓа на мирисинска киселина (85%) која на собна температура е цврста супстанција. Мирисни компоненти на маслото се ирони застапени од 10-20%. Во оваа група спаѓаат α-, β- и γ-ирон и други стереоизомери, како што се: *neo-α-*, *iso-α-*, *neo-iso-α-*, *neo-β-*, *neo-γ*, *iso-γ-* и *neo-iso-γ*-ирон. Етеричното масло содржи и други ароматични алдехиди, сесквитерпени, нафталени и други компоненти.

**Дејство и употреба.** Ароматик. Дрогата се користи за добивање на етерично масло кое се користи за добивање на мирисни супстанции што се користат во парфимериското производство.

## Дроги што содржат иридоидни хетерозиди

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Иридоидите се бициклични монотерпени изградени од циклопентански прстен кондензиран со α-пиран во структура на иридан (циклопентанопирански или карбоциклични иридоиди). Иридоидите што ја задржуваат основната структура се вистински (циклопентаноидни) иридоиди. Со одредени промени во градбата настануваат други иридоидни соединенија, како што се: валепотријатите, секоиридоидите и иридоидните алкалоиди. Во зависност од хемиската градба, иридоидите покажуваат различни биолошки и фармаколошки дејства: ангинаматорно и антисептично; седативно; антихипертензивно и аперитивно дејство (*amara pura*). Врз база на хемиската градба на иридоидните компоненти, дрогите што ги содржат се делат на:

5.2.1. Дроги што содржат едноставни, циклопентаноидни иридоиди, во коишто спаѓаат: корен од ѓаволска канџа (*Harpagophytum procumbens*), херба од вербена (*Verbena officinalis*), лист од тегавец (*Plantago spp.*), корен од рехманија (*Rehmania glutinosa*), цвет од мртва коприва (*Lamium album*), херба од вероника (*Veronica officinalis*) и др. Овие дроги покажуваат антиинфламаторно и антиоксидантно дејство, некои дејствуваат аналгезично, некои диуретично, повеќето покажуваат и експекторантно дејство, некои и реепителизирачко. Имаат широка палета на индикации.

5.2.2. Дроги што содржат валепотријати, во коишто спаѓа коренот од валеријана (маче трева) (*Valeriana officinalis*), што се користи како седатив при анксиозност, нервна возбуда и инсомнија.

5.2.3. Дроги што содржат олеоуропеини, во коишто спаѓа лист од маслина (*Olea europea*), што се користи како антихипертензив.

5.2.4. Дроги што содржат генциопикрозиди, каде спаѓаат корен од линџура (*Gentiana lutea*), лист од горчлива детелина (*Menianthes trifoliata*) и херба од црвен кантарион (*Erythraea centaurium*). Овие дроги се познати како дроги што содржат горчливи хетерозиди и се користат како аперитивни средства, за подобрување на апетитот.

#### 5.2.1. Дроги што содржат едноставни (циклопентанопирански) иридоиди



***Harpagophyti radix* – корен од ѓаволска канџа**  
***Harpagophytum procumbens* (Buch.) DC ex Meissn.,**  
**Pedaliaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Harpagophyti radix* се исечени и исушени туберести (секундарни) корени од растението ѓаволска канџа, *Harpagophytum procumbens* (Buch.) DC ex Meissn и/или *Harpagophytum zeyheri* Desne. Треба да содржи најмалку 1,2% харпагозид, сметано на сува дрога.

Ph. Eur. дефинира и сув екстракт од корен од ѓаволска канџа, *Harpagophyti extractum siccum* што треба да содржи 1,5% харпагозид.

**Биолошки извор.** Ѓаволската канџа расте во пустината Калахари во Јужна Африка, во степите на Намибија и на Мадагаскар. Претставува ниско тревесто растение со крупни црвено-виолетови цветови и



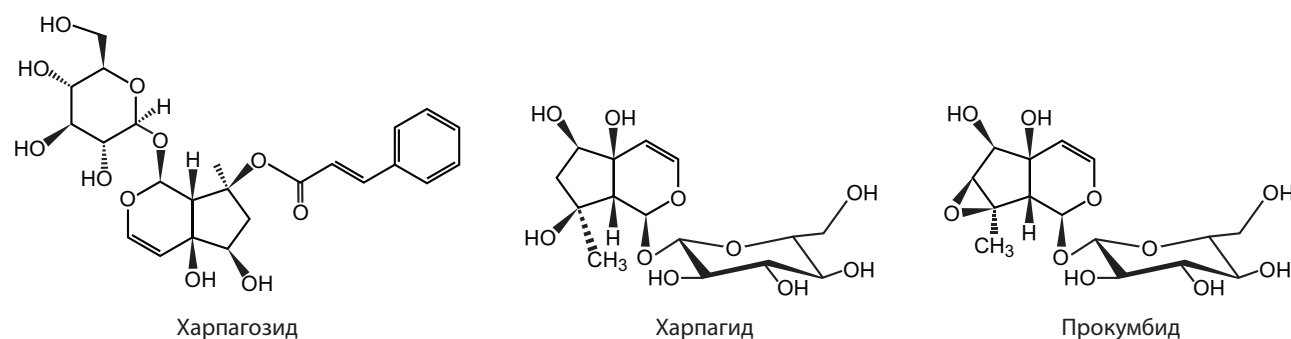
*Harpagophytum procumbens*

издолжени и по работ засечени листови. Развива примарни (обични) и секундарни (задебелени, туберести) корени, од кои само туберестите имаат медицинско значење. Името на растението ѓаволска канџа потекнува од карактеристичниот изглед на плодот што распукува на едниот крај и формира куки со кои се закачува за животните и на тој начин се расејува.

**Дрога.** Се користат исушени туберести (секундарни) корени, издолжени околу 15 cm, широки до 5 cm, еднадвор фино попречно набраздени, кафеаво жолти, внатре беликави.

**Хемиски состав.** Коренот од ѓаволска канџа содржи:

- Иридоиди од 0,5-3% (главно харпагозид што претставува гликозид на 8-*p*-кумароил-харпагид, помалку чист харпагид, прокумбид и 3,6-анхидропрокумбид (прокумбозид) (Слика 118.). Овие состојки се сметаат за главни активни компоненти на дрогата.
- Фитостероли, тритерпени (олеанолна и урсолна киселина).
- Фенолни киселини: кафена, циметна, хлорогенска и др.
- Флавоноиди: лутеолин и кемферол.
- Друго (шеќери, гликозид на фенилпропаноиден естер вербаскозид и др.).



Слика 118.

Карактеристични иридоидни хетерозиди во *Harpagophyti radix*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Дрогата не треба да содржи скроб, губитокот со сушење треба да биде до 12%, а вкупниот пепел до 10%. **Определување на содржината.** Содржината на харпагозидот се определува со течна хроматографија. Треба да содржи најмалку 1,2% харпагозид, сметано на сува дрога.

**Дејство.** Антиинфламаторно, аналгезично.

**Употреба.** Дрогата се користи како традиционален хербален лек за третман на болка во долниот дел од грбот и за третман на ревма. Се препорачува како аперитив, за регулирање дигестивни тегоби и за третман на дегенеративни заболувања на локомоторниот систем. Контраиндицирана е при улкусни заболувања.

Во традиционалната африканска медицина се користи за лекување на болести на црниот дроб и на бубрезите, како дигестивен тоник, за нарушувања на крвта, при треска, болки во стомакот и породилни болки, алергии, главоболки и најчесто за лекување ревматизам. Најмногу била употребувана во Јужна Африка, а за првпат е употребена во Европа во 50-те години од минатиот век.



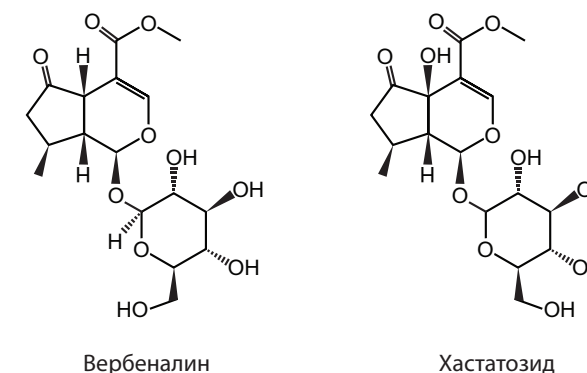
## Verbenae herba – херба од вербена *Verbena officinalis* L., Verbenaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Verbenae herba* е цела или фрагментирана и исушена херба (надземни делови во цвет) од вербена, *Verbena officinalis* L. Треба да содржи најмалку 1,5% вербеналин, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Вербените се повеќегодишни растенија по потекло од Европа, но денес растат насекаде и особено се чести во Северна Америка. Официнелниот вид, *Verbena officinalis* L., развива голем број вариетети и подвидови. Расте во висина до 70 cm, со исправен хабитус. Има наспрамно поставени листови, по работ пилести, на неколку места подлабоко засечени и класовидни соцветија, составени од розово-виолетови цветови со две усни на врвот.

**Хемиски состав.** Хербата од вербена содржи:

- иридоиди: вербеналин и хастатозид, во вкупно количество од 0,2-0,5% (Слика 119.),
- фенолни киселини и фенилпропаноидни гликозиди,
- флавоноиди, главно хетерозиди на скутелареин и педалитин,
- тритерпени,
- помало количество етерично масло,
- служи и други компоненти.



Слика 119.

Иридоидни гликозиди во *Verbenae herba*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губиток со сушење до 10%, вкупен пепел до 10% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 2%. **Определување на содржината.** Содржината на вербеналинот се определува со течна хроматографија. Треба да содржи најмалку 1,5% вербеналин, во сува дрога.

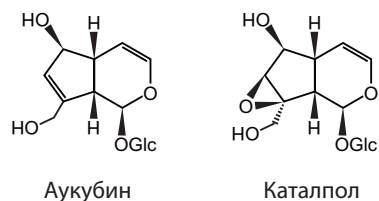
**Дејство.** Антиинфламаторно, секретолитично, експекторантно и диуретично. Експериментално е потврдено антибактериско, антиспазмодично и аналгезично дејство. Иридоидот вербеналин промовира спиење.

**Употреба.** Вербената се користи како традиционален хербален лек за третман на оштетувања на слезници во уста и грло, горен респираторен тракт, дигестивен и урогенитален тракт. Се препорачува за регулирање нередовни и болни менструации, за лекување кожни заболувања, за третман на рани и изгореници и др. Главно се користи во народната медицина.



*Verbena officinalis*





Слика 120.

Карактеристични иридоидни гликозиди во *Plantaginifolium*

### *Plantaginifolium* – лист од тегавец

#### *Plantago lanceolate* L., *P. major* L., Plantaginaceae

Дрогата е обработена во поглавјето слузни дроги. За дејството се значајни иридоидните гликозиди аукубин (до 2,5%) и каталпол (околу 1%) за кои се смета дека се одговорни за антимицробното, секретолитичкото и спазмолитичното дејство на дрогата (Слика 120.). Аукубинот и каталполот хемиски претставуваат едноставни иридоиди (карбоциклични иридоиди).



### *Rehmaniae radix* – корен од рехманија

#### *Rehmania glutinosa* (Gaertn.) DC., Orobanchaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Rehmaniae radix* се исушени туберести корени од рехманија, *Rehmania glutinosa* (Gaertn.) DC., од кои се отстранети коренчиња. Треба да содржи најмалку 0,2% каталпол во сува дрога.

**Биолошки извор.** Растението е многу значајно во кинеската традиционална медицина (TCM), со широк спектар на фармаколошки дејства врз кардиоваскуларниот, имунолошкиот, ендокриниот и нервниот систем. Претставува повеќегодшно тревесто растение, со приземна розета од листови, исправено стебленце и виолетови свонести цветови што висат надолу. Коренот има туберести задебелувања. Во кинеската флора се јавуваат шест различни вида рехманија од кои се собира корен (*Rehmannia chingii*, *Rehmannia elata*, *Rehmannia glutinosa*, *Rehmannia henryi*, *Rehmannia piasezkii* и *Rehmannia solanifolia*), но официнелниот вид *Rehmania glutinosa* е најчест и најмногу вреднуван во TCM.

**Хемиски состав.** Испитувањата на хемискиот состав покажуваат присуство на повеќе од 70 различни секундарни метаболити, меѓу кои се позначајни иридоидните гликозиди: каталпол, аукубин, ајугол, мелитозид и др.; различни фенилетил алкохоли, норкаротеноиди, аминокиселини, метални јони и др.

**Дејство.** Од особен интерес денес, се покажа испитувањето на биолошко-фармаколошките дејства на каталполот, доминантно присутниот иридоид во коренот од рехманија. Каталполот покажува антиоксидативно, антиинфламаторно и антиапоптозно дејство, но и невропротективни својства и игра улога во невронската заштита од хипоксични/исхемични оштетувања и невродегенеративни болести.

**Употреба.** Коренот од рехманија е традиционален хербален лек за третман на исхемични и невродегенеративни заболувања. Се користи во традиционалната кинеска медицина. Во Европа се среќнува во форма на додатоци на исхраната што се препорачуваат за зачувување на здравјето на коските, мозокот, кожата, за унапредување на имунолошкиот систем и др.

### *Lamii flos* – цвет од мртва коприва

#### *Lamium album* L., Lamiaceae

*Lamii flos* се исушени венечни ливчиња од цветовите на мртва коприва, *Lamium album* L. Содржат: хлорогенска киселина, флавоноиди (рутин, тилирозид), фенилпропаноидни гликозиди (ламалбозид) и иридоиди (ламалбид, 6-дезоксиламалбид, албозиди А и Б и кариоптин). Традиционално се користи како диуретик. Има благо антиинфламаторно дејство и се користи за третман на поблаги воспаленија на грлото, во устата и на кожата. Надворешно се користи за третман на првут во косата. Наоѓа примена во производство на козметички средства за миеење и за нега на косата.

### *Veronicae herba* – херба од вероника

#### *Veronica officinalis* L., Scrophulariaceae

Дрогата ја претставува исушениот надземен дел од растението, собран во време на цветање. Содржи иридоидни хетерозиди: каталпол и вероникозид, од 0,5-1%, флавоноиди (хетерозиди на лутеолин), танини и органски киселини. Дејствува слично како вербената. Се користи за третман на заболувања на респираторниот тракт, на дигестивниот и на уринарниот тракт, кожни заболувања, нарушувања на метаболични функции и др. Најчесто се применува како експекторанс. Главно се користи во народната медицина.



*Veronica officinalis*

### 5.2.2. Дроги што содржат валепотријати



### *Valerianae radix* – корен од валеријана (маче трева)

#### *Valeriana officinalis* L., Valerianaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Valerianae radix* се исушени, цели или фрагментирани подземни делови од валеријана (маче трева), *Valeriana officinalis* L., што се состојат од ризом со коренчиња и со столини. Дрогата треба да содржи:

- етерично масло, најмалку 4 ml/kg во сува дрога,
- сесквитерпенски киселини, најмалку 0,17%, пресметани како валеренска киселина, во сува дрога.

Ph Eur. дополнително содржи следни монографии:

- *Valerianae radix minutata*, исушени и исечени подземни делови од *Valeriana officinalis* L., вклучувајќи ризом со коренчиња и со столини. Треба да содржи најмалку 3 ml/kg етерично масло, во сува дрога и најмалку 0,10%, сесквитерпенски киселини пресметани како валеренска киселина, во сува дрога.
- *Valerianae tinctura*, тинктура подготвена во однос 1:5 во 60-80% етанол (V/V), што содржи најмалку 0,015% сесквитерпенски киселини, пресметани како валеренска киселина.
- *Valerianae extractum aquosum siccum*, сув екстракт од дрогата што содржи најмалку 0,02% сесквитерпенски киселини, пресметани како валеренска киселина во сув екстракт.
- *Valerianae extractum hydroalcoholicum siccum*, сув екстракт од дрогата што содржи најмалку 0,25% сесквитерпенски киселини, пресметани како валеренска киселина во сув екстракт.



*Valeriana officinalis*

**Биолошки извор.** *Valeriana officinalis* е екстремно полиморфен вид што се јавува како комплекс од голем број подвидови, вариетети и форми. *Valeriana officinalis* L. (основниот, диплоидниот вид со  $2n=14$ ) кај нас е познат како маче трева и претставува повеќегодишно тревесто растение, високо до 1,5 m, со исправено, цилиндрично стебло, надолжно набрано. Листовите се непарно пересто сложени со 11-19 лисни плочи и пршленесто поставени. На горниот дел стеблото малку се разгранува, а главното стебло и бочните гранки терминално завршуваат со бели до слабо розови штитовидни соцветија. Подземните органи се изградени од хоризонтално поставен ризом, бочно и од долната страна обраснат со тенки и надолжно набрани коренчиња. Расте во Европа и во Азија, во зони со континентална клима. Во Европа се култивира во Холандија, Белгија, Франција, Германија и во источноевропските земји. Пренесено е и се култивира во Северна Америка. Денес за растението сè повеќе се користи називот валеријана, изведен од научното име на видот.

Дрогата се добива и од тетраплоидниот ( $2n=24$ ) и од октаплоидниот вид ( $2n=56$ ). *Valeriana officinalis* ssp. *collina* (Wallr.) Nymан е тетраплоидниот вид, што се култивира во централноевропските земји. Го има во култура и во Бугарија. Се карактеризира со непарно перести листови со многу поголем број лисни плочи (15-27), додека *Valeriana officinalis* var. *sambucifolia* Neillr. е октаплоидниот вид (британски вид), што се култивира во Велика Британија. Овој вид има непарно перести листови составени од 5-9 лисни плочи од кои терминалната е значително поголема од другите. Се карактеризира со подземни органи во кои доминираат столони. Дрогата може да се добие и од други подвидови и вариетети на *Valeriana officinalis* што имаат сè уште недоволно јасен таксонимски статус и се лимитирао дистрибуирани.

Во Индија се користи ризом со коренчиња од *Valeriana wallichii* DC, што е официнална дрога според Индиската фармакопеја. Растението расте на падините на Хималаите. Јапонската валеријана потекнува од *Valeriana fauriei* Briq. и значајно се разликува од европскиот вид. Содржи поголемо количество на етерично масло (околу 8%) со многу различен хемиски состав.

**Дрога.** *Valerianae radix* се состои од валчест ризом (3 x 5 cm), темнокафен по боја, обраснат со тенки (во пречник 2-3 mm), надолжно набрани, лесно кршливи, темнокафени коренчиња. Свежата дрога има слаб и својствен мирис и горчлив вкус. Со стоење мирисот станува поинтензивен, а старата дрога има тежок и непријатен мирис од големо количество ослободена изовалеријанска киселина. Подземните органи може да содржат и издолжени, валчести и по површината рамни столони.

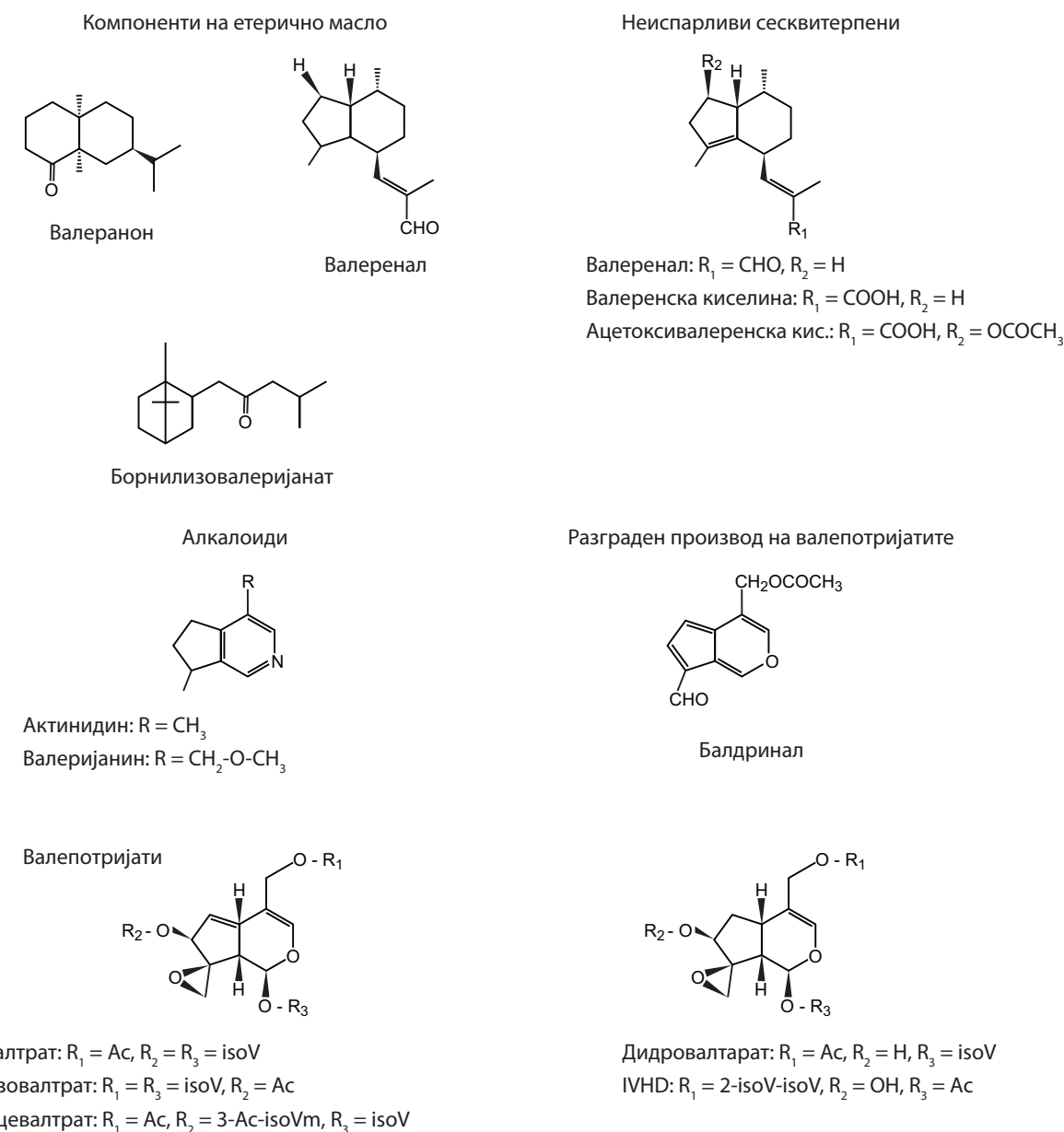
Подземните органи од валеријана се собираат наесен, се мијат под млаз вода, се сечат надолжно и се сушат во сушилници на температура не поголема од 40 °C. Поради нестабилноста на активните компоненти, препорачливо е пред сушењето да се стабилизираат.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи (Слика 121.):

- Етерично масло: од 0,3-0,7%, со состав што значително варира во зависност од потеклото на дрогата. Главни компоненти се естрите на борнеол (борнилизовалеријанат, борнилацетат), а покрај нив, содржи и одредени сесквитерпени ( $\beta$ -кариофилен, валеранон, валеренал и др.). Во помало количество се присутни фенилпропаноидни соединенија (еугенол и еугенолизовалеријанат).

- Иридоидни компоненти валепотријати (бициклични монотерпенски иридоиди што се јавуваат како естри и не градат хетерозиди): внимателно сушена дрога содржи 0,5-2%. Многу се нестабилни и лесно се разложуваат во процесот на екстракција до балдринал. Составот на валепотријатите е различен во зависност од видот, но главно доминираат две фракции:

- Валтрати (8,10-епокси-3(4)-5(6)-диени) од кои се значајни валтрат, изовалтрат и ацетоксивалтрат (ацевалтрат).
- Дидровалтрати (8,10-епокси-3(4)-монодиени), од коишто се значајни дидровалтрат (дихидровалтрат) и IVHD-валтрат (изовалерил-хидроксидидровалтрат).



**Слика 121.**  
 Карактеристични компоненти во *Valerianae radix*



- Сесквитерпенски неиспарливи соединенија: валеренска киселина и ацетоксивалеренска киселина (0,08-0,3%) се карактеристични конституенти на официнелната дрога, а не се јавуваат во други *Valeriana* видови.
- Лигнани: (0,2%) 8-хидроксипинорезинол, негов диглукозид и други компоненти (берхемол глукозид, мазорезиноглукозид и др.).
- Алкалоиди: мали количества (0,01-0,05%), се сметаат за артефакти што се создаваат во процесот на сушење. Идентификувани се актинидин, валеријанин и др.
- Друго: во помало количество се присутни слободни и хетерозидно врзани фенолни киселини, флавоноиди (8-метил-апигенин), шеќери, скроб, слободни масни киселини и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи најмногу до 5% гранчиња и најмногу до 2% други делови, губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 12% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 5%. **Определување на содржината.** Содржината на етерично масло се определува со дестилација со водена пареа, а содржина на сесквитерпенски киселини со течна хроматографија. Треба да содржи: етерично масло, најмалку 4 ml/kg во сува дрога и сесквитерпенски киселини, најмалку 0,17%, пресметани како валеренска киселина, во сува дрога.

**Дејство.** Основното дејство е седативно, а дополнително дејствува како спазмолитик и антихипертензив. Сè уште со сигурност не се утврдени компонентите одговорни за седативното дејство, но валепотријатите и некои компоненти на етеричното масло (борнилизовалеријанатот) се сметаат важни за дејството. Коренот од валеријана најчесто се користи во облик на тинктура, а досегашните испитувања покажаа дека во неа не се присутни валепотријатите туку нивни деградациски производи, меѓу кои е најзначаен балдринал. Оваа состојка е испитувана со што е експериментално потврдено дека пројавува седативни ефекти. Оттука, денес се смета дека седативното дејство на валеријана се должи на голем број компоненти и разни деградациски производи што се создаваат при подготвувањето на тинкурата. Во последно време поголемо внимание е свртено кон лигнанските состојки (хидроксипинорезинолот) што има капацитет за смирувачко дејство. За спазмолитичното и миорелаксантното дејство одговорна е валеренската киселина.

**Употреба.** Коренот од валеријана во облик на чај или како тинктура се користи при нервна напнатост, несоница, стрес, анксиозност и сл. Дрогата влегува во состав на чај за нерви и чај за смирување, *Sp. nervinae* и *Sp. sedativae*. Во последно време се практикува употреба на стандардизиран екстракт од дрога што се користи за производство на различни хербални лекови.

### 5.2.3. Дроги што содржат олеуоропеини



***Oleae folium* – лист од маслина**  
***Olea europaea* L., Oleaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Oleae folium* се исушени листови од маслина, *Olea europaea* L. Треба да содржат најмалку 5% олеуоропеин, сметано на сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија за сув екстракт од лист од маслина, ***Oleae folii extractum siccum***, што треба да содржи најмалку 16% олеуоропеин во сув екстракт.

**Биолошки извор.** Маслината е дрвенесто растение, со многу разгранета крошна и искривено и увртено стебло и гранки, со темно-кафеава распукана кора. Листовите се седечки, издолжени, ланцетовидни, по работ цели, наспрамно поставени. Цветовите се собрани во цимозни соцветија. Плодот е месеста костелка со темновиолетова до црна боја. Како самоник расте во земјите околу Средоземното Море. Во овој регион масовно се одгледува за производство на плодови и масло што се користат во исхраната. Маслиново масло за фармацевтски потреби се добива со ладно цедење на зрелите плодови.

**Дрога.** Листот од маслина се собира преку лето, кога растението цвета. Има издолжена форма и малку свиткани рабови кон опачината. Кожест е, темнозелен и на опачината покриен со механички влакна. Нема мирис, а вкусот е горчлив и стега.

**Хемиски состав.** Листот од маслина содржи (Слика 122.):

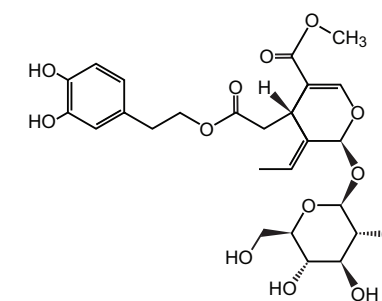
- Секоиридоиди од кои се значајни: олеуоропеин, 11-деметил-олеуоропеин и 7,11-диметилестер на олеозид, лигустрозид и олеуорозид. Присутни е и секоиридоиден алдехид олеацин.
- Флавоноиди (рутин и хетерозиди на апигенин и лутеолин).
- Тритерпенски соединенија и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 9%. **Определување на содржината.** Содржината на олеуоропеинот се определува со течна хроматографија. Треба да содржат најмалку 5% олеуоропеин, сметано на сува дрога.

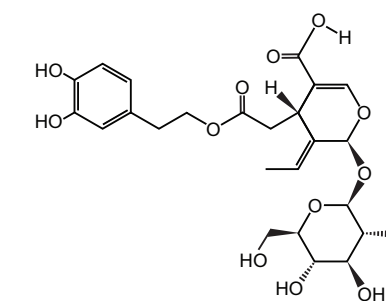
**Дејство.** Антихипертензивно, диуретично и хипогликемично. Антихипертензивното дејство е експериментално потврдено на лабораториски животни. Се смета дека за дејството е одговорен олеуоропеинот, иако повеќе автори сметаат дека и други компоненти придонесуваат за активноста. Потврдено е дека изолиран олеуоропеин и инфуз од дрогата дејствуваат вазодилататорно и антиаритмично.



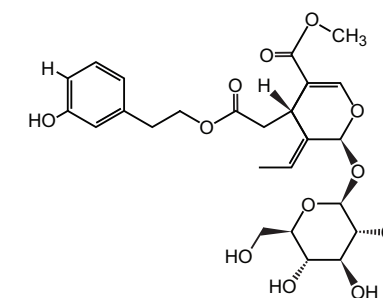
*Olea europaea*



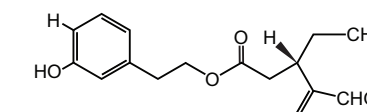
Олеуоропеин



Диметилолеуоропеин



Лигустрозид



Олеацин

**Слика 122.**

Карактеристични компоненти во *Oleae folium*



**Употреба.** Листот од маслина се користи како диуретик во терапија на благи хипертензии. Во производството на хербалните лекови се препорачува употреба на стандардизирани екстракти поради изразена нестабилност на иридоидните компоненти.

#### 5.2.4. Дроги што содржат генциопикрозиди (горчливи хетерозиди)

Горчливите хетерозиди хемиски претставуваат секоиридоиди од групата на генциопикрозид. Овие соединенија ги дразнат рецепторите за вкус на јазикот и по рефлексен пат ја возбуждаат стомачната слузница со што придонесуваат до зголемено лачење на желудечен сок и киселини и индиректно до зголемено чувство на глад (аперитива). Ефектот се постигнува со помали дози, додека поголемите дози може да предизвикаат спротивен ефект. Под дејство на горчливи хетерозиди се зголемува и лачењето на панкреасот и на жолчката.

Дрогите што содржат горчливи хетерозиди по правило се земаат 30 минути пред јадење, никако по јадење или во текот на јадењето. Мора да се примаат преку уста и во облик со кој се регистрира горчливоста, за да се постигне дејството. Нивната примена во форма на капсули, за да се избегне непријатниот горчлив вкус, воопшто не дава ефекти.

Вредноста на горчливите дроги се определува органолептички, според методот на Васицки, според кој се приготвува декокт од дрога во однос 1:100, а потоа се прави серија од разблажувања и се утврдува најголемото разблажување во кое сè уште се чувствува горчливиот вкус. Тоа најниско разблажување се вика индекс (степен) на горчливост/горчина и се обележува со  $IA$ . Во испитувањето се вклучуваат пет испитаника, при што најмалку три од нив треба да го почувствуваат горчливиот вкус и во последното разблажување. На пример, ако е назначено дека дрогата има  $IA=20\ 000$ , тоа значи дека 1 g од горчливата состојка или од дрогата растворена во 20 000 ml вода сè уште има горчлив вкус.

Денес е познато дека горчливиот вкус може да се должи и на некои сесквитерпени, како што се: книсицин, артапсин, потоа на дитерпени: марубин; тритерпени: квасин, лимонин и др. Дрогите што ги содржат овие супстанции може да се користат како аперитивни средства, меѓутоа, кога се користи поимот „дроги со горчливи хетерозиди“ како аперитивни дроги, тогаш се мисли само на дрогите што ги содржат иридоидните хетерозиди од групата на генциопикрозид.



#### *Gentianae radix* – корен од линцура *Gentiana lutea* L., *Gentianaceae*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Gentianae radix* се исушени, фрагментирани подземни органи од линцура, *Gentiana lutea* L.

Ph. Eur. вклучува и монографија за тинктура од корен од линцура, *Gentianae tinctura* (1:5, етанол 70 % V/V).

**Биолошки извор.** Линцурата, *Gentiana lutea* L. е многугодишно тревесто растение, исправено, неразгрането, високо до 1,5 m, со седечки листови и крупни жолти цветови во пазувите на листовите. Освен

од официелниот вид, подземните органи често се собираат и од друг вид линцура познат кај нас како арнаутски равен, *G. punctata* L. Ова растение е многу пониско, до 50 cm, со зеленикаво-жолти цветови, со темни точки од кои изгледаат како да се пунктирани, од каде потекнува името *punctata*.

Двата вида линцури се распространети во Централна и во Јужна Европа. Се среќаваат по тревести и каменливи места, на надморска височина околу 1 500 m. Спаѓаат во ретки растенија, со ограничено распространување кај нас (малку на Шар Планина). Видот *G. lutea* е речиси искоренет од нашата флора, што е последица од неарционалната експлоатација на природните наоѓалишта. Некои фармакопеи дозволуваат употреба на корени и од други видови од родот *Gentiana*, како што се *G. purpurea* L., *G. pannonica* Scopoli и др.

Ризомот и корените од линцура се копаат наесен или напролет, од постари растенија, при што дел од ризомот со пупки треба да се остави за понатамошен развој на растението. Собраниот ризом и корените се чистат од ситни коренчиња, гнили делови и слично и се мијат под млаз вода. Се сушат на сонце или во термички сушилници.

За медицински потреби коренот од линцура мора да биде стабилизан и неферментиран. Тоа се постигнува со сушење на дрогата во термички сушилници, на температура од 50-60°C. Коренот сушен под овие услови, останува жолт, речиси нема мирис, а вкусот му е силно горчлив.

Коренот од линцура може да се исуши и по природен пат, но таков корен има примена само во комерцијални цели, за производството на горчливи, алкохолни пијалоци. Коренот за вакви потреби треба да биде ферментиран што се постигнува со постепено сушење на сонце. Вака исушениот корен станува црвено-кафен, добива својствен мирис и има послабо горчлив вкус.

**Дрога.** Подземните органи од линцура се состојат од корен и од ризом. Ризомот е цилиндричен, на горниот дел е доста груб, на долниот е прстенесто набран. Коренот е малку разгранет, со надолжни набори, долг до 40 cm, а дебел од 2 до 4 cm. Ризомот и коренот се доста тврди, еднадвор жолти до црвено-кафени, на прелом мазни и жолти до црвено-кафени. Во вода набабруваат и стануваат жилави. На напречниот пресек на ризомот во средишниот дел се гледа срцевина по која ризомот се разликува од коренот. Темен камбијален прстен го дели пресекот на тесна кора и широко дрво. Дрогата има својствен мирис и многу горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

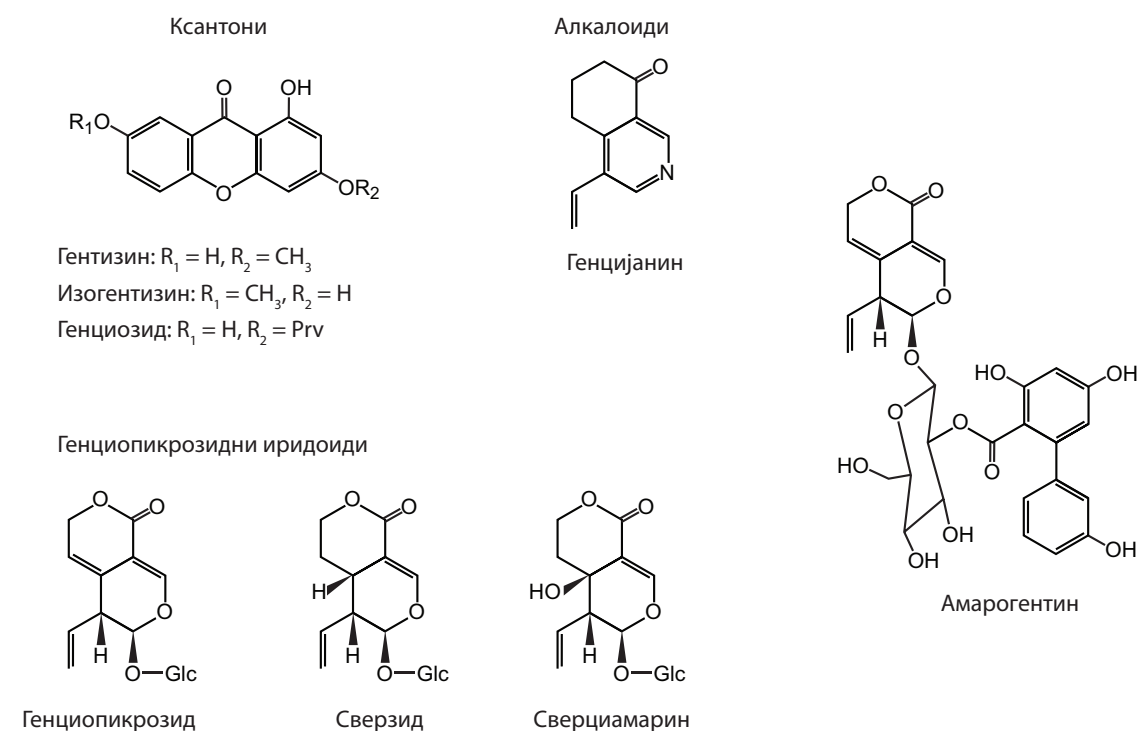
- Горчливи хетерозиди од групата секоиридоиди: главна компонента е генциопикрозид (генциопикрин), застапен околу 2,5%, со  $IA=12\ 000$ . Во ферментираната дрога и по подолго стоеење и чување, неговата содржина опаѓа, бидејќи се разградува. Од другите генциопикрозиди присутни се сверозид и сверцијамарин. Во оваа група соединенија спаѓа и естерот на сверозидот со трихидрокси-дифенилкарбонска киселина, амарогентин, што е многу погорчливо соединение, со  $IA= 58\ 000\ 000$ . Застапен е во многу мало количество, околу 0,05% и претставува природно соединение со најголема горчливост што е познато досега (Слика 123.).



*Gentiana lutea*

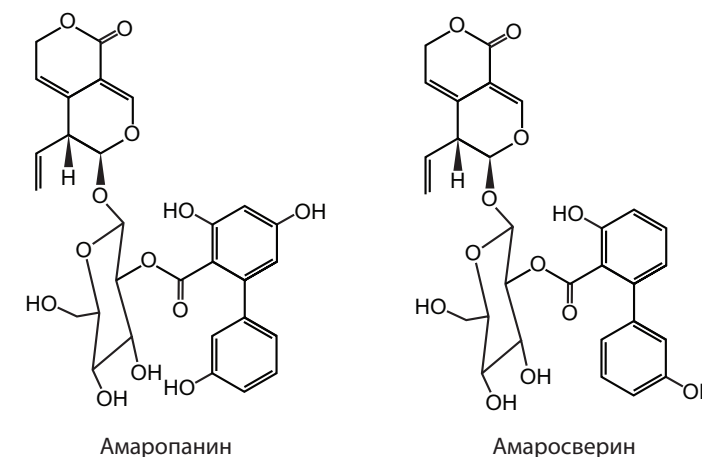
- Ксантони: ја даваат жолтата боја. Изолирани се четири ксантонски агликонии: гентизин, гентизеин, изогентизин и 1-хидрокси-3,7-диметоксиксантон. Во хетерозидна форма се јавуваат со шеќерот примвероза.
- Јаглехидрати: шеќери, околу 20%, меѓу кои доминира трисахаридот генцијаноза, што има горчлив вкус (IA=120), потоа дисахаридите генциобиоза и сахароза. Не содржи скроб, туку пектини, поради што водените екстракти со стоење гелираат.
- Други компоненти: малку етерично масло, до 6% масно масло, танини и слузи.
- Генцијанин, пиридински алкалоид, за кој се смета дека не претставува генуина компонента во дрогата, туку дека се создава при процесот на екстракција како артефакт т.е. соединение што настанува со разградба на други соединенија.
- Во корените од другите видови *Gentiana* идентификувани се други соединенија со секоиридоидна структура, слична на амарогентинот: амаросверин (IA иста како и кај амарогентинот) и амаропанин, со пониска горчливост, IA=20 000 000 (Слика 124.).

**Испитување (Ph. Eur.). Теснови.** Задолжително се испитува присуство на други *Gentiana* видови (TLC анализа). Губитокот со сушење не се определува, вкупен пепел треба да биде до 6%, индекс на горчина најмалку 10 000, а вкупни екстрактивни материи најмалку 33%.



Слика 123

Карактеристични компоненти во *Gentiana radix*



Слика 124

Карактеристични компоненти во *Gentiana radix* што потекнува од други *Gentiana* видови

**Дејство.** Горчливо средство *amara*, со аперитивно дејство. Дејствува роборантно, го тонизира дигестивниот систем и ја зголемуваат секрецијата на жолчката.

Експериментално е утврдено дека дејствува на еритропоезата и дека го зголемува создавањето на белите и црвените крвни зрнца, поради што се препорачува за употреба кај рековалесцентите и за лекување анемија. Има антиинфламаторно и хепатопротективно дејство што најверојатно се должи на ксантонските состојки.

**Употреба.** Во современата хербална медицина корен од линцура се користи како традиционален хербален лек за: подобрување на апетитот и за намалување на тегоби поврзани со диспепсија и други гастроинтестинални нарушувања.

*Gentiana radix* се користи во форма на декокт, густ екстракт и тинктура (*Gentiana tinct.*), што е официнална според Ph. Eur. Влегува во состав на други течни препарати, најчесто комбинирани тинктури со хина и со алое. Се користи во форма на медицинско вино (*Vinum Gentiane ferratum*) за третман на сидеропенична анемија. Наоѓа примена за изработка на препарати за зајакнување (тонизирање) на вените, за регулирање нарушувања во циркулацијата и др.

Препаратите на база на линцура може да предизвикаат несакани ефекти што главно се манифестираат со главоболка кај лица што се преосетливи на некои од компонентите на линцурата. Контраиндицирана е употребата при улкусни заболувања.



### *Menyanthis folium* – лист од горчлива детелина *Menyanthes trifoliata* L., Menyanthaceae



*Menyanthes trifoliata*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Menyanthis folium* е исушен, целосен или фрагментиран лист од горчлива детелина, *Menyanthes trifoliata* L.

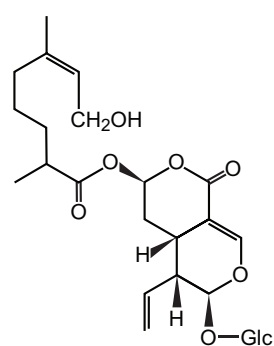
**Биолошки извор.** Горчливата детелина е многугодишно тревесто растение, со крупни, тројни листови, поставени на долги лисни дршки што на базата формираат лисен ракавец. Одделни лиски се долги до 8 cm, широки од 3-5 cm, со изразен главен нерв, испакнат на опачината. Цветоносното стебло нараснува до 0,5 m и терминално носи штитовидно соцветие од крупни бели или бледорозови цветови.

Горчлива детелина расте во цела Европа, во Азија и во Северна Америка. Се сретнува во мочурливи области, на влажни станишта и крајбрежните делови на реките и на езерата.

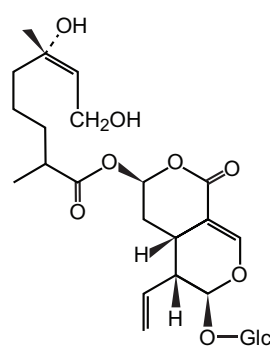
**Дрога.** Дрогата се состои од лисни плочи и од лисни дршки, што не треба да се подолги од 3 cm. Листовите се со темнозелена боја, обратно јајцевидни, долги од 3-8 cm, голи, цели по работ, со јасно изразен главен нерв, испакнат на опачината. Немаат мирис, а вкусот е горчлив (IA=5 000).

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

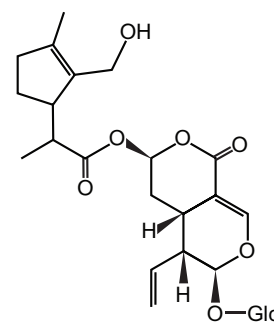
- Иридоиди: горчливи хетерозиди од секоиридоиден тип (фолиаментин, ментиафолин, 7,8'-дихидрофолиаментин и сверозид) (Слика 125.). Вкупното количество на горчливи состојки е околу 1%.
- Флавоноиди: кемферол, изорамнетин, кверцетин и нивни хетерозиди како што се хиперозид, рутин, трифолин и др.
- Фенолни соединенија: кафена, хлорогенска, ванилинска, синаписка, протокатехинска и ферула киселина, танини (3-7%).
- Друго: кумарини (скополетин, скопарон), стероли, тритерпени ( $\beta$ -амиренол, бетулин, бетулинска кселина), витамин С, каротени, мало количество алкалоиди (генцијанин, генцијанидин, гетијалутеин) што се сметат за артефакти.



Ментиафолин



Дихидрофолиаментин



Фолиаментин

Слика 125

Карактеристични иридоидни компоненти во *Menyanthis folium*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Губитокот со сушење треба да биде до 10%, вкупниот пепел до 10% и индексот на горчина најмалку 3 000.

**Дејство.** Горчливо средство *amara*, со аперитивно дејство. Експериментално е потврдено дека има антиинфламаторно и седативно дејство.

**Употреба.** Дрогата и препаратите со горчлива детелина се користат како традиционален хербален лек, и тоа како амара средства, за подобрување на апетитот, за регулирање на стомачната функција при послаби дигестивни нарушувања, како што се подуеност и флатуленија, и за ослободување од болки во зглобовите и во мускулите.



### *Centaurii herba* – херба од црвен кантарион *Centaurium erythraea* Rafn. (syn. *Erythraea centaurium* (L.) Pers.) Gentianaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Centaurii herba* се цели или фрагментирани надземни делови на црвен кантарион, *Centaurium erythraea* Rafn. вклучително и *C. majus* (H. et L.) Zeltner и *C. suffruticosum* (Griseb.) Ronn. (syn. *Erythraea centaurium* (L.) Pers.; *C. umbellatum* Gilibert; *C. minus* Gars.).

**Биолошки извор.** Црвениот кантарион е двегодишно, тревесто растение, високо до 30 cm, со аглесто стебло, во горниот дел малку разгрането, со терминално поставени црвени цветови. Листовите се ситни, со кратки лисни дршки, поставени спротивно. Расте во цела Европа и во Југозападна Азија. Се среќава по суви ливади и каменести места, до 1 500 m надморска височина.

**Дрога.** Дрогата се состои од делови од аглесто стебло со светлозелена боја на кое се спротивно поставени издолжени листови со речиси паралелна нерватура, по работ цели и на врвот остри. Стеблото во горниот крај се разгранува и носи светловиолетово-црвени цветови. Исушената дрога треба да ја зачува природната боја на листовите и на цветовите. Нема мирис, а вкусот е горчлив (IA=5000-10 000).

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Иридоиди: горчливи хетерозиди од секоиридоиден тип (генциопикрозид, сверцијамарин и амарогентин). Доминира сверцијамарин во целото растение. При хидролизата на сверцијамарин се добива еритроцентаурин.
- Ксантонски деривати, главно 6-метоксилирани производи.
- Флавоноиди, флаволи и антацијанидини.
- Алкалоиди, што хемиски претставуваат производи на пиридин: генцијанин (еритрицин), генцијанидин и др. Се создаваат како артефакти при постапките на екстракцијата. Алкалоиди со слична структура се најдени и во други претставници од Gentianaceae.
- Друго: фенолни киселини, олеанолна киселина, никотин амид и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Туѓи материи најмногу до 3%, губиток со сушење до 10%, вкупен пепел до 6% и индекс на горчина 2000.



Црвен кантарион



**Дејство.** Горчливо средство *amara*, со аперитивно дејство. Резултатите од некои експериментални истражувања покажаа дека водените екстракти од дрогата имаат благо антиинфламаторно и антипиретично дејство.

**Употреба.** Дрогата се користи како *amara* аперитивно средство. Се користи за стимулирање на дигестивниот тракт при стомачно-цревни, црнодробни заболувања и заболувања на жолчката. Најчесто се применува во форма на инфуз. Влегува во состав на *Sp. amara*.

## Дроги што содржат сесквитерпенски лактони

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Мал број дроги се користат во фитотерпијата поради дејството што се должи исклучиво на сесквитерпенските лактони. Поголемо значење имаат *Artemisia annua* L., *Artemisa cina* L., *Tanacetum parthenium* (L.) Schulz-Bip., *Inula helenium* L., *Arnica montana* L и *Petasites hybridus* L., а помалку други растенија. Бројот на дрогите што содржат сесквитерпенски лактони, всушност, е многу поголем, но кај повеќето од нив се смета дека за дејството се одговорни други соединенија, додека сесквитерпенските лактони веројатно придонесуваат во севкупната активност. Од друга страна, познато е дека несаканите ефекти што може да се јават при примена на овие дроги (алергиски дерматитис) се должат токму на присуството на сесквитерпенските лактони. Повеќето дроги што содржат сесквитерпенски лактони дејствуваат атиинфламаторно и аналгезично, но има и такви што покажуваат антипротозоично, антхелминтично, антимиembroно и антифунгално дејство.



#### *Tanacetum parthenii herba* – попадиче (танацетум) *Tanacetum parthenium* (L.) Schulz-Bip., Asteraceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Tanacetum parthenii herba* се исušени, цели или фрагментирани надземни делови од попадиче, *Tanacetum parthenium* (L.) Schulz-Bip., собрани во време на цветање. Треба да содржи најмалку 0,2% партенолиди во сува дрога.

**Биолошки извор.** *Tanacetum parthenium* е повеќегодишно, тревесто растение, високо до 80 cm, со пересто делени, по работ назабени листови и главичести соцветија со жолти, хермафродитни и бели, јазичести цветови. Целото растение има својствен мирис што доаѓа од етеричното масло. Потекнува од Мала Азија, а распространето е во цела Европа. За потребите на фармацевтската индустрија се култивира.

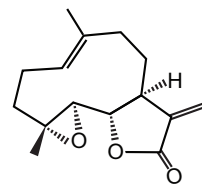
**Дрога.** Врвните делови со цветови и листови се собираат кога се отворени главичестите соцветија. Дрогата се состои од тенки, надолжно набраздени гранчиња, со пересто делени листови и со карактеристични главичести соцветија на врвот. Мирисот е силен, својствен, ароматичен, а вкусот е горчлив.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

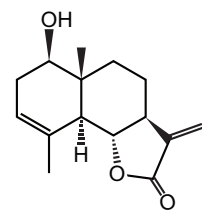
- Етерично масло (0,3-0,8%), во кое доминираат камфор и хризантемил ацетат.
- Флавоноидни: присутни се глукуронати на повеќе флавоноиди, а значајно е присуството на метилирани флавоноидни деривати.
- Сесквитерпенски лактони: значаен е партенолидот, гермакранолиден дериват што е изолиран од растението од популациите во Европа и во Северна Америка. Во растението од регионот на Мексико отсуствува партенолидот, а присутни се еудезманолите, меѓу кои е најзначаен сантамаринот (Слика 126.).



*Tanacetum parthenium*



Партенолид



Сантамарин

Слика 126.

Сесквитерпенски лактони во  
*Tanacetii parthenii herba*

**Испитување.** Тестирови. Дрогата не смее да содржи повеќе од 5% гранчиња со дијаметер поголем од 5 mm, ниту повеќе од 2% други туѓи материи. Губитокот со сушење треба да изнесува до 10%, а вкупниот пепел до 12%. **Определување на содржината.** Содржината на партенолидите се определува со течна хроматографија. Треба да содржи најмалку 0,2% партенолиди во сува дрога.

**Дејство.** Антиинфламаторно. Спречува агрегација на тромбоцити и го зголемува количеството на серотонинот во големиот мозок. Дејството се должи на партенолидите.

**Употреба.** Во современата хербална медицина се користи за третман на главоболки и мигрена, а ефикасноста на дрогата е потврдена со клинички испитувања.

**Токсичност.** Многу ретко може да предизвика алергиска реакција од типот на алергиски дерматитис што се должи на присуството на сесквитерпенските лактони. Генерално, поголем ризик претставува за луѓе што се, општо земено, хиперсензитивни на сесквитерпенските лактони на претствниците од Asteraceae.



### Arnicae flos – цвет од арника *Arnica montana* L., Asteraceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Arnicae flos* се цели или делумно здробени цветни главички од арника, *Arnica montana* L., што содржат најмалку 0,4% вкупни сесквитерпенски лактони, пресметани како дихидрохеленалин тиглат во сува дрога.

Ph. Eur. вклучува монографија и на *Arnicae tinctura*, во однос 1:10, подготвена со 60-70% етанол (V/V) што треба да содржи најмалку 0,04% сесквитерпенски лактон, пресметани како дихидрохеленалин тиглат.

**Биолошки извор.** Арниката е повеќегодишно тревесто растение, високо 20-30 cm, со исправено и неразгрането стебло. Има крупна, терминална, цветна главичка со жолто-портокалова боја, со пречник од 5-8 cm и две помали што се развиваат пониско, во пазувите на листовите. Листовите се линејно-издолжени и спротивно поставени.

Арниката расте на планински пасишта. Дрогата се добива од природни извори. Најголеми извозници се земјите од поранешна Југославија, Шпанија, Италија и Швајцарија. Во голем број европски земји се користи цветот само од *Arnica montana*. Германската фармакопеја дозволува употреба на цветни главички и од видот *Arnica chamissonis* Less. subsp. *foliosa* (Nutt.) Maguire, додека во Америка дополнително се користи цветот од видовите: *A. fulgens* Pursh., *A. sororia* Greene и *A. cordifolia* Hook.

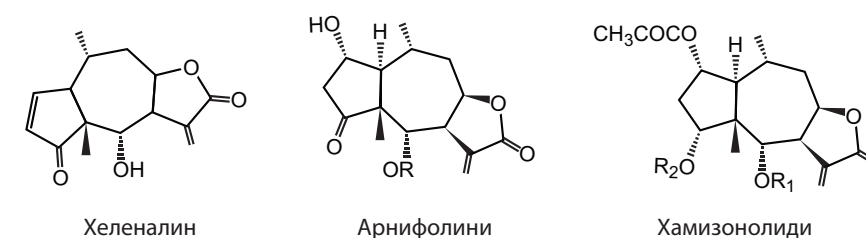
**Дрога.** Дрогата се состои од портокалово обоени јазичести, женски цветови, долги од 20-30 mm, со седум до девет нерва и три заба и од издолжени, цевчести, хермафродитни цветови, со пет заба, долги до 15 mm. Плодниците во цевчестите цветови имаат беликави влакна. Дрогата има ароматично-балсамичен мирис и горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Цветот од арника содржи:

- Сесквитерпенски лактони од псевдогвајанолиден тип. Дрогата добиена од *A. montana* содржи од 0,2-0,8%, а од *Arnica chamissonis* subsp. *foliosa* од 0,2-1,5%. Најзначајни компоненти се хеленалин и дихидрохеленалин и нивни естри со оцетна, *iso*-бутерна, тиглинска, *iso*-валеријанска и други киселини. Составот на сесквитерпенските лактони варира во зависност од потеклото на дрогата. Цветовите од *A. chamissonis* содржат арнифолини и хамизонолиди, сесквитерпенски лактони што претставуваат 2,3-дихидро-2 $\alpha$ -хидроксилирани и 2,3-дихидро-2 $\alpha$ ,4 $\alpha$ -дихидроксилирани хомолози на хеленалини (Слика 127.). Сесквитерпенските лактони се носители на горчливиот вкус на дрогата.

Arnica montana

Arnica chamissonis subsp. foliosa



Слика 127.

Сесквитерпенски лактони во *Arnicae flos*

- Флавоноиди: дрогите добиени од двата вида, *A. montana* и *A. chamissonis*, се разликуваат во составот и содржината на флавоноидните компоненти. *A. montana* содржи хетерозиди на хидрокси и метокси флавоноиди (хиспидулин, патулетин, бетулетол, спинацетин, кверцетагетин и др.), а *A. chamissonis* хетерозиди на ацетилирани флавоноиди со оцетна или со 2-метилбутерна киселина.
- Етерично масло (околу 0,5%), со густа конзистенција.
- Друго: каротеноиди тритерпеноиди, фитостероли, масни киселини, полисахариди, фенолни киселини, кумарини и полиалкини.

**Испитување (Ph. Eur.).** Тестирови. Туѓи материи најмногу до 5%. Задолжително се испитува присуство на фалсификати или онечистувања со *Calendula officinalis* L. и *Heterotheca inuloides* Cass. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, а вкупниот пепел до 10%. **Определување на содржината.** Вкупни сесквитерпени се определуваат со течна хроматографија и се пресметуваат како дихидрохеленалин тиглат. Треба да содржи најмалку 0,4% вкупни сесквитерпенски лактони, пресметани како дихидрохеленалин тиглат во сува дрога.

**Дејство.** Антиинфламаторно, аналгезично, антимикробно и антифунгално дејство. Инхибира агрегација на тромбоцити и покажува цитотоксично дејство на изолирани клеточни линии. Се смета дека сесквитерпенските лактони се задолжени за дејството, заедно со другите активни компоненти во дрогата.



Arnica montana



**Употреба.** Во современата хербална медицина се користи за третман на модринки, исчашувања и локализирана мускулна болка. Цветот од арника и нејзините препарати се користат **само екстерно**, најчесто во форма на тинктура, што пред употреба се разблажува со дилуиран етанол. Се нанесува директно на кожата или се користат компреси натопени во разблажена тинктура што се ставаат на модринки, исчашени и истегнати места. Во народната медицина се користи за третман на изгореници од сончање, како и на помали површински изгореници од друга природа. Препаратите од арника не треба да се применуваат на отворени рани ниту на делови од лицето блиски до очите или устата.

**Токсичност.** Сесквитерпенските лактони предизвикуваат алергиски реакции на кожата кај преосетливи лица, поради што е потребна поголема претпазливост при употреба на препарати со арника. Алергиските реакции од овој тип се вообичаени за претставници од Asteraceae, бидејќи сесквитерпенските лактони се речиси универзално присутни во сите видови од оваа фамилија, па оттаму произлегува и генерално предупредување за можни алергиски реакции кај сензибилирани лица при користење која било дрога што се добива од претставници од Asteraceae. Пероралната примена на арника може да предизвика системски токсични реакции: гадење, повраќање, отежната работа на срцето и белите дробови, церебрални проблеми и друго, а забележани се и летални исходи при користење арника за предизвикување абортуси.

Примената на препарати од арника на оштетена кожа често предизвикува едематозен дерматитис што може да прерасне во егзема. Примена на концентрирани раствори може да доведе до појава на пликови па дури и некроза на местото на апликација. Поради можна појава на токсични ефекти препаратите со арника во упатството за употреба мора да содржат предупредување дека се наменети строго за надворешна употреба, дека предизвикуваат алергии и дека се контраиндирани за употреба кај лица што пројавуваат алергиски реакции на видовите од Asteraceae.

Цветот од арника во поголема мера се користи во хомеопатијата.

### *Cinae flos* – цвет од цина

#### *Artemisia cina* Berg. et Schmidt., Asteraceae

**Дефиниција на дрогата.** *Cinae flos* се исушени неотворени цветни главички од цина, *Artemisia cina* Berg. et Schmidt. Дрогата не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** *Artemisia cina* е полугрмушка, во долниот дел одрвенета, висока до 70 cm. По отворањето на цветовите од стеблото отпаѓаат листовите. Цветовите се собрани во соцветија поставени во ретки метлички. Целото растение е горчливо и отровно. Како самоник (ендемит) расте во степските предели на Казахстан, каде што се култивира на големи површини. Казахстан е воедно најголем светски извозник на оваа дрога.

**Дрога.** Од растението се собираат цветните главички пред да се отворат. Имаат јајцевидна форма и зеленикаво-жолта боја. Долги се до 4 mm, а широки до 1,5 mm. Обвиткани се со 10-15 керамидасто поставени издолжени, елиптични и заострени ливчиња, со златно-жолтеникави

жлезди по површината, а на средината со испакнат нерв со темна боја. Во внатрешноста се наоѓаат три до пет цевчести, неразвиени хермафродитни цветови. Имаат својствен мирис и горчлив вкус.

**Хемиски состав.** *Cinae flos* содржи:

- Сесквитерпенски лактон сантонин (2-7%) (Слика 128.) што е локализиран во жлездите на покривните ливчиња, каде што се создава и етеричното масло, но сантонинот не влегува во неговиот состав. Присутен е и артемизин (8-хидрокси дериват на сантонин).
- Етерично масло (од 1-3%), со главни компоненти 1,8-цинеол (70-80%), терпинен-4-ол, карвакрол и сесквитерпенски алкохол сесквиартемизол, дериват на гвајазулен и др.

Сантонинот се изолира од дрогата со загреана варова вода, а од добиениот екстракт се таложи со закиселување со хлороводородна киселина. Кристализира во форма на бели плочести кристали, нерастворливи во вода, а растворливи во органски растворувачи. Изложен на светлина и воздух пожелтува и сублимира. Се јавува во поголем број изомерни форми бидејќи во молекулата содржи 4 хирални јаглеродни атома. Изолиран од *A. cina* е левогирен (L- $\alpha$ -сантонин), додека во други *Artemisia* видови е декстрогирен изомер, L- $\beta$ -сантонин. Од други *Artemisia* видови за добивање сантонин најмногу се користи *A. santonicum* (*A. maritima*) во која е најдено до 2% сантонин.

**Дејство.** Антихелминтично, особено против нематоди. Поголема ефикасност покажува против аскариди (*Ascaris*), мали детски глисти, а послаба против големи глисти (*Oxyures*). Активноста се должи на сантонинот, а се смета дека етеричното масло го потпомогнува дејството. Утврдено е дека дрогата и екстрактите даваат подобри резултати од чистиот сантонин. Механизмот на дејството се состои во предизвикување на потполна парализа на паразитите, кои 1-2 дена по земањето на препаратите мора да се исфрлат со силно лаксативно средство.

**Употреба.** Цветот од цина се користи за изолација на сантонин, што се користи во форма на прашок или таблети за уништување на цревни паразити. И покрај тоа што е многу ефикасен, во практиката поретко се употребува, бидејќи е токсичен. Сантонинот има многу горчлив вкус и во препаратите за деца се меша со сируп, мед или шеќер. Деца под две години не смеат да примаат вакви препарати поради токсичност.

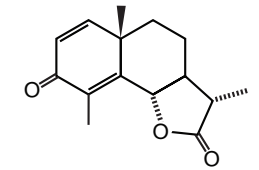
**Токсичност.** Чист сантонин може да предизвика гастроинтестинални нарушувања, емеза, дијареја, вртоглавица и сл. Токсична доза за возрасни е 0,5 g а за деца 0,05 g. Во поголеми дози е отровен, а првите знаци на труење се манифестираат со оштетување на видот.

### *Artemisiae herba* – херба од сладок пелин

#### *Artemisia annua* L., Asteraceae

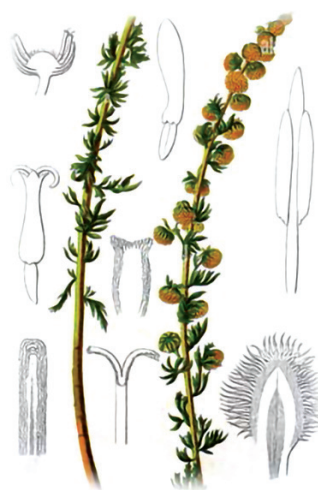
**Дефиниција на дрогата.** *Artemisiae herba* се исушени врвни надземни делови со цвет од сладок пелин, *Artemisia annua* L. Не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Слаткиот пелин е едногодишно тревесто растение што расте во јужна Азија и во некои делови од Јужна Европа, повеќе во Јужна Франција. Се карактеризира со многу интензивен и својствен мирис што доаѓа од етеричното масло.



Сантонин

**Слика 128.**  
Сесквитерпенски лактон на цвет од цина



*Artemisia cina*





Artemisia annua

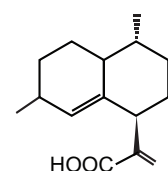
Дрогата е дел од традиционалната кинеска медицина и отсекогаш се користела за лекување на фебрилни состојби и маларија. Денес искуството е пренесено во другите делови од светот и растението се култивира во големи размери за потребите на фармацевтската индустрија, за производство на лекови за превенција и лекување маларија.

**Хемиски состав.** Дрогата има многу сложен состав на активни компоненти:

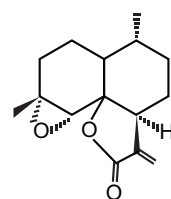
- Сесквитерпенски лактони со кадинански скелет. Најзначаен е артемисинин, а покрај него и артемизинот, артемизинската киселина, артеануинот Б и др. (Слика 129.).
- Етеричното масло во кое доминира 1,8-цинеол.
- Други состојки: флавоноиди, кумарини, полиалкани и др.

**Дејство.** Артемисининот е силен антималяриски агенс. Токсичен е за различни видови *Plasmodium* и ефикасен е во ниски концентрации, особено врз видовите што развиле резистенција кон другите антималяриски средства.

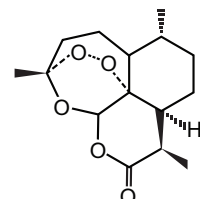
**Употреба.** Хербата од сладок пелин се користи за изолација на артемисининот што се користи во форма на водени и маслени суспензии за парентерална примена (i.m.) или во форма на таблети или супозитории. Светската здравствена организација во 1993 година препорача употреба на артемисинин во превентивни цели во сите подрачја од светот во кои се јавува маларијата, особено таму каде што се јавила резистентност кон другите антималяриски.



Артемизинска киселина



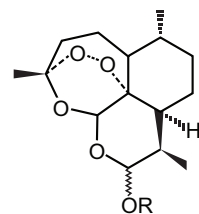
Артеануин В



Артемисинин

Слика 129.

Сесквитерпенски соединенија во *Artemisiae herba*



Артемистер: R = CH<sub>3</sub>

Артетер: R = CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

Na-артезинат: COCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COONa

Слика 130.

Синтетски аналози на артемисинин

Сув екстракт од *Artemisiae herba* се користи за лекување паразитарни заболувања, а во кинеската традиционална медицина се користи како лек против малигни заболувања.

**Синтетски деривати на артемисинин.** Со цел да се подобрат својствата синтетизирани се неколку деривати на артемисининот: артемистер (α- и β-), артетер, Na-артезинат и др. (Слика 130.). По внесувањето во организмот сите форми се разградуваат до хидроксиартемизин што е одговорен за дејството. Артемисининот и неговите деривати во клиничките испитувања се покажале поефикасни во споредба со антималярискиот лек хинин.

### *Petasites hybridi radix* – корен од лопух *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn., B. Mey. & Scherb., Asteraceae

Од растението лопух, *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn., B. Mey. & Scherb, Asteraceae, се користи коренот, поретко и листовите. Оваа европска грмушка расте од 1-1,5 m, развива големи овални листови и исправено цветоносно стебло со розови главичести соцветија поставени во класовидна формација на врвот. Вообичаено расте на влажни места и во темни шуми. Расте во Европа, во Северна Америка и во Азија.

**Хемиски состав.** Коренот од лопух содржи:

- сесквитерпенски лактони петасин и изопетасин, петазол и др.,
- етерично масло (0,1-0,18%),
- флавоноиди (0,23-0,34%),
- пирилизидински алкалоиди, во траги,
- друго: сапонини (6,7-7,6%), танини (колу 5%), инулин, смоли.

**Дејство.** Сесквитерпенските лактонски соединенија на лопухот, петасин и изопетасин, се силни вазодилаторни супстанции и пројавуваат силно антиинфламаторно и аналгетично дејство. Се смета дека антиспазмодичната и антиинфламаторната активност овозможува ефикасна профилакса од мигренозни напади.

**Употреба.** Коренот од лопух се користи за третман на различни заболувања: мигренозна тензија и главоболка, спазам на урогениталниот и на дигестивниот тракт, астма, алергиски ринит, алергиски болести на кожа, гастричен улкус, алергии на око и рани на кожа. Се користи во третманот на болести на респираторниот тракт, особено ринитис и кашлица.

**Токсичност.** Пирилизидинските алкалоиди на лопухот се потенцијално хепатотоксични агенси. Присутни се во многу мали количества, но ако дрогата се употребува во форма на инфуз, лесно се раствораат во топла вода и со перорална примена се кумулираат во црниот дроб. Тешко се елиминираат од организмот и при подолготрајна употреба постои ризик од нивно кумулирање до количества што може да бидат хепатотоксични.

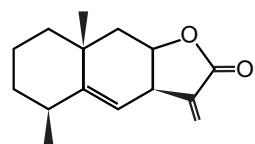
### *Inulae radix et rhizoma* – корен и ризом од оман *Inula helenium* L., Asteraceae

Коренот и ризомот од оман, *Inula helenium* L., се користат во народната медицина како диуретична и антхелминтична дрога. Се претпоставува дека дејството се должи на сесквитерпенските лактони: гермакранолиди и еудезманолиди (алантолактон, изоалантолактон и нивни хидрогенирани деривати (Слика 131.). Алантолактон и изоалантолактон дејствуваат цитотоксично, антибактериски и антифунгално. Покажуваат и слабо антхелминтично дејство.

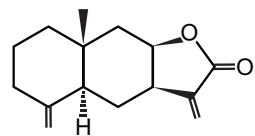
Коренот и ризомот од оман дополнително содржат тритерпени и стероли. Од полисахаридите во поголемо количество е присутен инулинот (25-30%).



Petasites hybridus



Алантолактон



Изоалантолактон

Слика 131.

Сесквитерпенски лактони во  
*Inulae radix et rhizome*

Коренот од оман има широка и разновидна употреба. Во Франција се користи за производство на препарати со диуретично дејство и препарати за третман на настинки. Во Германија се препорачува за третман на ренални, гастроинтестинални и респираторни тегоби. Во Велика Британија се користи за третман на бронхитис и настинки. Ниедно од наведените дејства на дрогата не е потврдено експериментално или со клинички студии. Како претставник од Asteraceae, треба да се има предвид дека дрогата може да предизвика алергиски реакции. Познато е дека поголеми дози може да предизвикаат гадење, емеза, дијареа и други споредни ефекти. Некои автори потенцираат дека подолготрајна употреба на корен од оман не е препорачлива.

## Дроги што содржат дитерпени

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Дитерпените се широко распространети соединенија во растителниот свет, меѓутоа само ограничен број дроги што ги содржат се користат во практиката, порано во форма на чајни мешавини, а денес за изработка на современи хербални лекови. Изолираните дитерпени ретко наоѓаат практична примена, освен дитерпенските соединенија на тиса, *Taxus* spp. Тахасеае, што имаат големо значење како појдовни супстанции, особено таксолот, за производство на цитостатски лекови, како што се доцетаксел и паклитаксел. Од дроги што содржат дитерпени, позначајни за разгледување се оние што се добиваат од видовите на Lamiales и на Asteraceae. Оттука, дрогите што содржат дитерпени може да се поделат во три основни групи:

5.4.1. Дроги што содржат дитерпени со цитостатска активност. Во оваа група значајно растение е тисата (*Taxus* spp. Тахасеае), од кое се користат листовите и врвните гранчиња за индустриска екстракција на дитерпени.

5.4.2. Дроги од претставници на Lamiales што содржат дитерпени. Во оваа група позначајни дроги се добиваат од: дан-шен или црвена жалфија (*Salvia miltiorrhiza*), подабиче (*Teucrium*), пчелник (*Marubium vulgare*), добричица (*Glechoma hederacea*), црна коприва (*Ballota nigra*) и др. Дан-шенот е кинеско растение и е значајно за кинеската традиционална медицина. Интензивно е проучувано, изолирани се и структурно детерминирани дитерпенски компоненти при што е утврдено е дека имаат дејство врз кардиоваскуларниот систем. Екстракти што содржат дитерпени на дан-шен се користат во терапија на ангина пекторис. Другите дроги од оваа група се користат како експекторанси, холеретици, дигестиви, апериitivi и др. Во народната медицина се користат за третман на настинки.

5.4.3. Дроги од претставници на Asteraceae што содржат дитерпени. Во оваа група спаѓаат гринделијата (*Grindelia* spp.) и стевиијата (*Stevia rebaudiana*). Од гринделијата се користи лист за лекување на кашлица и други проблеми на респираторниот тракт. Од стевиијата, исто така, се користи лист што содржи дитерпенски компоненти стевииол, стевииозид и други слични соединенија со сладок вкус. Се користи за изолација на дитерпените што се користат како природни засладувачи, наместо белиот шеќер (сахарозата).

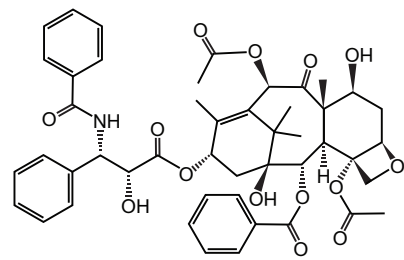
### 5.4.1. Дроги што содржат дитерпени со цитостатска активност

#### *Taxus* spp., Тахасеае – тиса

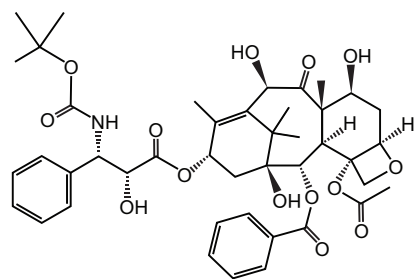
Видовите од родот *Taxus* растат во сите ареали од северната хемисфера. Претставуваат грмушки или ниски иглолистни дрва. Листовите им се издолжени и сплескани, а од долната страна имаат две посветли линии. Машките цветови имаат од 6-14 прашници, а женските само еден плоден лист, опфатен со лушпа. По оплодувањето, лушпата разраснува во црвен, месест арилус.

Во Европа расте видот *Taxus baccata* L., а во другите делови од светот, во Северна Америка и во Канада *T. brevifolia* Nutt. и *T. canadensis* Marshall. Во Азија се јавува *T. wallichiana* Zucc., а во Јапонија *T. cuspidata* Siebold & Zucc. Сите видови тиса се меѓусебно морфолошки многу слични. Од тисата се користат листови и врвни гранчиња.

*Taxus baccata*



Таксол (Паклитаксел)



Доцетаксел

Слика 132.

Структури на карактеристични таксоиди изолирани од *Taxus* spp.

**Хемиски состав.** Најзначајните компоненти на тиса се:

- трициклични дитерпенски соединенија со структура на таксан, означени како таксоиди. Некои структури содржат амидни групи (таксол) или се естри на 3-диметиламино-3-фенилпропанска киселина (таксини). Таксоидите се сметаат за псевдоалкалоиди бидејќи имаат азот со амински карактер во странична низа.

Таксолот за прв пат е изолиран од кората од *T. brevifolia*, во која е присутен речиси во траги (0,01%), а денес се добива од култивирани сорти тиса, произведени по пат на селекција и хибридизација (*T. x media*), што содржат поголемо количество таксол (околу 0,6%). Таксолот може да се добие и полусинтетски од компонентата 10-деацетилбакатин III, што во доволни количества може да се изолира од листовите на европската тиса (*T. baccata*), но и од другите видови тиса. Сепак, производството на таксолот (цитостатски лек паклитаксел) не ги задоволува светските потреби поради што се спроведени опсежни истражувања што резултираа со изнаоѓање нова цитостатска супстанција доцетаксел. Ова соединение претставува естерифициран производ на 10-деацетилбакатин III. Се разликува од паклитакселот во две позиции: има ОН-група на С10, за разлика од паклитакселот што има естерски врзана оцетна киселина и естерски врзана *terc*-бутил карбаминска киселина во страничниот ланец наместо бензамидот во паклитакселот (амидно врзана бензоева киселина). Промената на функционалната група на С10 предизвикува доцетакселот да има поголема растворливост во вода од паклитакселот (Слика 132).

**Дејство.** Таксолот (паклитексел) и доцетакселот дејствуваат цитостатски.

**Употреба.** Листовите, врвните гранчиња и кората од различни видови тиса се користат за идустриска екстракција на таксол и 10-дезацетилбакатин III од кои се произведуваат цитостатски лекови:

- Паклитаксел, се користи за третман на тумор на матка, и тоа во напредната фаза, кога повеќе нема реакција на друга цитостатска терапија. Се користи за третман на тумор на дојка во напредната фаза. Токсичноста му е голема. Предизвикува неутропенија, периферна невропатија, кардиоваскуларни проблеми, алопеција, наузеја, повраќање, хиперсензитивни реакции од растворувачот (полиетоксилирано рицинусово масло) и др.
- Доцетаксел, се користи за третман на тумор на дојка. Многу е токсичен, а меѓу другото предизвикува и силна неутропенија, хиперсензитивни реакции, кутани реакции и задржување на вода.

**Токсичност.** Тисата е отровно растение. Постојат низа податоци што укажуваат дека била користена за убиствени и за самоубиствени труења. Симптомите на труењето започнуваат со стомачни тегоби (наузеја, повраќање, болки во stomакот, дијареа), со невролошки симптоми (поспаност, летаргија), хипотензија, брадикардија и др. Ако веднаш не се реагира, исходот е најчесто фатален. За третман на затруениот не постои специфична постапка на детоксикација. Таксоидите се отровни и за животните со топла крв. Единствениот дел што не содржи таксоиди е месестиот арилус што го собираат птиците и го користат како храна.

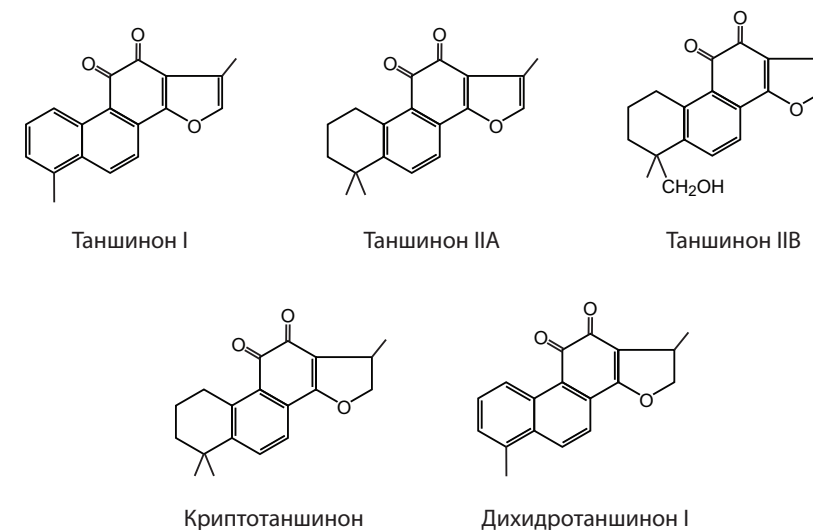
#### 5.4.2. Дроги од претставници на *Lamiaceae* што содржат дитерпени

##### *Salvia miltiorrhiza* Bunge – корен од дан-шен (тан-шен, црвена жалфија), *Lamiaceae*

*Salvia miltiorrhiza* Bunge е позната како црвена или кинеска жалфија, дан-шен или тан-шен. Претставува повеќегодишно растение со висина 30-60 cm, со интензивно мирисни листови и до 30 cm долго соцветие покриено со влакна и со жлезди. Автохтоно е за Кина и за Јапонија. Името на видот *miltiorrhiza* означува „црвен екстракт што се добива од корен“ и укажува на многу вреднуван производ што се добива од растението и што многу се користи во кинеската традиционална медицина. Освен во Кина, овој екстракт се користи и во Јапонија, во Европа и во САД, за третман на кардиоваскуларни и на цереброваскуларни заболувања.

Коренот од дан-шен содржи црвено обоени пигменти со дитерпенска природа и структура на абиетан. Претставуваат лактони што се означуваат како ортохинони и парахинони. Во ортохиноните спаѓаат таншинони I и II-A, B, V и VI и нивни деривати крипто-таншинони, милтирони, милтиони, а во парахиноните изотаншинони (Слика 133.). Во дрогата се присутни и розмаринска кеселина и нејзини димери, бензофураноидни деривати, минерали и други состојки.

Дитерпенските хинони на дан-шенот дејствуваат антиоксидантно и бактериостатски. Таншиноните I и VI и криптотаншиноните превенираат компликации од миокардијална исхемија. Во Кина таншинонот II-A се користи во терапијата на ангина пекторис. *In vitro*, екстрактот од дан-шенот ја инхибира агрегацијата на тромбоцитите и ослободување на серотонинот. Декоктите од коренот се еднакво ефикасни како и изолираните активни компоненти таншинони.

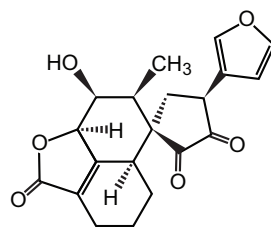


Слика 133.

Структури на најзначајните состојки на *Salvia miltiorrhiza*

*Salvia miltiorrhiza*



*T. chamaedrys*

Теукрин А

**Слика 134.**

Дитерпен во херба од подабиче

### *Teucrii herba* – херба од подабиче *Teucrium* spp., Lamiaceae

Некои видови од родот *Teucrium* се користат во народната медицина за третман на инфекциите на горните дишни патишта, регулирање на дигестивните проблеми или за третманот на поблаги невротонични проблеми, како што е блага несоница. Најзначајни се видовите: *T. chamaedrys* L., подабиче или дупчец, *T. polium* L. и *T. montanum* L. (планински дупчец). Во некои европски земји се користи и *T. marum* L. Од *T. chamaedrys* се користи надземниот дел во цвет, а од другите видови топчестите соцветија.

*T. chamaedrys* содржи тритерпени, флавоноиди, малку етерично масло и лактонски дитерпенски соединенија од групата на неоклеродани: теуфлини, теукрини од А - G, теуквин, теуфлидин и изо-теуфлидин. Традиционално се користи за третман на блага дијареја, а локално за испирање уста. Влегува во состав на комбинирани препарати наменети за редукција на телесна тежина.

Во последно време сè помалку се користи, а во некои земји дури се забранува за перорална употреба, особено откако во 90-тите беа објавени неколку случаи на акутен хепатитис како последица од користење препарати со *T. chamaedrys*. Резултатите од неколку експериментални студии покажаа дека екстрактите од *T. chamaedrys* може да индуцираат хепатична некроза кај стаорци. Се смета дека дејството се должи токму на дитерпенските компоненти со неоклероданска структура. Овие компоненти се карактеризираат со присуството на фурански прстен, за кој се врзува хепатотоксичноста. Со поголема токсичност се карактеризира теукрин А (Слика 134.).

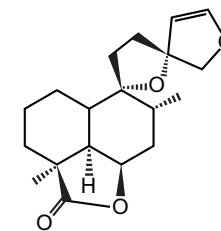
Од други *Teucrium* видови за одбележување е употребата на главичестите соцветија од *T. polium* во третманот на дигестивните тегоби и за регулирање на поблагите форми на несоница и цветни топчиња од *T. marum*, што се користат во хербални препарати за третман на кашлица.

### *Marrubii herba* – херба од пчелник *Marrubium vulgare* L., Lamiaceae

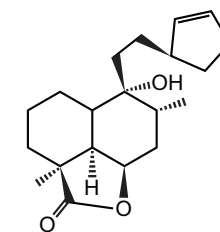
*Marrubii herba* е исушен надземен дел од пчелник, *Marrubium vulgare* L., собран во фаза на цветање. Хемискиот состав на дрогата е малку проучен. Познато е дека содржи траги од етерично масло, флавоноиди (O- и C- хетерозиди на флавоноиди и флавонолактати) и дитерпени, меѓу кои е најзначаен марубинот, соединение од групата на лактонски лабдани (Слика 135.). Марубинот се создава како артефакт во процесот на сушење од премарубинот.

*Marrubii herba* се вреднува како експекторантна и холеретична дрога. Се користи за третман на кашлица, во случаи на акутен бронхитис. Во Германија се препорачува за подобрување на апетитот и за третман на stomачни тегоби (диспепсија, надуен stomак, флатуленција). Екстрактите покажуваат антиинфламаторно дејство.

За дрогата нема доволно податоци за безбедност поради што не се препорачува за подолготрајна употреба. Во САД не е дозволена за употреба во антитусични хербални препарати.

*Marrubium vulgare*

Премарубин



Марубин

**Слика 135.**

Дитерпени во херба од пчелник

### *Glechoma hederaceae herba* – херба од добричица *Glechoma hederacea* L., Lamiaceae

Добричицата е повеќегодишно, ниско, тревесто растение од кое се користи надземен дел, собран во фазата на цветање. Содржи флавоноиди, сесквитерпени, урсолна киселина, етерично масло и други компоненти. Од дрогата е изолирана хидроксиоктадекадиенска киселина што покажува антиинфламаторна активност. Добричицата се користи за исти индикации како и *Marrubii herba*.

### *Ballotae nigrae herba* – херба од црна коприва *Ballota nigra* L., Lamiaceae

*Ballotae nigrae herba* се исушени листови и врвни делови со цвет од црна коприва, *Ballota nigra* L. Содржи флавоноиди, фенилпропаноидни гликозиди (вербаскозид, форситозид) и фураноидни лабдански дитерпени (13-хидрокси-балонигинолид). Се користи за третман на невротски нарушувања кај деца и возрасни, пред сè, за поблаги форми на несоница, за третман на настинка, а дејствува и спазмолитично.

### 5.4.3. Дроги од претставници на Asteraceae што содржат дитерпени

#### *Grindeliae folium* – лист од гринделија *Grindelia* spp., Asteraceae

**Дефиниција на дрогата.** *Grindeliae folium* е исушен лист од неколку вида гринделија: *Grindelia robusta* Nutt., *Grindelia squarrosa* (Pursh) Dunal, *Grindelia humilis* Hook. et Arn. и *Grindelia camporum* Greene. Дрогата не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Родот *Grindelia* вклучува голем број видови што растат во Америка. Медицински важните гринделии се ниски тревести растенија или полугрмушки, едногодишни, двегодишни или повеќегодишни, што автохтоно растат во Северна Америка. Имаат слична морфологија. *Grindelia camporum* & spp. нарастува во висина до 1 m, има крупни жолти цветови и разгрането стебло со многу тврди, брановидни, остри и по крајот назабени листови, долги 2-3 cm. Расте во Калифорнија и помалку во Невада, каде што локално се користи како лековито. *G. robusta* и *G. squarrosa* растат во Канада и во централните и западните делови од Северна Америка, особено брегот во Калифорнија и околината на Сан Франциско, додека

*Grindelia camporum*

*Grindelia humilis* Hook. et Arn. (syn. *Grindelia hirsutula* Hook. Et Arn.) е карактеристична за Канада, Калифорнија и Орегон.

**Дрога.** Листот од гринделија е издолжен, на врвот затапен, на базата стеснет, по работ назабен и со силно изразен главен нерв.

**Хемиски состав.** Листот од гринделија содржи:

- Тритерпенски сапонини, со гринделија сапогенин D, бајогенин и олеанолна киселина како агликони.
- Флавоноиди, кемферол-3-метилетер и различни кверцетин-метилетери.
- Смоли (5-20%) што се состојат од дитерпенски киселини. Тие може да се разликуваат од вид до вид, но главно се присутни гринделинска, 7,8-епоксигринделинска и 17-ацетоксигринделинска киселина. Присутни се и некои ацетиленски компоненти.
- Фенолни киселини, хлорогенска, *p*-хидроксибензоева и *p*-кумаринска киселина.
- Танини, околу 5%.
- Етерично масло (0,2%) составено главно од моно- и сесквитерпени.

**Дејство.** Експекторантно и антиспазмодично. Потврдени се и антибактериско, антиинфламаторно и антиоксидантно дејство.

**Употреба.** Во современата хербална медицина листот од гринделија се користи за производство на традиционален хербален лек за кашлица и настинка. Во народната медицина се препорачува при третманот на катар, настинки, астма, бронхитис, кашлица и циститис. Може да се користи во форма на: хербален чај, течен екстракт или тинктура.

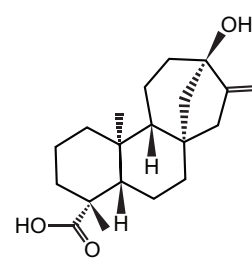
## Стевија

### *Stevia rebaudiana* Bertoni, Asteraceae

Стевијата е ниско повеќегодишно растение, од 30–60 cm, со издолжени седечки листови, спротивно поставени и бели или бледорозови цветови поставени во пазувите на листовите. Како самоник се јавува во Бразил и во Парагвај, но денес се култивира во широки размери за собирање на листот од кој се изолираат стевиол гликозиди, состојки со многу сладок вкус. Најзначајни се стевиозидот, присутен околу 9% и ребаудиозидот, околу 3,8%. Агликонот стевиол хемиски претставува дитерпен со структура на *ent*-каураноиден алкохол. Гликозидите за прв пат се изолирани во 1931 год, а структурата им е утврдена во 1955 год. Имаат 200 пати посладок вкус од обичниот шеќер. Денес се користат како засладувачи. Во 2011 год. се одобрени од Европската комисија како засладувач на храна во земјите од ЕУ. Во САД имаат статус на GRAS супстанции – општо признати како безбедни (*анг.* Generally Recognized as Safe). Статусот на GRAS го имаат само чистите изолирани стевиол гликозиди, но не и листот од стевија и екстрактите од листот, што во САД не се дозволени за употреба како засладувачи.

Со оглед на тоа дека комерцијалниот засладувач „стевија“ нема нутритивна вредност и е погоден за употреба кај лица со дијабетес или лица со прекумерна телесна тежност, кои се на посебен диететски режим за намалување на истата, побарувачката за стевија на

глобално ниво се зголеми еноормно во последните декади, од каде се наметна потребата од проширување на обемот на комерцијалното производство. Плантажите со стевија денес се присутни во САД, во Југоисточна Азија, во Јапонија, во Непал и во Индија. Растението бара топли, влажни и сончеви услови за раст и развој. Во Европа се одгледува во стакленици (оранжерии) со што се овозможува безбедно преживување на растението во текот на зимските месеци, бидејќи не поднесува мраз. Најголеми количества од стевија засладувач се користат во производство на безалкохолни пијалоци, означени со „0 калории“.



Стевиол

**Слика 136.**

Дитерпен со сладок вкус на *Stevia rebaudiana*

## Смоли и балсами

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Смолите и балсамите се растителни екскрети на голем број дрвенести растенија, особено на иглолисните. Се создаваат при физиолошко пукање на кората од стеблото или при намерно засекување, при што дрвото лачи ексудат што треба да ја покрие раната и да спречи негативно влијание на кислородот и на температурата, влез на патогени бактерии и габи и напад на инсекти. Според својата хемиска природа смолите се јаглеродородни производи и во моментот на лачење се густы течности, но под дејство на надворешни услови (кислород и температура) се зацврстуваат во цврсти парчиња со различна тврдина и можност за пулверизирање. Балсамите се масла-смоли, вискозни раствори на смола во етерично масло. Некои смоли се нарекуваат олео-гуми-смоли и покрај етеричното масло и смола, содржат и јаглехидратна компонента гума.

Во европските земји во праксата се користат различни смоли и балсами. За „природна смола“, генерално, се сметаат материи како фосилни смоли, разни природни гуми, олео-смоли, олео-гуми-смоли, балсами и млечни смоли. Нивниот хемиски состав е доста сложен и сè уште недоволно проучен. Претставуваат мешавини од терпени, смолни (резина) киселини, масни киселини и различни алкохоли, естри и други компоненти. Смолата што ја лачат четинарите главно се состои од смолни киселини (60-75%), од терпени (10-15%) и од други состојки, вклучувајќи и мали количества вода (вкупно 5-10%).

Најпозната фосилна смола е килибар, фосилен остаток од иглолисни и од други дрвенести растенија, додека каури гума, дамар и слични производи во природата се наоѓаат како супфосилни депозити. Познати растителни смоли се добиваат од видовите *Boswellia*, *Ferula*, *Commiphora*, *Styrax*, *Agathis* и други, што растат во Африка и во Јужна и во Југоисточна Азија. Од медитеранските видови најпознати смоли се мастиксот што се добива од *Pistacia lentiscus*, некои смоли од видовите *Cistus*, како и смола од *Tetraclinis articulata* што расте на Малта. Од видот *Abies balsamea* се добива канада балсам, од различни *Pinus* видови терпентин, а од вариететите на *Myroxylon balsatum* перу балсам и толу балсам.

Смолите и балсамите може да имаат определено биолошко-фармаколошко дејство и да се користат во терапевски цели. Сепак, во поголем обем се користат за производство на бои, сапуни, лепила, фластери, парфеми, освежувачи на простории, цементни лепила и слични материи.



***Benzoe tonkinensis* – смола бензое (сијамска смола бензое)**  
***Styrax tonkinensis* (Pierre) Craib ex Hartwich, Styracaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Benzoe tonkinensis* е смола што се добива по повреда на стебло од растението *Styrax tonkinensis* (Pierre) Craib ex Hartwich. Треба да содржи најмалку 55% вкупни киселини пресметани како бензоева киселина во сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија на:

- ***Benzois tonkinensis tinctura***, тинктура од смола бензое што се подготвува во однос 1:5 (75-96% етанол, V/V) и што содржи најмалку 4% вкупни киселини, пресметани како бензоева киселина.



**Особини на смолата.** Смолата бензое доаѓа во форма на сплескани, цврсти парчиња или заоблени зрна со различна големина, еднадвор со жолтеникава до црвено-кафена боја, на преломот карактеристично ишарани како школка, крти и лесно кршливи. Има својствен многу пријатен мирис на ванила и вкус што прво е благ, а потоа лути.

Во етанол се раствора речиси потполно, а кога етанолниот раствор се разблажува со вода се добива млечнобела емулзија со кисела реакција. Добро се раствора во органски растворувачи.



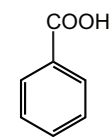
*Styrax tonkinensis*

**Биолошки извор.** Смолата се добива од сијамски стирак, *Styrax tonkinensis*, дрвнесто растение што расте во Југоисточна Азија, во планинските области на Виетнам, на Тајланд, на островот Суматра и во други региони од индомалајското подрачје. Бензое смолата претставува на воздух зацврнат производ што истекува од испукани или исечени стебла на стираксот. Во неповреденото дрво нема смола. Таа настанува како патолошки производ во повреденото дрво. На стеблата стари 6-10 години се прават длабоки резови и на тие места од новоформираното ткиво истекува балсам што на воздухот потемнува и зацврснува.

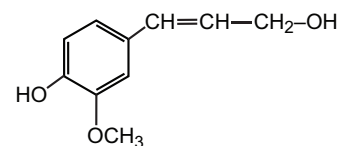
**Хемиски состав.** Смолата бензое (сијамската смола) се состои од (Слика 137.):

- Естри и слободни киселини, кониферил-бензоат (60-70%), слободна бензоева киселина (10-20%) и естер на бензоева киселина со циметен алкохол (до 2%).
- Ванилин (1-2%) од кој доаѓа пријатниот мирис на смолата, заедно со естрите на бензоевата киселина.

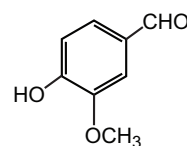
Сијамската смола бензое има највисок квалитет во однос на други бензое смоли што се добиваат од други *Styrax* видови.



Бензоева киселина



Кониферил алкохол



Ванилин

Слика 137.

Карактеристични конститuentи на *Benzoe tonkinensis*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Задолжително се испитува присуство на суматра смола бензое (*Benzoe sumatranus*) со TLC анализа. Материи нерастворливи во етанол може да бидат присутни најмногу до 5%. Губитокот со сушење треба да биде до 5%, а вкупниот пепел до 2%. **Определување на содржината.** Содржината на вкупни киселини се определува со волуметриска титрација, а се пресметува како бензоева киселина. Смолата треба да содржи најмалку 55% вкупни киселини пресметани како бензоева киселина, во сува дрога.

**Дејство.** Благ експекторанс и антисептик.

**Употреба.** Смолата бензое се користи за изработка на *Benzoe tonkinensis tinctura*, која како 2% раствор се користи за испирање на устата или неразредена за нега на гингивите. Наоѓа примена како ароматик и антисептик во козметички препарати.



### *Benzoe sumatranus* – суматра смола бензое *Styrax benzoin Dryander, Styracaceae*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** Суматра смола бензое *Benzoe sumatranus* се добива со засекување на стебло од *Styrax benzoin* Dryander. Треба да содржи од 25-50% вкупни киселини, пресметани како бензоева киселина во сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија на *Benzois sumatranis tinctura*.

**Особини на смолата.** Суматра смола бензое доаѓа во форма на топчести или јајцевидни парчиња, со млечно бела боја прошарани со сиво-кафени или црвено-кафени делови. Има поцврста конзистенција од сијамската смола и потешко се крши давајќи парчиња со нерамни површини. За фармацевтска употреба мора да ги задоволува барањата за квалитет: не смее да содржи дамар гума (смола од видови на *Shorea*, Dipterocarpaceae) ниту сијамска смола. Дозволеното количество на материте што не се раствораат во етанол е значајно поголемо во споредба со сијамската смола и се движи до 20%.

**Употреба.** Суматра смолата бензое се користи за изведување на религиозни обреди во Индонезија (Суматра) и околните региони. Комерцијално се користи како средство за ароматизирање и во производство на парфеми.

### Други видови смола бензое

Други видови смола бензое се:

- *Palembang-Benzoe*, палембаг смола бензое.

Се добиваат од други видови *Styrax*, имаат сличен хемиски состав, но по квалитетот заостануваат зад сијамската смола. Сурогатите на официциелната смола се откриваат со хемиски реакции за идентификација на слободна циметна киселина што ја содржат суматра бензое и некои други слични смоли, а којашто не е присутна во сијамската смола бензое.



### *Mastix* – мастикс *Pistacia lentiscus* L., Anacardiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Mastix* е на воздух исушена и стврдната смола што истекува од повредени стебла од *Pistacia lentiscus* L. Треба да содржи најмалку 10 mL/kg етерично масло во безводна дрога.

**Особини на смолата.** Мастиксот доаѓа во форма на тркалезни или крушковидни, крти, светложолти зрна. Ако се поситни, можат да бидат и просирни. Еднадвор се посипани со фин, жолт прав. Лесно се кршат, а преломот има изглед на школка. Имаат слаб, ароматичен



*Mastix*



Pistacia lentiscus

мирис и нагорчлив вкус. Ако се цвака омекнува и се лепи за заби. Во вода не се раствора, во етанол делумно, а во етер, во бензен и во топол ацетон потполно.

**Биолошки извор.** Растението од кое се добива мастикс, *Pistacia lentiscus* L., е трајно зелена грмушка или дрво, високо до 5 m. Распространето е во Медитеранскиот регион, каде што се култивира, најмногу на грчкиот остров Хиос. Смолата мастикс може сама да истече од неповредено стебло. Така добиената смола е во форма на ситни топчиња, со жолта боја, со висок квалитет – *mastix in granis* (*mastix in lacrimis*). Од надолжно засечени стебла во почетокот на летото се добива мастикс со патолошко лачење што како течен секрет истекува во подметнати садови или на подметнати листови. На воздух секретот брзо зацврснува.

**Хемиски состав.** Мاستикот се состои од смола (90%) и од етерично масло (1-3%). Смолата се состои главно од тритерпенски киселини: мастиконска, мастиколна, мастицинска, олеанолна и др. Етеричното масло се состои главно од пинени.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Мастиксот треба да има киселински број од 50-70, содржина на вода најмногу до 10 mL/kg и вкупен пепел до 0,5%. *Определување на содржината.* Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа. Треба да содржи најмалку 10 mL/kg етерично масло во безводна дрога.

**Употреба.** Мастиксот растворен во бензен се користи за премачкување на рабовите од раните за завоите подобро да се лепат. Наоѓа примена во производство на фластери и овозможува нивно подобро лепење. Во источните земји се цвака како дезинфициенс на устата, се користи за зајакнување на гингивите, за нега на заби и сл. Во Грција и кај нас се користи за правење на ароматизирани алкохолни пијалаци (еден вид ракија позната под називот „мастика“).



### Colophonium – колофониум *Pinus* spp., Pinaceae



Колофониум

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Colophonium* е смола што заостанува по дестилација со водена пареа на олеорезина *Terebenthina* (терпентин) што се добива од различни видови *Pinus* spp., Pinaceae. Дестилацијата се спроведува со цел добивање терпентинско етерично масло, при што колофониумот се добива како спореден производ.

**Особини на смолата.** Колофониумот доаѓа во форма на просирни, речиси стаклести, сјајни, тврди, светожолти, неправилни парчиња, речиси без мирис и вкус. Под прсти малку се лепи. Со загревање прво омекнува, а потоа се топи во густа, жилава течност. Ако се загрева преку 150°C почнува да потемнува, а на 250°C се развиваат бели ароматични пареи со терпентински мирис. Во вода не се раствора. Растворлив е во етанол и во многу други органски растворувачи. Етанолниот раствор реагира кисело. Се меша со алкалии, масни масла, масти и восоци.

**Биолошки извор.** Колофониумот е смола што се добива од балсамот терпентин (*Balsatum Pini*, *Balsatum Terebenthinum*) што го лчат разни видови од родот *Pinus*. Терпентинот претставува густа смолеста

маса составена од два дела: смола *Colophonium* и етерично масло *Terebenthinae aetheroleum*. По дестилацијата со водена пареа од балсамот се добива од 15-30% етерично масло и од 65-70% колофониум.

Балсамот терпентин се добива со специјална постапка наречена „смоларење“, што се изведува во борови шуми. На постари стебла се прават длабоки резони во форма на латинската буква V на височина 1 m од земјата. На тој начин се повредуваат шизогените канали во дрвото во кои е локализиран терпентинот. Тој истекува и се собира во посебни глинени садови врзани за стеблото на местата под резоните. Цедењето на терпентинот што се добива со примарната повреда е примарно или физиолошко, трае кратко и дава низок принос. По две недели на местото на повредата почнува секундарно или патолошко лачење, а со проширување на резоните во одредени временски интервали приносот на терпентинот десеткратно се зголемува. Овој процес (смоларење) се спроведува на дрва стари најмалку 25-30 години. Едно дрво може да се експлоатира до 20 години, а годишно од едно дрво се собира до 2 kg сиров терпентин. Сировиот терпентин се собира во буриња, во кои со стоење се таложат механичките нечистотии.

За добивање на терпентин во Европа се користат:

- *Pinus sylvestris* L., бел бор (Русија, Шведска, Финска, Германија);
- *Pinus pinaster* Sol. (*P. maritima* Mill.), приморски бор (Франција, Италија, Шпанија);
- *Pinus nigra* Arn., црн бор (Австрија);
- *Pinus halepensis* Mill., алепски бор (Франција, Италија, Грција);
- *Pinus pinea* L., пињол (Италија, Португалија).

Најголем производител на терпентин се САД (50% од производството во светот), помалку Франција, Русија, Швадска, Финска, Германија и Австрија.

Терпентинот за комерцијални потреби може да се добие и од други четинари. Во зависност од видот на растението или според географското потекло може да биде различно деклариран. Видови терпентин што наоѓаат поголема практична примена, покрај боровиот, се:

- аришев терпентин (*Terebenthina veneta*, *T. laricis*) што се добива од ариш (*Larix decidua* Mill.). Има пријатен ароматичен мирис што доаѓа од борнеол;
- канадски балсам или канадски терпентин, *Terebenthina canadensis*, што се добива од американската балсамична ела, *Abies balsamea* Mill. Покрај другите примени, овој балсам се користи во микроскопијата за лепење трајни препарати.

**Хемиски состав.** Смолата колофониум е составна е составен од меша на хемиски сродни дитерпенски резина-киселини, а најмногу од пимарната и од абиетинската.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Колофониумот треба да има киселински број од 145-180 и вкупен пепел до 0,2%. *Определување на содржината.* Фармакопејата не пропишува определување на содржина на активна компонента на колофониумот.

**Употреба.** Колофониумот се користи за изработка на фластери. Најголеми количества се трошат во индустријата на сапуни, лакови, хартија и др.



Боровотиот балсам (терпентин) ретко се користи во фармацијата, екстерно како рубифациенс, а интерно како експекторанс. Најголеми количества балсам се трошат во индустриско производство на бои, лепила, детергенти и др.



### Myrrha – мира *Commiphora myrrha* Engler, Burseraceae



Myrrha

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Myrrha* е исушен млечен сок што спонтано истекува или патолошки се лачи од повредени стебла и гранки од дрвото *Commiphora myrrha* (Nees) Engl. (syn. *Commiphora molmol* (Engl.) Engl. ex Tschirch и други видови од родот *Comiphora*.

Ph. Eur. вклучува и монографија на *Myrrhae tinctura*, тинктура од мира во однос 1:5 (90% етанол).

**Особини на смолата.** Има форма на неправилни грутчести, бледожолти или црвеникави, рапави зрна, по површината посипани со прашок од самата дрога. Има пријатен мирис и горчлив и лутеникав вкус.

**Биолошки извор.** Растенијата од родот *Commiphora* (приближно 190 видови) се грмушки и дрвја, што се распространети во суптропските региони на Африка, западните острови во Индискиот Океан, Арапскиот Полуостров, Индија и Виетнам. Растат во шумските предели од овие региони. *Commiphora myrrha* е дрвнесто растение што потекнува од Арапскиот Полуостров (Оман, Јемен) и од Африка (Етиопија, Сомалија, Североисточна Кенија). Смолата мира истекува од повредени стебла и има највисок квалитет ако се добива од овој вид *Commiphora*. Мира всушност претставува олео-гуми-резина и има специфичен хемиски состав во кој се присутни три различни компоненти: масло, гума и смола. Називот мира се однесува на неколку видови од родот *Commiphora*, од кои се добиваат ароматични смоли што се користат за различни цели.

**Хемиски состав.** Олео-гуми-резина мира (*Oleo-gummi-resina Myrrha*) се состои од етерично масло (2-10%), од гума (полисахариден дел) и од смола. Хемискиот состав не е доволно проучен. Етеричното масло има многу специфичен мирис од присутните фураносесквитерпени.

**Испитвање (Ph. Eur.). Тестирови.** Смолата мира задолжително се испитува на можно присуство, случајно или намерно со цел фалсификување со *gummi-resina* од *Commiphora mukul*. Фалсификатот или присутните онечистувања се утврдуваат со TLC анализа. Од други испитувања предвидено е определување на материи што не се раствораат во етанол, што треба да бидат присутни најмногу до 70%. Губитокот со сушење треба да биде до 15%, а вкупниот пепел до 7%.

**Употреба.** *Oleo-gummi-resina Myrrha* се користи за подготовка на тинктура што се користи како атсрингентно, дезинфициентно и деодорантно средство за нега на гингивите. Во народната медицина се користела во комбинирани препарати за уништување на хелминти и за лекување на рани и сепса.

### Guggul – гугул смола *Commiphora mukul* Hook., Burseraceae

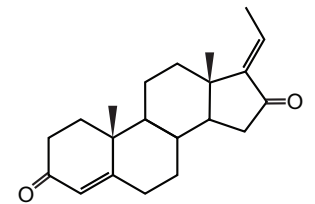
**Дефиниција на дрогата.** Смолата гугул е жолтеникава гуми-смола добиена од растението гугул, *Commiphora mukul* Hook., Burseraceae. Не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Растението гугул е мало, ниско дрво (до 4 m) кое расте на семиаридна почва во Саудиска Арабија, во Пакистан и во Северозападна Индија. Денес се култивира во Пакистан и во Индија за комерцијална експлоатација на смолата. Собирањето се врши во текот на зимата кога се добиваат од 700-900 g смола по едно дрво. Смолата се екстрахира со етил ацетат, а добиениот екстракт се фракционира на кисела, базна и неутрална фракција. Неутралната фракција се користи во медицински цели и се означува како гугулипид.

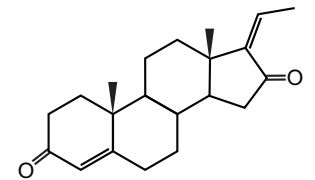
**Хемиски состав.** Гугул смолата и особено неутралната фракција гугулипид содржат стеролски компоненти со  $C_{21}$  и  $C_{27}$  структури. Најзначајни се Z- и E-гугулстерони (Слика 138.).

**Дејство.** Антихиперхолестеринемично и антихиперлипидемично. Дејството се должи на гугулстероните.

**Употреба.** Гугул е старо лековито растение што има голема улога во ајурведската медицина, особено во третман на: ревматоиден артритис, згоеност и нарушување на липидниот метаболизам. Гугул смолата според изгледот и мирисот потсетува на гуми-смола мира. Во современата хербална медицина се користи стандардизирана неутрална фракција од екстрактот од гугул-смолата (гугулипид) за намалување на покачени липиди и холестерол, во превенцијата од атеросклерозата и за обезбедување кардиопротективна заштита.



E-гугулстерон



Z-гугулстерони

Слика 138.

Стероидски компоненти во гугул смола



### Olibanum indicum – смола босвелија (темјан) *Boswellia serrata* Roxb. ex Colerb., Burseraceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** Смолата босвелија (*Olibanum indicum*) (темјан) е на воздух исушен и стврднат ексудат што се добива по засекување на стебло и гранки на растението *Boswellia serrata* Roxb. ex Colerb. Треба да содржи најмалку:

- 1% 11-окси-β-босвелинска киселина и
- 1% 3-О-ацетил-11-окси-β-босвелинска киселина.

**Биолошки извор.** Растението *Boswellia serrata* Roxb. ex Colerb. претставува средно високо разгрането дрво што расте во Индија, во Северна Африка и на Средниот Исток. Денес спаѓа во загрозени видови поради нерационалната експлоатација. Олео-гуми-смола босвелија истекува од дрвото по направена повреда и се собира во корпи од бамбус. Во нив останува околу еден месец при што течниот дел испарува или истекува од корпите, а заостанува гуми-смолата што полека се стврдува во аморфен производ во облик на „солзи“ со ароматичен мирис. Вака добиениот производ се дроба во поситни парчиња и се пречистува од нечистоии. Во промет доаѓа во форма на стапчиња или како прашок. Стариот назив на смолата, *Gummi Boswellii*, повеќе не е во официјална употреба, но може да се сретне во постарата литература.

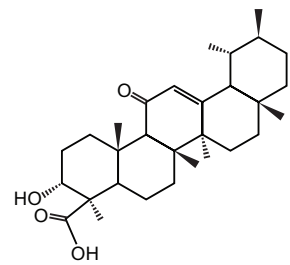
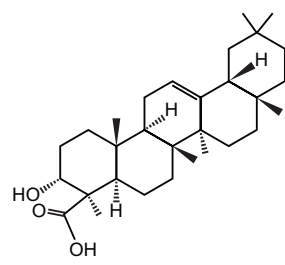
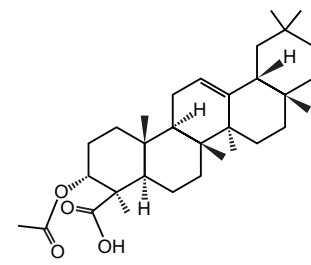
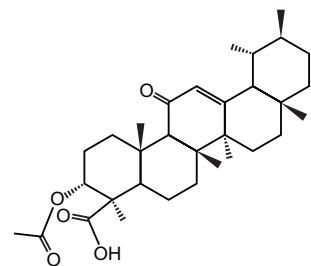
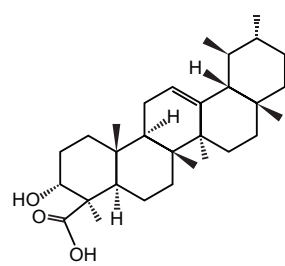
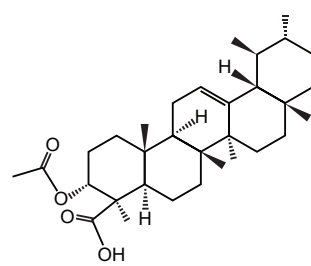


Boswellia serrata



**Хемиски состав.** Смолата босвелија содржи:

- Етерично масло 5-9%, што содржи  $\alpha$ -тујен (50-61%), сабинен (5%),  $\alpha$ -пинен (8%) и  $\alpha$ -феландрен (2%).
- Тритерпенски деривати од групата босвелински киселини. Идентификувани се повеќе од 12, а се делат на две серии,  $\alpha$ - и  $\beta$ - босвелински киселини. Во  $\alpha$ -серијата (деривати на олеан) се значајни:  $\alpha$ -босвелинска и 3-О-ацетил- $\alpha$ -босвелинска киселина, додека во  $\beta$ -серијата (деривати на урсан):  $\beta$ -босвелинска киселина, 11-окси- $\beta$ -босвелинска киселина, 3-О-ацетил- $\beta$ -босвелинска киселина и 3-О-ацетил-11-окси- $\beta$ -босвелинска киселина (Слика 139.).

11-кето- $\beta$ -Босвелинска киселина $\alpha$ -Босвелинска киселинаАцетил- $\alpha$ -босвелинска киселина3-О-Ацетил-11-кето- $\beta$ -босвелинска кис. $\beta$ -Босвелинска киселинаАцетил- $\beta$ -босвелинска киселина**Слика 139.**

Босвелински киселини што се јавуваат во смолата босвелија

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губитокот со сушење до 8% и вкупниот пепел до 10%. *Определување на содржината.* Содржината на  $\beta$ -босвелинските киселини се определува со течна хроматографија. Треба да содржи најмалку: 1% 11-окси- $\beta$ -босвелинска киселина и 1% 3-О-ацетил-11-окси- $\beta$ -босвелинска киселина.

**Дејство.** Антиинфламаторно и аналгезично. За дејството се одговорни босвелинските киселини, особено од  $\beta$ -серијата. Најголемо значење за активноста има 3-О-ацетил-11-окси- $\beta$ -босвелинска киселина, во литературата означена со кратенката АКВА.

**Употреба.** Смолата босвелија е позната од античкото време. Во традиционалната индиска медицина (ајурведа) смолата и различните делови од дрвото босвелија се користат за третман на астма, ревматизам, дизентерија, кожни заболувања, улцер, како за прочистување на крвта и др. Исто така, се употребува за парфимирање на облека и на просториите.

Во современата хербална медицина босвелија се користи за третман на инфламаторни заболувања, како што се енеритис и колитис, ревматоиден артритис, остеоартритис и астма. Според Светската здравствена организација, медицинската употреба на босвелија поткрепена со клинички докази се однесува на третманот на: артритис, бронхијална астма, Кроновата болест и улцеративен колитис.

Смолата босвелија во Индија и во другите региони од југоисточна Азија се користи за изведување на религиозни обреди во храмови. Кај нас се користи во исти цели под името темјан.



**Balsamum peruvianum – перу балсам**  
**Myroxylon balsamum (L.) Harms. var. pereirae (Royle) Harms., Fabaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Balsamum peruvianum* (перу балсам) е патолошки производ што се добива од повредени стебла од растението *Myroxylon balsamum* (L.) Harms. var. *pereirae* (Royle) Harms. Треба да содржи 45-70% естри, најмногу бензил бензоат и бензил цинамат.

**Особини на балсамот.** Перу балсамот е бистра, црно-кафена сирупеста течност. Во тенок слој е просирна. На воздух не се суши, не се згуснува, не зацврснува и не се расипува. Потезок е од водата (релативна густина од 1,14-1,17). Има силен и ароматичен мирис што потсетува на ванила и вкус што прво е сладок, а потоа нагорчлив. Во вода не се раствора, а со мешање во вода, водата станува кисела. Лесно се раствора во етанол и во многу други растворувачи.

**Биолошки извор.** Растението *Myroxylon balsamum* (L.) Harms. var. *pereirae* (Royle) Harms. е дрво, високо до 30 m, распространето во Средна Америка, особено во крајбрежниот регион на Сан Салвадор, Хондурас, Гватемала, Куба, Мексико и др. Балсамот се добива откако на стеблото ќе му се нанесе повреда, потоа на удурените места се лупи кората. На повредените места за неколку дена почнува да истекува балсам, а за течењето да биде поголемо, излупените места се горат со запалени факели. Под повредените места се поставуваат платна на кои се задржува балсамот, што подоцна се вади со цедење или со вриење во вода.

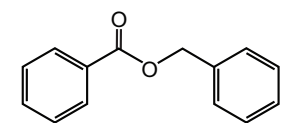
**Хемиски состав.** Перу балсамот е составен од (Слика 140.):

- динамеин (75%), течна мешавина што се состои од 2/3 бензил бензоат и 1/3 бензил цинамат,
- смоли (20-30%), меша од естри од перурезинотанол (специфичен алкохол) и бензоева или циметна киселина,
- слободна циметна (околу 10%) и малку бензоева киселина,
- друго: ванилин, кумарин, сесквитерпенски алкохол неролидол (=перувиол) и др.

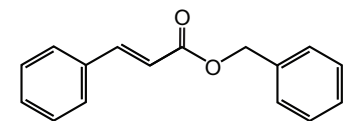
**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Кај перу балсамот се определува релативна густина (1,14-1,17) и сапонификационен број (230-245). Не смее да содржи вештачки балсам, масни масла и терпентин. *Определување на содржина.* Вкупната содржина на естрите се определува гравиметриски. Треба да содржи 45-70% естри, најмногу бензил бензоат и бензил цинамат.

**Дејство.** Епитилизирачко, кератоластично, антисептично и антипаразитарно. Дејствува како антискабицидно средство (против скабиес), веројатно поради присуството на бензил бензоатот.

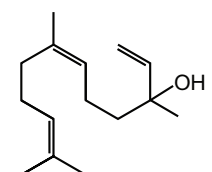
**Употреба.** Перу балсамот се користи за изработка на масти за лекување рани на кожа и за третман на кожни заболувања, сам или во комбинација со сребро нитрат. Се користи во производство на козметички препарати (лосиони за коса).

*Myroxylon balsamum*

Бензил бензоат



Бензил цинамат



Неролидол

**Слика 140.**

Главни компоненти на перу балсам



**Balsamum tolutanum** – толу балсам  
**Myroxylum balsamum** (L.) Harms. var. *balsamum*,  
Fabaceae



Толу балсам

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Balsamum tolutanum* (толу балсам) е на воздух исушен балсам што истекува од повредени стебла од растението *Myroxylum balsamum* (L.) Harms. var. *balsamum*. Треба да содржи 25-50% слободни или комбинирани киселини, пресметани како циметна киселина во сува дрога.

**Особини на балсамот.** Толу балсамот е цврста, црвеникаво-кафена прозирна, крта, смолеста маса. Во рака омекнува, со цвакање се претвора во пластична маса. Лесно се дроба во прашок со жолта боја. Има пријатен мирис што потсетува на ванила. Вкусот е прво слузест, а потоа нагорчлив. Во вода не се раствора. Лесно се раствора во етанол и во многу други, органски растворувачи. Етанолниот раствор реагира кисело, а ако се разблажува со вода дава жолтеникава емулзија.

**Биолошки извор.** Растението *Myroxylum balsamum* (L.) Harms. var. *balsamum* е дрво високо до 25 m, распространето во северните делови од Јужна Америка, особено во Колумбија и во Венецуела. Името на балсамот доаѓа од градот Толу во Колумбија, од каде што се извезува.

Балсамот се добива на сличен начин на којшто се добива терпентинот. Во кората од стеблата се прават длабоки резови во форма на латинската буква V, а под нив се ставаат глинени садови или тиквички во кои истекува балсамот. Собирањето трае неколку месеци. Во почеток балсамот е густ како терпентин, а со стоење станува сè погуст и на крај зацврстува.

**Хемиски состав.** Толу балсамот содржи:

- цинамеин (7,5%),
- слободна циметна и бензоева киселина (12-15%),
- во најголем дел смола (70%) што претставува смеша од естри на толурезинотанол со бензоева и со циметна киселина,
- друго: малку ванилин, неролидол и други состојки.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Кај толу балсамот се определува киселинскиот број (100-160), материи нерастворливи во етанол (најмногу до 5%), губиток со сушење (до 5%) и вкупен пепел (до 0,3%). **Определување на содржината.** Содржината на вкупните киселини што се изразуваат како циметна киселина се определува со волуметриска титрација. Треба да содржи 25-50% слободни или комбинирани киселини, пресметани како циметна киселина, во сува дрога.

**Дејство.** Благ антисептик и експекторанс.

**Употреба.** Толу балсамот се користи за изработка на сирупи и пасти против хроничен бронхит. Наоѓа примена и во парфимерското производство.

## Дроги што содржат сапонини

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Сапонините се во вода растворливи хетерозиди што при разматување создаваат пена. Како агликони се јавуваат различни стероидни и тритерпенски сапогенини, а шеќерниот дел вообичаено е многу сложен и вклучува поголем број шеќерни единици, но и нивно врзување за повеќе ОН-групи на агликоните. Оттука сапонините може да бидат монодезмозиди, бисдезмозиди и тридезмозиди, ретко со шеќер врзан на повеќе од три позиции. Агликоните (сапогенините) се носители на дејството, но хетерозидниот облик (сапонините) се присутни во дрогите и се внесуваат перорално или се аплицираат надворешно. Структурата на агликонот (сапогениниот) го условува дејството поради што стероидните и тритерпенските сапонини во поглед на своето биолошко-фармаколошко дејство значително се разликуваат. Дрогите што содржат сапонини се делат во зависност од градбата на агликонот на:

5.6.1. Дроги што содржат стероидни сапонини. Во оваа група спаѓаат неколку дроги што се добиваат од *Dioscorea* и *Smilax* видови, од *Ruscus aculeatus* и од *Tribulus terrestris*. Стероидната природа на сапогенините генерално овозможува антиинфламаторно дејство и дополнителни дејства што се поврзани со компетитивните механизми во однос на стероидните соединенија во организмот, при што некои сапонини од оваа група дејствуваат антихиперхолестеринемично, спазмолитично, диуретични и андрогено.

5.6.2. Дроги што содржат тритерпенски сапонини. Оваа група на дроги е многу поголема и вклучува дроги чии сапогенини се најчесто олеански и помалку дамарански деривати. Имаат моќен биолошко-фармаколошки профил. Голем број дроги се користат како експекторанси (*Primula*, *Senega*, *Hedera*, *Verbascum*, *Glycyrrhiza*), како антиинфламаторни средства (*Glycyrrhiza*, *Hippocastanum*, *Centella*), диуретици (*Herniaria*), адаптогени (*Ginseng*, *Eleutherococcus*) и сл. Некои суровини што содржат тритерпенски сапонини се користат за нивна индустриска екстракција (*Saponaria*, *Quillaja*).

### 5.6.1. Дроги што содржат стероидни сапонини



**Dioscoreae rhizoma** – ризом од диоскореја  
**Dioscorea** spp., Dioscoriaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Dioscoreae rhizoma* е исушен, цел или фрагментиран, иструган ризом без корени, собран од неколку вида од родот *Dioscorea*. Европската фармакопеја вклучува монографии на две дроги:

- ***Dioscoreae nipponicae rhizoma***, исушен, цел или фрагментиран, иструган ризом без корени од *Dioscorea nipponica* Makino, што содржи најмалку 1% диосгенин, сметано на сува дрога.
- ***Dioscoreae oppositifoliae rhizoma***, исушен, цел или фрагментиран, иструган ризом без корени од *Dioscorea oppositifolia* L. (syn. *Dioscorea opposita* Thunb.), собрани во зима кога стебленцата и листовите се исушени. За дрогата не се бара определување на содржина на диосгенин.

*Dioscorea* spp.



**Биолошки извор.** Диоскореите се мноугодишни, тревести растенија, со стебла што се искачуваат по стеблата од други растенија или, ако се култивираат, по поставените потпори. Достигнуваат до 4 m. Карактеристични се за тропските предели на Северна и на Јужна Америка, Азија и Африка. За потребите на фармацевтската индустрија се култивираат. Научното име им е изведено од името на старогрчкиот лекар и ботаничар Диоскорид.

За фармацевтска употреба значајни се два вида: *Dioscorea nipponica* Makino, повеќегодишно растение што расте во североисточните, северните, источните и централните региони на Кина и *Dioscorea oppositifolia* L. што расте во Мјанмар, Индија, Шри Ланка, Бангладеш и другите делови од југоисточна Азија. Видот *D. oppositifolia* спаѓа во т.н. јам (анг. yam) диоскореи, чиј ризом се користи во исхраната. Видот порано бил означуван како *D. opposita* Thunb., а денес овој назив се смета за синоним. Видот *D. polystachya* Turcz. често се меша со јам видот *D. opposita* Thunb поради големата сличност помеѓу растенијата. Јам е заедничко име за неколку вида од родот *Dioscorea* што формираат гругчести ризоми што се користат во исхраната. Се култивираат во умерени и во тропски региони, особено во Западна Африка, Јужна Америка, Карибските Острови, Азија и Океанија. Најзначајни јам диоскореи се: *D. rotundata* што се култивира во Африка, *D. alata* во Азија и *D. trifida* во Америка.

За комерцијални потреби и за изолација на диосгенин се користат ризоми и од други видови диоскореја, како што се: *D. deltoidea* Wall. ex Griseb., што расте во Северна Индија и Непал и *D. floribunda* Mart. et Gal. и *D. spiculiflora* Hemsl., што растат во Мексико.

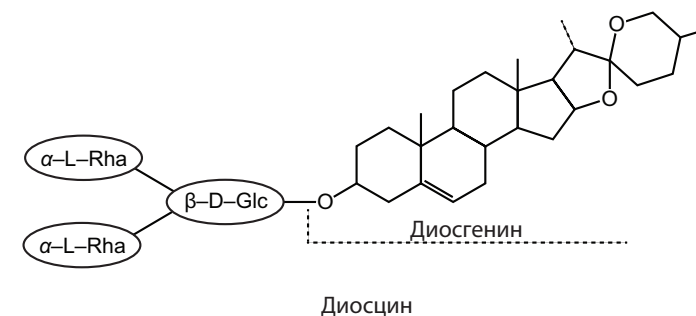
**Дрога.** Како дрога се користи ризом без корени, долг до 2 m, дебел до 2 cm, силно разгранет, темнокафен, со набори во форма на гругки. Од него, по целата должина излегуваат тенки коренчиња што со стругање се отстрануваат. Дрогата нема мирис, а вкусот е горчлив.

**Хемиски состав.** Ризомот од диоскореја содржи:

- Стероидни сапонини (до 10%), од кои 1,5% отпаѓа на диосцин што со кисела хидролиза се разлага на сапогенин диосгенин и гликонски дел, составен од една гликоза и две рамнози (Слика 141.). Со многу слична структура е сапонинот грацилин што има ист агликон, диосгенин, а се разликува по гликонскиот дел што е составен од две гликози и една рамноза.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Кај *Dioscoreae nipponicae rhizoma* се определува губиток со сушење (до 12%), вкупен пепел (до 5%) и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина (до 1%). *Определување на содржината.* Содржината на вкупниот диосгенин се определува со течна хроматографија и дрогата треба да содржи најмалку 1% диосгенин, сметано на сува дрога.

*Тестиови.* Кај *Dioscoreae oppositifoliae rhizoma* се испитува евентуално присуство/онечистување/фалсификат на *Dioscorea bulbifera* L., со TLC анализа. Губитокот со сушење треба да биде до 12%, вкупен пепел до 4%, пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 0,5% и вкупни екстрактивни материји најмалку 7%, сметано на сува дрога.



**Слика 141.**

Стероиден сапонин на *Dioscoreae rhizoma*

**Дејство.** Спазмолитично, антиинфламаторно и хипохолестеринемично. Поновите испитувања укажуваат на висок потенцијал за антитуморна активност на екстрактите од *Dioscorea nipponica*.

**Употреба.** Диоскорејата се користи за производство на суви екстракти што се користат како традиционални хербални лекови за превенција и третман на атеросклероза. Најголеми количини од дрогата се користат за индустриска екстракција на диосгенин што се користи како појдовна супстанција во полусинтетското производство на стероидни хормони.



### *Rusci rhizoma* – ризом од дива шимширика *Ruscus aculeatus* L., Asparagaceae

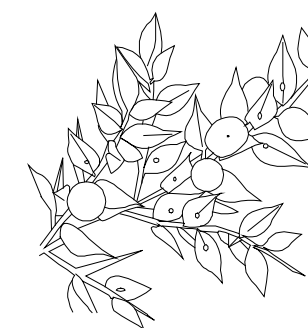
**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Rusci rhizoma* се исушени, цели или фрагментирани подземни органи од дивата шимширика, *Ruscus aculeatus* L., што содржат најмалку 1% вкупни сапонини, пресметани како рускогенини (смеса од неорускогенин и рускогенин), во сува дрога.

**Биолошки извор.** Шимшириката *Ruscus aculeatus* L. е трајно зелено, отпорно, бодликаво растение, високо 30-90 cm. Расте како збиена грмушка, чии гранки се наспрамни, цврсти, жилави, плоснати, јајцевидни, завршуваат со боцка и имаат изглед на листови, долги и широки до 2 cm (филокладии). Вистинските листови растат во пазувите на овие псевдолистови и имаат форма на лушпи. Цвета од септември до април, а плодовите се развиваат од октомври до мај. Зрелите плодови се сјајни црвени бобинки што имаат по три жолти семки. Шимшириката расте во ниски шуми, до 700 m н.в. Распространета е во Европа и во Мала Азија.

**Дрога.** Ризомот од шимширика е дебел од 6-8 mm, прстенесто набран и поделен на членчиња. Онадвор е жолтеникаво-сив. Корените се долги 10-12 cm, од надвор се темнокафени, а внатре имаат бела срцевина. Дрогата има својствен мирис и благ и надразнителен вкус.

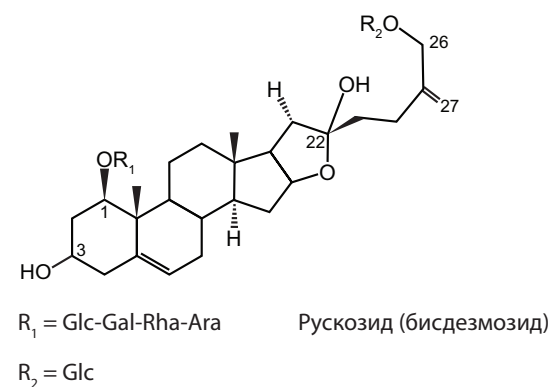
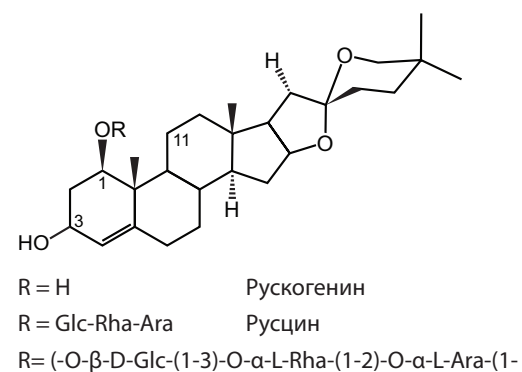
**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Стероидни сапонини чии агликонии се рускогенин и неорускогенин. Најзначајни сапонини се рускозид (фуростанолска форма) и русцин (спироостанолска форма) (Слика 142.).
- Други компоненти: антрахинони, стероли, танини, смоли, малку етерично масло, пирокатехол, други феноли, нитрати и др.



*Ruscus aculeatus*





Слика 142.  
 Стероидни сапонини на *Rusci rhizoma*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Туѓи материи може да има најмногу до 5%, губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 12% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 5%. **Определување на содржината.** Содржината на вкупните сапонини се определува со течна хроматографија. Треба да содржи најмалку 1% вкупни сапонини, пресметани како рускогенини (мешавина од неорускогенин и рускогенин) во сува дрога.

**Дејство.** Антиинфламаторно што се должи на рускогенинот. Дејствува и диуретично, а за ефектот се одговорни калиум нитратот и сапонините.

**Употреба.** Во современата хербална медицина ризомот од шимширика се користи: за олеснување на симптоми на тежина и непријатност во нозете поврзани со помали нарушувања во венскиот крвоток и за симптоматско олеснување од јадеж и печење што е асоцирано со хемороиди. Дрогата се применува во препарати за перорална и за надворешна употреба. Во народната медицина се користи како диуретик, средство за лекување гихт (подагра), против песок во мочниот меур, при едеми, тромбофлебити и сл. Наоѓа примена за третман на некои кожни заболувања.

### *Sarsaparillae radix* – корен од сарсапарила *Smilax* spp., Smilacaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Sarsaparillae radix* е исушен корен од неколку вида од родот *Smilax*. Не е официнална дрога според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Претставниците од родот *Smilax* се дрвенести или грмушести лијани што достигнуваат должина до 30 m. Дрогата се добива од видовите: *Smilax regalii* Killip et Morton, *S. aristolochiaefolia* Mill., *S. febrifuga* Kunth. и др. Растат во влажните шуми на Централна Америка, Мексико, Бразил, Перу и Јамајка.

**Дрога.** Корените од сарсапарила се долги до 2 m, дебели од 3-5 mm, надолжно набрани, со сива до жолто-кафена боја. Во промет доаѓаат свиткани во клопчиња, со големина од 3-4 cm во пречник. Немаат мирис, а вкусот е непријатен и лутеникав.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

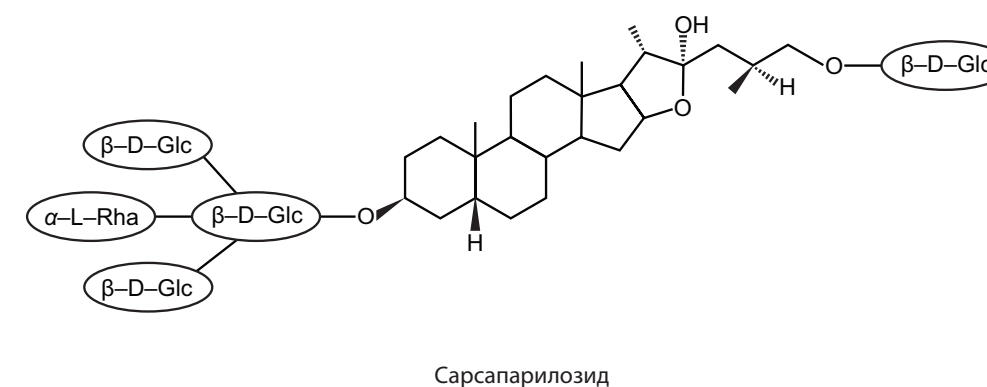
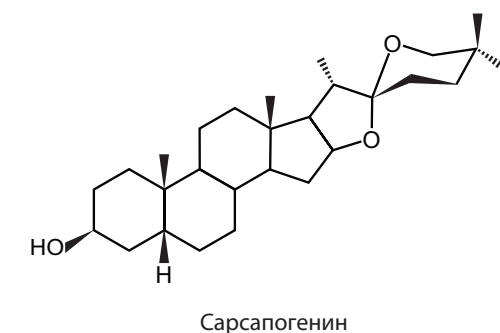
- Стероидни сапонини до 4% со агликон сарсапогенин. Значаен е бисдезмозидниот сапонин сарсапарилозид, со фуростанолски агликон (Слика 143.).

**Дејство.** Антиинфламаторно и тонизирачко. Го подобрува прометот на материите во организмот.

**Употреба.** Порано се користела како единствено успешно средство за лекување сифилис. Денес малку се користи поради изразената токсичност. Во народната медицина, локално се користи за лекување ревма и гихт.



*Smilax*



Слика 143.  
 Карактеристичен сапогенин и сапонин на *Sarsaparillae radix*

### *Tribulus terrestris herba* – херба од бабин заб *Tribulus terrestris* L., Zygophyllaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Tribulus terrestris herba* е исушен надземен дел во цвет од растението бабин заб, *Tribulus terrestris* L. Не е официнална дрога според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Бабиниот заб е едногодишно, тревесто растение со многубројни, разгранети, влакнести стебленца што ползат и достигнуваат должина до 60 cm. Се среќава по песокливи и по каменести места, како плевел.

**Дрога.** Како дрога се користи целиот надземен дел што се собира во фаза на цветање. Листовите се седечки, парно пересто делени, со елиптични лисни плочи, асиметрични во основата, од долната страна покриени со влакна, долги до 5 cm и широки до 2 cm. Цветовите се жолтеникави, единечни, поставени во пазувите на листовите.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Стероидни сапонини и слободни сапогенини, при што преовладуваат фураностанолски сапонини протодиосцин и протограцилин. Со ензимска хидролиза фураностанолските сапонини преминуваат во сапонини со спиростанолска градба: диосцин и грацилин. Со кисела хидролиза се добиваат диосгенин и шеќери гликоза и рамноза, во различен сооднос во двата сапонина. Во сапонинската фракција се присутни и стероидни сапонини: тигогенин, хекогенин и хлорогенин.
- Флаворноиди (астралагин, трибулозид, рутин).
- Алкалоиди.
- Масно масло и други компоненти.

**Дејство.** Диуретично, антихипертензивно, антихолестеринемично и антимикотично.

**Употреба.** Изолиран сапонински комплекс од дрогата доаѓа со назив протодиосцин и се користи во производство на препарати за третман на импотенција, стерилитет, хипертрофија на простата и други нарушувања на машките репродуктивни органи. Ефикасноста на препаратите е клинички потврдена. Во народната медицина растението е познато како афродизијак.

#### 5.6.2. Дроги што содржат тритерпенски сапонини



*Tribulus terrestris*

### *Primulae radix* – корен од јаглика *Primula veris* L. (syn. *P. officinalis* Jacq.), *Primula elatior* Hill., Primulaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Primulae radix* е цел или исечен ризом со корени од јаглика *Primula veris* L. или од *Primula elatior* Hill.

**Биолошки извор.** *Primula veris* L. (syn. *P. officinalis* Jacq.) е многугодишно, тревесто растение, со голо и безлисно, стебло, високо до 20 cm, што терминално завршува со свончести, жолти цветови што на внатрешната страна на венчето имаат црвени точки. Растението развива приземна розета од издолжени лопатести листови.



*Primula veris*

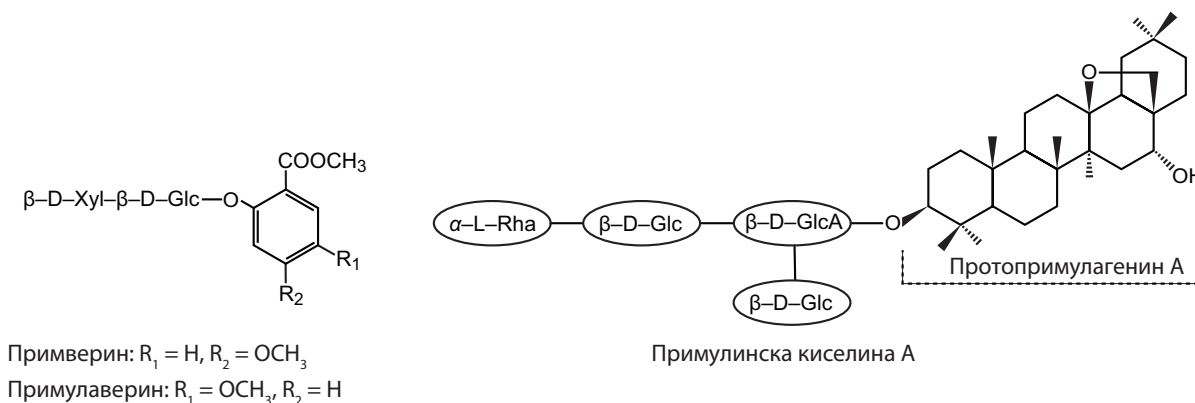
Подземните органи се состојат од хоризонтално поставен мал ризом, обраснат со тенки коренчиња. Расте по планински ливади, покрај шуми, покрај патишта и слични места, главно на сонце. *Primula elatior* Hill. има слична морфологија, со малку покрупни цветови со посветло жолта боја и без црвени точки од внатрешната страна на венчето. Расте на влажни места и на повисоки надморски височини. Двата вида цветаат рано на пролет.

**Дрога.** Ризомот со коренчињата се копа напролет кога растението цвета или веднаш по цветањето и брзо се суши во термички сушилници.

Ризомот има издолжена форма, малку е свиткан, темнокафен, долг до 5 cm, а дебел до 4 mm. Од горната страна има остатоци од стеблото и листовите, а од долната страна и странично е обраснат со голем број тенки и крти коренчиња, долги до 15 cm, дебели до 2 mm. Коренчињата од *P. veris* имаат посветла речиси беликава боја во споредба со коренчињата од *P. elatior* кои што се светлокафени. Дрогата има слаб и својствен мирис и непријатен и лутеникав вкус.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Тритерпенски сапонини до 10%, од кои е најзначаен примулинската киселина А (Слика 144.). Со хидролиза овој сапонин се разложува на сапогенин примулагенин А и гликонски дел што се состои од гликоза, галактоза, рамноза и галактуронска киселина. Другите сапонини во дрогата имаат гликон што се состои од исти моносахаридни единици, а се разликуваат по структурата на сапогенинот (примулагенин D, примулагенин SD, дехидропримулагенин А и примверогенин А и В).
- Фенолни гликозиди примверозид и примулаверозид (примверин и примулаверин) (Слика 144.), чии агликони се естри на метилсалицилна киселина, а шеќерниот дел го претставува биозидот примвероза, составена од гликоза и ксилоза. Специфичниот мирис на дрогата се должи на агликоните на фенолните гликозиди.
- Други состојки: флавоноиди, катехински танини, разни шеќерни алкохоли, шеќери, ензими, малку етерично масло и др.



Слика 144.

Карактеристични компоненти во *Primulae radix*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Задолжително се испитува евентуалното присуство на корен од *Vincetoxicum hirundinaria* Medik. со TLC анализа. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, вкупниот пепел до 9%, а пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 3%. Според монографијата не е предвидено определување на содржината на активна компонента или група на компоненти.

**Дејство.** Експекторантно и антиинфламаторно. За дејството се задолжени сапонините и салицилните деривати.

**Употреба.** Коренот од јагликата во најголема мера се користи за приготвување различни хербални преработки за третман на продуктивна кашлица (декокт, инфуз, екстракт или тинктура). Еден од позначајните препарати е *Sirupus Primulae compositum*, сложен сируп за искашлување, во чиј состав влегуваат *Primulae extractum fluidum* и *Thymi tinctura*. Во народната медицина дополнително се користи за третман на ревма.

**Primulae flos**, цвет од јаглика, содржи сапонини и дејствува благо експекторантно. Се користи како состојка на разни комбинирани чаеви за искашлување.



### **Polygalae radix – корен од сенега** *Polygala senega* L., Polygalaceae

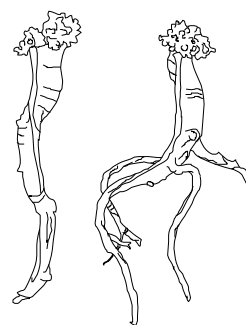
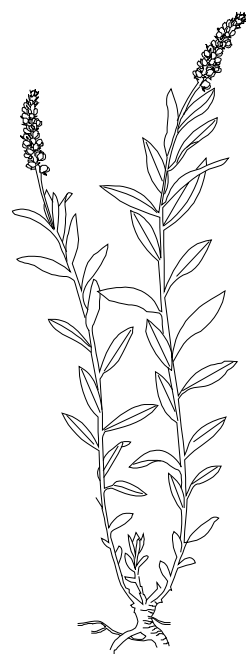
**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Polygalae radix* се исушени, цели или фрагментирани корени со коренска глава без коренчиња од сенега, *Polygala senega* L.

Стариот назив на дрогата е *Senegae radix*.

**Биолошки извор.** Сенегата е многугодишно, тревесто растение, со височина до 30 cm и со неколку стебленца што излегуваат од развиена коренова глава. По стебленцата спирално се распоредени ланцетовидни, седечки листови и на врвот класовидно соцветие со розеникави цветови. Потекнува од Северна Америка, а расте во Јужна Канада и во централните и во источните делови од САД. Името на видот „*senega*“ ботаничарот Лине го извел од името на народот Сенека, во нивна чест, бидејќи најзначајните податоци за употребата потекнуваат токму од овој народ. Тие го користеле коренот од сенега за лекување на различни заболувања, особено при каснување од змија. Во англиската терминологија коренот се вика *Seneca snake-root* или *Senega snake-root*, што во слободен превод значи сенека или сенега змијски корен.

Коренот се собира од природни наоѓалишта или од одгледувано растение. Култивирањето вообичаено е во помал обем, главно во Канада, во Јапонија, во Индија и во Бразил. Во Јапонија се користи јапонската сенега, *Polygala tenuifolia* Willd., а во Русија сибирската сенега, *P. sibirica* L.

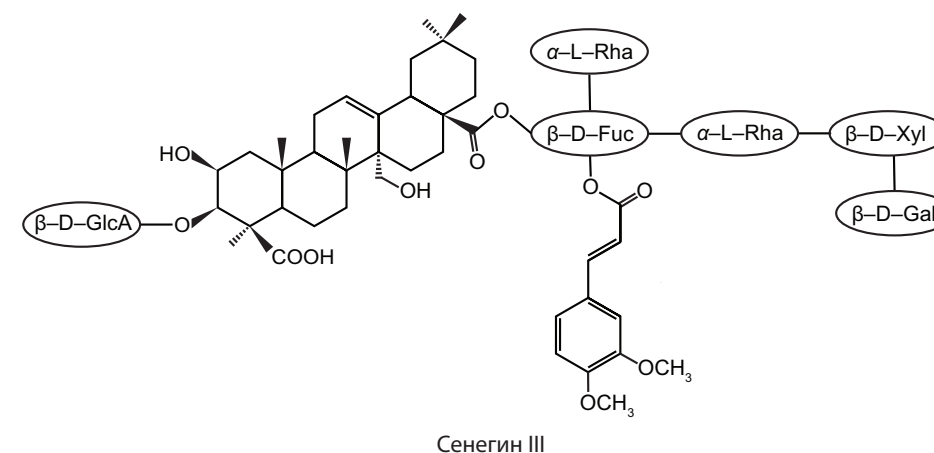
**Дрога.** Коренот од сенега е напречно благо набран, валчест, долг од 10-15 cm, дебел до 1 cm. Лесно се крши, а преломот е рамен. Во горниот дел е развиен во проширена и во грутчеста коренова глава, на која се наоѓаат остатоци од стебленца и поголем број пупки. Коренот е едноставен, малку разгранет, свиткан или извртен. Има слаб и својствен мирис и прво благ, а потоа лут вкус.



*Polygala senega*

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Сапонини од 5-8%, деривати на олеан, од кои се најзначајни сенегините. Доминираат бисдезмосидите сенегин II, III и IV. Сите се 3-О-гликозиди, но се разликуваат по шеќерот што ја естерификува COOH-група на C28 (Слика 145.). Оттука, сенегините со хидролиза даваат сапогенин пресенегенин и гликонски дел во кој влегуваат шеќерите: гликоза и галактоза, ксилоза, фукоза и рамноза. Кај сенегинот III во шеќерниот дел на C28, за фукозата естерски е врзана диметокси-циметна киселина. Агликонот пресенегенин е дикарбонска пентациклична киселина, со COOH-групи на C4 и C28.
- Етерично масло во многу мало количество.
- Деривати на метилсалицилна киселина. Специфичната миризба на дрогата се должи на присуството на метил-салицилатот.
- Други состојки: масно масло, пектини, смоли и др.



**Слика 145.**

Карактеристичен сапонин во *Polygalae radix*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Губитокот со сушење треба да биде најмногу до 12%, вкупен пепел до 6% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 3%. Задолжително се определуваат екстрактивните материи (најмалку 20%) и индекс на пенење што треба да биде најмалку 3,5 (определено на 1 g сува пулверизирана дрога).

**Дејство.** Експекторантно.

**Употреба.** Коренот од сенега се користи во форма на декокт или сируп за третман на продуктивна кашлица при бронхитис и при катар на респираторниот тракт. Податоците за медицинската употреба датираат многу одамна и главно се однесуваат на експекторантно и на диуретичното дејство, како и против инфламации, грип и настинка. Во народната медицина на Северна Америка се користел за лекување конвулзии и рани, а постоела и практика коренот да се цвака при болки во грлото и при забоболка. Се користел за третман на аменореја, астма, ревматизам и др.





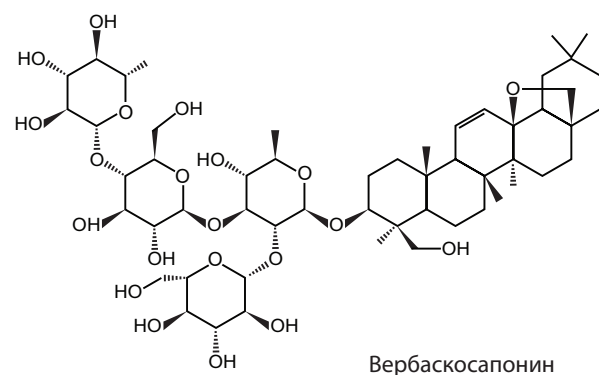
**Verbasci flos – цвет од лопен (дивизма)**  
**Verbascum phlomoides L., V. thapsiforme Schreder,**  
 (syn. *V. densiflorum* Bertol.), Scrophulariaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Verbasci flos* се исушени цветови (венче и прашници) од *Verbascum thapsus* L., *V. densiflorum* Bertol. (syn. *V. thapsiforme* Schrad.) и *V. phlomoides* L.

Дрогата е обработена во потпоглавјето за слузни дроги. Во рамките на дрогите што содржат сапонини ќе бидат обработени само податоците што се однесуваат на оваа група секундарни метаболити.

**Хемиски состав.** Покрај слузи, шеќери, флавоноиди (апигенин, лутеолин, кверцетин, кемферол, нивни гликозиди рутинот и хесперидинот, иридоиди (аукубин и каталпол), стереоли, каротеноиди, ксантофили и други копоненти, дрогата содржи и сапонини од кои е најзначаен вербаскосапонинот и неговиот дериват вербаскосапонин В. Присутни се и други сапонини означени како вербаскосапонини I-VII (Слика 146).

**Употреба.** Цветот од лопен се користи при воспаленија на горните дишни патишта. Дејствува поволно на воспалителниот процес како емолиенс, а поради сапонините како експекторанс. Влегува во состав на официнелниот чај за гради, *Sp. pectorales*.



**Слика 146.**  
 Карактеристичен сапонин во *Verbasci flos*



**Hederae folium – лист од бршлен**  
**Hedera helix L., Araliaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Hederae folium* се исушени цели или исечени листови од бршлен, *Hedera helix* L., собрани во пролет или лето. Треба да содржат најмалку 3% хедеракозид С, во сува дрога.

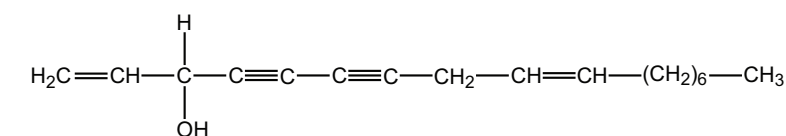
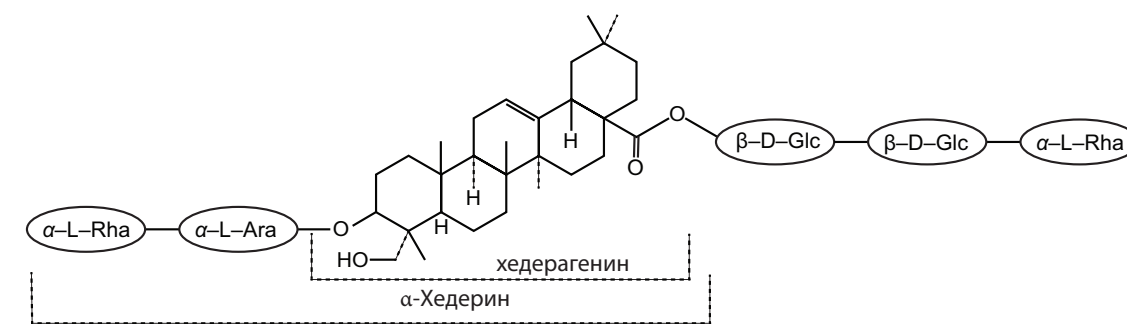
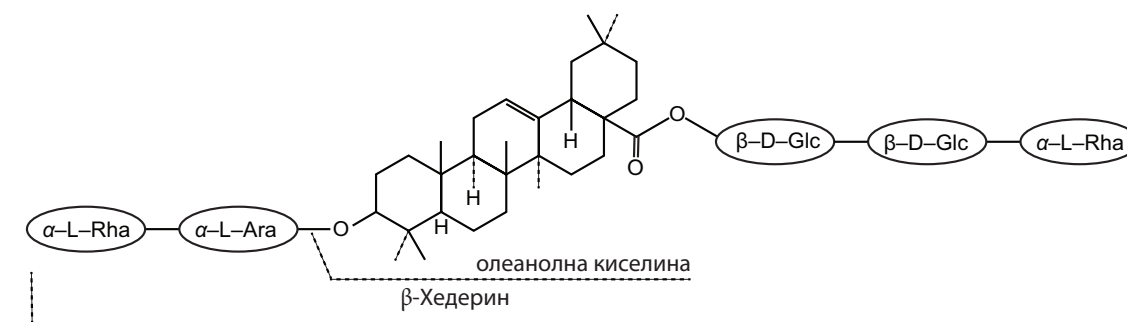
**Биолошки извор.** Бршленот е трајно зелена грмушка со изданоци што ползат. Има наизменично поставени листови, на долги дршки и со кожести лисни плочи. Листовите на вегетативните гранки имаат лисни плочи поделени со длабоки засеци на 3-5 триаглести дела, додека на фертилните гранки имаат тркалезни лисни плочи. Цветовите имаат жолто-зелена боја и собрани се во штитовидни соцветија. Плодот е црна бобинка. Распространет во Европа и во Азија.

**Дрога.** Листот од бршлен има издолжена или јајцевидна форма. Од стерилните гранки е на 3-5 места засечен во триаглести делови, а од фертилните гранки е тркалезен. По површината има белузлави дамки. Нема мирис, а вкусот е непријатен и лут.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи (Слика 147.):

- Тритерпенски сапонини до 5%, моно и бисдезмозиди на три агликона: хедерагенин, олеанолна киселина и бајогенин, со гликон на С3 врзан со гликозидна врска и ацилиран шеќерен ланец естески врзан на С28. Доминираат бисдезмозидите, означени како хедеракозиди (В, С, D, Е, F, G и H), а најзначаен е хедеракозидот С. Монодезмозидите се α- и β-хедерин.
- Флавоноиди (кверцетин, кемферол, рутин, изокверцитрин, астрагалин) и кумарини (скополин).
- Хлорогенска и кафена киселина.
- Полиацетилени (фалкаринол, фалкаринон, дихидрофалкаринол и др.).
- Други состојки: стероли, танини, мало количество етерично масло и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Задолжително се испитуваат туѓи материи, обезбоени листови, што може да бидат присутни најмногу до 10%, најмногу до 10% делови од гранчиња и најмногу до 2% други туѓи материи. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, а вкупниот пепел до 10%. **Определување на содржината.** Содржината на хедеракозидот С се определува со течна хроматографија. Дрогата треба да содржи најмалку 3% хедеракозид С, сметано на сува дрога.



Фалкаринол

**Слика 147.**  
 Сапонини и полиацетилени на *Hederae folium*



*Hedera helix*

**Дејство.** Експекторантно, секретолитично, антиинфламаторно и спазмолитично.

**Употреба.** Современата употреба на листот од бршлен е во форма на хербални лекови што се користат како експекторанси во случај на продуктивна кашлица. Употребата како медицинско козметичко средство се однесува на производство на козметички препарати за нега на кожа и за отстранување целулит. Во традиционалната медицина се користи за третман на бронхитис, астма и кашлица. Во народната медицина перорално се користи како еменагог (средство за предизвикување изостанато менструално крвање), а екстерно за лекување рани на кожа, брадавици, изгореници, косопас и друго.

**Токсичност.** При употреба на препарати на база на бршлен, кај осетливи лица можна е појава на несакани ефекти, како што е контактен дерматитис. Се претпоставува дека несаканите ефекти се должат на присуството на полиацетиленот фалкаринол.



### *Centellae asiaticae herba* – херба од готу кола *Centella asiatica* (L.) Urb., Apiaceae



*Centella asiatica*

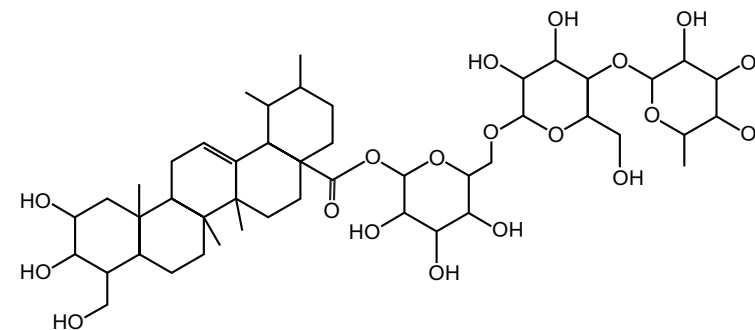
**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Centellae asiaticae herba* се исушени надземни делови од *Centella asiatica* (L.) Urb. што содржат најмалку 6% вкупни тритерпеноидни деривати пресметани како азијатикозид, во сува дрога.

**Биолошки извор.** *Centella asiatica* (L.) Urb. (syn. *Hydrocotyle asiatica* L.) или готу кола е повеќегодишно, мало, тревесто растение што формира долги столони. Има овални листови што се на базата срцевидни и ситни бели цветови собрани во штитовидни соцветија, поставени блиску до почвата. Плодовите се со мрежесто ишарана површина по што се разликуваат од плодовите на другите видови од родот *Hydrocotyle* што имаат надолжно ребрасти или мазни површини. Растението е распространето во Индија и во другите земји што излегуваат на Индискиот Океан. Претставува инвазивно растение што со столоните брзо се шири и прави густо зелени покривки на почвата. За потребите на фармацевското и козметичкото производство се култивира.

**Дрога.** Се користи исушена херба што се состои главно од листови и тенки гранчиња и столони.

**Хемиски состав.** Дрогата има богат хемиски состав. Содржи:

- Тритерпенски сапонини: азијатикозид и мадеказозид, што во литературата се среќаваат под називот центелоиди. Двата сапонини се естри на азијатинска и мадеказозинска киселина со COOH-група на C28 за која естески се врзува шеќер, трисахарид составен од две глукози и една рамноза (Слика 148).
- Етерично масло богато со сесквитерпени.
- Фенолни соединенија: флавоноиди кемферол и кверцетин и нивни хетерозиди, катехин и епикатехин, хлорогенска киселина и различни депсиди на хина со циметна киселина.
- Стероли и друго.



Азијатикозид

**Слика 148.**

Карактеристична тритерпенска компонента во *Centellae asiaticae herba*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Задолжително се испитува можно присуство на онечистување или фалсификување со *Vaccora tonnieri* L. со TLC анализа. Туѓи материи може да има најмногу до 5% подземни делови од растението и најмногу до 2% други туѓи материи. Губитокот со сушење треба да биде до 5%, вкупниот пепел до 12% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина најмногу до 2%. **Определување на содржината.** Вкупната содржина на тритерпеноидните деривати се определува со течна хроматографија. Треба да содржи најмалку 6% вкупни тритерпеноидни деривати пресметани како азијатикозид во сува дрога.

**Дејство.** Колаген-пролиферативно што се должи на азијатикозидот и на другите сапонини од истата група што имаат способност да ја стимулираат синтезата на колагенот. Експериментално е потврдено антиинфламаторното, антиоксидативното, имуномодулаторното и невропротективното дејство.

**Употреба.** Дрогата се користи за третман на површински рани, улцерации на нозете што настануваат како последица од венската инсуфициенција и помали хируршки рани или помали изгореници. Перорално се користи за симптоматскиот третман на нарушувања што настануваат поради инсуфициенцијата на венските и на лимфните садови. Особено се вреднува во индиската традиционална, ајурведа медицина во која се препорачува за третман на кожни заболувања и нервни нарушувања како што се епилепсија и хистерија.



### *Liquiritiae radix* (syn. *Glycyrrhizae radix*) – корен од сладок корен, *Glycyrrhiza glabra* L., Fabaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Liquiritiae radix* се исушени и излупени или неизлупени, цели или исечени корени и столони од *Glycyrrhiza glabra* L. и/или *Glycyrrhiza inflata* Bat., и/или *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. Треба да содржи најмалку 4% 18β-глициретинска киселина во сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија за сув екстракт од корен од сладок корен, *Liquiritiae extractum siccum ad saporandum*, што содржи од 5-7% 18β-глициретинска киселина во сув екстракт.



Glycyrrhiza glabra

**Биолошки извор.** Родот *Glycyrrhiza* се состои од околу 30 вида што се автохтони за Европа, Азија, Северна и Јужна Америка и Австралија. *Glycyrrhiza glabra* L. е ниско дрво или грмушка, со височина од 1-2 m, со исправени стебла, во горниот дел разгранети, рапави и покриени со жлезди и влакна. Листовите се непарно пересто делени, со пет до седум пара листови, по рабовите целокрајни, со кратка лисна дршка или се седечки, покриени со жлезди. Соцветијата се класовидни, на долги цветни дршки, тргнуваат од пазувите на листовите во горниот дел од растението. Цветовите се зигоморфни и виолетово обоени. Плодот е долга мешунка, црвено-кафена, кожеста, со дебели рабови, со неколку семки, гола или влакнеста и прекриена со жлезди во зависност од варитетот. Растението има развиен коренов систем, со корени што продираат длабоко во земја и многубројни и долги столони. Овој вид вклучува три вариетета:

- *G. glabra* var. *violacea* (Boiss. & Noe) Boiss., персиски или турски сладок корен.
- *G. glabra* var. *glandulifera* Reg. et Hard., руски сладок корен. Растението расте во југоисточниот дел од европскиот дел на Руската федерација, во долините на реките Волга и Дон, во Југозападна Мала Азија и во Уралскиот басен. Дрогата се состои од корени и од столони, што се, главно, излупени. Се карактеризираат со интензивна жолта боја, но може да бидат и неизлупени.
- *G. glabra* var. *typica* L., шпански и италијански сладок корен. Растението расте во Медитеранскиот регион, во Шпанија, во Франција, во Италија (Сицилија, Калабрија), на Балканскиот Полуостров, во Мала Азија и во јужните делови од Руската федерација. Во некои земји се култивира. Дрогата се состои од столоните.

Слаткиот корен од Азија потекнува од видовите *G. uralensis* Fischer. и *G. inflata* Batalin и познат е како кинески сладок корен.

**Дрога.** Дрогата се собира наесен, со откопување на коренот и на столоните. Извадените корени се мијат со вода, се сечат на помали парчиња и се сушат. Подебелите парчиња се лупат, при што се отстранува плутата и дел од средишната кора. Коренот и столоните имаат цилиндрична форма и ако се неизлупени, еднадвор се темнокафени, а внатре интензивно жолти. Ако се излупени, еднадвор се со светло жолта боја. И коренот и столоните се цврсти, тешки, тешко се кршат, а преломот е долго влакнест од голем број ликнини влакна. Дрогата нема мирис, а вкусот е многу сладок.

**Хемиски состав.** Главни состојки на дрогата се (Слика 149.):

- Тритерпенски сапонини, застапени од 8-24%. Најзначајна состојка е глициризин, застапени од 8-24%. Најзначајна состојка е глициризин, смеша од К и Са сол на глициризинска киселина. При кисела хидролиза глициризинот се распаѓа на две молекули глукуронска киселина и сапогенин глициретинска киселина или глициретин.

Глициризинот има многу сладок вкус, 50 пати посладок од сахароза. Во вода создава пена, но хемолитичното дејство му е многу слабо. Агликонот, 18 $\beta$ -глициретинска киселина, нема сладок вкус, а дејствува изразито хемолитички.

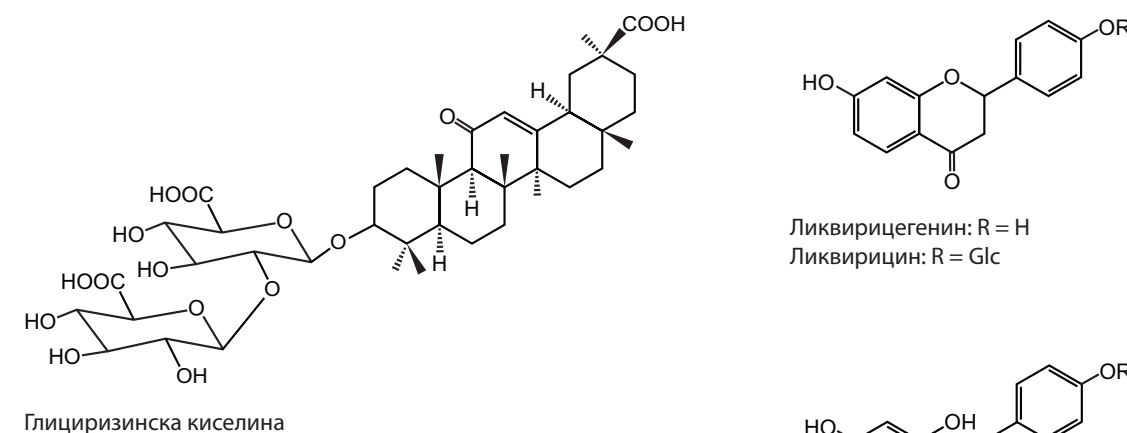
Глициризинот може да се екстрахира од дрогата со раствор од амонијак при што се добива амониумова сол на глициризинска киселина, што има посладок вкус од глициризинот.

Во дрогата се присутни и редица други сапонини, гликозиди на околу 20-тина различни агликони (18 $\alpha$ -глициретинска киселина, 18 $\alpha$ -хидроксиглициретинска киселина, 28-хидроксиглициретинска киселина и др.).

- Флавоноиди од групата на флавонони и изофлавонони, вкупно од 0,6-2%. Најзначајна компонента е ликвирицин (7,4'-дихидроксифлаванон-4'-O-гликозид), што по хидролиза дава агликон ликвирицигенин (флаванон). Ликвирицигенинот во алкална средина брзо преминува во халкон изоликвирицигенин. Од изофлавононите се значајни формонетин и неговиот гликозид ононин (формонетин-7-O-гликозид).
- Други состојки: кумарини (херниарин, умбелиферон), 20% скроб, разни шеќери, пектини, полисахариди (околу 10%), малку етерично масло и друго.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губитокот со сушење треба да биде најмногу до 10%, вкупниот пепел до 10% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 2%. Задолжително се испитува присуство на микотоксин охратоксин А, чие присуство во дрогата е ограничено на најмногу до 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  сува дрога. *Определување на содржината.* Содржината на 18 $\beta$ -глициретинска киселина се определува со течна хроматографија. Треба да содржи најмалку 4% 18 $\beta$ -глициретинска киселина во сува дрога.

**Дејство.** Секретолитички, експекторантно, спазмолитично и антиинфламаторно, за што се одговорни сапонините и флавоноидите. Изразено спазмолитично дејство се должи на гликозидот ликвирицин и неговиот агликон ликвирицигенин. Потврдено е антивиралното дејство врз вирусот на хепатитис што се должи на 18 $\beta$ -глициретинската киселина.



Слика 149.

Карактеристични компоненти во *Liquiritiae radix*

**Употреба.** Во современата хербална медицина слаткиот корен се користи: за ослободување од дигестивни симптоми што вклучуваат чувство на горење и диспепсија, и за третман на продуктивна кашлица поврзана со настинка. Поради слаткиот вкус се користи во медицинските чаеви како коригенс.



Дрогата се користи во облик на декокт и сув или густ екстракт. Влегува во состав на експекторантни препарати, во разни чаеви за лекување на заболувања на горни дишни патишта, чаеви со диуретично дејство, во лаксативни смеси и во други производи. Изолирани флавоноиди и глициризинска киселина се користат во производство на дозирани фармацевтски форми, како и амониумова сол на глициризинска киселина. Најчесто се користат како спазмолитици и средства за лекување гастричен улкус.

**Succus Glycyrrhizae crudus, црн шеќер.** Црниот шеќер се добива од воден екстракт од *Liquiritiae (Glycyrrhizae) radix*, со впарување во вакуум до добивање густа, црна маса. Оваа маса се загрева и се меша со скроб, а потоа се меси во одредени облици. Најмногу се произведува во Италија, каде што растението спонтано расте.

Црниот шеќер доаѓа во облик на црни тврди и крти парчиња или валчести стапчиња, со мазна површина, со сјаен прелом и со остри рабови. Со загревање омекнува. Има слаб мирис, а вкусот му е својствен и многу сладок. Содржи 25% глициризин. Наоѓа примена за изработка на производи со експекторантно дејство (пастили, бомбони и др.). Се користи за засладување на некои видови пива (потер), за тутун за цваќање и др. Ако се пречисти, се добива пречистен црн шеќер *Succus Glycyrrhizae depuratus*.



#### **Hippocastani semen – семе од див костен** **Aesculus hippocastanum L., Sapindaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Hippocastani semen* се цели или фрагментирани, исушени, зрели семиња од див костен, *Aesculus hippocastanum* L., што содржат најмалку 1,5% тритерпенски хетерозиди пресметани како протоесцигенин во сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија на сув, нормиран екстракт од семе од див костен, ***Hippocastani seminis extractum siccum normatum***, што треба да содржи од 6,5-10% вкупни тритерпенски хетерозиди, пресметани како протоесцигенин, во сув екстракт.

**Биолошки извор.** Дивиот костен е високо и разгрането шумско дрво, што се препознава со сложени, прстесто делени листови што содржат од пет до седум седечки лисни плочи. Цветовите се крупни, бело-розови и мирозливи, поставени во конусовидни соцветија. Плодот е бодликава чушка со една до три заоблени сјајни семки. Потекнува од Југоисточна Европа, а денес се култивира во големи размери. Се вреднува како декоративно растение по парковите и дрворедите во урбаните средини.

**Дрога.** Семето од дивиот костен се собира наесен кога плодовите отпаѓаат. Се суши по природен пат или во сушилница. Исушеното семе е благо набрано, тврдо, тешко, сјајно, кафено, на долниот дел на семенцата со светлосива кружна површина со која било сраснато со плодницата. Нема мирис, а вкусот е прво сладок, а потоа многу горчлив. Семенцата има опор вкус од присутните танини.

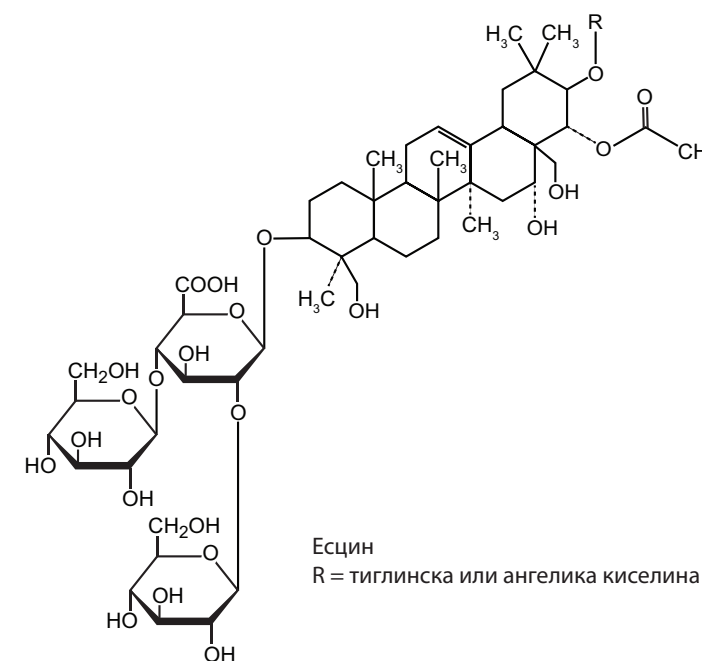


*Aesculus hippocastanum*

**Хемиски состав.** Од активни состојки семето од див костен содржи:

- Тритерпенски сапонински комплекс означен како есцин од 3-10%, со преку 30 различни сапонински структури. Есцилот е меша од повеќе сродни сапонини на главно два агликони: протоесцигенин и барингтогенол С. Двата агликони се разликуваат по радикалот што е врзан на C-24. Кај протоесцигенинот е врзана хидроксиметилна ( $-\text{CH}_2\text{OH}$ ), а кај барингтогенол С метилна група ( $-\text{CH}_3$ ).

Во смешата есцин, главно, се разликуваат три фракции на сапонини:  $\beta$ -есцин,  $\alpha$ -есцин и криптоесцин. Доминира  $\beta$ -есцилот, дериват на протоесцигенин кај кој ОН-групата на C-21 се естерификувана со ангелика, а на C-22 со оцетна киселина. Гликонскиот дел го сочинува глукуронската киселина на C-3, за која се врзани глюкоза, галактоза или ксилоза. Кај криптоесцилот естерификацијата се случува на C-28 со оцетна и на C-21 со ангелика или со тиглинска киселина, додека  $\alpha$ -есцилот е мешавина од крипто- и од  $\beta$ -есцин.



**Слика 150.**

Главен сапонин во *Hippocastani semen*

- Други значајни состојки: флавоноиди (ди- и три-хетерозиди на кверцетин и на кемферол), кумарини (ескулин и фраксетин), стероли, малку етерично масло.
- Баласни материи: 30-40% скроб, шеќери, белковини, масно масло, минерални материи и други компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 4%. **Определување на содржината.** Содржината на тритерпенските хетерозиди се определува со течна хроматографија. Треба да содржи најмалку 1,5% тритерпенски хетерозиди пресметани како протоесцигенин, во сува дрога.

**Дејство.** Антиинфламаторно, вазоконстрикторно и венотонично. За дејствата се одговорни сапонините, главно  $\beta$ -есцинол. Во вкупните ефекти придонесуваат кумарините и флавоноидите.

**Употреба.** Во современата хербална медицина семето од див костен се користи како традиционален хербален лек: за олеснување на симптомите на непријатност и тежина во нозете што е асоцирано со циркулаторни нарушувања во венскиот систем, како и за намалување локални едеми и хематоми. Екстракти од семето се користат за третман на проширени вени, хемороиди, тромбофлебитис и др.

Изолираните сапонини и екстракти од дивиот костен се користат за изработка на средства за перење, за нега на коса, за други козметички препарати, за пенливи раствори во апаратите за гаснење пожари, како емулгатор и за други цели.

***Hippocastani oleum*, масло од костен.** Масло од костен се добива со екстракција од излупено и сомелено семе (принос 4-6%), или како спореден производ при изолација на скроб од семето. Маслото се користи во производство на сапуни.

***Hippocastani cortex*, кора од див костен.** Кора од див костен содржи околу 3% ескулин, агликон ескулетин, кумарински гликозид фраксин, танини и др. Кората се користи како атстрингенс и како танинска суровина.



***Quillajae cortex* – кора од квилаја  
*Quillaja saponaria* Molina., Quillajaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Quillajae cortex* е цела или фрагментирана, исушена кора од *Quillaja saponaria* Molins, од која се отстранети плутата (надворешна кора) и дел од средишната кора. Треба да содржи најмалку 6,5% тритерпенски хетерозиди пресметани како квилаја сапонин III во сува дрога.

**Биолошки извор.** Квилајата е трајно зелено дрво што расте во Јужна Америка, најмногу во Чиле, на надморска височина преку 2000 m. Има темна кора, сјајни и овални листови долги 3-5 cm, бели цветови во облик на ѕвезда со пречник од 15 mm и суви плодови поделени во пет фоликули што содржат по 10-20 семки.

**Дрога.** Како дрога се користи внатрешниот дел од кората од стеблото, од која се отстранува надворешната и дел од средишната кора. Дрогата има изглед на правилни плочести парчиња, широки до 10 cm, долги 3-10 mm, со дебелина до 1 m. Од надворешна страна се сивкави и надолжно набрани, а од внатрешна страна се посветли и мазни. Надолжно лесно се кинат, а напречно лесно се кршат. По површината со лупа се гледаат крупни сјајни кристали од калциум оксалат во форма на големи призми. Дрогата нема мирис, а вкусот е слузест и лутеникав. При толчење предизвикува силно кивање и солзење.

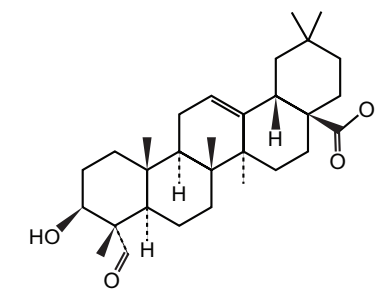
**Хемиски состав.** Дрогата содржи до 10% квилаја сапонини што претставуваат меша на повеќе од 60 хетерозиди на квилаја киселина (Слика 151.). Сапонините се во најголем дел бисдезмозиди со шеќерни единици на C-3 и C-28, врзани гликозидно на C3 и естерски на C28.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губитокот со сушење треба да биде до 10%, вкупниот пепел до 10% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 3%. **Определување на содржината.** Вкупните тритерпенски хетерозиди се определуваат со течна хроматографија. Треба да содржи најмалку 6,5% тритерпенски хетерозиди пресметани како квилаја сапонин III во сува дрога.

**Дејство.** Експекторантно. Во поново време експериментално е испитувана биолошката активност на дрогата при што се утврдени: антибактериското, антивиралното, антифунгалното, антипаразитарното, антитуморното, хепатпротективното и имуностимулативното дејство.

**Употреба.** Кора од квилаја ретко се користи како експекторанс во народната медицина на Чиле. Основна примена на дрогата е индустриска екстракција на сапонини што имаат голема апликативна вредност. Се користат во прехранбената индустрија како емулгатори и адитиви, во козметичката индустрија во препарати за третман на првут во косата, чистење, навлажнување и кондиционирање на кожата и др.

Како и други сапонински дроги и квилајата се користела во подрачјата каде што автохтоно расте како средство за перење ткаенини. Порано се извезувала преку Панама и била позната под трговско име „панама кора“.



Квилаја киселина

**Слика 151.**  
Главен сапонински агликон во *Quillajae cortex*



***Ginseng radix* – корен од жен-шен  
*Panax ginseng* C. A. Meyer, Araliaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Ginseng radix* е цел или исечен, исушен корен од жен-шен, означен како бел или третиран со водена парн и потоа исушен, означен како црвен жен-шен, што се добива од растението *Panax ginseng* C. A. Meyer. Треба да содржи најмалку 0,4% вкупна количина од гинсенозиди Rg<sub>1</sub> и Rg<sub>2</sub>, во сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија на сув екстракт од жен-шен, ***Ginseng extractum siccum***, што треба да содржи најмалку 4% вкупна количина од гинсенозидите Rb<sub>1</sub>, Rb<sub>2</sub>, Rc, Rd, Rf, Rg<sub>1</sub> и Rg<sub>2</sub>, пресметани како Rg<sub>1</sub>, во сув екстракт.

**Биолошки извор.** Жен-шенот е многугодишно, тревесто растение, со исправено стебло високо до 70 cm. Листовите се прстесто сложени, со издолжени лисни плочи, на врвот остри, по работ пилесто назабени, четири до пет поставени во пршлен на горниот дел од стеблото. Од центарот на пршленот се развива цветносното стебло високо до 20 cm, на чиј врв се развиваат зеленикаво-бели цветови, поставени во штитовидни соцветија. Плодот е црвена, топчеста бобинка. Има задебелен корен, на две до три места разгранет и од долната страна обраснат со многу тенки коренчиња. Коренот има изглед на човекова фигура од каде што му потекнува името, жен = човек и шен = корен. Жен-шенот расте во шумите на Далечниот Исток, во Азија. Се култивира во Кина, во Јапонија, во земјите од Руската федерација и во Кореја. Дрогата, главно, доаѓа од Кина, од Јапонија и од Кореја.



*Panax ginseng*



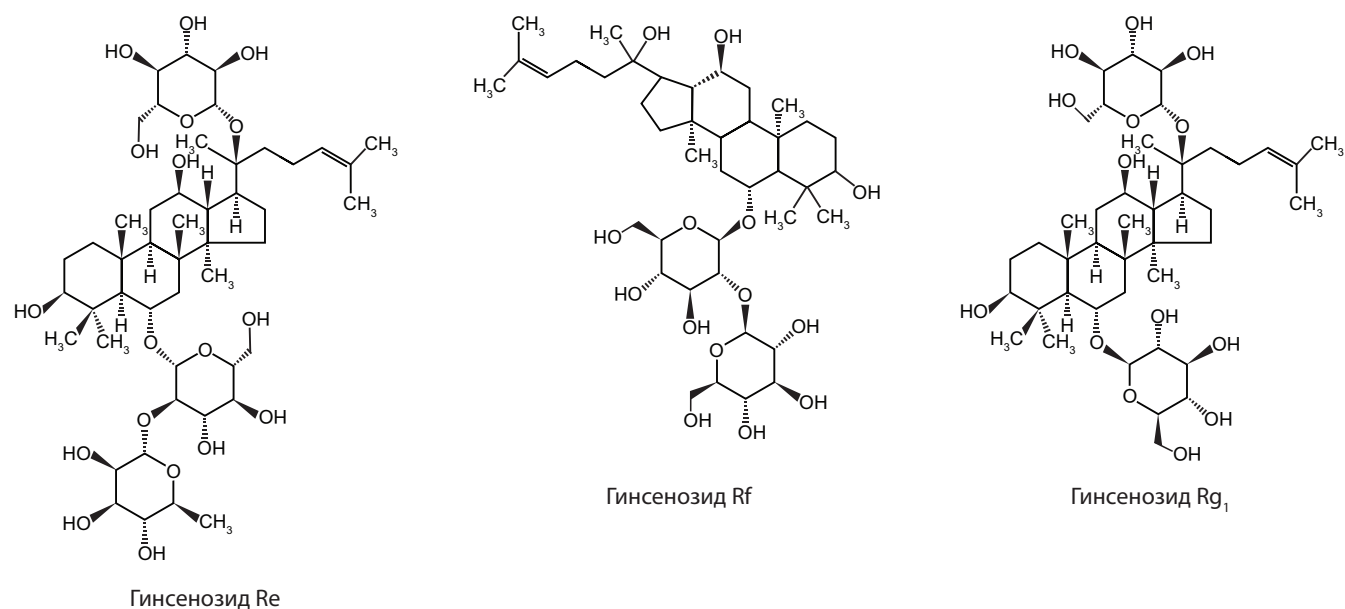
*Quillaja saponaria*



**Дрога.** Како дрога се користи корен што се собира наесен. По вадењето коренот се чисти, се мие и се сортира според изгледот и големината. Најдобри се корените со маса од 300-400 g, кои се добиваат од растенија стари над 50 години. По чистењето, корените краткотрајно се попаруваат во жешка вода со цел да се стабилизираат при што добиваат црвеникава боја и стануваат рожести. Вака се добива црвениот жен-шен. Ако корените брзо се исушат без попарување, се добива бел жен-шен. Коренот има цилиндричен изглед, однадвор е прстенесто набран и на два до четири дела разгранет. Нема мирис, а вкусот прво е благ, а потоа лут.

**Хемиски состав.** Коренот од жен-шен содржи:

- Тритерпенски тетрациклични сапонини од типот на дамаран, од 2-3%. Изолирани се над 10 сапонини што се означени како гинсенозиди. Тие се производи на сапогенините протопанаксодиол и протопанаксатриол што покрај ОН-групата на С-3, имаат ОН-групи на С-12 и С-20 кај протопанаксодиол и уште една ОН-група на С-6, кај протопанаксатриол. Сапонините на двата сапогенина се бисдезмозиди. Кај протопанксодиол шеќерите се врзуваат на С-3 и С-20, а кај протопанксатриол на С-6 и С-20. Шеќерниот дел е составен од глюкоза, арабиноза, рамноза и глукуронска киселина. Сапонините на панаксодиолот се означени како: Ra<sub>1</sub>, Ra<sub>2</sub>, Rb<sub>1</sub>, Rb<sub>2</sub>, Rc и Rd, а на панаксатриолот како: Re, Rf, Rg<sub>1</sub> и Rg<sub>2</sub> (Слика 152.).
- Други состојки: малку етерично масло, некои витамини (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, C и др.), шеќери, масно масло и други компоненти.



Слика 152.  
Гинсенозиди на *Ginseng radix*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Задолжително се испитува евентуалното присуство на *Rapax quinquefolium* со HPLC анализа. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, вкупниот пепел до 7% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 1%. **Определување на содржината.** Содржината на гинсенозиди Rg<sub>1</sub> и Rg<sub>2</sub> се определува со течна хроматографија. Дрогата треба да содржи најмалку 0,4% вкупна количина од гинсенозиди Rg<sub>1</sub> и Rg<sub>2</sub>, во сува дрога.

**Дејство.** Стимулирачко, тонизиращко и адаптогено.

**Употреба.** Жен-шенот е една од најзначајните дроги во кинеската традиционална медицина. Се користи за лекување на заболувања на нервниот систем, при срцева инсуфициенција, нарушувања во ендокринолошкиот систем и сл. Се вреднува како средство за подобрување на менталните и физичките капацитети на човекот, како адаптоген и средства што обезбедува долговечност. Најчести форми за употреба се тинктура, воден екстракт и прашок. Според Европската агенција за лекови во земјите од Европската Унија се препорачува во форма на традиционални хербални лекови за олеснување на симптомите на астенија, како што се исцрпеност и замор.



### *Eleutherococci radix* – корен од сибирски жен-шен *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim) Maxim, Araliaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Eleutherococci radix* се исушени цели или фрагментирани подземни органи од сибирски жен-шен, *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Makino) Maxim, што содржат најмалку 0,08% сума од елеутерозиди B и E.

**Биолошки извор.** *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Makino) Maxim (syn. *Acanthopanax senticosus* ((Rupr. et Maxim.) Harms.) кај нас е познат како сибирски жен-шен. Претставува листопадна грмушка со височина од 2-3 m, со сива до светлокафена кора, покриена со игловидни трње. Листовите се прстесто подредени, на долги лисни дршки. Цветовите се ситни и бели, а плодот е црна бобинка собрана во топчести формации. Расте во мешани и иглолисни планински шуми, формирајќи ниски грмушки или се среќава во групи од грмушки во: Источна Русија, Сибир, Монголија, Северна Кина, Кореја и Јапонија. Во литературата се присутни и други називи за растението: елеутеро, руски корен, руски жен-шен корен и сл.



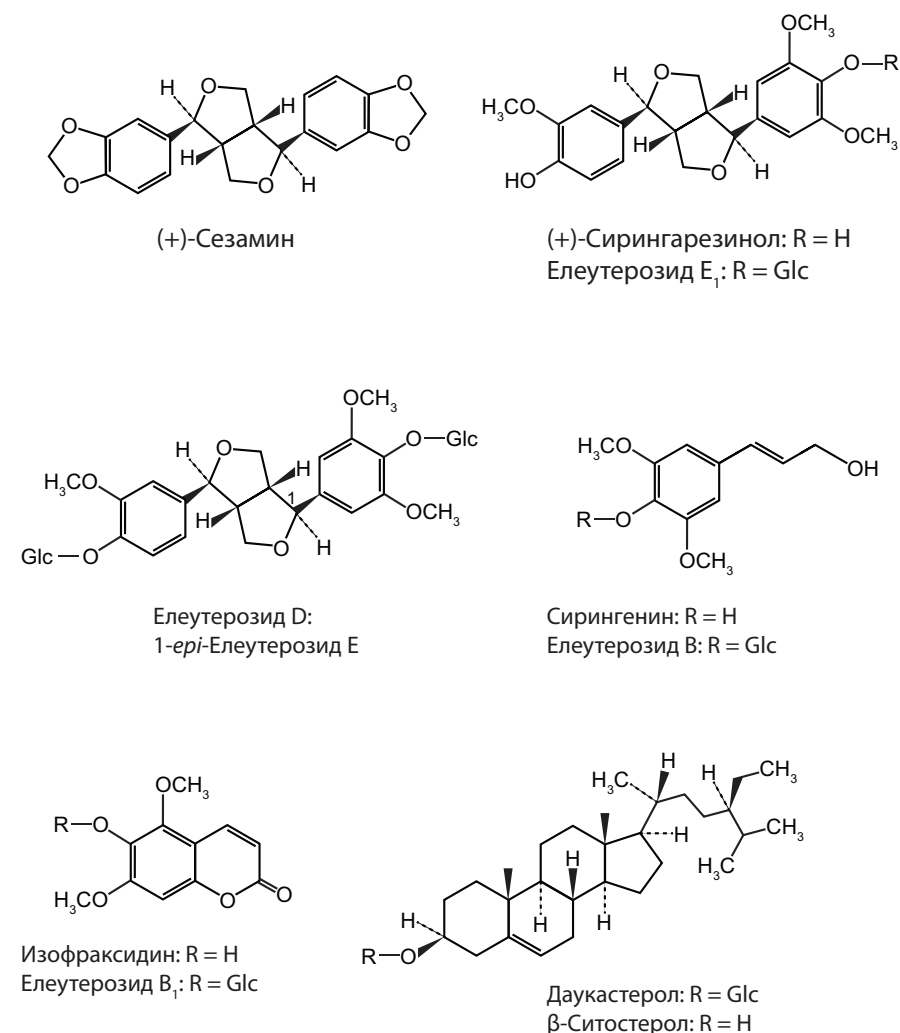
*Eleutherococcus senticosus*

**Дрога.** Дрогата се состои од подземните органи на сибирскиот жен-шен, од коренот и од ризомот. Коренот доаѓа во цилиндрични парчиња, со дебелина до 0,5 cm. Малку е разгранет, од надворешната страна е темнокафен, со мазна површина. Ризомот е дебел до 4 cm, светлокафен, надолжно увртен, со тркалезни лузни од корените, а од горната страна со остатоците од стебленцето и листовите. Лесно се крши, а на преломот е кратко влакнест и светложолт. Има ароматичен, својствен мирис и горчливо лут вкус.

**Хемиски состав.** Дрогата има многу сложен хемиски состав во кој се застапени (Слика 153.):

- фенилпропаноидни компоненти со различна структура, меѓу кои сиригинин (елеутерозид B) и негов моногликозид, хлорогенска киселина, кониферил аледехид, деривати на кафена киселина и др.,
- лигнани: (+)-сезамин (елеутерозид B<sub>4</sub>), (+)-сиригарезинол и негов моногликозид (елеутерозид E<sub>1</sub>) и дигликозид (елеутерозид D), (+)-пинорезинол дигликозид и др.,
- кумарини: изофраксидин и негов моногликозид (елеутерозид B<sub>1</sub>), 7-етилумбелиферон и др.,
- тритерпенски сапонини: β-хедерин (елеутерозид K), 2-протопримулагенин A глукозид и др.,
- стероли, во најголема мера β-ситостерол и негов гликозид даукастерол,
- полисахариди, што припаѓаат кон групата на глукани означени како елеутерани A-G.





Слика 153.

Најзначајни компоненти во *Eleutherococci radix*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Туѓи материи може да има најмногу до 3%, губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 8%. *Определување на содржината.* Содржината на елеутерозидите B и E се определува со течна хроматографија, а дрогата треба да содржи најмалку 0,08% сума од елеутерозиди B и E.

**Дејство.** Адаптогено, имуномодулаторно и антиоксидативно. Експериментално се потврдени: невропротективно, антиинфламаторно, антивирално, хепатопротективно, кардиопротективно, антидепресивно, антипролиферативно, вазорелаксантно и антихипергликемично дејство.

**Употреба.** Сибирскиот жен-шен се користи како профилатичен тоник за подобрување на менталната и на физичка кондиција во случаи на слабост и замор. Се препорачува за закрепнување на рековалесцентите. Ефикасноста на дрогата во оваа смисла е потврдена со клинички испитувања. Во традиционалната и во народната медицина се користи во третманот на ревматоиден артритис, инсомнија, акутен и хроничен гастрит. Дополнително се вреднува како диуретик и природно средство за лекување на импотенцијата. Не се препорачува за употреба кај лица осетливи на алергени од фамилијата Agaliaceae (бршлен) и кај лица со покачен крвен притисок.

***Herniariae herba* – херба од ситница (килавица)*****Herniaria* spp., Caryophyllaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Herniariae herba* е исушен надземен дел од ситница (килавица) *Herniaria glabra* L., *H. hirsuta* L. и *H. incana* Lam. Дрогата не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Ситницата (килавицата) е ниско тревесто, по земја полегнато растение, со изданоци долги до 20 cm. Има ситни, насрамно поставени листови во чии пазуви се развиваат ситни цветови. Стебленцата може да бидат голи (*Herniaria glabra* L.) или со влакненца (*H. hirsuta* L.). Како извор на дрога може да се користи и надземниот дел од *H. incana* Lam. Ситницата расте во цела Европа, во Југозападна и во Централна Азија, на песоки и на тревести места.

**Дрога.** Надземните делови од ситницата се собираат во време на цветање. Се сушат по природен пат. Исушената херба се карактеризира со тркалезни, тенки, витливи стебленца, со ситни елиптични ливчиња, долги до 7 mm, цели по работ и остри на врвот. Стебленцата се голи (*H. glabra*) или влакнести (*H. hirsuta*, *H. incana*). Цветовите се ситни, слабо забележителни, собрани по 5-10 во пазувите на листовите. Дрогата мириса пријатно, на кумарин, а вкусот е малку солен, нагорчлив и гребе во грло.

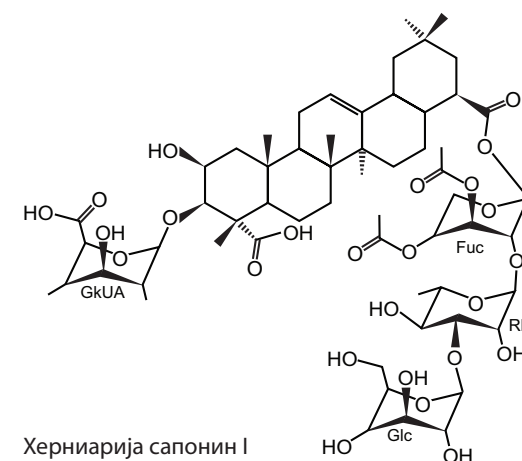
**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Тритерпенски сапонини (3-9%), моно- и бис-дезмосиди на медикагенска киселина од кои се главни херниарија сапонин I и II (Слика 154.). Во агликонскиот дел може да бидат присутни и гипсогенска и 16α-хидроксимедикагенска киселина.
- Кумарини (0,1-0,4%): умбелиферон, херниарин и скополетин.
- Флавоноиди (околу 2%): производи на кверцетин и изорамнетин.
- Други состојки: танини (мало количество), кафена и хлорогенска киселина, аминокиселини и др.

**Дејство.** Диуретично и спазмолитично.

**Употреба.** Херба од ситница се користи како диуретик за промивање на уринарниот тракт при инфекции и воспалителни процеси на бубрезите и на мочниот меур, при циститис и уретритис.

Влегува во состав на уроантисептичниот (*Sp. urologicae*) и диуретичниот чај (*Sp. diureticae*). Се користи за ублажување болки во stomakot настанати од спазам на мазната мускулатура.



Слика 154.

Најзначајни сапонини и кумарини во *Herniariae herba**Herniaria glabra*



Saponaria officinalis

**Saponariae rubrae radix – корен од сапунче (сапун корен)**  
**Saponaria officinalis L., Caryophyllaceae**

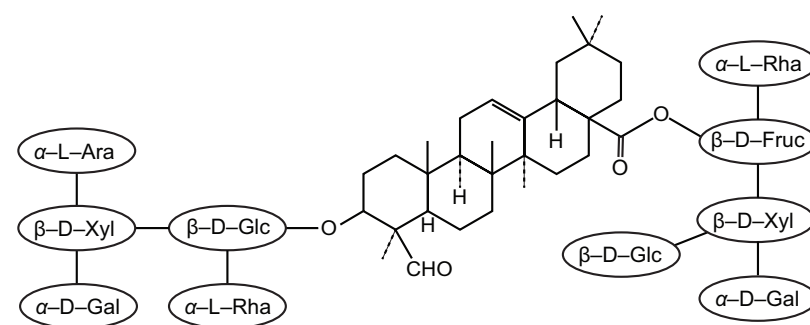
**Дефиниција на дрогата.** *Saponariae rubrae radix* е исушен корен од растението сапунче *Saponaria officinalis* L. Дрогата не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Сапунчето е многугодишно, тревесто растение, со исправено стебло до 70 cm, во горниот дел малку разгрането, со терминални, крупни, бело-розови цветови. Има издолжени листови што се на врвот остри, по работ цели, без лисни дршки, поставени наспрамно во пршлени. Коренот е долг до 30 cm, а дебел од 2-3 cm. Се копа наесен или рано напролет.

Сапунче расте по влажни песокливи и засенчени места, покрај реки, потоци, езера и на други слични места. Често се одгледува како украсно растение. Спонтано расте во Централна и во Јужна Европа, а особено го има на Балканскиот Полуостров. Расте во Југозападна Азија и во Западен Сибир.

**Дрога.** Како дрога се користат коренот, ризомот и столоните. Коренот доаѓа во форма на издолжени, валчести парчиња, по должината набрани, долги до 30 cm, а дебели до 6 mm. Има цврста конзистенција, тешко се крши, а преломот е рамен и не се праши (нема скроб). Ризомот е неправилен, грутчест, пократок и подебел од коренот, на врвот со остаток од стеблото. Столоните се во форма на жолто-кафени прачки, грутчести по површината и дебели до 5 mm. Дрогата нема мирис, а вкусот е прво благ, а потоа лутеникав.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи околу 5% тритерпенски сапонини (сапонозид А, В, С и D), кои се бисдезмозиди на гипсогенинот. Најзначаен е сапонозид D (Слика 155.)



Сапонозид D

**Слика 155.**

Карактеристичен сапонин во *Saponariae rubrae radix*

**Дејство.** Експекторантно.

**Употреба.** Дрогата е добар експекторанс, но и покрај тоа во современата хербална медицина повеќе не се користи. Во народната медицина сè уште може да се сретне како средство за сузбивање на кашлицата. Денес коренот од сапунче има многу поголемо значење како суровина за индустриска екстракција на сапонини што имаат голема комерцијална примена. Порано, коренот од сапунче се користел како корен за перење.

**Saponariae albae radix – корен од бело сапунче**  
**Gypsophyla paniculata L., Caryophyllaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Saponariae albae radix* е исушен корен со ризом од бело сапунче, *Gypsophyla paniculata* L. Дрогата не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Белото сапунче (чуен) е тревесто, многугодишно растение, високо до 90 cm, со многу голем развиен корен, долг до 1 m, а дебел до 5 cm. Расте во Јужна Европа, на Балканот и во Мала Азија, на песокливо и влажно земјиште.

**Дрога.** Коренот и ризомот доаѓаат во цилиндрични парчиња долги 10-20 cm и дебели до 5 cm. Коренот е надолжно грубо набран, многу тврд, рожест, еднадвор светлокафен. На преломот се гледа тенка беликава кора и широк дрвен дел, со неколку концентрични камбијални прстени. Мирисот на дрогата е слаб, вкусот е прво слезесто-сладок, а потоа горчлив и дразни. При толчење ги надразува слезниците и предизвикува солзење и кивање.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи 20-30% тритерпенски сапонини од кои најмногу гипсозид А, бисдезмозид на гипсогенин со разгранети шеќерни низи, врзани на С-3 и С-28. Разгранувањето на шеќерните низи придонесува до зголемување на хемолитичната активност.

**Употреба.** Дрогата се користи за изолација на чист сапонин, *Saponinum album*, што се користи во лабораториска практика како реагенс. Изолати од дрогата што содржат пречистен сапонински комплекс, се користат како емулгатори во производството на слатки (алва). Се користат во производството на детергентите и за полнење противпожарни апарати.



Gypsophyla paniculata

## Дроги што содржат кардиотонични хетерозиди

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Кардиотоничните хетерозиди се мала група хетерозидни соединенија што дејствуваат тонично врз срцевиот мускул и овозможуваат контракции во случаи кога е присутна срцева слабост. Хемиски претставуват деривати на прегнан што на  $C_{17}$  имаат  $\beta$ -конфигуриран лактонски прстен, петчлен во случај на карденолиди и шестчлен во случај на буфадиенолиди. Оттука, дрогите што содржат кардиотонични хетерозиди се делат во зависност од хемиската градба на агликонот на:

5.7.1. Дроги што содржат карденолидни хетерозиди и

5.7.2. Дроги што содржат буфадиенолидни хетерозиди

Во групата на карденолидните кардиотонични хетерозиди главно се значајни две групи дроги што се карактеризираат со содржина на дигиталис-тип или на строфантус-тип на хетерозиди. Првата група е значајна за претставници од родот *Digitalis* (*Digitalis purpurea* и *Digitalis lanata*), помалку за претставници од родот *Nerium* (видот *Nerium oleander*), а втората група за претставници од родот *Strophanthus* (*Strophanthus kombe*, *S. gratus*, *S. hispidus*), од родот *Convallaria* (*Convallaria majalis*) и од родот *Adonis* (*Adonis vernalis*). Двата типа хетерозиди се разликуваат според своите фармакодинамски карактеристики. Дигиталис-тип се послабо растворливи во вода (повеќе се липосолубилни) и по перорална администрација се ресорбираат од дигестивниот тракт, додека строфантус-тип хетерозидите содржат повеќе ОН-групи, со што имаат поголема поларност и подобра растворливост во вода (послаба липофилност), што влијае на помала ресорптивност од дигестивниот тракт (*Convallaria* и *Adonis*). Некои од нив, хетерозидите на *Strophanthus*, се аплицираат само парентерално (i.v.). Во циркулацијата *Digitalis* хетерозиди се врзуваат со плазматските и со ткивните протеини и формираат стабилни комплекси од кои тешко се ослободуваат. Поради тоа се кумулираат и нивната подолготрајна употреба е поврзана со ризик од токсичност. *Strophanthus* хетерозидите не создаваат комплекси со протеини или се врзуваат во незначителен степен, не се кумулираат и дејствуваат многу брзо. *Digitalis* хетерозидите се метаболизираат во црниот дроб и се елиминираат преку урината, а *Strophanthus* хетерозидите се излучуваат непроменети.

Во групата дроги што содржат буфадиенолидни хетерозиди, значајна за медицинска употреба е само една дрога, луковица од приморски лук (*Drimia maritima*), иако овие хетерозиди може да се најдат и во други растенија (*Helleborus* spp.) или во други организми (некои видови жаби од родот *Bufo*). Според силината на своето дејство и според другите фармакодинамски карактеристики, буфадиенолидните хетерозиди често се сместуваат помеѓу дигиталис-тип и строфантус-тип хетерозиди.

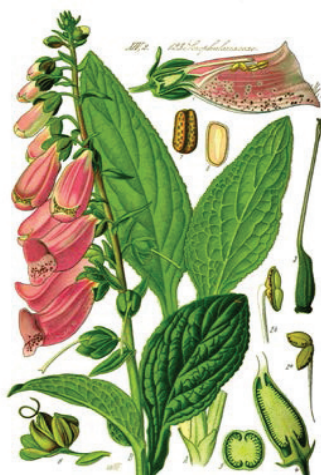
За сите кардиотонични хетерозиди и за дрогите што ги содржат, без оглед на градбата на агликонот, е битно дека дејствуваат диуретично и дека може да ги намалат едемите настанати заради срцева слабост, но не и оние што се настанати заради слабоста на бубрезите. Дозирањето на дрогите и на изолираните кардиотонични хетерозиди мора да биде направено многу внимателно бидејќи дрогите спаѓаат во супстанции со силно, а изолираните хетерозиди во супстанции со многу силно дејство. Изолираните хетерозиди имаат многу мала терапевтска ширина и во дози поголеми од терапевтските пројавуваат токсично дејство.



### 5.7.1. Дроги што содржат карденолидни хетерозиди



#### *Digitalis purpureae folium* – лист од пурпурен бутин *Digitalis purpurea* L., Plantaginaceae



*Digitalis purpurea*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Digitalis purpureae folium* е исушен лист од *Digitalis purpurea* L., што содржи најмалку 0,3% карденолидни хетерозиди пресметани како дигитоксин во сува дрога.

**Биолошки извор.** Родот *Digitalis* вбројува околу 20 повеќегодишни или двегодишни тревести растенија што потекнуваат од Западна и од Југозападна Европа, од Западна и од Централна Азија и од Северозападна Африка. Родот порано бил сместен во фамилијата Scrophulariaceae, но според најновите филогенетски истражувања преместен е во фамилијата Plantaginaceae. Иако сите видови *Digitalis* содржат кардиотонични хетерозиди, практично се користат само два вида, пурпурен и волнест бутин. Пурпурниот бутин, *Digitalis purpurea* L., е двегодишно растение, со исправено влакнесто стебло, високо до 150 cm. Во основата на стеблото се наоѓаат големи листови со долги лисни дршки, поставени во лисна розета. На средишните делови од стеблото листовите се помали и со пократки лисни дршки, а во горниот дел и на врвот се седечки. Цветовите се свонести, црвени, собрани од една страна на стеблото во гроздесто соцветие. Пурпурниот бутин расте во Западна и во Централна Европа, особено на крајбрежјето на Атлантскиот Океан, од Португалија до Шведска, поради што се означува како атлантско растение. Кај нас се одгледува како декоративно. За потребите на фармацевтската индустрија се култивира плантажно.

**Дрога.** Листот од пурпурен бутин денес се собира само од култивирано растение, во првата година од розетата, а наредната година од целото растение, од јули до септември. По собирањето кратко се стабилизира со алкохолни пари за да се денатурираат ензимите, а потоа се суши на температура од 50-55°C. Исушените листови се долги до 30 cm, широки околу 10 cm, набрани, по работ ситно назабени, на лицето темнозелени, а на опачината посветли. Имаат карактеристична мрежеста нерватура и густо се препокриени со влакна. Имаат горчлив вкус и слаб, непријатен мирис.

**Хемиски состав.** Дрогата има многу сложен хемиски состав во кој активните компоненти се кардиотоничните хетерозиди со карденолидна градба на агликонот. Содржи преку 30 карденолидни хетерозиди, застапени во вкупно количество од 0,15-0,4 %. Во растението прво се создаваат примарни хетерозиди (генуини) што се многу нестабилни и коишто по собирањето на материјалот и по сушењето се хидролизираат до секундарни хетерозиди. Примарните хетерозиди на пурпурниот бутин, зависно од агликонот, се делат во три групи:

- хетерозиди од серијата А, меѓу кои најзначаен е пурпуреа-гликозид А;
- хетерозиди од серијата В, меѓу кои најзначаен е пурпуреа-гликозид В;
- хетерозиди од серијата Е, меѓу кои најзначаен е гликогиталоксин.

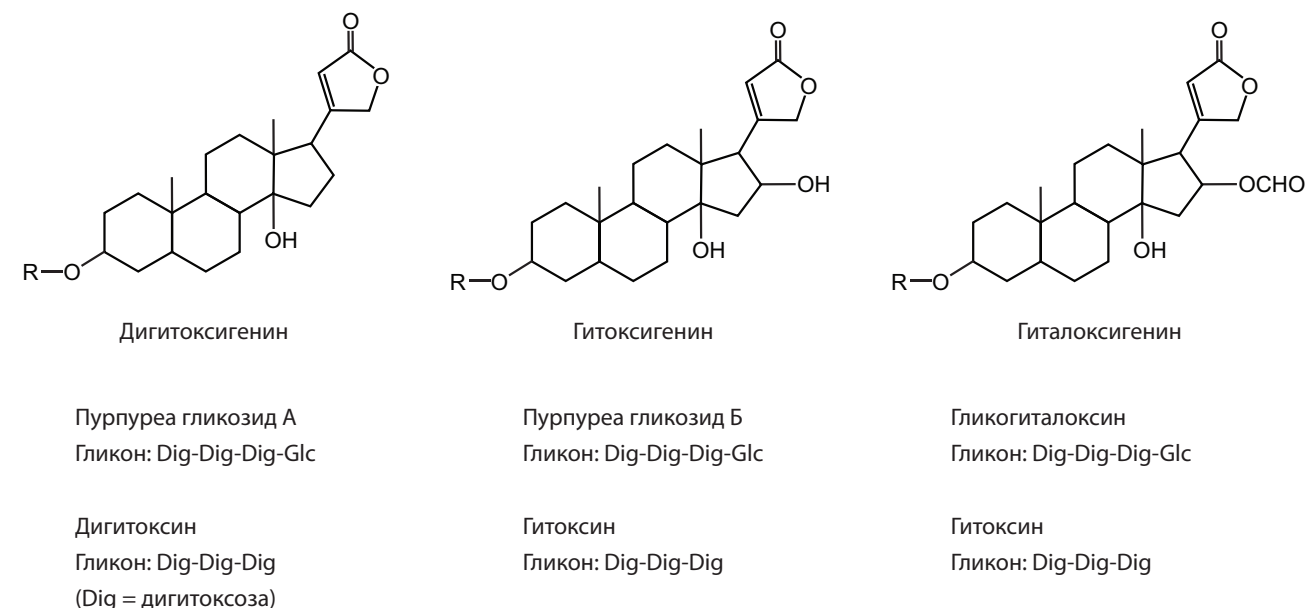
Исушените листови главно содржат секундарни хетерозиди што се создаваат со хидролиза на примарните форми, при што се одвојува терминално врзаната глукоза во гликонскиот дел. Така се добиваат:

- од пурпуреа гликозидот А секундарен хетерозид дигитоксин,
- од пурпуреа гликозидот В гитоксин и
- од гликогиталоксинот гиталоксин.

Со потполна хидролиза се добиваат агликоните:

- дигитоксигенин,
- гитоксигенин (16-хидроксидигитоксигенин) и
- гиталоксигенин.

Гликонскиот дел е составен главно од D-дигитоксоза и D-глукоза. Бројот на шеќерните единици е различен, но најчесто примарните хетерозиди содржат еден шеќерен остаток повеќе, односно на низа од три дигитоксози терминално се врзува глукоза. Кај секундарните хетерозиди со одвојување на глукозата останува низата од три дигитоксози (Слика 156.).

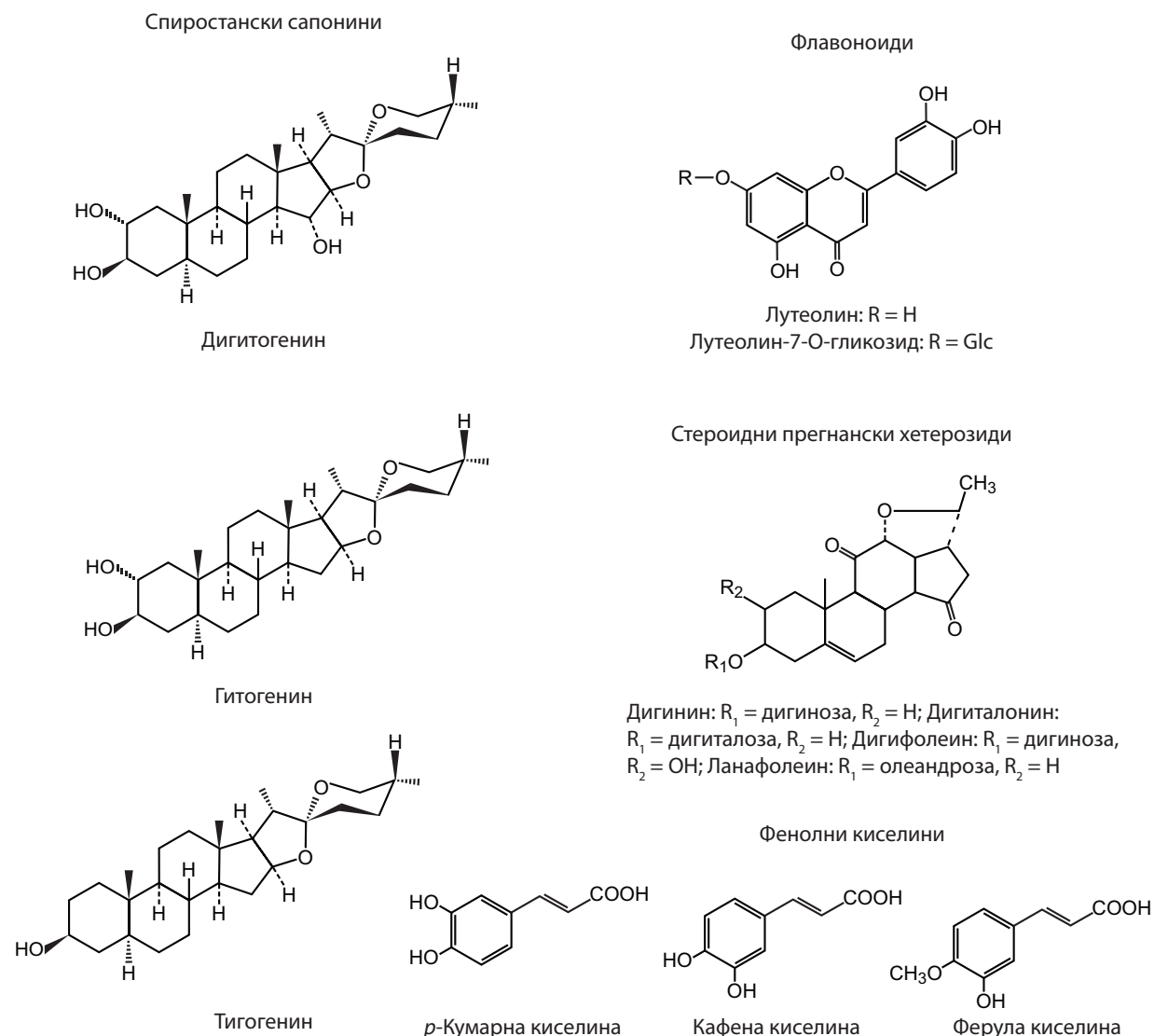


**Слика 156.**

Примарни и секундарни кардиотонични хетерозиди на пурпурен бутин

Освен кардиотонични хетерозиди, листот од пурпурен бутин содржи:

- стероидни спиростански сапонини (дигитонин, гитонин, тигонин и дигонин), деривати на 25R-спиростан, фармаколошки активни,
- стероидни прегнански хетерозиди околу 1 %, со C<sub>21</sub> скелет (дигинин, дигиталонин, дигифолеин и ланафалеин), фармаколошки неактивни;
- флавонони (лутеолин и лутеолин-7-О-гликозид), што придонесуваат во дејството,
- други состојки: фенолни киселини (кафена, ферула, p-кумарна), антрахинони (деривати на 2-метилантрахинон) и др. (Слика 157.).



Слика 157.

НекардеOLIDни компоненти во *Digitalis purpureae folium*

**Испитување (Ph. Eur.). Теснови.** Задолжително се испитува евентуалното присуство на листови од *Digitalis lanata* Ehrh. со микроскопска анализа. Губитокот на сушење треба да биде до 6%, вкупниот пепел до 12% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 5%. **Определување на содржината.** Содржината на кардиотоничните хетерозиди се определува спектрофотометрски. Дрогата треба да содржи најмалку 0,3% карденолидни хетерозиди пресметани како дигитоксин во сува дрога.

**Дејство.** Кардиотонично и диуретично. За дејството се најзначајни хетерозидите од серијата А, со агликонот дигитоксигенин.

**Употреба.** Листот од пурпурен бутин во најголемо количество се троши за индустриска екстракција на кардиотонични хетерозиди. Во терапевтските цели главно се користи дигитоксин што е активен принцип на повеќе конвенционални лекови за третман на срцева инсуфициенција. Дигитоксинот е и најактивниот хетерозид на пурпурниот бутин, брзо се ресорбира и пројавува дејство 20-30 минути по пероралната администрација. Како спореден ефект ја зголемува диурезата и може да ги намали едемите што се јавуваат како

резултат на срцева слабост. Не може да ги редуцира едемите што настануваат поради нарушената функција на бубрезите.

**Токсичност.** Негативна страна на дигитоксинот и на другите кардиотонични хетерозиди од дигиталисовиот-тип е изразената склоност кон врзување за плазматските протеини и кумулирање во срцевиот мускул. Кумулацијата се случува поради тоа што нова доза од лек затекнува остатоци од претходната, со што во одреден момент може да се постигне кардиотоксична доза.

### *Digitalis lanatae folium* – лист од волнест бутин *Digitalis lanata* Ehrh., Plantaginaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Digitalis lanatae folium* е исушен лист од волнест бутин, *Digitalis lanata* Ehrh. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Волнестиот бутин е многугодишно или двегодишно растение, со исправено стебло, високо до 1 m. Листовите се издолжено-ланцетовидни и спирално поставени. Цветовите се беликави, поставени во густо, гроздовидно соцветие, покриено со многу влакна. Расте во Источна Европа (Балкански Полуостров, Карпати, Молдавија, Украина). Кај нас е многу често. За потребите на фармацевтската индустрија се култивира.

**Дрога.** Листот се собира од природни наоѓалишта или од култивирано растение. Собирањето се врши два до три пати во текот на годината, а собраниот материјал брзо се суши, на температура од 50-60°C. Како дрога се користат листовите од розетата и од стеблото, што се долги од 6-20 cm, широки од 1,5-2 cm, рамни по работ, на врвот остри, во долниот дел покриени со ретки влакна. Нерватурата е привидно паралелна и силно испакната од долната страна. Има горчлив вкус и слаб мирис. Поради изразена хигроскопност, треба да се чува во херметички затворени садови, темни стаклени шишиња или тегли, на суви, ладни и темни места.

**Хемиски состав.** Листот од волнест бутин содржи примарни хетерозиди означени како: ланатозид А, В, С, D и Е. Ланатозидите се разликуваат од пурпуреа гликозидите на пурпурниот бутин според присуството на ацетилната група на третата дигитоксоза. При ензимска хидролиза, ланатозидите се распаѓаат во три фази:

- со одвојување на глукозата до ацетилирани секундарни хетерозиди,
- со одвојување на оцетната киселина до дезацетил секундарни хетерозиди и
- со одвојување на трите дигитоксози до соодветни агликони.

Првите производи на хидролизата, секундарните хетерозиди на волнестиот бутин содржат ацетил радикал, по кој се разликуваат од секундарните хетерозиди на пурпурниот бутин. Агликоните на ланатозидите А, В и Е се идентични со агликоните на пурпуреа гликозидите А и В и гликогиталоксинот: дигитоксигенин, гитоксигенин и гиталоксигенин. Агликон на ланатозид С е дигоксигенин, а на ланатозидот D дигинатигенин. Со одвојување на ацетилната група (во базна средина) ланатозидите преминуваат во соодветните пурпуреа гликозидите (Слика 158. и 159.). Оваа постапка се користи во индустриското производство на дигоксин што се добива со хидролиза на ланатозидот С.

*Digitalis lanata*

Освен карденолидни хетерозиди, во листот од волнест бутин се застапени речиси идентични компоненти што ги содржи и пурпурниот бутин:

- стероидни хетерозиди: дигинин, дигиталоин, дигифолеин, ланафолеин и др.;
- стероидни спиростански сапонини: дигитонин, со агликон дигитогенин, гитонин чиј агликон е гитогенин и тигонин, со агликон тигогенин;
- флавоноиди, лутеолин и лутеолин-7-О-гликозид;
- антрахинонски хетерозиди;
- фенолни киселини: *p*-кумарна киселина, кафена и ферула киселина и др.

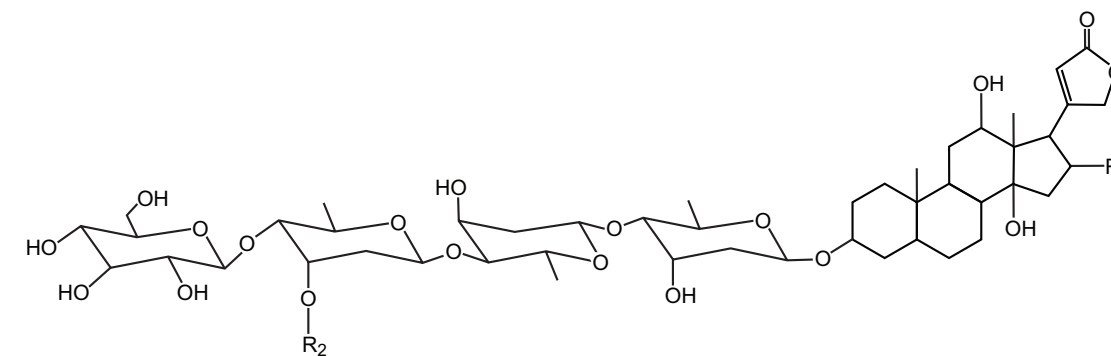
**Дејство.** Кардиотонично и диуретично.

**Употреба.** Листот од волнестиот бутин се користи за изолација на кардиотонични хетерозиди што се користат како конвенционални лекови за третман на срцева инсуфициенција. Кардиотоничните хетерозиди на волнестиот бутин имаат појако дејство во споредба со хетерозидите на пурпурниот бутин, а според фармакодинамиските карактеристики спаѓаат во групата на кардиотоници

Агликони	Шеќери	Хетерозиди
Дигитоксигенин	Dig-Dig-(Dig-Ac)-Glc Dig-Dig-(Dig-Ac) Dig-Dig-Dig (Dig = дигитоксоза; Ac=ацетил)	Ланатозид А Ацетилдигитоксин Дигитоксин
Гитоксигенин	Dig-Dig-(Dig-Ac)-Glc Dig-Dig-(Dig-Ac) Dig-Dig-Dig	Ланатозид В Ацетилгитоксин Гитоксин
Дигоксигенин	Dig-Dig-(Dig-Ac)-Glc Dig-Dig-(Dig-Ac) Dig-Dig-Dig	Ланатозид С Ацетилдигоксин Дигоксин
Дигинатгенин	Dig-Dig-(Dig-Ac)-Glc Dig-Dig-(Dig-Ac) Dig-Dig-Dig	Ланатозид D Ацетилдигинатин Дигинатин
Гиталоксигенин	Dig-Dig-(Dig-Ac)-Glc Dig-Dig-(Dig-Ac) Dig-Dig-Dig	Ланатозид Е Ацетилгиталоксин Гиталоксин

Слика 158.

Примарни и секундарни кардиотонични хетерозиди на волнестиот бутин



Пурпуреа гликозид А: R1 = R2 = H

Пурпуреа гликозид Б: R1 = OH, R2 = H

Ланатозид А: R1 = H, R2 = ацетил

Ланатозид Б: R1 = OH, R2 = ацетил

Слика 159.

Поврзаност на хетерозидите на пурпурен и на волнест бутин

со бавно дејство. Како спореден ефект зголемуваат диуреза и ги намалуваат едемите што настануваат заради слабоста на срцето. Најголемо значење имаат: ланатозидот С, ацетилдигоксинот и дигоксинот. Дрогата ретко се користи во народната медицина за третман на срцева слабост.

**Токсичност.** Негативна страна на хетерозидите на волнестиот бутин е кумулативното својство.

Други видови од родот *Digitalis* кај кои се идентификувани кардиотонични хетерозиди:

- *Digitalis ambigua* Murr. (syn. *D. grandiflora* Lam.) е официнелен вид според Руската фармакопеја. Содржи хетерозиди коишто се хемиски многу слични на хетерозидите од *D. lanata*.
- *D. ferruginea* L., во Русија се користи за изработка на магистрални препарати со кардиотонично дејство.
- *D. ciliata* Traut., *D. lutea* L., *D. laevigata* Waldst. & Kit. и други *Digitalis* видови ретко се користат како лековити растенија.

### **Strophanthi semen – семе од строфант** **Strophathus spp., Аросунасеае**

**Дефиниција на дрогата.** *Strophanthi semen* е исушено семе од строфант, *Strophathus* spp., од кое е отстранета влакнестата перјаница. Дрогата не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Растенијата од родот *Strophanthus* се карактеристични за тропските шуми на Западна Африка. Како биолошки извор на дрогата *Strophanthi semen* се јавуваат три вида:

- *Strophanthus kombe* Oliv., дрвенесто растение што се јавува во Танзанија, Кенија и Намибија. Не расте надвор од овој ареал.
- *Strophanthus hispidus* DC., дрво што расте во Западна Африка, од Сенегал, Уганда, Ангола до Сиера Леоне. Видот е натурализиран во Кина.
- *Strophanthus gratus* (Wall. et Hook) Baill., лијана што расте во шумите на Западна и екваторијална Африка (Сенегал, Сиера Леоне, Гвинеја, Камерун, Габон). Видот е натурализиран во Тајван и во Тринидад и Тобаго.



*Strophanthus*



Плодот на трите вида строфант претставува издолжена чушка што содржи околу 200 семки. Секое семе се карактеризира со долга и влакнеста перјаница.

**Дрога.** Како дрога се користи исушено, зрело семе од кое е отстранета перјаницата. Семето од *S. gratus* е голо, а од другите два вида е покриено со кратки влакна. Семето е жолто до жолто-кафено, долго до 15 mm, а широко од 3-5 mm, сплескано, долгнавесто и на едниот крај остро. Потсетува на семе од диња. На преломот е рамно. Јадрото се состои од бели, мрсни и издолжни котиледони и жолтеникав, рскавичав ендосперм. Многу е горчливо и многу отровно.

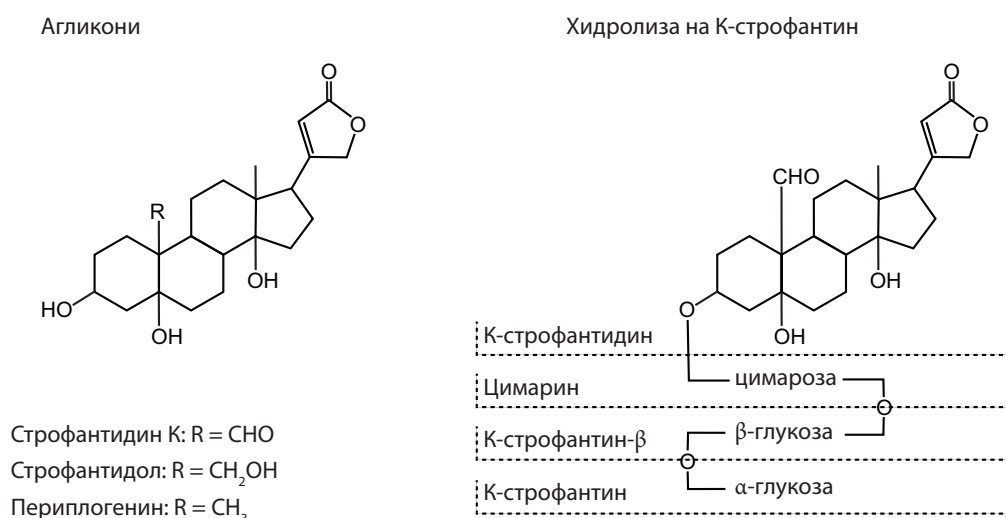
**Хемиски состав.** Дрогата содржи карденолидни хетерозиди што се означени како:

- строфантин К (од *Strophanthus kombe*) (се нарекува и строфантозид К),
- строфантин G (од *S. gratus*), познат како убаин и
- строфантин Н (од *S. hispidus*).

Агликоните на строфантус карденолидни хетерозиди меѓусебно се разликуваат по супституентите на C<sub>10</sub> и може да бидат (Слика 160.):

- К-строфантинидин,
- строфантидол и
- периплогенин.

Најзначаен вид е *S. kombe* што содржи околу 8% вкупни хетерозиди, од кои најмногу К-строфантозид (2-3% од вкупните хетерозиди). Негов агликон е К-строфантинидин. Шеќерниот дел се состои од цимароза, β-глукоза и α-глукоза. При ензимска хидролиза, настанува постепено одвојување на шеќерите при што постепено се добиваат К-строфантин-β, цимарин и на крај агликонот К-строфантинидин. К-строфантинидинот се јавува како агликон и во хетерозидот еризимозид, кај кој шеќерниот дел го сочинуваат дигитоксоза и глукоза. Со откинување на глюкозата се добива секундарен хетерозид еризимин (или хелветикозид).



Слика 160.

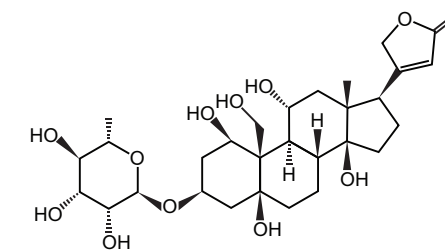
Агликони и хетерозиди на семе од *Strophanthus kombe*

*S. hispidus* содржи исти хетерозиди како *S. kombe*, но во многу помало количество. Дрогата добиена од овој вид има помало значење. *S. gratus* содржи смеша од повеќе хетерозиди во вкупно количество од 8% од кои најзначаен хетерозид е G-строфантозид (G-строфантин) или убаин, што претставува 90-95 % од смешата на вкупните хетерозиди. По хидролиза се распаѓа на агликонот G-строфантинидин и шеќер L-рамноза.

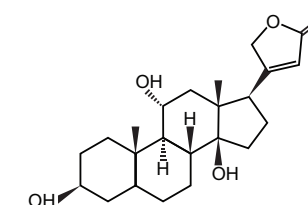
**Дејство.** Кардиотонично и диуретично.

**Употреба.** Хетерозидите на *Strophanthus* се карактеризираат со најсилно и најбрзо дејство во споредба со сите познати карденолидни хетерозиди. Не кумулираат и имаат краткотраен ефект. Се користат само изолирани хетерозиди, кои заради лошата апсорпција во дигестивниот тракт, се аплицираат само интравенски, и тоа во случај на посериозни состојби како што се остра срцева инсуфициенција, кардијална астма, белодробен едем, остар миокарден инфаркт и др. Се применуваат при тешки форми на хронична инсуфициенција и во случаи на неуспешно лекување со дигиталисови препарати. Во практиката се користат строфантозид К и убаин.

Во практиката значаен е и видот *Strophanthus sarmentosus* DC., од кој се добива агликон сарментогенин, карденолид со OH-група на C<sub>11</sub>, што се користи како појдовна супстанција во производството на стероидни лекови, главно кортизон.



Убаин



Сарментогенин

### *Convallariae herba* – херба од момина солза *Convallaria majalis* L., Asparagaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Convallariae herba* се исушени надземни делови од момина солза *Convallaria majalis* L., собрани во текот на цветање. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Момината солза е многугодишно, тревесто растение, со исправено цветоносно стебло, високо до 20 cm. Има ситни, мирисни, бели, свонести цветови и широки крупни листови, со паралелна нерватура. Расте по влажни и густи шуми, во Европа, во Азија и во Северна Америка.

**Дрога.** Дрогата се собира кога растението ќе почне да цвета. По собирањето материјалот треба што е можно побрзо да се исуши на температура од 50-60 °C. Свежо собран материјал има силно биолошко дејство, но со сушењето активноста значително опаѓа. Дрогата се состои од листови и од стебло со цветови. Листовите се издолжено-елиптични, по работ цели, со паралелна нерватура. Цветовите се бели, свонести, поставени од едната страна во редок грозд. Има слаб мирис и многу горчлив и непријатен вкус. При толчење и ситнење предизвикува кивање и ги иритира слузниците на носот и на очите.

**Хемиски состав.** Хербата од момина солза содржи кардиотонични хетерозиди, во листот од 0,2-0,3 %, а во цветовите до 0,6 %. Како агликони се јавуваат (Слика 161.):

- строфантинидин, строфантидол и периплогенин, без OH-група на C<sub>11</sub> и
- нигресцигенин, сарментологенин и бипиндогенин, со OH-група на C<sub>11</sub>.



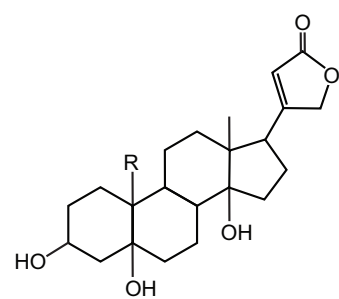
*Convallaria majalis*

Главни хетерозиди се (Слика 161.):

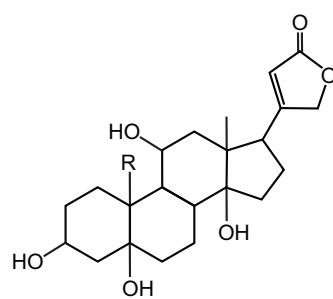
- конвалатоксин: строфантин-рамноза, застапен во количини од 50 % од вкупните хетерозиди,
- конвалозид: строфантин-рамноза-глукоза,
- конвалатоксол: строфантин-рамноза.

Составот и содржината на хетерозидите е различен и зависи од географското потекло. Покрај наведените хетерозиди присутни се и голем број други (вкупно околу 40), во помали количества. Поголемо значење има хетерозидот локунгозид, со агликон бипиндогенин за кој е врзана L-рамноза. Овој хетерозид се користи во полусинтетското производство на стероидни хормони.

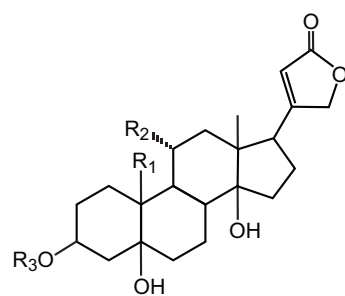
Покрај кардиотонични хетерозиди, дрогата содржи: флавоноиди, кумарини, стероидни сапонини и др. компоненти, а во цветовите мирисно етерично масло што се вреднува во производството на парфемите. Маслото е присутно во траги и од дрогата се екстрахира со органски растворувачи.



Строфантин: R = CHO  
Строфантиндол: R = CH<sub>2</sub>OH  
Периплогенин: R = CH<sub>3</sub>



Нигресцигенин: R = CHO  
Сарментологенин: R = CH<sub>2</sub>OH  
Бибиндогенин: R = CH<sub>3</sub>



Конвалозид: R<sub>1</sub> = CHO, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = Rha-Glc  
Конвалатоксин: R<sub>1</sub> = CHO, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = Rha  
Конвалатоксол: R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>OH, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = Rha  
Конвалатоксоид: R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>OH, R<sub>2</sub> = H, R<sub>3</sub> = Rha-Glc  
Локунгозид: R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub> = OH, R<sub>3</sub> = Rha

Слика 161.

Агликони и кардиотонични хетерозиди во *Convallariae herba*

**Дејство.** Кардиотонично и диуретично. Хетерозидите на момина солза дејствуваат брзо, краткотрајно и воопшто не кумулираат. Слични се на строфантусовите хетерозиди, но интензитетот на дејството е послаб.

**Употреба.** Хербата од момина солза се користи за третман на полесни форми на срцева инсуфициенција, као тинктура и инфуз. Како и другите кардиотонични дроги, ја зголемува диурезата и ги намалува едемите настанати како последица од срцевата слабост. Не е соодветна за употреба при потешки состојби. Особено голема примена има во Руската федерација, каде што се користи херба од видовите: *Convallaria majalis* var. *transcaucasica* (Utkin ex Grossh.) Knorring и *C. majalis* var. *mandshurica* Kom., што содржат хетерозиди со многу слична градба на хетерозидите на *Convallaria majalis* L. *Convallariae herba* има голема примена во хомеопатската медицина.

### *Adonidis herba* – херба од гороцвет

#### *Adonis vernalis* L., Ranunculaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Adonidis herba* е исушен надземен дел од гороцвет, *Adonis vernalis* L., собран во фаза на цветање. Не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Гороцветот е повеќегодишно тревесто растение, со исправено и слабо разгрането стебло, високо до 20 cm. Има густо поставени, пересто делени листови и крупни, жолти, терминално поставени цветови. Расте во средна и во Источна Европа (околу Црното Море), а се среќава по суви песокливи почви, ретки ксерофилни шуми и слични места.

**Дрога.** Хербата од гороцвет треба да биде со еднолична зелена боја, а најголемиот дел од стебленцата треба да имаат цветови што ја задржале природната жолта боја. Стебленцето е надолжно набрано, обраснато со ситни, речиси кончести листови. Нема мирис, а вкусот е горчлив.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

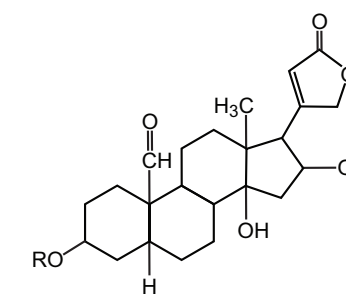
- Кардиотонични хетерозиди (околу 0,25 %), од кои се позначајни адонитоксин со агликон адонитоксигенин за кој е врзана L-рамноза (во вода растворлива фракција) и цимарин, агликон К-строфантин за кој е врзана цимароза (во вода нерастворлива фракција).
- Флавоноиди, производи на лутеолин и негови С-гликозиди, ориетин, изоориетин и др. Во цветовите е идентификуван и витексин.
- Други компоненти: хинонски деривати, киселини, фитостероли, сапонини, смоли и др.

**Дејство.** Кардиотонично и диуретично. Кардиотоничните хетерозиди на гороцветот се хемиски блиски до *Strophanthus* хетерозидите, од каде што произлегува нивното значење и употреба. Имаат краткотрајно дејство, подобро се ресорбираат од строфантови хетерозиди и не кумулираат. Дрогата има изразено диуретично дејство, за кое придонесуваат флавоноидите.

**Употреба.** Гороцветот се користи многу ретко, при полесни форми на срцева инсуфициенција и во интервали помеѓу терапии со препаратите од *Digitalis*. Во поголема мера се користи во Русија и во Бугарија, каде што можат да се најдат повеќе различни препарати, а се користи и *Adonidis tinctura*, во меша со *Convallariae tinctura*, *Crataegi tinctura* и *Valerianae tinctura*.



*Adonis vernalis*



Адонитоксин, R = рамноза  
Адонитоксигенин, R = H



### *Nerii folium* – лист од лијандер *Nerium oleander* L., *Aposynaceae*



*Nerium oleander*

**Дефиниција на дрогата.** *Nerii folium* е исушен лист од лијандер, *Nerium oleander* L. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Лијандерот е трајно зелено растение, дрво или грмушка, со височина од 3-5 m, со ланцетовидни листови и терминални цветови со различна боја (бела, розова, портокалова, црвена, виолетова), поставени во мали штитовидни групации. Распространет е во земјите околу Средоземното Море. Се одгледува како декоративно растение. Кај нас се среќава често, но не е дел од автохтоната флора туку е натурализиран и главно се одгледува во помали размери како декоративен вид.

**Дрога.** Како дрога се користат исушени листови, што се долги од 10-15 cm, широки околу 1,5-2 cm, издолжени, цели по работ, кожести, со куси дршки. Главниот нерв е силно испакнат на опачината. Немаат мирис, а вкусот е многу горчлив.

**Хемиски состав.** Листот од лијандер содржи:

- карденолиди околу 1,5%, од кои е најзначаен хетерозидот олеандрин (нериолеин) (Слика 162.), што со хидролиза се распаѓа на агликон олеандригенин и гликон L-олеандроза. Агликонот хемиски претставува 16-ацетилгитоксигенин. Покрај олеандрин, содржи уште 15 други хетерозиди, што во зависност од агликоните се делат во две серии: 5β-карденолиди, кај кои се јавуваат агликоните: дигитоксигенин, гитоксигенин и 16-ацетил гитоксигенин и 5α-серија, кај кои се јавуваат дијастереомери на дигитоксигенинот, од кои најзначаен е узаригенинот. Хетерозидите од втората серија се фармаколошки неактивни.
- Други состојки: флавоноиди, сапонини, големо количество три-терпенски киселини (урсолна и олеанолна киселина) и др.

**Дејство.** Кардиотонично и диуретично. Кардиотоничното дејство е слично на *Digitalis* хетерозидите, со тоа што кумулативниот ефект е послабо изразен, а интензитетот на дејството е посилен.

**Употреба.** Листот од лијандерот се користи за индустриска изолација на кардиотонични хетерозиди што се користат како конвенционални лекови за третман на остра и јака срцева инсуфициенција. Ретко се користи во форма на традиционални препарати, како прашок или како екстракт.

### Други растителни суровини што содржат карденолидни хетерозиди:

**1. *Aposyni radix et rhizoma, Aposynum cannabinum* L., *Aposynaceae***  
Дрогата содржи меша од карденолидни хетерозиди од кои главни се: К-строфантин и цимарин. Дејството се должи на цимаринот. Има изразен диуретичен ефект.

**2. *Erysimi herba, Erysimum diffusum* Ehrh., *Brassicaceae***  
Дрогата содржи еризимозид и голем број други карденолидни хетерозиди. Според дејството е слична со строфантус, а во споредба со други карденолидни дроги е помалку токсична.

### 3. *Periplocae cortex, Periploca graeca* L., *Aposynaceae*

Дрогата содржи карденолидни хетерозиди кај кои агликонот е периплогенин, хемиски близок до строфантинот. Според дејството се слични на строфантуси, но покажуваат и мала кумулација.

### 4. *Corchori semen, Corchorus olitorius* L., *Malvaceae*

Дрогата содржи карденолидни хетерозиди кај кои како агликон се застапени строфантин и строфантидол. Дејствува слично на строфантус.

### 5.7.2. Дроги што содржат буфадиенолидни хетерозиди

#### *Scillae bulbos* – луковица од приморски лук

#### *Drimia maritima* (L.) Steam (syn. *Urginea maritima* (L.) Beker, *Scilla maritima* L.), *Asparagaceae*

**Дефиниција на дрогата.** *Scillae bulbos* е исушена луковица од приморски лук *Drimia maritima* (L.) Steam (syn. *Urginea maritima* (L.) Beker, *Scilla maritima* L.). Не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Приморскиот лук е многугодишно, тревесто растение, со стебло високо околу 1,5 m. Листовите се развиваат рано напролет и во почетокот на летото отпаѓаат, а се развива стебло што носи терминално соцветие со розови цветови. При крајот на летото, листовите повторно се развиваат. Тие се големи, издолжени, цели по работ, остри на врвот, со паралелна нерватура.

Растението се јавува во два вариетета, бел и црвен приморски лук. Белиот вариетет ја дава дрогата *Scillae albae bulbos*, што се добива од популациите што растат во: Италија, Малта, Кипар, Мала Азија, Шпанија и Португалија. Црвениот вариетет ја дава дрогата *Scillae rubrae bulbos*, а потекнува од: Јужна Франција, Сицилија, Алжир и Мароко. Црвениот вариетет се култивира во САД.

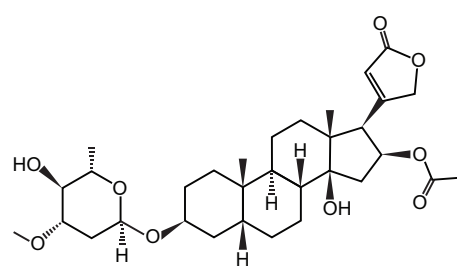
**Дрога.** Луковицата се собира од постари растенија, кога нараснува во пречник околу 30 cm и добива маса околу 8 kg кај црвениот или од 2-4 kg кај белиот вариетет. Луковицата се вади преку лето или во доцна есен. Надворешните суви, темни лушки и средишните меки и слезести листови се отстрануваат. Како дрога се користат само средишни, бели и месести листови што се режат надолжно и се сушат во сушилница на температура од 50-60°C. Ако листовите пред сушењето се стабилизираат, се добива дрога со подобар квалитет и поголемо количество кардиотонични хетерозиди. Добро исушената дрога се состои од тврди, рскавичави, крти, свиткани парчиња со жолтеникава или со розеникава боја. Многу е хигроскопна и мора да се чува добро затворена со средство за сушење.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи преку 15 буфадиенолидни хетерозиди, во вкупно количество околу 0,4 %. Главни хетерозиди се:

- Во белиот вариетет сциларен А, секундарен производ на генуината компонента гликоциларен А, која во растението се наоѓа врзана за танини. Со сушење на дрогата примарниот хетерозид се одвојува од танините и се хидролизира до секундарен хетерозид. Со хидролиза на сциларен А се добива терцијарен хетерозид просциларидин А, а со негова хидролиза агликон сциларенин кој многу брзо се трансформира во дехидросциларенин, познат и како сциларидин (Слика 163.).



*Urginea maritima*



Олеандрин

Слика 162.

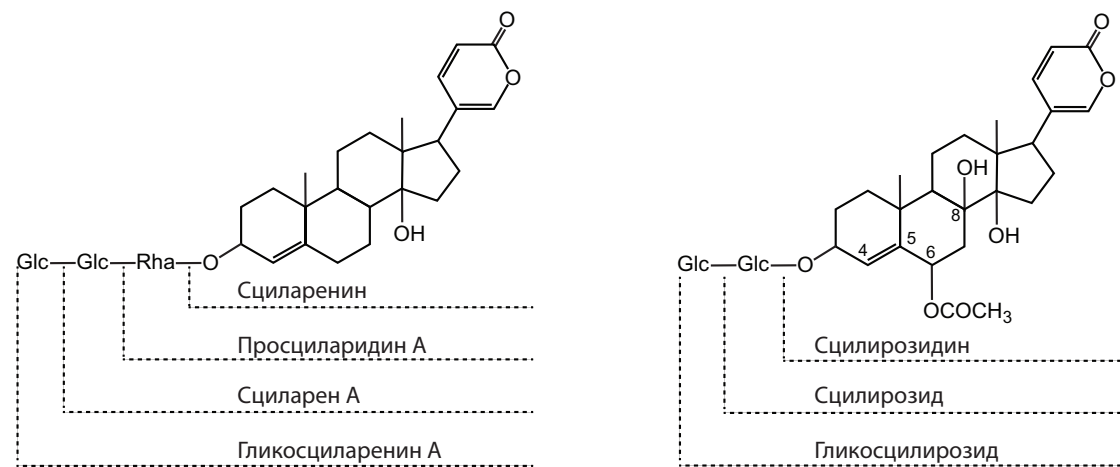
Карактеристичен хетерозид во *Nerii folium*



- Во црвениот вариетет е присутен сцилирозид. Тој е секундарен производ од гликоцилирозид. Со потполна хидролиза се добива агликон сцилирозидин (Слика 163.).
- Други состојки: околу 30 % слози (синистрин), разни шеќери, малку етерично масло и др.

Бел вариетет

Црвен вариетет



Слика 163.

Агликони, примарни и секундарни хетерозиди на приморски лук

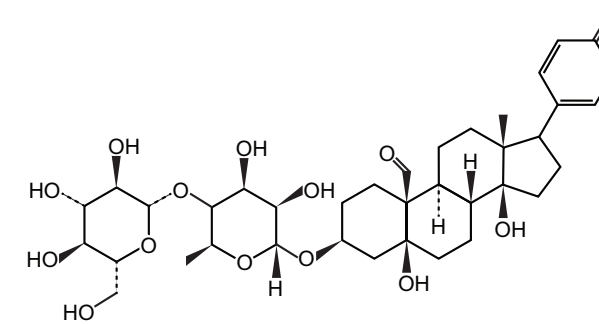
**Дејство.** Кардиотонично и диуретично. Кардиотоничните хетерозиди на приморскиот лук според дејството се наоѓаат помеѓу *Digitalis* и *Strophathus* хетерозидите. Слабо кумулираат, а дејствуваат брзо и брзо се елиминираат. Имаат изразен диуретичен ефект.

**Употреба.** Практична примена има дрогата што се добива од белиот вариетет. Се користи за екстракција на сциларен А, просциларидин А и комплекс од булфадиенолиди. Просциларидин А се ресорбира многу подобро од сциларенот А и се користи за изработка на конвенционални лекови. Црвениот вариетет нема медицинска употреба, а се користи како отров за глодари (родентицид).

### *Hellebori rhizoma et radix* – ризом и корен од кукурек *Helleborus* spp., Ranunculaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Hellebori rhizoma et radix* е исушен ризом со корен од неколку вида од родот *Helleborus* L. Дрогата не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Родот *Helleborus* L. се состои од приближно 20 видови тревести повеќегодишни растенија од фамилијата Ranunculaceae. Најзначаен извор за добивање на дрогата е црниот кукурек (*Helleborus niger* L.), повеќегодишно, тревесто растение што расте во Средна и во Јужна Европа, како планински и субалпски вид. Целото растение е отровно, а се карактеризира со крупни, белозелени до розови цветови и големи, прстесто делени листови. Плодот е мешок со карактеристичен клун. Подземните органи се состојат од темен, речиси црн ризом, обраснат со тенки црни коренчиња. Освен црниот кукурек за добивање дрога можат да се користат и видовите: *H. odoratus* W.K., *H. multifidus* Vis., *H. atrorubens* W.K. и др.

*Helleborus niger*

Хелебрин

Слика 164.

Буфадиенолиден хетерозид на *Hellebori rhizoma et radix*

**Дрога.** Дрогата се состои од ризом, густо обраснат со крти и тенки коренчиња. Многу е горчлив, а при толчење предизвикува кивање.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи меша од буфадиенолидни хетерозиди со голема активност, но со многу мала терапевтска ширина. Најзначајни хетерозиди се: хелебрин (Слика 164.) и хелебореин, чиј агликон е хелебригенин. Во дрогата се присутни и други хетерозиди на хелебригенинот, но и на агликонот хелебригенол. Хелебригенин е буфадиенолид со структура аналогна на строфантин. Дрогата содржи стероидни сапонини (хелеборин), хемитерпенски лактони (анемонин и протоанемонин), алкалоиди, танини, масно масло и јаглехидрати.

**Дејство.** Кардиотонично и кардиотоксично.

**Употреба.** Подземните органи (ризом и корен) од кукурек се користат во хомеопатската медицина.

## Растителни суровини за производство на стероидни хормони и стероидни лекови

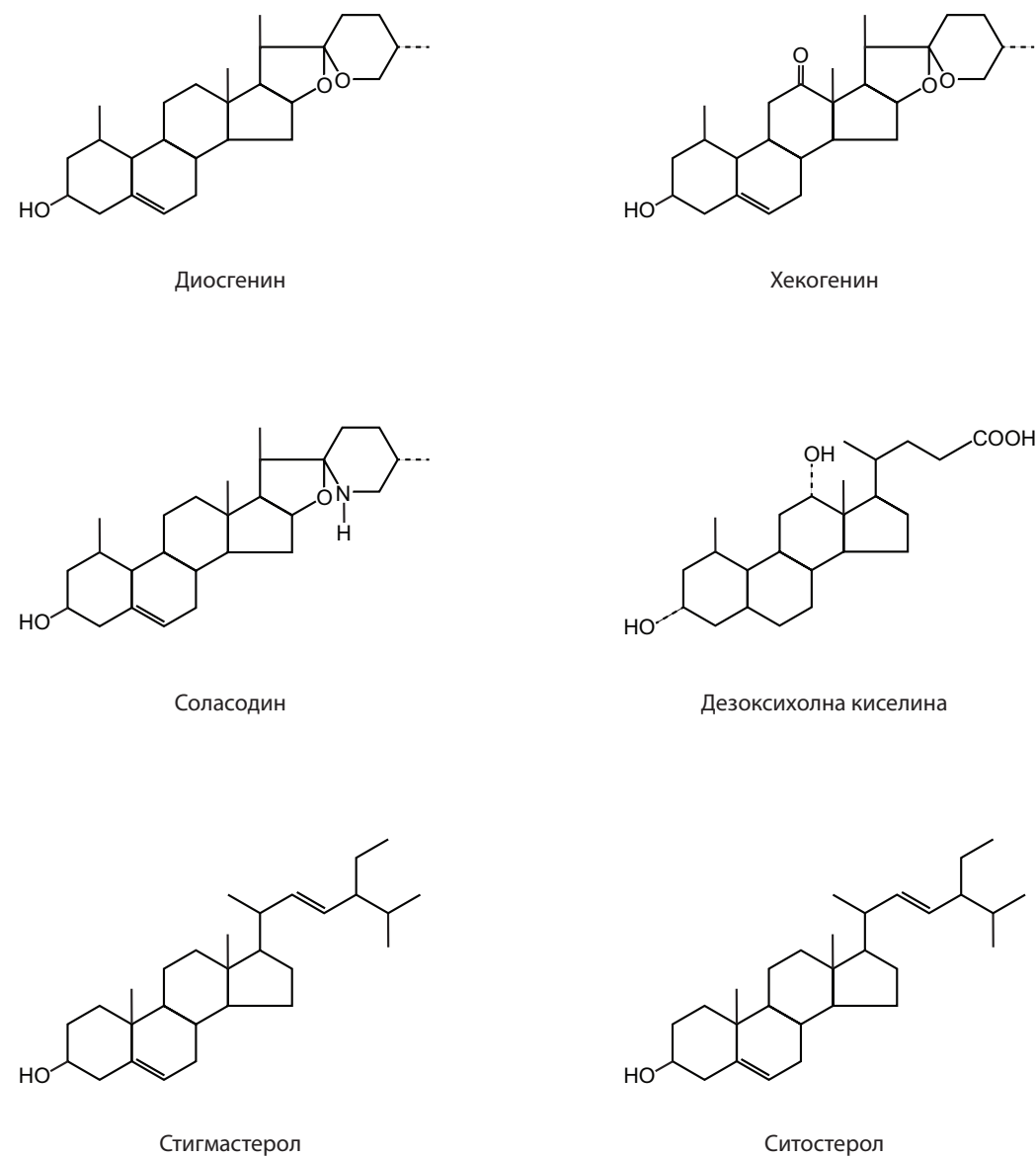
### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Првите стероидни хормони што биле употребени во терапевтски цели биле хормони изолирани од животински жлезди (овариуми и тестиси). Постапките за нивната изолација и пречистување биле долготрајни и скапи, поради што се барани други извори за обезбедување на овие значајни лековити супстанции. Се претпоставуваше дека определено значење може да имаат животински и растителни компоненти со стероидна градба што би се искористувале во парцијалната синтеза на стероидните хормони. Напредок во оваа сфера се случи по откривањето на жолчните киселини за кои набрзо беше утврдено дека претставуваат погодни суровини за полусинтетското добивање на стероидните хормони. Класичните суровини од кои се изолираат жолчните киселини се жолчката на говедата и на свињите. Сè до откривањето на растителните стероидни сапонини, покрај жолчните киселини, во парцијалната синтеза се користел и холестеролот, изолиран од рбетот на говедата и на свињите, од ланолиноот или од рибиното масло.

Барајќи решение за изнаоѓање природни прекурсори во полусинтетското производство на стероидните хормони, проучувани се низа растителни суровини што содржат стероидни соединенија, при што во периодот од 1947-1949 година поинтензивни испитувања биле направени врз различни видови од родот *Dioscorea*, особено јапонскиот вид, од кој е изолиран диосгениноот, агликон на стероидниот сапонин диосцин. Диосгениноот е прва растителна супстанција што потоа била искористена како прекурсор во полусинтезата на стероидните хормони, поточно женскиот сексуален хормон прогестерон. Диосгениноот подоцна е откриен и во други растенија, а освен диосгениноот откриени се и други слични соединенија за кои е утврдено дека можат да се искористат како појдовни супстанции во полусинтезата на стероидните хормони. По утврдување дека вака произведени стероидни хормони може да се искористат за производство на перорални контрацептивни средства, дека некои стероидни супстанции покажуваат изразено антиинфламаторно, антиревматско, диуретично или некое друго дејство, интересот за проучувањето на растителните стероидни компоненти значајно се зголемил во втората половина од 20 век. Дополнително, голем предизвик претставувало и воспоставувањето на индустриското производство на стероидни хормони и стероидни лекови од растителни стероидни прекурсори. На Слика 165. се дадени структурите на најупотребуваните природни стероиди, што денес се добиваат во доволни количества од природните извори и што понатаму се искористуваат за производство на стероидните хормони и стероидните лекови.

Најзначајни растителни суровини за производство на стероидни хормони се:

1. **Диосгенин**, што се изолира од *Dioscorea* видови. Се произведува во Мексико, Гватемала и САД.
2. **Стигмастерол и ситостерол**, што се изолираат од маслото од соја, *Glycine max* L., (Fabaceae). Во САД се изолираат од восочните налепи на листовите од шеќерна трска (*Saccharum officinarum* L., Poaceae), како спореден производ при изолација на шеќерот.
3. **Хекогенин**, што се изолира од листовите од *Agava sisalana* Perrine и од *Yucca filamentosa* L. Се произведува во САД и во Мексико. Идентификуван е и во *Trigonella foenum-graecum* L.
4. **Сарсапогенин**, што се изолира од *Smilax* водовите. Се произведува во Мексико.
5. **Соласодин**, што се изолира од *Solanum laciniatum* Ait. и *S. aviculare* Forst. Се произведува во европските земји (Русија, Унгарија, Романија).
6. **Сарментогенин**, што се изолира од *Strophanthus sarmentosus* DC. Се одгледува во Африка (Конго, Сенегал). Ограничено се користи во производство на стероидни лекови.

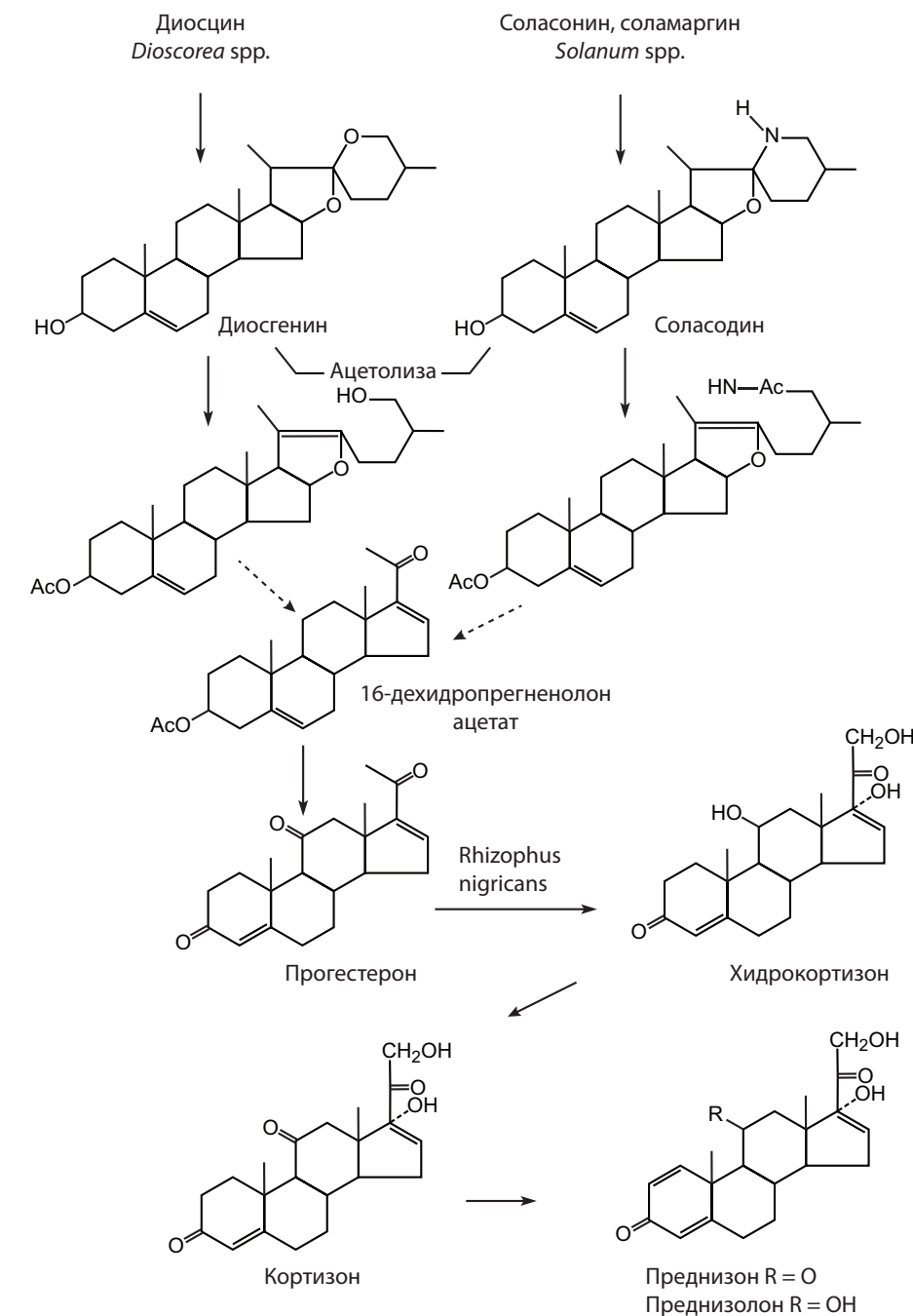


Слика 165.

Најзначајни природни соединенија што се користат за парцијална синтеза на стероидни хормони

Од сите наведени стероидни компоненти, хекогенинот се разликува поради определен степен на оксидација во структурата, што го прави погоден за полусинтеза на кортикостероиди што на  $C_{11}$  имаат кислородни функции, додека диосгенинот е попогоден за полусинтеза на сексуални хормони и контрацептивни средства што на  $C_{11}$  немаат кислород. Диосгенинот може да се искористи и за производство на кортикостероидите, но во таа полусинтеза е неопходно во определени фази да се воведат кислород на  $C_{11}$ . Петерсон и сор. во 1952 год. откриле дека некои микроорганизми (некои габи од фам. *Moraceae* и некои видови од родот *Streptomyces*) имаат способност селективно да вршат оксидација на стероидните молекули во положбата  $C_{11}$ , додека некои други вршат оксидација на  $C_{17}$  и на  $C_{21}$ . Со комбинирање на микробиолошките и на хемиските методи изнајден е рационален пат за полусинтезата на двете групи лекови: стероидни хормони (без оксидација на  $C_{11}$ ) и кортикостероидни лекови (со оксидација на  $C_{11}$ ). Во индустриското производство диосгенинот се користи за производство на кортикостероиди тогаш кога тоа е економски исплатливо и кога промените во структурата имаат ирреверзибилен карактер (Слика 166.).

Растителните сировини што содржат стероидни супстанции што се користат во парцијалната синтеза на стероидните хормони се собираат од природни извори или од растенија што се одгледуваат плантажно, со што се обезбедува поголемо количество на сировина со висок и со воедначен квалитет. И покрај тоа што некои стероидни лекови се произведуваат со потполна синтеза, постојат големи барања



Слика 166.

Полусинтеза на стероидни хормони и кортикоиди

од фармацевтската индустрија за користење природни стероиди во парцијалната синтеза, како полесно изводлива и економски пооправдана. Стероидните хормони/лекови што се добиваат на овој начин спаѓаат во една од групите:

- $C_{11}$ -O деривати каде се значајни кортизонот и сличните супстанции,
- $C_{11}$ -H деривати каде спаѓаат сексуалните хормони и контрацептивните стероидни лекови, како и стероидните диуретици.

Денес, околу 90% стероидни хормони се добиваат со полусинтеза од растителни стероидни прекурсори, а во таа смисла најмногу се користат растителни стероидни сапогенини (агликони) и некои стероидни алкалоиди. Дроги што содржат стероидни соединенија што се користат како прекурсори во производството на стероидни хормони и стероидни лекови се делат во 3 главни групи:

- 5.8.1. Дроги од кои се изолира диосгенин
- 5.8.2. Дроги од кои се изолира хекогенин
- 5.8.3. Дроги од кои се изолира соласодин



**Табела 4.** Некои стероидни сапогенини и нивни биолошки извори

Сапогенин	Вид	Географско потекло
Диосгенин	<i>Dioscorea sylvatica</i>	Источна и Јужна Африка
	<i>D. mexicana, D. composita</i>	Мексико и Централна Америка
	<i>D. colletti, D. pathaica, D. nipponica</i>	Кина
	<i>D. floribunda</i>	Гватемала и култивирана од Индија
	<i>D. deltoidea, D. prazeri</i>	Индија
	<i>D. tokoro</i>	Јапонија
	<i>Costus speciosus</i>	Индија
	<i>Kallstroemia pubescens</i>	Тропска Америка, култивирана од Бразил
	<i>Trillium spp.</i>	Северна Америка
	<i>Trigonella foenum-graecum</i>	Индија, Египет, Мароко
Хекогенин	<i>Agava sisalana</i>	Суптропска Америка, култивирана од Кенија
	<i>Agava rigida</i>	Мексико
	<i>Hechtia texensis</i>	Централна Америка
Сарсапогенин	<i>Yucca spp., Smilax spp. spp.</i>	Централна Америка
Сарментогенин	<i>Strophanthus</i>	Африка

### 5.8.1. Дроги од кои се изолира диосгенин

#### *Dioscoreae rhizoma* – ризом од диоскореја *Dioscorea spp., Dioscoriaceae*

Во полусинтетското производство на стероидни хормони од големо значење се видовите што во подземните органи (задебелените ризоми или грутки), содржат преку 2% стероидни сапонини на диосгенин. За индустриска екстракција на диосгенинот се користат:

- *Dioscoreae nipponicae rhizoma*, исушен, цел или фрагментиран, иструган ризом без корени од *Dioscorea nipponica* Makino.
- *Dioscoreae oppositifoliae rhizoma*, исушен, цел или фрагментиран, иструган ризом без корени од *Dioscorea oppositifolia* L. (syn. *Dioscorea opposita* Thunb.), собрани во зима кога стебленцата и листовите се исушени.

За индустриска екстракција на диосгенин се користат подеднакво дивите и плантажно одгледуваните диоскореи. Зависно од видот, од грутките можат да се изолираат од 1-8% вкупни сапогенини. Голем производител и извозник на квалитетен диосгенин е Кина. Освен од *Dioscorea* видови, диосгенинот комерцијално може да се добие и од некои други растенија (Табела 4.).

Диосгенинот се користи како појдовна супстанција во полусинтетската на кортикостероидите, стероидните хормони и другите слични лековити супстанции. Од сомелените грутки на диоскореја, диосгенинот се екстрахира со петролетер или со толуол, по обработка со минерална киселина за да се хидролизираат хетерозидите. Свежо собраниот материјал може да подлежи на 48-часовна ферментација пред киселата хидролиза, што секогаш дава повисок принос на диосгенин.

### 5.8.2. Дроги од кои се изолира хекогенин

#### *Agava sisalana* Perrine – сизал *Asparagaceae*

Агавата е многугодишно, суптропско растение што по изгледот потсетува на алое. Има долги сабјести и месести листови поставени во розета, долги околу 1,5 m, широки околу 25 cm. Соцветието има форма на дрво, високо до 10 m, со исправено цветоносно стебло, во горниот дел разгрането, со голем број жолти цветови. *Agava sisalana* е само еден од преку 100 видови од родот *Agava* што спонтано растат во Средна Америка (Мексико). Некои видови се култивираат во големи размери во Источна Африка. Во земјите околу Средоземното Море се одгледуваат како украсни растенија.

Агава во листовите содржи хекогенин и големо количество влакна. Се одгледува во големи размери во Источна Африка каде од свежите листови со лупење се отстрануваат влакната, а внатрешните делови се сечат на помали парчиња, со што се добива т.н. „сизал концентрат“. Од овој концентрат се цеди сок и се остава да ферментира седум дена. По ферментацијата мешавината содржи околу 80% од хекогенинот што природно е присутен во почетниот материјал. Потполна хидролиза на сапонините и ослободување на преостанатиот хекогенин се постигнува со воведување водена пара под висок притисок. По филтрирање и упарување до суво се добива сув концентрат што содржи околу 12% хекогенин и различно количество други сапогенини. Овој производ се означува како суров хекогенин, и во најголема мера се извезува во Велика Британија, каде се користи во производство на чист хекогенин и понатаму кортизон.

Освен во Источна Африка, хекогенин се произведува во Израел и во Кина. Главна дополнителна компонента што го намалува квалитетот е стероидот тигогенин. Со цел да се поедностават процедурите за прочистување на суровиот хекогенин, се прават напори да се создадат сорти од *Agava sisalana* што ќе содржат минимално количество тигогенин. Во таа смисла, некои хибриди се покажаа многу добри, со висока содржина на хекогенин и само траги од тигогенин.

#### *Yucca filamentosa* L., *Y. gloriosa* L., *Y. schottii* Engelm. – јука, *Asparagaceae*

Јуката е тревесто растение со одрвенети стебла што достигнуваат височина до неколку метри. Има тесни, цврсти и издолжени листови, собрани на врвот од стеблото. Расте во Централна Америка, а се одгледува во Јапонија и во земјите околу Средоземното Море. Содржи стероидни сапонини чии агликони (јукагенин, тигогенин и др.) можат да се користат во парцијалната синтеза на стероидните хормони. Сепак, се користат многу ретко поради сложени постапки на прочистување и низок принос.

*Agava sisalana*

### 5.8.3. Дроги од кои се изолира соласодин

#### *Solani laciniati herba*

#### *Solanum laciniatum* Ait., Solanaceae



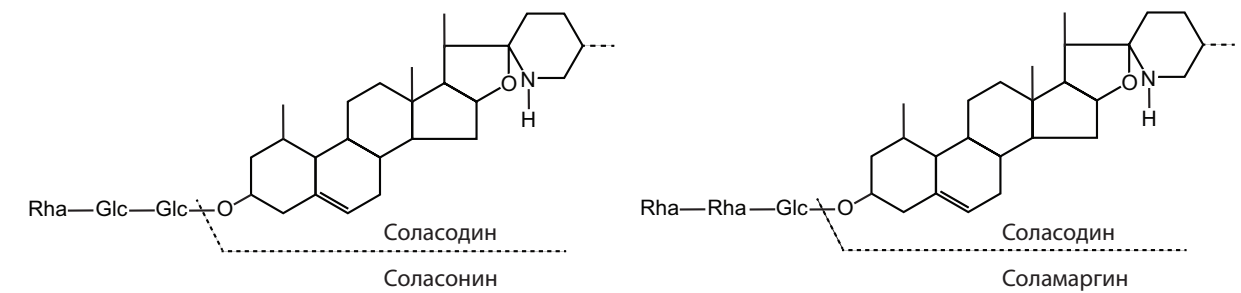
*Solanum laciniatum*

Родот *Solanum* опфаќа околу 100 различни вида што се карактеризираат со продукција на  $C_{27}$  стероидни алкалоиди. Некои од овие алкалоиди се N-аналози на соодветни стероидни сапонини (на пр. соласодин е аналог на диосгенин). Друга серија  $C_{27}$  компоненти содржи терциерен N во сложена стероидна структура со индолизидински остаток во кој е сместен азотот (соланидин). Овие компоненти, исто така, можат да бидат искористени во парцијалната синтеза на стероидните хормони. Најзначаен вид е *Solanum laciniatum*, ниска грмушка, при базата одрвенета, со виолетови стебленца и гранки од присутните антоцијани. На височина од 40-60 cm се разгранува на три, ретко на повеќе гранки. Бочните гранки понатаму се разгрануваат на ист начин. Листовите се по обликот и големината многу различни, длабоко и неправилно пересто делени. На главното стебло и подебелите гранки се покрупни, додека на врвот се цели и копјести. Цветовите се големи, виолетови, собрани во кратки и густе соцветија. Плодот е сочна жолта бобинка со големина на слива, исполнета со ситни жолти семки. Целото растение е отровно, освен зрелите плодови.

Потекнува од Австралија и од Нов Зеланд. Се јавува во суптропски климатски подрачја. Плантажно се одгледува во некои европски земји, во Русија, во Унгарија и во Романија. При плантажно одгледување хербата се собира три пати преку лето. Првата берба е во јули, кога почнува да цвета. Во таа фаза се отсекува надземниот дел на височина од 30 cm. По сечењето плантажите се облагородуваат со ѓубриво и се окопуваат, а по еден месец се добива богат раст од млади изданоци, густо обраснати со листови. Со собирање на надземниот дел се добива втората берба која секогаш дава најдобар принос. Кон крајот на есента доколку плантажите добро се негуваат можна е и третата берба. Собраниот материјал, *Solani laciniati herba*, најчесто се суши по природен пат, а се сости претежно од листови (60%), помалку од стебло и гранки, цветови и по некој зелен плод.

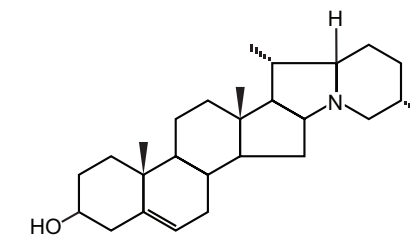
*Solani laciniati herba* содржи два вида гликоалкалоиди: соласодински и соланидински. Во првата група најзначајни се соласонин и соламаргин. Агликонскиот дел е стероиден дериват соласодин кој е N-аналог на диогенин (Слика 167). Шеќерниот дел кај алкалоидот соласонин се состои од глукоза, галактоза и рамноза, а кај соламаргин од глукоза и две молекули рамноза. Агликонот соласодин се користи за производство на прогестерон и кортизон, сексуални хормони и контрацептивни средства. Во втората група значаен е соланидинот (Слика 168.) што се користи во исти цели, но поретко.

Покрај *Solanum laciniatum*, комерцијално се користат *S. khasianum* Clarke и *S. aviculare* G. Forst. *S. aviculare* е грмушка што автохтоно расте во Нов Зеланд и во Австралија. Има помали цветови со светлосина боја, поретко темновиолетова. *S. khasianum* денес се испитува во однос на можното антиинфламаторно дејство на плодовите, што во народната медицина се користат за смирување на воспаленија и како антхелминтика.



Слика 167.

Стероидни гликоалкалоиди од соласодинската група во *Solani laciniati herba*



Соланидин

Слика 168.

Карактеристичен стероиден алкалоид од  $C_{27}$  серијата со терциерен азот во структурата

### 5.8.4. Дроги од кои се изолира ситостерол

#### *Glycine max* L. – соја, Fabaceae

Сојата е растение што масовно се култивира поради семето што се користи во исхраната. Семето содржи значителни количини од фитостеролите стигмастерол и ситостерол. Овие компоненти се растителни стероли, нормално присутни во неосапунетиот дел од растителни масла. Стигмастеролот во парцијалната синтеза може да се користи наместо диосгенинот, а ситостеролот поради присуството на заситен бочен ланец што тешко се отстранува од стероидното јадро, може да се користи само ако се примени микробиолошка ферментација. Двата фитостероли се користат во парцијалната синтеза на стероидните супстанции и во двата случаи се применува микробиолошка обработка на материјалот.

## Дроги што содржат тритерпени и стероли

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Освен како агликони на сапонини, стероидите и тритерпените може да се јават во растенијата како слободни компоненти, алкохоли или кетони, во форма на различни естри или како други структури. Стероидните соединенија може да бидат со  $C_{21}$ ,  $C_{24}$  и  $C_{27}$  тип на градба, со различен степен на оксидација и супституција, естерификација па дури и гликозидација при што градат соединенија што не се однесуваат како сапонини. Стеролски алкохоли и нивни естри се особено присутни во растенијата што создаваат поголеми количества масни масла, во кои стеролите се секојпат фракција од неосапунетиот дел на маслата. За некои дроги е значајно присуството на  $\Delta^5$ -стероли како што се  $\beta$ -ситостерол, стигмастерол, кампестерол, авенастерол и други, присутни во коренот од коприва, плодот од сабал палма и кората од африканска слива, додека за други дополнително е значајно присуството на  $\Delta^7$ -стеролите, како што е тоа случај со семето од тиква. Традиционалната употреба и експерименталните и клиничките испитувања покажуваат дека дрогите што содржат  $\Delta^5$ - и  $\Delta^7$ -стероли имаат антиинфламаторно, антиоксидантно и антиандрогено дејство. Наведените дроги се користат за третман на уролошки проблеми од типот ноктурија, миктурија, олигурија и дисурија што се асоцирани со поблаги форми на бенигната хиперплазија на простата. Некои 3-кетостероиди се присутни во растението витекс (калуѓерски бибер) и се смета дека придонесуваат во еменагогното дејство на плодот и листот, пред сè во симптоматскиот третман на ПМС и на менструалните нерегуларности.

Тритерпенските соединенија имаат поширока дивергенција во градбата, но позначајни се тетрацикличните и пентацикличните структури. Од тетрацикличните тритерпени некои циклоартански соединенија се присутни во ризомот и коренот од цимицифуга и се смета дека се одговорни за дејството на дрогата. Истата се користи за третман на симптомите на менопаузата, како што се бранови на топлина и обилно потење. Во плодното тело на реиши габата, *Ganoderma lucidum*, присути се тетрациклични тритерпени (ганодерна киселина, метил ганодерат, ганодермна киселина и други компоненти) за кои се смета дека придонесуваат во антитуморното, имуномодулаторното, адаптогеното и другите дејства на реиши. Од групата на пентацикличните тритерпени позначајни се урсолна киселина (присутна во *Prunella spica*) и олеанолна киселина (присутна во *Clematidis armandi caulis*). Двете киселини се деривати на олеан и се карактеризираат со изразено антиинфламаторно дејство. Ова дејство го покажуваат и пентацикличните тритерпенски киселини на смолата босвелија ( $\alpha$ - и  $\beta$ - босвелински киселини), исто така деривати на олеан, кои придонесуваат за успешен третман на ревматоидниот и остеоартритисот. Пентациклични тритерпени со дамаранска структура се поретко присутни во растенијата, но од нив особено значење има бетулинската киселина што се јавува во дрвото од бреза. Оваа киселина покажува антиинфламаторно, антималярочно, антивирално, хепатопротективно, антхелминтично, антиоксидантно и антиканцер дејство, потврдено при рак на дојка, канцер на простата, канцер на панкреас, колоректален канцер и хронична миелоидна леукемија.





### *Agni casti fructus* – витекс, калуѓерски бибер *Vitex agnus-castus* L., Lamiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Agni casti fructus* е исушен зрел плод од калуѓерски бибер *Vitex agnus-castus* L., што содржи најмалку 0,08% кастицин во сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија на *Agni casti fructus extractum siccum*, сув екстракт од плодот, што треба да содржи најмалку 0,1% кастицин.

**Биолошки извор.** *Vitex agnus-castus* L. е листопадна грмушка што природно расте во Европа, особено во Медитеранскиот регион и во Централна Азија. Карактеристичен е за зони со умерена клима по што се разликува од другите претставници на родот *Vitex* што растат во тропските и во суптропските региони. Има прстесто делени листови, со лисни плочи по работ пилести и на врвот остри, светловиолетови цветови собрани во метличести соцветија на врвовите од гранките и бобичести темнокафени плодови што потсетуваат на плод од бибер. Плодовите биле користени уште од античкото време и особено во средниот век за потиснување на сексуалната желба на монасите од каде што потекнуваат повеќето народни имиња: калуѓерски бибер, монашки бибер, чесно дрво и сл. Денес се култивира во региони со умерена и со суптропска клима. Се вреднува како медицинско, но и како декоративно растение.

**Дрога.** Од *Vitex agnus-castus* се користи плодот, топчесто оревче со кафена боја, специфичен ароматичен мирис и благо горчлив вкус. Поретко може да се користи херба (*Agni casti herba*) што се состои од листови, тенки гранчиња и цветови, бидејќи се собираат само врвовите од гранчињата во фаза на цветање.

**Хемиски состав.** Главни компоненти на плодот од витексот се:

- флавоноиди, претежно хетерозиди на лутеолин, кверцетин и кемферол, меѓу кои е позначаен кастицинол, високо метилиран производ 5,4'-дихидрокси-3,6,7,3'-тетраметокси флавонол, кверцетагетин, изовитексин и др. (Слика 169.),
- дитерпени со лабданска структура (ротунифуран, витексилактон и др.),
- алкалоиди (витицин),
- етерично масло (0,5%), во кое главни компоненти се пинените и цинеолот, помалку борнил ацетат, лимонен и др.

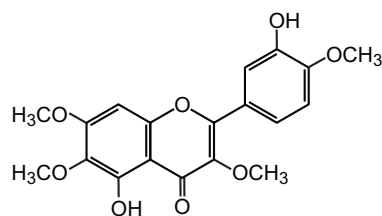
Листовите од витекс содржат:

- иридоиди: аукубин, агнузид и др. (Слика 169.),
- стероидни компоненти од групата 3-кетостероиди (Слика 169.).

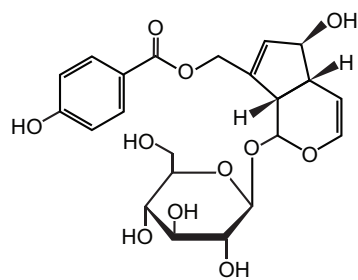
**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Туѓи материи најмногу до 3%, не смее да содржи плодови од други претставници од родот *Vitex*, особено не од *Vitex negundo* L. чии плодови се покрупни, што се определува со макроскопски преглед на дрогата. Губитокот со сушење треба да биде до 10% и вкупниот пепел до 8%. *Определување на содржината.* Содржината на кастицинол се определува со течна хроматографија, а минималното барање на фармакопејата изнесува 0,08% во сува дрога.



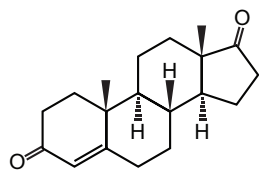
*Vitex agnus-castus*



Кастицин



Агнузид



3-кетостероид

**Слика 169.**  
Карактеристични компоненти во *Agni casti fructus*

**Дејство.** Експериментално е потврдено дека екстрактите од плодот зголемуваат секреција на пролактин и на лутеинизиращки хормон. Се претпоставува дека дитерпените се одговорни за ова дејство преку врзување за допаминергичните D<sub>2</sub>-рецептори. Показува антиинфламаторно и антипролиферативно дејство.

**Употреба.** Во современата хербална медицина плодот од витекс се користи како хербален лек за третман на предменструален синдром (ПМС). Често е присутен во производи за третман на т.н. хормонални акни. Во традиционалната медицина се користи за третман на менструални нерегуларности, ПМС и циклична масталгија (болка во дојките што е поврзана со менструалниот циклус). Во народната медицина се користи и листот и врвните делови од гранчињата со лист и со цвет за третман спазмодична дисменореја, како еменагог, седатив и галатогог.



### *Cimicifugae rhizoma* – ризом од цимицифуга *Actaea racemosa* L. (syn. *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt.), Ranunculaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Cimicifugae rhizoma* е исушен, цел или фрагментиран ризом со корени од цимицифуга *Actaea racemosa* L. (syn. *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt.), што содржи најмалку 1% тритерпенски гликозиди пресметани како моноамониум глицирилат, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Родот *Actaea* во 90-те години од минатиот век е редефиниран така што видовите од родот *Cimicifuga*, базирано на понови испитувања на плодните листови, се преместени во родот *Actaea*, а називите на видовите *Cimicifuga* се сметаат за синоними. Така, *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt. денес е синоним на *Actaea racemosa* L. Растението е повеќегодишно и тревесто, по потекло од умерени климатски зони на Северна Америка, каде што и се култивира, но исто така и во Европа. Нараснува од 1-2,5 m, развива долги пересто делени листови, по работ пилесто назабени и бели цветови поставени во класовидни соцветија на врвовите. Подземните органи се состојат од ризом силно обраснат со тенки коренчиња.

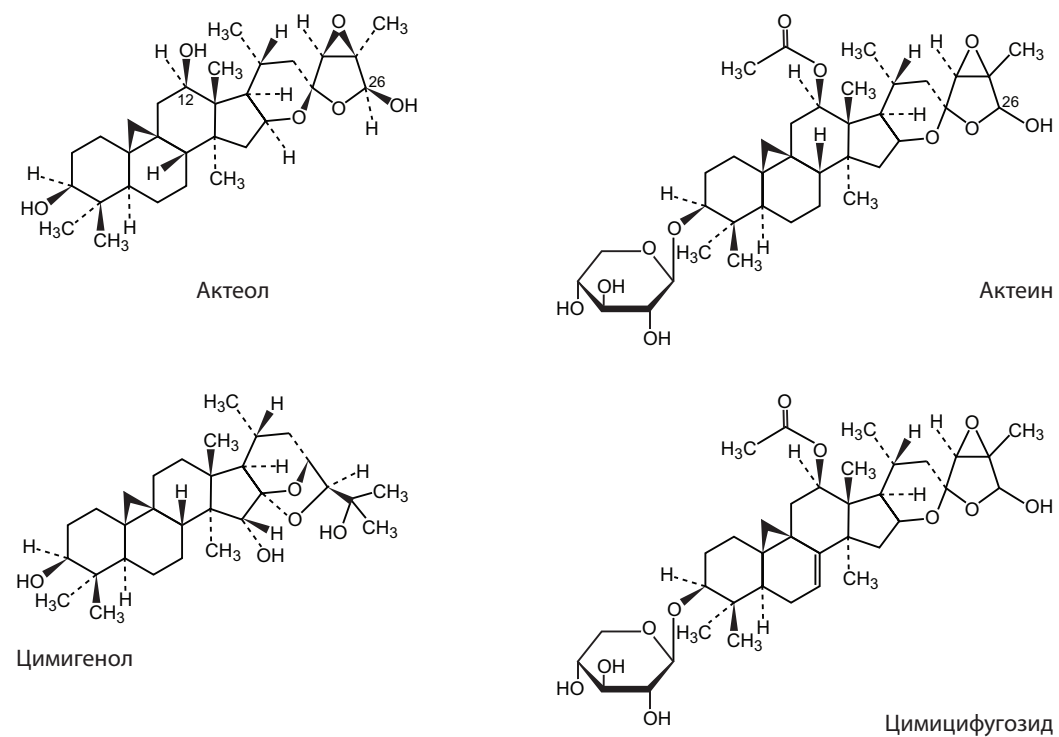
**Дрога.** Од растението се користи исушен ризом со корени. Има темнокафена боја, без мирис и со горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Цимицифугата има сложен хемиски состав што сè уште не е доволно проучен. Содржи:

- тетрациклични тритерпенски деривати на циклоартанол (актеол, ацетилактеол, 26-деоксиактеол, актеин, 26-деоксиактеин, цимигенол и цимикугозид) (Слика 170.),
- изофлавоноиди (формонетин),
- кафена и изоферула киселина,
- хинолизидински алкалоиди (цитизин, метилцитизин) и
- резини (цимицифугини) околу 15-20%.



*Actaea racemosa*



Слика 170.

Карактеристични циклоартански деривати во *Cimicifugae rhizome*

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Туѓи материи најмногу до 5%, губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 10% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 5%. Задолжително се испитува можна супституција и евентуална адултерација со *Cimicifuga americana* Michx., *C. foetida* L., *C. dahurica* (Turcz.) *C. heracleifolia* Kom. со TLC анализа. **Определување на содржината.** Содржината на тритерпенските гликозиди се определува со течна хроматографија, а се пресметува како моноамониум глициризат, што треба да биде застапен најмалку 1% во сува дрога.

**Дејство.** Еменагогно (за третман на гинеколошки индикации). Има активност слична на естрогените хормони поради што во литературата се наведува како дрога со потенцијал за фитоестрогена активност.

**Употреба.** Во современата хербална медицина цимицифугата се користи за ослободување од менопаузални проблеми, како што се бранови на топлина и обилно потење. Во традиционалната медицина дополнително се користи за ублажување проблеми со инсомнија и анксиозност, како средство за третман на предменструалниот синдром и при дисменореја.



### ***Ganoderma lucidum* – реиши** ***Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst. Ganodermataceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Ganoderma lucidum* е цел или фрагментиран спорофит (плодно тело) на *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst., од култивирана габа или собран од природа, исушен во сенка или во сушилница на 40-50°C. Треба да содржи најмалку 0,3% вкупни тритерпенски киселини пресметани како ганодерна киселина, во сува дрога.

**Биолошки извор.** *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst. е нејадлива габа што расте на исечени или на соборени и на распаднати дрва. Има ограничена природна дистрибуција во Европа и во делови од Кина, но денес е проширена и се јавува во тропски и во суптропски региони од Африка, Азија и Океанија. Во првичните класификации според ботаничарот Х. Карстен (1817–1908) претставувала единствен вид во родот *Ganoderma*. Претходно била позната како *Boletus lucidus* Curtis, а подоцна како *Polyporus lucidus* (Curtis) Fr. Со систематската ревизија на родот *Ganoderma*, во него биле вклучени сите видови габии што создаваат пигментирани спори, лепливи цевки и лакирана кора, што резултирало со 48 вида во овој род. Денес овој број е значително зголемен и во светот егзистираат 131 вид на родот *Ganoderma*, од кои голем број се јавуваат во јужните тропски и суптропски региони во Кина.

Плодното тело на габата се нарекува реиши во Јапонија, лингџи во Кина, чага во Русија или лингчи во Америка. Бојата на плодното тело може да варира во текот на развојот од портокалово-бела до сјајно црвена. Денес се култивира за потребите на фармацевтската индустрија и за производство на додатоци на исхраната.

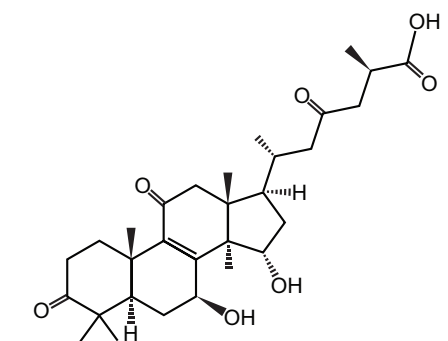
**Дрога.** Плодното тело реиши доаѓа во полукружни или речиси кружни плочести формации, со карактеристични кривулести концентрични линии по површината, сјајни како да се лакирани, со жолто-портокалово-црвено-кафена боја и по крајот бели. Покрај плодното тело, од габата може да се користат и мицелиумот и спорите.

**Хемиски состав.** Плодното тело реиши има сложен хемиски состав во кој влегуваат:

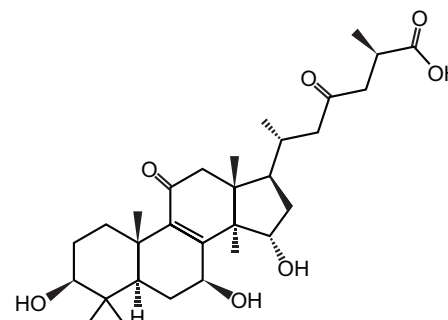
- Тритерпени: тетрациклични и петациклични тритерпенски деривати, моноциклични, бицилични и други структури. Значајни се тетрацикличните тритерпени каде спаѓаат ганодерна киселина, метил ганодерат, ганодермна киселина, ганодерал, ганолактон и други компоненти (Слика 171.).
- Монотерпени со различна градба, со различно поставени двојни врски, со петчлени и шестчлени хетероциклуси со кислород и со други карактеристики.
- Сесквитерпени, како што се ганодеманол А - К, со структури на кадинан или на еудезман.
- Стероиди, алкалоиди и флавоноиди (верцетин, мирицетин и морин).
- Полисахариди: составени од (1→3), (1→6)- $\alpha/\beta$ -глюкани, гликопротеини и хетерополисахариди што се растворливи во вода.
- Минерали: К, Са, Р, Mg, Se, Fe и Zn.
- Бензопирани, деривати на бензоева киселина и друго.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Губитокот со сушење треба да биде до 17% и вкупен пепел до 2%. **Определување на содржината.** Вкупните тритерпенски киселини се определуваат со течна хроматографија, а дрогата треба да содржи најмалку 0,3% вкупни тритерпенски киселини пресметани како ганодерна киселина, во сува дрога.

**Дејство.** Антитуморно, хепатопротективно, антиинфламаторно, имуномодулаторно, адаптогено, антиоксидативно и антивирално.



Ганодерна киселина



Ганодермна киселина

Слика 171.  
Тетрациклични тритерпенски киселини на *Ganoderma lucidum*



**Употреба.** Во традиционалната кинеска медицина реишито се користи како тоник, за јакнење на виталната енергија, за јакнење на срцевата функција и за промоција на доброто здравје, виталност и долговечност. Во употреба е повеќе од 4000 години. Има многу силна репутација како моќно природно средство што во Кина се нарекува „печурка на бесмртноста“. Денес интензивно се проучува од различни аспекти, особено во поглед на потенцијалот за користење во третманот на малигни заболувања. Докажано е адаптогено дејство во регулација на метаболизмот и зачувување на здравјето.



### *Prunella spica* – плодни класови (шишарки) од прунела *Prunella vulgaris* L, *Lamiaceae*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Prunella spica* се исушени плодни класови (шишарки) од *Prunella vulgaris* L. Треба да содржат најмалку 0,12% вкупна количина од олеанолна и урсолна киселина, пресметани како урсолна киселина, од кои 70% е урсолна киселина во сува дрога.

**Биолошки извор.** *Prunella vulgaris* L. е повеќегодишно тревесто растение, што нарастува од 5–30 cm. Стебленцата се четириаголни (типично за претставници од *Lamiaceae*), цврсти, црвеникави и разгранети кај лисните оски. Листовите се спротивноположни, издолжени, со изразена мрежеста нерватура, а цветовите се виолетови и собрани во класовидни соцветија. Плодовите се оревчиња што се сместени во плодните класови (шишарки). Младите листови и стебленцата се користат во исхраната. Природно расте во: Европа, Азија, Африка и Северна Америка, а интродуцирана е во Австралија, во Нов Зеланд и на пацифичките острови. Претставува инвазивен вид што брзо се шири со вкоренување со столоните.

**Дрога.** Како дрога се користат плодните класови (шишарки), издолжени формации со кафена боја, со слаб мирис и благ вкус. Долги се од 1,5–8 cm, малку се сплескани, со десетина кругови од чашкини ливчиња и од лепезести листови, од надворешна страна покриени со влакненца.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- тритерпенски деривати со олеанска, лупанска и урсанска градба: бетулинска, олеанолна и урсолна киселина, дамарански алкохол лупеол, сапонини (8 различни структури) со агликони урсолна и олеанолна киселина и др.
- фенолни соединенија: розмаринска, *p*-кумарна и кафена киселина, флавоноиди (лутеолин, кверцетин, рутин, хиперозид, цинарозид и др.), антоцијани (цијанидин, делфинидин), кумарини (умбелиферон, ескулетин, скополетин), танини и др.
- масни киселини: лауринска, миристинска, линолна и др.,
- монотерпени (камфор, фенхон и др.),
- минерали: Mn,
- стероли:  $\beta$ -ситостерол, стигмастерол, спинастерол и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Туѓи материи најмногу до 5% стебленца со должина поголема од 15 cm и најмногу до 2% други туѓи материи. Губитокот со сушење треба да биде до 12%, вкупниот пепел до 12% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 4%.

**Определување на содржината.** Содржината на вкупната количина на олеанолна и на урсолна киселина се определува со течна хроматографија. Дрогата треба да содржи најмалку 0,12% вкупна количина од олеанолна и урсолна киселина, пресметани како урсолна киселина, од кои 70% е урсолна киселина.

**Дејство.** Антиоксидативно, антидијабетично, антихиперлипидемично и антихиперхолестеринемично, антиинфламаторно и анти-вирално. За некои компоненти на прунелата е потврден потенцијал за антиканцерогено дејство.

**Употреба.** Плодните класови од прунелата се една од најзначајните дроги во кинеската традиционална медицина. Се користат за третман на главоболка при хипертензија и за третман на тинитус и фотофобија со лакримација и конјуктивитис. Се користи и при сува кашлица и за третман на дерматитис и кожни улцери.



### *Clematidis armandii caulis* – стебленце од клематис *Clematis armandii* Franch., *Ranunculaceae*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Clematidis armandii caulis* се исушени стебленца со отстранета плута од растението клематис, *Clematis armandii* Franch., што се е собрани напролет или наесен. Дрогата треба да содржи најмалку 0,3% олеанолна киселина.

**Биолошки извор.** *Clematis armandii* Franch. е дрвенесто растение што се искачува по други дрвенести растенија. Може да нарасне до 6 m во должина, а се карактеризира со бели или со розови мирисни цветови и издолжени, целокрајни и на врвот заострени листови, со лажно паралелна нерватура. Расте во Кина и во северните делови од Мјанмар.

**Дрога.** Од *Clematis armandii* е користи стебленцето од која се отстранува надворешната плута.

**Хемиски состав.** Дрогата има сложен хемиски состав во кој се особено значајни тритерпенските соединенија, најмногу олеанолна киселина. Дополнително содржи тритерпенски сапонини, флавоноиди, кумарини, алкалоиди, разни резина алкохоли (пинорезинол, ларицирезинол, сингарезинол и др.), различни стероли (ергостерол,  $\beta$ -ситостерол, стигмастерол).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Задолжително се испитува можното присуство на *Aristolochia manshuriensis* Kom. и други видови од родот *Aristolochia*, со микроскопска анализа на прашокот од дрогата при што не треба да се гледаат групи (кластери) од кристали. Не треба да содржи аристолохија киселина. Губитокот со сушење треба да биде до 12%, а вкупниот пепел до 3%. **Определување на содржината.** Содржината на олеанолната киселина се определува со течна хроматографија, а дрогата треба да содржи најмалку 0,3%.

**Дејство.** Експериментално се потврдени антиинфламаторното, анти-микробното и цитотоксичното дејство.

**Употреба.** Дрогата се користи главно во традиционалната медицина за третман на различни инфламаторни заболувања (болки во зглобови, главоболка, варикозни вени, гихт и сл.). Се користи и за третман на инфицирани рани и кожни улцери. Традиционално се користи како лек против сифилис.



*Prunella vulgaris*



**Токсичност.** Прекумерната употреба на дрогата може да предизвика труење проследено со вртоглавица, конфузија, несвестица и конвулзии. Кај осетливи лица и терапевтските дози може да предизвикаат несакани реакции, како што се: иритација на кожа, хипо или хиперпигментација на кожа, обилно лачење плунка, грчеви во стомакот, слабост, а во посериозни случаи кравава дијареја, болно и прекумерно уринирање и крв во урината.



### *Urticae radix* – корен од коприва *Urtica dioica* L. *U. urens* L., *Urticaceae*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Urticae radix* се исушени, цели или фрагментирани подземни делови од коприва *Urtica dioica* L. или *U. urens* L., од нивни хибриди или од нивни мешавини.

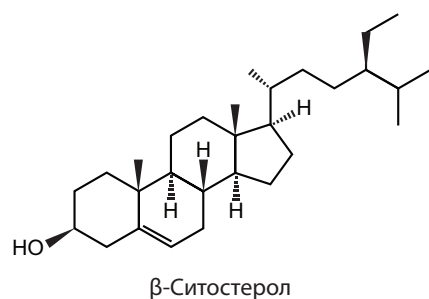
**Биолошки извор.** Копривите се едногодишни или повеќегодишни тревести растенија, поретко грмушки што растат од 10-300 cm во висина, во зависност од: видот, локалитетот, квалитетот на почвата и другите фактори. Повеќето видови развиваат ризом обраснат со коренчиња. Имаат исправено и во горниот дел малку разгранато стебло, издолжени, на врвот остри и по работ пилесто назабени листови, покриени со многу влакна и ситни жолто-зелени цветови собрани во метличести соцветија на врвот.

Видот *Urtica dioica* (обична коприва) потекнува од Европа, од умерените зони од Азија и од Западна Африка, но денес е космополитски распространет. Видот е поделен на 6 подвидови од кои пет имаат шупливи влакна (трихоми) на листовите и на стебленцата што содржат хистамин, мравја киселина и други состојки што во допир со кожата лесно се кршат и предизвикува жарење, црвенило, болка и лесен едем (контактна уртикарија). *U. urens* е мала коприва, тревесто едногодишно растение што потекнува од Европа и од Азија, но и таа денес е широко распространета во целиот свет.

**Дрога.** Дрогата ја претставува исушениот ризом и корени од обичната и од малата коприва. Дрогата доаѓа во форма на издолжени, крупно влакнести и светложолтеникави парчиња, без мирис и со блуткаво горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Дрогата има многу богат хемиски состав, со компоненти што припаѓаат кон хемиски различни групи секундарни метаболити, како што се:

- лектини: 0,05-0,6% *Urtica dioica* agglutinin (UDA), протеин со мала молекуларна маса што се состои од мешавина од најмалку 6 изолектини,
- полисахариди: околу 0,85% глукани, рамногалактоуронани и кисели арабиногалактани,
- лигнани: 1,4-бутандиол-тип лигнан како што е секоизоларицирезинол гликозид; арилетер-тип лигнани, моноепоксилигнани како што се неооливил гликозид, ацетил-неооливил, ацетил-неооливил гликозид, и др.
- стероли: 0,2-1%  $\beta$ -ситостерол, малку  $\beta$ -ситостерол гликозид,  $7\beta$ -хидроксиситостерол и негов гликозид, стигмастерол, кампестерол, стигмастенон, хекогенин и др.



*Urtica dioica*

- церамиди: свингоиди што се амидно поврзани со C20-C25 неразгранети масни киселини или со соодветни 2-хидрокси деривати на истите масни киселини,
- други состојки: фенилпропани (хомованилил алкохол и негов гликозид), кумарини (скополетин), тритерпени (олеанолна и урсолна киселина), хидроксимасни киселини, алкохоли, моно-терпени, танини, моно- и олигосахариди, аминокиселини, салицилна киселина, аденозин и др.)

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 12% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 4%. Задолжително се испитува Pb што може да биде присутно најмногу до 7 ppm и екстрактивни материи што треба да се застапени најмалку 7%. *Определување на содржината.* Не е предвидено определување на содржината на некоја од компонентите.

**Дејство.** Инхибира ензим ароматаза и послабо 5 $\alpha$ -редуктаза. За дејството се одговорни  $\beta$ -ситостеролот и другите стероли. Показува антиинфламаторна и имуномодулаторна активност. Може да го инхибира факторот за раст на ткивото на простата.

**Употреба.** Коренот од коприва се користи за третман на благи нарушувања во уринарниот тракт, како што се: ноктурија, полиурија, ретенција на урина и други проблеми, поврзани со I и II степен на бенигна хиперплазија на простата, во случаи кога тестовите за канцер на простата се негативни. Во традиционалната медицина се користи за третман на ревматизам, но исто така и за лекување астма, настинка, егзема, првут во косата, хемороиди и др.



### *Sabalis serrulatae fructus* – плод од сабал палма (сереноа) *Serenoa repens* (W. Bartram) Small. (*Sabal serrulata* (Michx.) Schult. *Arecaceae*)

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Sabalis serrulatae fructus* е исушен, зрел плод од *Serenoa repens* (W. Bartram) Small. (syn. *Sabal serrulata* (Michx.) Schult. што содржи најмалку 11% вкупни масни киселини во сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија на екстракт од плод од сереноа, *Sabalis serrulatae extractum*, што треба да содржи: најмалку 80% вкупни масни киселини, најмалку 23% лауринска киселина, најмалку 0,2% вкупни стероли пресметани како  $\beta$ -ситостерол и најмалку 0,1%  $\beta$ -ситостерол, во безводен екстракт.

**Биолошки извор.** *Serenoa repens* (W. Bartram) Small. (syn. *Sabal serrulata* (Michx.) Schult. е мала (џуџеста) палма што нараснува од 2-3 m. Претставува ендемско растение за југоисточните делови од САД, долж брегот на Атлантскиот Океан. Има крупни листови, долги од 1-2 m, со лисна плоча лепезесто делена на издолжени и тесни парчиња долги до 1 m. Цветовите се жотеникаво-бели, собрани во гроздести соцветија што висат надолу, а плодот црвено-црна костелка.

**Дрога.** Од сабал палмата се користи исушениот плод, издолжена темновиолетово до кафено-црна костелка, со набрана површина, без мирис и со мрсен вус. Во промет може да дојде и под називот *Serenoae repentis fructus*



*Serenoa repens*

**Хемиски состав.** Плодот од сабал палма содржи:

- Триглицериди и слободни масни киселини и нивни етилестри. Од масните киселини значајни се лауринската, линолната и линоленската киселина, а присутни се и низа други, како што се: олеинска, миристинска, палмитинска, каприлна, капринска, палмитолеинска, стеаринска и др.
- Стероли:  $\beta$ -ситостерол, стигмастерол и даукастерол, естри и гликозиди на  $\beta$ -ситостерол.
- Флавоноиди: изокверцитрин, рутин, кемферол гликозид и др.
- Јаглехидрати: полисахариди, инвертен шеќер и манитол.
- Други состојки: испарливо масло, антранилна киселина, каротени, танини, резини и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Губитокот со сушење треба да биде до 12% и вкупниот пепел до 5%. *Определување на содржината.* Содржината на вкупните масни киселини се определува со гасна хроматографија, а дрогата треба да содржи најмалку 11% вкупни масни киселини во сува дрога. Кај екстрактот, содржината на вкупните масни киселини, на лауринската киселина, на вкупните стероли и на  $\beta$ -ситостеролот се определува со гасна хроматографија.

**Дејство.** Антиандрогено. Инхибира ензим 5 $\alpha$ -редуктаза и ги блокира рецепторите на тестостеронот во простатата. Дејствува спазмолитично и антиинфламаторно.

**Употреба.** Во современата хербална медицина плодот од сереноа и екстрактите од плодот се користат како хербален лек за третман на симптоми на бенигна хиперплазија на простатата. Се користи за третман на поблаги симптоми на уринарниот тракт, како што се: ноктурија, ретенција на урина и други уролошки проблеми што се поврзани со I и II степен на бенигна хиперплазија на простата. Во традиционалната медицина се користи како диуретик, афродисизијак и седатив, а наоѓа примена за третман на бронхитис, настинка, циститис, дисменореја и др.



**Pruni africanae cortex – кора од африканска слива**  
**Prunus africana (Hook. f.) Kalkman (syn. Pygeum africanum Hook. f.), Rosaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Pruni africanae cortex* е цела или фрагментирана кора од стебло и гранки од *Prunus africana* (Hook. f.) Kalkman (syn. *Pygeum africanum* Hook. f.).

**Биолошки извор.** Африканска слива (*Prunus africana* (Hook. f.) Kalkman) е дрвенесто растение што се јавува во екваторијалната Африка: Ангола, Камерун, Гана, Кенија, Мадагаскар, Мозамбик, Јужна Африка, Уганда, Танзанија, Замбија и Зимбабве. Достигнува висина од 10-25 m и формира густа и заоблена круна. Има издолжени целокрајни и на врвот остри листови, ситни и главно бели мирисливи цветови и топчести ситни плодови (костелки) со црвена до виолето-кафена боја, со дијаметар од 8-12 mm и со многу горчлив вкус.

**Дрога.** Кората од стеблото и од гранките е груба, по должина распукана, црвена до црвено-кафена, со карактеристичен мирис што потсетува на горчлив бадем (мирис на цијановодородна киселина).



*Prunus africana*

**Хемиски состав.** Дрогата содржи низа различни компоненти од кои се проучувани оние што се јавуваат во липофилниот екстракт:

- големо количество од  $\beta$ -ситостерол (15,7%), ситостерон и др. стероли,
- различни алканоли (тетракозанол, докозанол и др.),
- масни киселини,
- тритерпени (урсолна и оланолна киселина, фриделин) и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Туѓи материи најмногу до 3%, губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 10% и екстрактивни материи најмалку 0,5%.

**Дејство.** Антиинфламаторно, антиоксидативно. Експериментално е потврдено хормонското и антипролиферативното дејство како и ефекти врз мочниот меур.

**Употреба.** Во современата хербална медицина кората од африканска слива се користи за третман на поблаги симптоми на уринарниот тракт, како што се: ноктурија, миктурија, олигурија, ретенција на урина и др., поврзани за полесна форма на бенигна хиперплазија на простата. Во традиционалната медицина се користи како пургатив и за третман на абдоминални болки.

**Cucurbitae semen – семе од тиква**  
**Cucurbita pepo L., Cucurbitaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Cucurbitae semen* е исушено семе од тиква *Cucurbita pepo* L. Не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** *Cucurbita pepo* L. е култивирано растение од родот на тиквите, *Cucurbita*. Се јавува во неколку сорти што се произлезени од подвидовите и вариететите, меѓу кои е најзначаен типичниот вид: *Cucurbita pepo* subsp. *pepo*. Од другите видови и вариетети поголемо значење имаат: *C. maxima* Duchene, *C. moschata* Duchene, *C. argyrosperma* Huber (*C. mixta* Pingalo) и *C. ficifolia* Bouche. Овие видови значајно се разликуваат според својот изглед, особено изгледот на плодот што може да биде крупен и топчест, поситен и топчест, долгнавест, крушковиден, цилиндричен итн. Тежината на плодот варира во големи размери, од неколку kg кај *Cucurbita pepo* subsp. *pepo* до 100-200 g кај *C. pepo* var. *cylindrica*. Најголем број подвидови, вариетети и сорти на *Cucurbita pepo* се значајни во исхраната, при што се користи плодот, семето и маслото од семето.

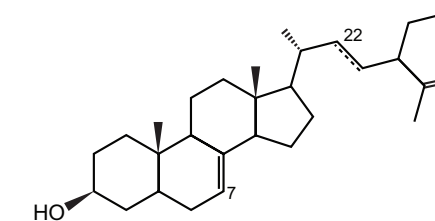
**Дрога.** Семето од тиква е сплескано, долгнавесто, на врвот заоблено, на базата стеснето, со светложолтеникаво-бела боја, без мирис и со пријатен вкус. По одвојување на тврдата семена обвивка се ослободуваат месести бели котиледони што го заштитуваат ситниот 'ркулец.

**Хемиски состав.** Семето од тиква содржи:

- стероиди (1%), особено  $\Delta^7$ -стероли (Слика 172.) како што се: 24 $\beta$ -етил-5 $\alpha$ -холестадиенол и 24 $\beta$ -етил-5 $\alpha$ -холестатриенол и нивни гликозиди и  $\Delta^5$ -стероли (клеростерол, изофукостерол, стигмастерол, кампестерол и др.),
- токофероли,
- микроелементи: Se, Mg, Zn и Cu,
- масно масло (30-40%) со голем процент незаситени масни киселини, меѓу кои и линоленска киселина,
- друго: протеини (25-30%), пектини (околу 30%) и др.



*Cucurbita pepo*



**Слика 172.**  
Структура на  $\Delta^7$ -стероли во семето и маслото од тиква



**Дејство.** Антиандрогено, антиоксидативно, антифунгално и антипаразитарно.

**Употреба.** Во современата хербална медицина семето од тиква се користи за третман на уролошки нарушувања што се резултат на I и II степен на бенигна хиперплазија на простата. Се смета дека за дејството се одговорни  $\Delta^7$ -стероли, но механизмот на дејството не е целосно познат. Се смета дека и другите компоненти, особено микроелементите, придонесуваат во севкупниот ефект на дрогата. Во народната медицина се користи за уништување мали детски глисти, како антхелминтик.

## Дроги што содржат тетратерпени

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Најголемата и најзначајната група на тетратерпени се каротеноидите, жолти, портокалови или црвени пигменти што ги создаваат растенијата, алгите, бактериите и габите. Освен што ја даваат бојата на растителните органи (цветови, плодови, корени, листови) на есен, за растенијата и алгите што се фотосинтетски активни ја апсорбираат светлосната енергија потребна за процесот на фотосинтезата и имаат фотозащитна улога. Претставуваат многу голема група соединенија со над 1100 познати структури, што се класификувани во две групи врз база на тоа дали содржат кислород: каротени, соединенија без кислород и ксантофили, соединенија со кислород во структурата. Каротените се јаглеродороди, главно незаситени и со конјугиран систем на двојни врски, со светложолта, светлопортокалова до темноцрвена боја, во зависност од градбата, должината на ланецот и бројот на двојните врски. Каротените што дополнително содржат  $\beta$ -јононски прстен ( $\beta$ -каротен,  $\alpha$ -каротен,  $\beta$ -криптоксантин и  $\gamma$ -каротен) може да се трансформираат во ретинол (витамин А) поради што дрогите што ги содржат претставуваат многу важен извор на овој витамин. Од групата на ксантофилите поголемо значење имаат: лутеин, мезозеаксантин и зеаксантин. Одговорни се за жолтата боја на деловите од растенијата каде што се депонирани во поголемо количество (плод од пченка, жолто овошје и жолт зеленчук), но ги има и во темнозелениот листест зеленчук, како што се: кељот, спанаќот и др. Поновите испитувања покажуваат дека лутеинот и зеаксантинот се акумулираат во ретината во окото и како макуларни пигменти имаат големо значење за квалитетот на видот.



### *Calendulae flos* – цвет од невен *Calendula officinalis* L., Asteraceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Calendulae flos* е цел или исечен и исушен, наполно отворен цвет од невен *Calendula officinalis* L., што не содржи двојни цветови што потекнуваат од култивираниот вариетет на растението. Дрогата треба да содржи најмалку 0,4% флавоноиди, пресметани како хиперозид, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Невенот, *Calendula officinalis*, е тревесто растение со височина од 30-50 cm. Има исправено стебло, малку разгрането, издолжени листови без дршки и терминални цветни главички со портокалова боја. Расте во Европа. Се одгледува во балканските земји, во Источна Европа, помалку во Германија.

**Дрога.** Цветните главички од невенот се собираат кога се наполно отворени и кога јазичестите цветови се хоризонтално поставени. По собирањето треба што е можно побрзо да се исушат за да не дојде до промена на бојата.

**Хемиски состав.** Цветовите од невен имаат сложен хемиски состав: – каротеноиди, слободни и естерикувани (0,02-4,7%) или гликозидно врзани лутеин и зеаксантин и уште околу 15 други каротеноиди, со неидентификувана структура,



*Calendula officinalis*



- тритерпенски сапонини (2-10%) на олеанолна киселина означени како сапонозиди А-Ф и тритерпенски алкохоли, ( $\psi$ -тараксански, тараксенски, лупински и урсански тип), слободни и естерификувани со масни киселини; алкохоли моноли околу 0,8% ( $\alpha$ - и  $\beta$ -амирин, лупеол, тараксастерол, и др.) и диоли околу 4% (фарадиоли и арнидиоли) како моноестри,
- флавоноиди (0,3-0,8%), главно хетерозиди на изорамнетин и кверцетин,
- кумарини (скополетин, умбелиферон, ескулетин),
- други состојки: фенолкарбонски киселини, полисахариди околу 15%, етерично масло од 0,2-0,3% со секвитерпени ( $\alpha$ -кадинол), полиацетилени, горчливи материи и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи може да бидат присутни најмногу до 5% брактеи и најмногу до 2% други туѓи материи. Губитокот со сушење треба да биде до 12%, а вкупниот пепел до 10%. *Определување на содржината.* Содржината на флавоноидите се определува спектрофотометриски, а дрогата треба да содржи најмалку 0,4% флавоноиди, пресметани како хиперозид, во сува дрога.

**Дејство.** Антиинфламаторно, антибактерско, фунгицидно и антивулнерабилно (лекување рани на кожа). Сè уште не се дефинирани компонентите одговорни за дејството, но се претпоставува дека се должи на тритерпенските алкохоли. Се смета дека слободните, дихидроксилни алкохоли се поактивни во споредба со естерификуваните и монохидроксилните. Другите компоненти веројатно придонесуваат во вкупната активност на дрогата.

**Употреба.** Во современата хербална медицина индикации за употреба на цвет од невен се: симптоматско лекување на помали воспалителни процеси на кожа како што се изгореници од сончање и полесни рани на кожа како и симптоматско лекување на воспаленија во уста и грло.

Цветовите од невен се користат во вид на екстракти, тинктури или масти. Во народната медицина се користи за лекување рани на кожа, за третман на воспалена кожа и слузници, фурункули, модринки и сл. Се применуваат во вид на облоги што се ставаат на заболени места. Екстракт од невен се користи за производство на козметички препарати со емолиентно, хидратантно и благо антисептично дејство.



### *Lycii fructus* – плод од гоџи *Lycium barbarum* L., Solanaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Lycii fructus* е исушен, цел, зрел плод од гоџи, *Lycium barbarum* L.

**Биолошки звор.** *Lycium barbarum* L. е грмушка што потекнува од Кина, а денес е распространета во цела Азија и во Југоисточна Европа. Од неа се собира плодот познат како гоџи бобинки или волчји бобинки. Бобинките може да се собираат и од *Lycium chinense* Mill., но овој вид не е официниелен извор за добивање на дрогата. Растението е листопадна грмушка што нараснува од 1-3 m, со издолжени листови, виолетови цветови и портокалови, издолжени бобинки како плодови. Растението е важна индустриска култура во Кина, помалку на Тибет, во Монголија и во голем број други земји во светот.



*Lycium barbarum*

**Дрога.** Исушените бобинки од гоџи се издолжени, на двата краја стеснати, со збрчкана површина, без мирис и со кисело-благ вкус.

**Хемиски состав.** Главни компоненти на плодот од гоџи се:

- полисахариди и протеогликани,
- каротеноиди: главно зеаксантин (83% од содржината на каротеноидите),  $\beta$ -криптоксантин (7%),  $\beta$ -каротен (0,9%), мутатоксантин (1,4%) и др.,
- витамини:  $B_1$ ,  $B_2$  и аскорбинска киселина,
- флавоноиди: мирицетин, кверцетин и кемферол,
- слободни масни киселини: палмитинска, миристинска, линолна и други и нивни етил естри,
- слободни аминокиселини: пролин,  $\gamma$ -аминобутерна киселина, бетаин и др.,
- други состојки:  $\beta$ -ситосерол, цереброзиди, допамински дериват лициумид А, скополетин, *p*-кумарна киселина и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губиток со сушење до 11%, вкупен пепел до 5% и екстрактивни материи најмалку 55%. *Определување на содржината.* Не е предвидено определување содржина на некоја од компонентите во плодот од гоџи.

**Дејство.** Антиоксидативно и имуномодулаторно. Експериментално е докажано дека спречува апоптоза и оштетување на ДНК, покажува „антиејџинг“ дејство (особено бетаинот) и др.

**Употреба.** Гоџи е дел од кинеската традиционална медицина каде што има висока репутација како средство за забавување на процесот на стареењето, за што е зачајно силното антиоксидативно дејство со кое се намалува оксидативниот стрес што е поврзан со процесот на стареење. Комерцијално се користи како извор на антиоксиданси во производство на нутрицевтици, фармацевтски и козметички препарати.

### *Medicago sativae folium* – лист од детелина луцерка *Medicago sativa* L., Fabaceae

Луцерката е тревесто растение што се одгледува како добиточна култура. Свежа или исушена херба од растението содржи големи количества хранливи материи: протеини, хлорофил, ксантофил, провитамин А (каротени), витамини В, К и С, многу Са и Fe, ензими, сапонини, органски киселини, холин, триметиламин, аминокиселини и други состојки. Растението се користи за изолација на хлорофил. Заради високото количество витамин С и провитамин А, младите листови се препорачуваат како витаминска храна, за зајакнување на организмот. Се користат како салатата или за цедење сок. Во народната медицина се вреднува како средство за лекување на реума.

### *Cucurbitae fructus recens* – плод од тиква *Cucurbita sativa* L., Cucurbitaceae

Тиквата е едногодишно тревесто растение што се одгледува за производство на плодови и на семе. Плодот се користи како квалитетна, биолошки вредна нискокалорична храна. Содржи протеини, многу малку масно масло, провитамин А (каротени), витамин С,

Мп соли и др. Месестиот дел од плодот, пресен или варен или исцеден сок се користи во народната медицина за лекување на псоријаза. Позната е употребата на месото од тиквата или исцедениот сок од свежа стругана тиква за лекување енетеритис и за третман на дијареја. Во народот се вреднува како диуретик, а се препорачува и при состојби на хроничен нефрит.

***Croci stigmata* – шафран (жигови од цветот)**  
***Crocus sativus* L., Iridaceae**

Дрогата ја претставуваат исушени жигови со столпчиња од цветовите од шафранот. Шафранот е дрвен зачин, што сè уште наоѓа голема примена како арома додаток на различни јадења во земјите околу Средоземното Море и Блискиот Исток. Денес речиси исклучиво се добива од култивирано растение, а најголем производител е Шпанија. Се користи во пекарското производство како природна боја, во козметичкото производство, во производството на ликери и др. Во народната медицина наоѓал примена како седатив, спазмолитик и стомахик. Денес нема медицинско значење. Во поглед на хемискиот состав се карактеризира со присуство на жолти пигментни деривати на кроцетин што биосинтетски припаѓаат кон групата на каротеноидите, горчливи супстанции како што е пикроцетинот, арома супстанцијата шафранал и други компоненти.

Шафранот треба да се зема во дози најмогу до 1,5 g. Во поголеми дози е токсичен, а дози околу 20 g може да бидат смртоносни. Во поголеми дози може да предизвика: гадење, крвавење од утерус, крвава дијареја, хематурија, крвавење од носот и од усните, вртоглавица. Подолготрајна употреба може да доведе до жолта боја на кожата и на слузниците (симптом на лажна жолтица).

## ВИТАМИНСКИ ДРОГИ

# 6

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Растенијата нормално содржат витамини што им се неопходни за извршување на физиолошките и на биохемиските процеси. Во некои растенија некои витамини се натрупуваат во поголемо количество што ги прави интересни како природни извори за изолација на истите. Дрогите што се добиваат од таквите растенија ги означуваме како витамински дроги, а во зависност од доминантниот витамин ги делиме на:

- 6.1. Дроги што содржат витамин С
- 6.2. Дроги што содржат витамини од групата В
- 6.3. Дроги што содржат витамин К<sub>1</sub>

## Содржина

6.1. Дроги што содржат витамин С	435
6.2. Дроги што содржат витамини од групата В	437
6.3. Дроги што содржат витамин К <sub>1</sub>	439

## Дроги што содржат витамин С



*Rosae pseudo-fructus* – плод од шипка  
*Rosa canina* L., *Rosa pendulina* L., Rosaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Rosae pseudo-fructus* е исушен лажен плод од *Rosa canina* L., *Rosa pendulina* L. и од други видови од родот *Rosa*, од кој е отстранета ахенија. Треба да содржи најмалку 0,3% аскорбинска киселина, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Шипката е грмушка со височина до 2 m. Има спирално поставени непарно пересто сложени листови, со издолжени лисни плочи, по работ пилесто назабени. Цветовите се поединечни или се собрани во ретки соцветија, со светлорозова боја на венчето. По гранките се поставени српесто свиткани трнови. Плодот е збирно оревче. Расте од ниски, ридски до планински области. Кај нас е многу честа. Се одгледува како декоративно растение.

**Дрога.** Како дрога се користи незрел плод (псевдоплод) од неколку вида шипка. Се собираат пред крај на летото, пред наполно да созреат. Се засекуваат на врвот и при базата, околу дршката, и се сушат на сонце или во термичка сушилница. Исушениот плод е тврд, малку збрчкан, сјаен, темноцрвен, без мирис, со кисело-благ вкус. Внатре е обраснат со груби влакна и исполнет со неколку светлоложолти тврди оревчиња (вистински плодови). Во промет доаѓа под називот *Rosae pseudo-fructus*, но може да се сретне и под старото име *Rosae caninae fructus* или поретко како *Cynosbati fructus*.

**Хемиски состав.** Плодот од шипка содржи:

- витамини: аскорбинска киселина (витамин С) околу 1%, каротеноиди (провитамин А), витамин К и витамини од групата В. Во масното масло од оревчињата присутен е витаминот Е,
- други состојки: флавоноиди, овошни киселини, шеќери, пектини, минерални материи и танини.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи може да содржи најмногу до 1%, губиток со сушење до 10% и вкупен пепел до 7%. **Определување на содржината.** Содржината на аскорбинската киселина се определува спектрофотометриски, а дрогата треба да содржи најмалку 0,3%, во сува дрога.

**Дејство.** Витаминска дрога, извор на витаминот С.

**Употреба.** Плодот од шипка се користи за подготвување освежителен, витамински напиток, што се препорачува во зимските месеци како средство за закрепнување и освежување. Во народната медицина



*Rosa canina*



се вреднува како средство за превентива од настинка, грип и инфективни болести на респираторен тракт. Дејствува благо диуретично. Свежо собраниот плод од шипка се користи во прехранбената индустрија за производство на мармелади, џемови, сокови и витамински концентрати.

***Primulae folium et flos* – лист и цвет од јаглика**  
***Primula* ssp., Primulaceae**

Јагликата е повеќегодишно тревесто растение што се карактеризира со присуство на сапонини во сите нејзини органи. Од растението се користи ризом со корени што е официнална дрога, што содржи сапонини и дејствува експекторантно. Листот и цветот од јаглика, покрај сапонините, содржат високо количество витамин С и каротени. Се користат во чајни мешавини за третман на заболувања на горните дишни патишта.

***Juglandis imaturi fructus* – зелени плодови од орев**  
***Juglans regia* L., Juglandaceae**

Зелени плодови од орев (пред да се формира ендокарпот и котиледоните од семето) содржат големо количество витамин С, други витамини и феноли. Претставуваат суровина за екстракција на природен витамин С.

***Petroselinum folium* – лист од магдонос**  
***Petroselinum crispum* L., Apiaceae**

Листот (херба) од магдонос се собира втората година пред цветањето на растението. Содржи етерично масло околу 0,3% и високо количество витамин С. Во народната медицина се вреднува како диуретик што се препорачува при песок и камен во бубрезите или во мочниот меур. Се користи во форма на инфуз. Најголеми количества лист (херба) од магданос се трошат како зачин.

***Capsici fructus* – плод од пиперка**  
***Capsicum annuum* L., Solanaceae**

Плодот од пиперката е богат извор на витамин С и на витамините В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>. Црвената пиперка содржи и каротени (провитамин А).

***Malpighiae fructus* – плод од ацерола (вишна од Барбадос)**  
***Malpighia emarginata* DC, Malpighiaceae**

Ацеролата е тропска грмушка што расте во Парагвај, во Бразил, во Централна Америка, во Мексико и на Карибските Острови. Денес во овие региони се култивира, но и во Тексас, во суптропските региони во Азија и во Индија. Плодот е богат извор на природниот витамин С, на витамините А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и В<sub>3</sub>, каротеноиди, бифлавоноиди и други компоненти. Се користи за добивање на витаминот С, а има и изразена антиоксидативна активност.

## Дроги што содржат витамини од групата В

***Faex medicinalis* – медицински квасец**  
***Saccharomyces cerevisiae* Meuen., Saccharomycetaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Faex medicinalis* е медицински квасец што се состои од живите квасни габи *Saccharomyces cerevisiae* Meuen. Дрогата не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Квасецот е едноклеточна габа, со топчести или јајцевидни клетки, долги од 8-10 µm и широки од 6-8 µm. Во раствор од јод се бои жолто по што се разликува од скробот. Ова е значајно во испитувањето и контролата на квалитетот на дрогата бидејќи често се фалсификува со различни видови скроб.

**Дрога.** Квасецот се добива како спореден производ при производство на пиво. Добиената свежа маса се обработува за да се отстранат горчливите состојки и потоа се суши на температура до 30 °C. Медицинскиот квасец доаѓа во форма на жолт или темножолт прашок, со својствен мирис и вкус. Мора да биде составен од поединечни клетки, а под микроскоп не смеат да се забележат колонии настанати со пупење на клетките. Мора да содржи ензими. Ако се суши на температура од 102-105°C 2 h, доаѓа до инактивација на ензимите и се добива *Faex medicinalis inactivata*. Инактивираниот квасец и екстрактот од инактивиран квасец, *Extractum Faecis siccum*, се користат во фармацевтската технологија како помошни материи и средство за разблажување на дроги со јако дејство.

**Хемиски состав.** Квасецот содржи големо количество протеини (50%), во најголем дел биолошки вредни нуклеопротеини. Содржи околу 25% јаглехидрати, мало количество масни материи, во неосапунетиот дел стероли, поголемо количество минерални материи и ензими. Најзначајните компоненти се витамините. Медицинскиот квасец е најбогат извор на витамините од групата В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>9</sub> и В<sub>12</sub>). Стандардизиран медицински квасец треба да содржи 0,014% витамин В<sub>1</sub> и 0,003% витамин В<sub>2</sub>.

**Дејство.** Извор на витамините од групата В.

**Употреба.** Употребата на медицинскиот квасец е тесно поврзана со дејството на витамините. Во најголема мера се користи во терапија на кожни заболувања (фурункули, акни), во облик на таблети или прашок. Се користи како средство за подобрување на апетитот и како лаксантив. Наоѓа примена во козметологијата, за изработка на хранливи маски.

## Дроги што содржат витамин К<sub>1</sub>



**Urticae folium** – лист од коприва  
*Urtica dioica* L., *U. urens* L., Urticaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Urticae folium* се цели или исечени исушени листови од коприва, од *Urtica dioica* L., од *U. urens* L. или се мешавина од двата вида. Треба да содржи најмалку 0,3% вкупна количина на кафеил-јаболкова и хлорогенска киселина пресметани како хлорогенска киселина, во сува дрога.

**Дрога.** Листовите од коприва се собираат преку лето, од мај до септември. По собирање се оставаат на сонце малку да свенат, а потоа се сушат во сушилници на температура до 50°C. По сушење треба да се темнозелени, меки, издолжени, по работ пилести, на врвот остри, а на базата срцевидни. Треба да имаат својствен мирис и слабо горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Листот од коприва има многу комплексен хемиски состав во кој се присутни соединенија од различни класи:

- фенилпропаноидни киселини: хлорогенска, кафеил-јаболкова и други деривати на кафена киселина,
- флавоноиди: хетерозиди на кверцетин, изокверцетин, кемферол и изорамнетин, меѓу кои рутин, никотифлорин (кемферол-3-О-рутинозид), нарцизин (изорамнетин-3-О-рутинозид), астрагалин (кемферол-3-О-гликозид) и др.,
- стероли, ситостерол и др.,
- мравја киселина и хистамин,
- минерални материи (особено Fe) и други елементи,
- витамини: К<sub>1</sub> околу 0,06%, витамини од групата В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub> во вкупно количество околу 0,2%), витамин С, пантотенска киселина, каротеноиди и др.,
- хлорофил, поголемо количество.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи најмногу до 5% стебленца и најмногу до 5% други туѓи материи. Губиток со сушење до 12%, вкупен пепел до 20% и пепел нерасторлив во хлороводородна киселина до 4%. **Определување на содржината.** Содржината на фенилпропаноидните киселини се определува со течна хроматографија, а дрогата треба да содржи најмалку 0,3% вкупна количина од кафеил-јаболкова и хлорогенска киселина пресметани како хлорогенска киселина, во сува дрога.



*Urtica dioica*

**Дејство.** Антихеморагично (поради присуство на витамин  $K_1$ ), антиинфламаторно, имуномодулаторно и антиоксидантно. Експериментално е потврдено дека инхибира агрегација на тромбоцити и активност на протеаза, а подобрува секреција на инсулин.

**Употреба.** Во современата хербална медицина листот од коприва се користи главно за две индикации и тоа за ослободување од помали болки во зглобовите и за зголемување на диурезата со цел плакнење на уринарниот тракт при послабо изразени уринарни тегоби.

Во народната медицина се користи како антихеморагично средство, а дејството се должи на витаминот  $K_1$ . Поволно влијае на размената на материите во организмот и дејствува општо тонизирачки. Во форма на течен екстракт се применува за сопирање гинеколошки крвавења. Има широка примена за лекување астма, настинка, треска, болка во коски, а се користи и надворешно за третман на хемороиди, за егзема, за првут во коса и друго. Се препорачува за запирање крвавења по породувањето, за зголемување на лактацијата, но исто така и како вермифуг и против опаѓање на косата.

#### ***Maydis stigmata* – пченкарна свила** ***Zea mays L.*, Poaceae**

Пченкарната свила ја претставуваат жиговите од женските цветови од пченката. Се собира од пченкарните кочани. Содржи поголемо количество витамин  $K_1$ , витамин С, пантотенска киселина и каротеноиди. Од други компоненти значајно е присуството на сапонините, танините, масното масло, етеричното масло, гумите, смолите, стеролите, салицилната киселина и други компоненти. Пченкарната свила се користи во народната медицина како добар диуретик што не ги дразни бубрезите. Се применува и при цистит, нефрит и слични заболувања. Помага во исфрлањето на песокот од мочниот меур. Се користи за третман на ревма (дејство на салицилна киселина), а позната е како антихеморагично, диуретично и холагогно средство.

#### ***Viburni cortex* – кора од картоп** ***Viburnum opulus L.*, Adoxaceae**

Картопот е разгранета грмушка или дрво што достигнува височина до 4 m. Има спротивположно поставени листови, со елипсовидни лисни плочи, по работ назабени и на неколку места длабоко врежани. Цветовите се бели или розеникави, собрани во полутопчести, разгранети соцветија на врвот од гранките. Од растението се користи кора од млади гранки и стебло. Содржи хетерозиди (вибуридин), смоли, танини, органски киселини, стероли, витамин  $K_1$  и др. Во народната медицина се користи за третман на болни менструации и продолжени менструации со обилно крвавење. Се користи и како антидијароик.

#### ***Millefolii herba* – херба од ајдучка трева** ***Achillea millefolium L.*, Asteraceae**

Сувиот надземен дел од ајдучка трева е официнална дрога. Обработена е во поглавјето *Ароматични дроги и етерични масла*, но значајна е и поради високата содржина на витамин  $K_1$ . Веројатно токму витаминот  $K_1$  заедно со низа други компоненти (етерично масло, сесквитерпенски лактони, танини, органски киселини) придонесува во ефикасноста на дрогата во лекувањето на раните на кожа и во третманот на хемороидите.



#### ***Bursae pastoris herba* – херба од овчарска торбичка** ***Capsela bursa pastoris L.*, Brassicaceae**

Овчарската торбичка е едногодишно или двегодишно растение, високо до 40 cm. Има покрупни приземни листови, пересто делени и поставени во приземна розета. Листовите на стеблото се многу ситни, по работ цели, на врвот остри, со долниот дел го опфаќаат стеблото. Горната половина од стеблото е обрасната со бели цветови. На врвот се наоѓаат пупки, под нив цветови, а под нив веќе оформени триаглести, срцевидни плодови (лушпенца). Исушениот надземен дел од растението содржи органски бази (холин, ацетилхолин, тирамин), глукозинолати, флавоноиди, танини, органски киселини, сапонини, витамини (С и  $K_1$ ) и др. Во народната медицина се користи како средство за запирање крвавења, особено од проширени вени на нозе, во единечни препарати или во комбинација со хамамелис и со див костен.



# ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ АЛИФАТИЧНИ КИСЕЛИНИ

7

## ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Во растенијата се присутни различни алифатични органски киселини со мал број C-атоми во низата, што играат значајна физиолошка улога во растителниот организам како составни елементи на огромниот број соли, естри, амиди и други соединенија. Особено значење во оваа група имаат овошните киселини: јаболкова, винска и лимонска, кои во поголемо количество се присутни во плодовите на разновидните овошја. Тие се значајни компоненти во формирањето на вкусот на овошјето. Освен во исхраната, овошјата се користат за производство на овошни сокови кои наоѓаат примена во производството на фармацевтските сирупи, каде што имаат улога на коригенс на вкусот, мирисот или бојата. Овошните сокови се користат за освежување на организмот, особено при состојби на покачена телесна температура. Од плодовите што се користат за производство на овошни сокови позначајни се:

- *Rubi idaei maturi fructus* - зрел плод од малина
- *Cerasi fructus* - плод од вишна
- *Mori nigri fructus* - плод од црна црница
- *Myrtili fructus* - плод од боровинка
- *Ribis nigri fructus* - плод од црна рибизла
- *Rubi fruticosae fructus* - плод од капина
- *Granati fructus* - плод од калинка
- *Corni maris fructus* - плод од дрен
- *Cydonie fructus* - плод од дуња и др.

Овошните киселини дејствуваат лаксативно и диуретично. Токму заради овие ефекти, овошјето и овошните сокови се користат како благи лаксативни средства за регулирање на хроничната констипација.



## *Hybisci sabdariffae flos* – цвет од хибискус *Hibiscus sabdariffa* L., Malvaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Hybisci sabdariffae flos* се цели или сечени долови од чашката и од надворешната чашка од цветот на хибискус (calyces и epicalyces) што се собрани во текот на создавање на плодот и што содржат најмалку 13,5% киселини, сметано како лимонска киселина во сува дрога.

**Биолошки извор.** Растението хибискус е автохтоно за Западна Африка (Ангола). Во 16 век е пренесено во Индија, а во 17 век е раширено во Јужна и во Југоисточна Азија каде што се огледува во големи размери. Претставува тревесто растение што нараснува во височина до 1,5 m. Големи производители на дрогата се Судан, Египет, Кина и САД. Кај нас не расте ниту се одгледува. Народното име кај нас е изведено од научното име на растението.



Цвет од хибискус (надворешна и внатрешна чашка)

**Дрога.** Цветот од хибискусот се состои од чашка и од надворешна чашка (карактеристично за претставници од Malvaceae). Се собира во текот на создавање на плодот. Чашката е долга од 2-3,5 cm, до средина срасната и во горниот дел поделена на пет остри врвови. Во средишните делови од ливчињата се гледа испакнат нерв и голема жлезда со нектар. Надворешната чашка се состои од 8-12 тесни, на базата проширени долги листови (од 6-15 mm), што се сраснати со базата на чашката. Чашката и надворешната чашка се месести, суви, лесно кршливи, со светлоцрвена до темновиолетова боја, на базата од внатрешната страна посветли. Имаат слаб мирис и кисел вкус.

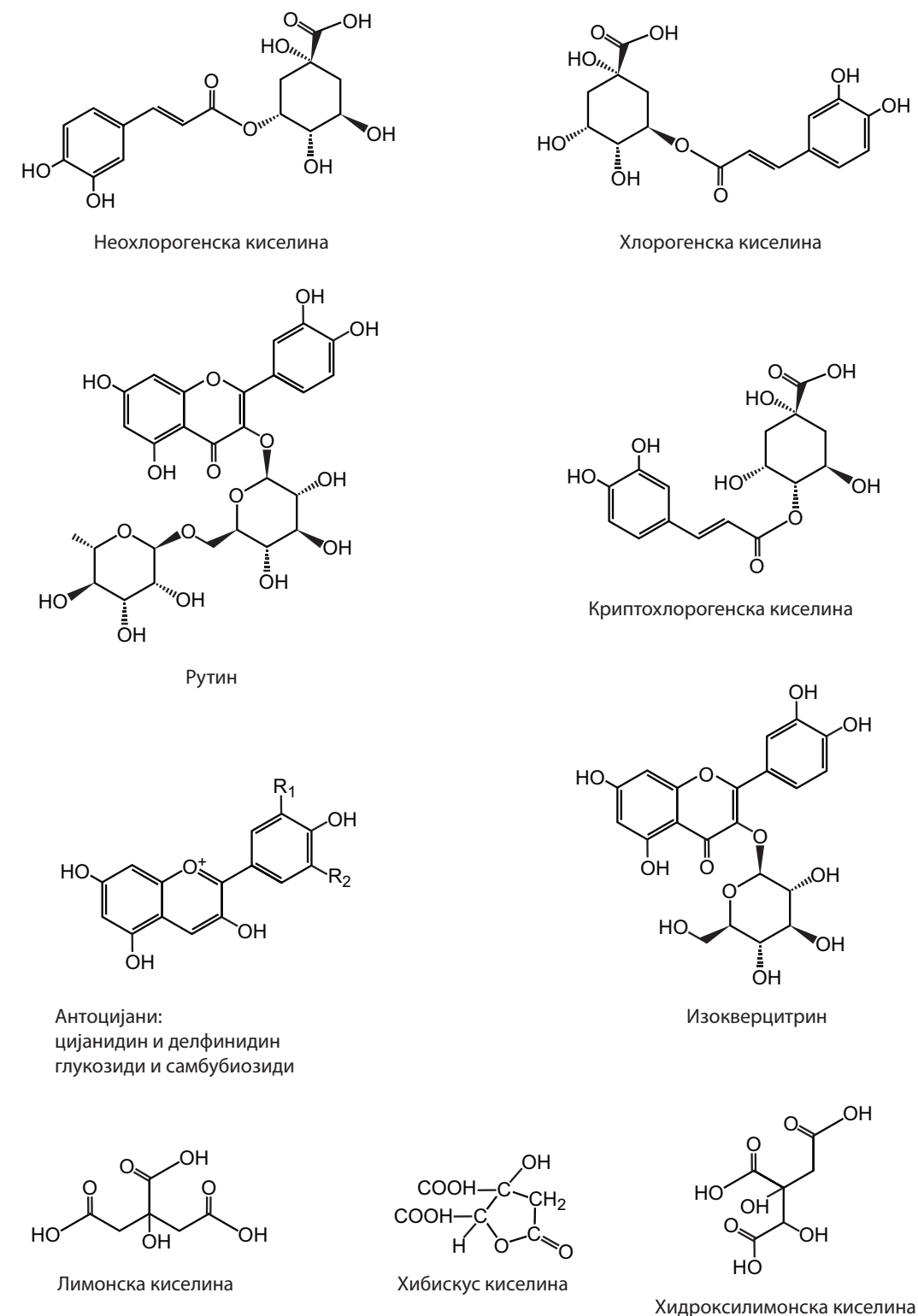
**Хемиски состав.** Цветот од хибискус содржи (Слика 173.):

- Органски киселини (лимонска, хидроксилимонска, јаболкова, винска и др.). Карактеристична е лактонска хибискус киселина, присутна во количини од 15-30%. Содржи и фенолни киселини (протоктехинска и др.).
- Антоцијани (околу 1,5%), главно хетерозиди на делфинидин и на цијанидин.
- Флавоноиди.
- Друго (фитостероли, слузи, полисахариди и пектини). Слузите се со кисел карактер.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи до 2% фрагменти од плод и најмногу до 2% други туѓи материи, губиток со сушење до 11%, вкупен пепел до 10%. Интензитетот на боја на воден екстракт на 520 nm треба да биде не помалку од 0,350 за цела дрога и не помалку од 0,250 за сечена дрога. *Определување на содржината.* Вкупните киселини се определуваат потенциометриски, со титрација со натриум хидроксид. Треба да содржи најмалку 13,5% киселини, сметано како лимонска киселина, на сува дрога.

**Дејство.** Антиоксидантно. Експериментално се потврдени: антибактериско, нефро- и хепатопротективно, диуретично, антихиперхолестеринемично, антидијабетично и антихипертензивно. Антихипертензивно дејство станува сè поинтересно за истражување. Се смета дека во дејството придонесуваат антиоксидантната активност, инхибицијата на ангиотензин конвертирачкиот ензим (АСЕ инхибитор) и директното вазодилаторно дејство.

**Употреба.** Хибискусот се користи како освежително средство, најчесто како топол или ладен чаен напиток (инфуз). Се вреднува како освежително средство што не содржи кофеин. Во поголеми дози може да даде и лаксантивен ефект. Водените екстракти од хибискус ги релаксираат мускулите на утерусот и го намалуваат крвниот притисок. Високата содржина на слузите овозможува антифлогистичен и антиедематозен ефект. Во народната медицина на африканските народи се користи како спазмолитично, антибактериско, холагогно, диуретично и антхелминтично средство.



**Слика 173.**  
Карактеристични компоненти во *Hibisci sabdariffae flos*

***Corni maris fructus* – плод од дрен**  
***Cornus mas* L., Cornaceae**

Дренот е грмушка или ниско дрво со височина од 5-8 m. Од дренот се користи плод, издолжена, црвена костелка. Содржи големо количество танини, органски киселини, пектини, шеќери, слузи и др. Исцедениот сок се користи како освежителен напиток. Во народната медицина се препорачува како средство за лекување воспалителни процеси на цревната мукоза, при ентеритис проследен со дијареја. Дејството веројатно се должи на танините и на пектините од плодот.

***Ziziphae jujube fructus* – плод од јујуба, сирка**  
***Ziziphus jujuba* Mill., Rhamnaceae**

Јујубата е трновито дрво со издолжени црвени плодови, што нatively расте во Кина. Се одгледува во јужните делови од Европа и од САД. Месестиот дел од плодот содржи органски алифатични киселини, тритерпенски киселини и сапонини, семето сапонини и флавоноиди, а листовите сапонини и изохинолински алкалоиди. Од јујубата се користи месестиот дел од плодот во исхрана. Во традиционалната медицина плодот се користи како аналгетик за третман на инфекции во устата и во грлото. Плодовите и печеното семе од јујуба се користат во традиционалната кинеска медицина како седативи за третман на инсомнија.



Плод од јујуба

## ДРОГИ ШТО СОДРЖАТ АЛКАЛОИДИ

8



*Chelidonium majus*, *Papaver rhoeas*, *Papaver somniferum*



## Содржина

8.1. Дроги што содржат алкалоиди деривати на орнитин и на лизин	449
8.2. Дроги што содржат алкалоиди деривати на фенилаланин и на тирозин	465
8.3. Дроги што содржат алкалоиди деривати на триптофан	489
8.4. Дроги што содржат алкалоиди деривати на хистидин	505
8.5. Дроги што содржат псевдоалкалоиди	507
8.6. Дроги што содржат пурински алкалоиди	513

## Дроги што содржат алкалоиди деривати на орнитин и на лизин

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Алкалоидите што се создаваат по биосинтетскиот пат на алифатичните аминокиселини орнитин и лизин имаат во својата структура 5-члени или 6-члени хетероциклични прстени со азот (N). Зависно од структурата на тие циклуси можат да имаат едноставна градба или посложена, ако двете киселини влегуваат во биосинтезата, како што е тоа случај со тропанските и со екгонинските алкалоиди. Медицинска важност имаат неколку групи дроги и нивни алкалоиди:

8.1.1. Дроги што содржат тропански алкалоиди

8.1.2. Дроги што содржат екгонински алкалоиди

8.1.3. Дроги што содржат пиперидински алкалоиди

8.1.4. Дроги што содржат пиридински алкалоиди

Дроги што содржат тропански алкалоиди (хиосциамин, скополамин и атропин), дејствуваат спазмолитично, бронходилататорно и мидријатично. Денес ретко се користат за изработка на магистрални препарати (екстракт, тинктура, прашок), а многу повеќе за индустриска екстрација на алкалоидите што се користат како конвенционални лекови. Тропанските алкалоиди се естри на алкохол тропанол со соодветни киселини. Тие се нестабилни соединенија, лесно се менуваат, рацемираат или хидролизираат. Овие промени доведуваат до намалување на квалитетот на растителните суровини и до намалување на приносот на екстракцијата, поради што пред сушењето се препорачува стабилизација со цел да се инактивираат ензимите што ги фаворизираат деструктивните процеси. Процесот на сушењето треба да се изврши што е можно побрзо и на средно високи температури, а количеството на влагата треба да се сведе под 6%. Дрогите мора да се чуваат добро спакувани, на суво, темно и ладно место. Тропанските алкалоиди се распространети во определени родови од фамилијата Solanaceae. Дрогите што ги содржат популарно се означуваат како „тропански соланацеи“, бидејќи оваа фамилија има претставници што содржат и други видови алкалоиди, како што се стероидните, амидните или пиперидинските алкалоиди. Од дроги што содржат тропански алкалоиди поголемо значење имаат: *Belladonnae folium*, *Stramonii folium*, *Hyosciami folium*, *Scopoliae folium*, *Scopoliae radix*, *Duboisiae folium* и др.

Дрогите што содржат екгонински алкалоиди се значајни само во поглед на кокаинот и сличните алкалоиди што ги содржи растението кока (*Erythroxylum* spp.). Од медицинска гледна точка кокаинот е значаен како локален анестетик и аналгетик и листот од медицинска кока се користи само за изолација на чистиот кокаин. Поради значајни несакани ефекти што ги манифестира пред сè врз ЦНС, кокаинот денес многу ограничено се користи како локален анестетик, но наоѓа примена во производство на полусинтетски и синтетски аналози со локално анестетично и со аналгетично дејство.

Дрогите што содржат пиперидински алкалоиди покажуваат големи разлики во дејството. Некои се екстремно токсични, како на пример, кора од калинка што содржи силно токсични пелетиерини, поради кои порано имала примена за уништување на цревни паразити (хелминти), а денес во хуманата медицина е сосем напуштена, до плод од црн бибер што се користи како еден од најшироко присутен и вреднуван зачини и за поттикнување на апетитот како лута ароматична дрога. Во оваа група дроги се вбројува и лобелија, северноамериканското растение од кое се користи листот. Традиционалната употреба на лобелијата се однесува на подготовка на антиасматични цигари од листот и лекување на бронхијална астма и други респираторни проблеми. Локално сè уште се користи во оваа смисла, но најголеми количества дрога се исползуваат за индустриска екстракција на лобелин и другите алкалоиди што се користат како конвенционални лекови со аналептично дејство.

Дрогите што содржат пиридински алкалоиди по правило се токсични за човекот и денес не наоѓаат примена во хуманата медицина. Некои поранешни обиди ареколинол што се изолира од семето на палмата *Areca catechu* да се користи како парасимпатомиметик за третман на покачен интраокуларен притисок при глауком, завршија неуспешно поради големата токсичност на алкалоидот. Денес алкалоидите што се изолираат од семето на арека, од листот на тутунот (никотон) и од хербата на анабазис (анабазин) наоѓаат ограничена примена во ветеринарната медицина, а никотинот и анабазинот се користат како многу добри инсектициди со широка практична примена.

### 8.1.1. Дроги што содржат тропански алкалоиди



#### *Belladonnae folium* – лист од помамница *Atropa belladonna* L., Solanaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Belladonnae folium* се исушени листови или исушени листови со цветови и по некој плод од помамница, *Atropa belladonna* L., што содржи најмалку 0,3% вкупни алкалоиди пресметани како хиосциамин, во сува дрога. Алкалоидите се составени главно од хиосциамин и мали количества од скополамин (хиосцин).

Ph. Eur. вклучува дополнително следни монографии:

- *Belladonnae pulvis normatus*, прашок од лист од помамница стандардизиран на содржина на алкалоиди со додавање лактоза или прашок од лист од помамница со пониска содржина на алкалоиди. Прашокот треба да содржи од 0,28-0,32% вкупни алкалоиди пресметани на хиосциамин, во сува дрога.
- *Belladonnae folium extractum siccum normatum*, стандардизиран сув екстракт од лист од помамница, што содржи од 0,95-1,05% вкупни алкалоиди, пресметани како хиосциамин, во сув екстракт.
- *Belladonnae folii tinctura normata*, тинктура од лист од помамница што содржи од 0,027-0,033% вкупни алкалоиди, пресметани како хиосциамин. Алкалоидите се состојат претежно од хиосциамин и мали количества од скополамин (хиосцин).

Од помамница се користи и корен, *Belladonnae radix*, и поретко херба, *Belladonnae herba*. Коренот и хербата од помамница не се официнелни според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Помамницата е многугодишна, тревеста грмушка, со разгрането стебло, во долниот дел задрвено. Листовите се издолжени, по работ цели, на врвот остри, со переста нерватура, поставени по два во пршлени. Едниот лист е значително помал од другиот (анизофилија). Цветовите се свонести, жолто-виолетови, а плодот е сјајна, црна бобинка, на која се прицврстени пет триаглести, зелени листови од чашката. Кореновиот систем е силно развиен, со широка коренова глава.

Помамницата расте на планински, зарамнети површини, покрај букови шуми и на сечишта од букови шуми. Распространета е во Средна и во Јужна Европа. Во некои земји се одгледува (Англија, САД). Дрогата се добива од природни наоѓалишта, а денес сè повеќе од култивирано растение.

**Дрога.** Листот се собира преку лето, пред да процвета или во текот на цветањето. Се суши по природен пат, во сенка и на провев или во термички сушилници на температура до 50°C. Коренот се копа наесен

или напролет. Како дрога се користи крупен, месест корен од постари растенија. Се суши на сонце, исечен на поситни парчиња или во термички сушилници на температура од 50°C.

Листот од помамница има издолжена форма, на врвот е остар, по работ цел, на базата се стеснува и преминува во кратка и широка лисна дршка. Лисната плоча е тенка и нежна, од долната страна ретко влакнеста. Со сушењето станува крива и лесно кршлива. Главниот нерв е силно испакнат на опачината и покриен со ретки влакна. Дрогата има својствен и наркотичен мирис (потсетува на тутун) и блуткав и нагорчлив вкус.

Коренот од помамница доаѓа во долгнавести, збрчкани и надолжно набрани парчиња, еднадвор потемно, а внатре посветло сиво-кафени, брашнести, лесно кршливи. Може да биде и надолжно исечен. Дрогата нема мирис, а вкусот е лут и малку горчлив.

**Хемиски состав.** Листот содржи тропански алкалоиди околу 0,3%, меѓу кои најмногу (-)-хиосциамин (атропин), помалку скополамин (Слика 174). Односот помеѓу хиосциаминот и скополаминот се движи околу 20:1. Присутни се флавоноиди (кверцетин и кемферол) и кумарини. Коренот содржи поголемо количество алкалоиди, околу 0,45%. Не содржи флавоноиди.

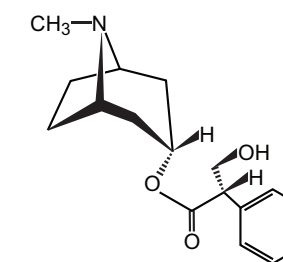
**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Листот од помамница може да има туѓи материи најмногу до 3% стебленца со дијаметар поголем од 5 mm. Вкупниот пепел треба да биде до 16%, а пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 4%. *Определување на содржината.* Вкупните алкалоиди се определуваат со волуметриска титрација, а дрогата треба да содржи најмалку 0,3% вкупни алкалоиди пресметани како хиосциамин во сува дрога.

Иако Ph. Eur. не бара утврдување на евентуални онечистувања или фалсификати, но во практиката се случува фалсификување со лист од кисело дрво *Ailantus altissima* (Mill.) Swingle и со лист од *Phytolacca americana* L., како и со листови од други растенија, што се морфолошки слични.

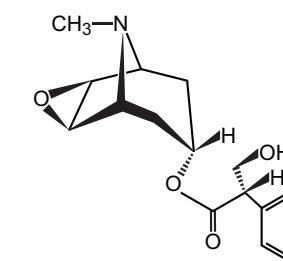
**Дејство.** Спазмолитично, мидријатично и парасимпатолитично, за што се одговорни алкалоидите атропин/хиосциамин и помалку скополаминот.

**Употреба.** Листот од помамница се користи за изработка на екстракт и прашок што се официнелни галенски форми според Европската фармакопеја. Сè уште, иако ретко, се користи за изработка на тинктура. Најголеми количества од дрогата (лист и корен) се трошат за индустриска екстракција на алкалоиди што се користат како конвенционални лекови. Во народната медицина листот од помамница се користел како антиасматичен лек.

**Токсичност.** Алкалоидите хиосциамин, атропин и скополамин се токсични и во повисоки дози може да предвикаат сериозни нарушувања на вегетативниот систем (пренагласена адренергична активност): сушење во устата, намалено лачење на сите егзокрини жлезди (потни и лојни жлезди, плунковни и желудочни и др.), вазоконстрикција, покачување на крвен притисок, тахикардија, ЦНС манифестации, дилириум и во поголеми дози смрт. Со ваков тип на токсичност се карактеризираат сите растителни суровини што содржат тропански алкалоиди. Отука се објаснуваат и народните имања на овие растенија: помамница, буника и сл.



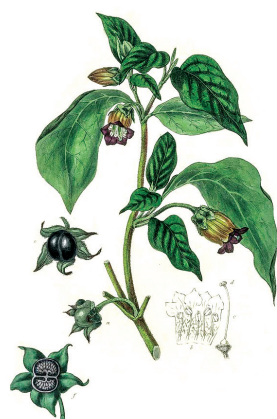
(-)-Хиосциамин



Скополамин

**Слика 174.**

Тропански алкалоиди во лист и корен од помамница



*Atropa belladonna*



### *Stramonii folium* – лист од татула *Datura stramonium* L., Solanaceae



*Datura stramonium*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Stramonii folium* се исушени листови или листови со цветови, повремено и некој плод, од татула, *Datura stramonium* L. и нејзините вариетети. Дрогата треба да содржи најмалку 0,25% вкупни алкалоиди, пресметани како хиосциамин, во сува дрога. Алкалоидите се составени главно од хиосциамин и мали количества од скополамин (хиосцин).

Ph. Eur. вклучува и монографија на *Stramonii pulvis normatus*, прашок од лист од татула нормиран на содржина на алкалоиди со додавање на лактоза или прашок од лист од татула со пониска содржина на алкалоиди. Нормираниот прашок треба да содржи од 0,23-0,27% вкупни алкалоиди пресметани на хиосциамин, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Татулата е едногодишно, тревесто растение, со разгрането стебло со височина до 1 m. Има крупни и длабоко засечени листови, со испакната мрежеста нерватура. Цветовите се крупни, свонести, со бела боја. Плодот е бодликава чушка, која пука по четири раба. Исполнета е со голем број ситни, темнокафени до црни, бубреговидни семки. Целото растение има непријатен и тежок мирис. Татулата расте на запуштени места, на губришта, покрај населби, на земјиште богато со азот (нитрофилно растение). Широко е распространета. Во некои земји се култивира (западно-европски земји, САД, Јапонија).

Татулата е отровна. Целото растение содржи алкалоиди, но како дрога се користи само листот, некогаш и семето. Листот се собира преку лето кога растението цвета. За добивање на дрога се користат четири вариетети:

- *D. stramonium* var. *stramonium* L., со бели цветови и бодликава чушка;
- *D. stramonium* var. *inermis* (Juss. ex Jacq.) Fernald, со бели цветови и мазна чушка;
- *D. stramonium* var. *tatula* L., со виолетови цветови и бодликава чушка;
- *D. stramonium* var. *godronii* Danert, со виолетови цветови и мазна чушка.

**Дрога.** Листот од татула е голем, тркалезен, по работ неправилно назабен и длабоко неправилно засечен, со испакнати нерви покриени со ретки, груби влакна. Исушениот лист е збрчан, лесно трошлив, хартиест, со темнозелена боја од лицето и посветла од опачината. Има непријатен мирис и горчливо-солен вкус.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи околу 0,3% алкалоиди, во најголем дел хиосциамин, односно атропин. Содржи помали количества од скополамин.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Туѓи материи може да има најмногу до 3% стебленца со дијаметар поголем од 5 mm. Вкупниот пепел треба да биде до 20%, а пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 4%. *Определување на содржината.* Вкупните алкалоиди се определуваат волуметриски, а дрогата треба да содржи најмалку 0,25% вкупни алкалоиди пресметани како хиосциамин во сува дрога.

**Дејство.** Спазмолитично, мидријатично и парасимпатолитично, за што се одговорни алкалоидите атропин/хиосциамин и помалку скополамин.

**Употреба.** Најголеми количества од дрогата се трошат за индустриска екстракција на алкалоидите.

### Други видови татула што се користат за изолација на алкалоиди

***Brugmansia sanguinea* (Ruiz & Pav.) D. Don (syn., *Datura sanguinea* Ruiz. & Pav.).** Претставува ниско дрво што расте во Колумбија, во Еквадор и во Перу. Во овие земји се одгледува за производство на дрога. Плантажите со овој вид татула се наоѓаат на повисоки надморски височини, околу 3000 m. Листовите содржат околу 0,8 % вкупни алкалоиди, пред сè скополамин. Најголем производител на дрогата е Еквадор.

***Datura metel* L.** Претставува едногодишно тревесто растение. Потекнува од Индија, а денес се култивира во земјите околу Средоземното Море. Листот содржи околу 0,5% вкупни алкалоиди, најмногу скополамин.

Листовите од други видови татула, како што се *D. innoxia* во Мексико, *D. suaveolens* и *D. arborea* во Колумбија и други, исто така, се користат за екстракција на алкалоиди.

### *Hyosциами folium* – лист од буника *Hyosциамус niger* L., Solanaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Hyosциами folium* се исушени листови од буника, *Hyosциамус niger* L. Не е официјелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Буниката е едногодишно или двегодишно, тревесто растение, со исправено и со влакна покриено стебло, со височина до 1 m. Листовите се издолжени, по работ длабоко назабени, на врвот остри, по површината покриени со влакна и лепливи. Цветовите се поединечни, сместени во пазувите на листовите, свртени само од едната страна од стеблото. Поединечните цветови имаат светлокафена боја со темносини дамки по венечните ливчиња. Плодот е чушка со капаче, исполнета со голем број ситни, црни семки.

Буниката расте на слични живеалишта како татулата, на запуштени места, покрај населби, на земјиште богато со азот. Во светот е многу честа. Кај нас расте поретко во споредба со татулата. Листот се собира од природни наоѓалишта или од култивирано растение, од розета првата година или од стебленцето, во време на цветање, втората година.

**Дрога.** Листот од буника е издолжен, по работ длабоко неправилно назабен, на врвот остар, збрчан, хартиест, лесно кршлив, сиво-зелен, со силно испакнат главен нерв по кој има влакна. Има непријатен мирис и горчлив и непријатен вкус.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи алкалоиди во вкупно количество од 0,05-0,14%, најмногу хиосциамин.

**Дејство.** Спазмолитично, мидријатично и парасимпатолитично, за што се одговорни алкалоидите атропин/хиосциамин и помалку скополамин. Дејствува послабо од помамница и татула.



*Hyoscyamus niger*



**Употреба.** Наоѓа примена за индустриска екстракција на алкалоиди.

***Hyosciamus muticus* L.** Египетската буника е повеќегодишно тревесто растение, распространето во Египет и Иран. Во листот содржи преку 1 % алкалоиди, меѓу кои доминира хиосциаминот. Се користи како многу значајна суровина за екстракција на тропански алкалоиди.

### ***Scopoliae folium* – лист од бел бун** ***Scopolia carniolica* Jasq., Solanaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Scopoliae folium* се исушени листови од белиот бун, *Scopolia carniolica* Jasq. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Белиот бун е повеќегодишно тревесто растение, со месест ризом долг до 12 cm, дебел до 5 cm. Стеблото е високо од 60-80 cm, исправено, месесто, голо, на базата со лушпести листови, од половина нагоре разгрането. Листовите се слични на листовите од поамница, а цветовите се свонести, на долги дршки кои се свиткуваат надолу. Онадвор се кафено-керамидести, а внатре маслинесто-зелени. Плодот е топчеста чушка. Белиот бун расте во засенчени делови од листопадните шуми, во клисури, ендеци и сл. Распространет е во Европа.

Освен европскиот вид за екстракција на алкалоиди се користи коренот (*Scopoliae radix*) од кинескиот вид *Scopolia tangutica* Maxim.

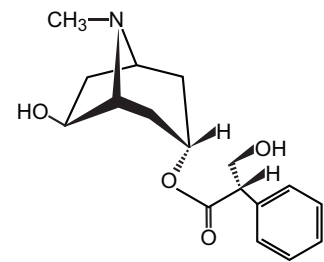
**Хемиски состав.** Дрогата од европскиот вид (*Scopoliae folium*) содржи околу 0,5% алкалоиди, меѓу кои најмногу хиосциамин и скополамин. *Scopoliae radix* (кинеската дрога) содржи тропански алкалоиди со друга структура (со дополнителни ОН-групи), меѓу кои се најзначајни анизодамин и анизодин (Слика 175.).

**Дејство.** *Scopoliae folium* дејствува како поамница и татула, но послабо. Кинеската дрога *Scopoliae radix* дејствува врз ЦНС, а дејството се должи на анизодаминот што дејствува стимулативно врз ЦНС, антихолинергично и спазмолитично и на анизодинот што дејствува депресивно врз ЦНС.

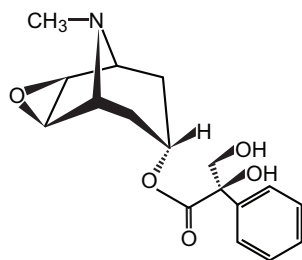
**Употреба.** Дрогата од европскиот вид, *Scopoliae folium*, се користи за екстракција на алкалоидите: хиосциамин, атропин и скополамин. Кинеската дрога, *Scopoliae radix*, се користи за екстракција на алкалоидите анизодамин и анизодин, што се користат како конвенционални лекови за третман на нарушувања на ЦНС и третман на мигрена (анизодин).

### ***Duboisia* spp., Solanaceae**

Растенијата од родот *Duboisia* се тревести грмушки по потекло од Австралија. Во тревестите делови содржат до 3% вкупни тропански алкалоиди. Плтажно се одгледуваат два вида *D. myoporoides* R. Br. и *D. leichardtii* F. Muell., чии надземни делови се користат за индустриска изолација на алкалоиди. Со методи на генетички трансформација создадени се сорти побогати во содржината на алкалоидите, дури до 5%. Создадени се и хемиски раси на растението во зависност од доминирачкиот алкалоид: скополаминска, хиосциаминска и никотинска раса. Австралија е најголем извозник на дрогата.



Анизодамин



Анизодин

Слика 175.

Тропански алкалоиди во *Scopoliae radix* (кинеска дрога)



*Duboisia* spp.

### 8.1.2. Дроги што содржат екгонински алкалоиди

#### ***Cocae folium* – лист од кока** ***Erythroxylum* spp., Erythroxylaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Cocae folium* се исушени листови од неколку вида од растение кока од родот *Erythroxylum* spp., што се богати со содржина на кокаин. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Растението кока е разгранета грмушка, со многу карактеристична црвена боја на кората на стеблото и на гранките од каде потекнува името (*erythros* = црвен, *xylon* = дрво). Цветовите се светложолти и собрани во пазувите од листовите. Плодот е црвена костелка. Како дрога се користат исушени листови од диво или од одгледувано растение, од два вида кока што во листовите содржат поголемо количество кокаин: *Erythroxylum coca* var. *coca* Lam. и *E. novogranatense* (Moris) Hieron. Коката за медицински потреби се собира од природни наоѓалишта или се култивира во Перу, Боливија, Колумбија и Индонезија. Во Боливија и во Перу плантажите се наоѓаат на надморска височина од 500-2000 m. Со кастрење на изданоците се ограничува растот до 2 m во височина за да може полесно да се собира листот. Во текот на годината собирањето се изведува три пати. Листот се суши на сонце или во термички сушилници.

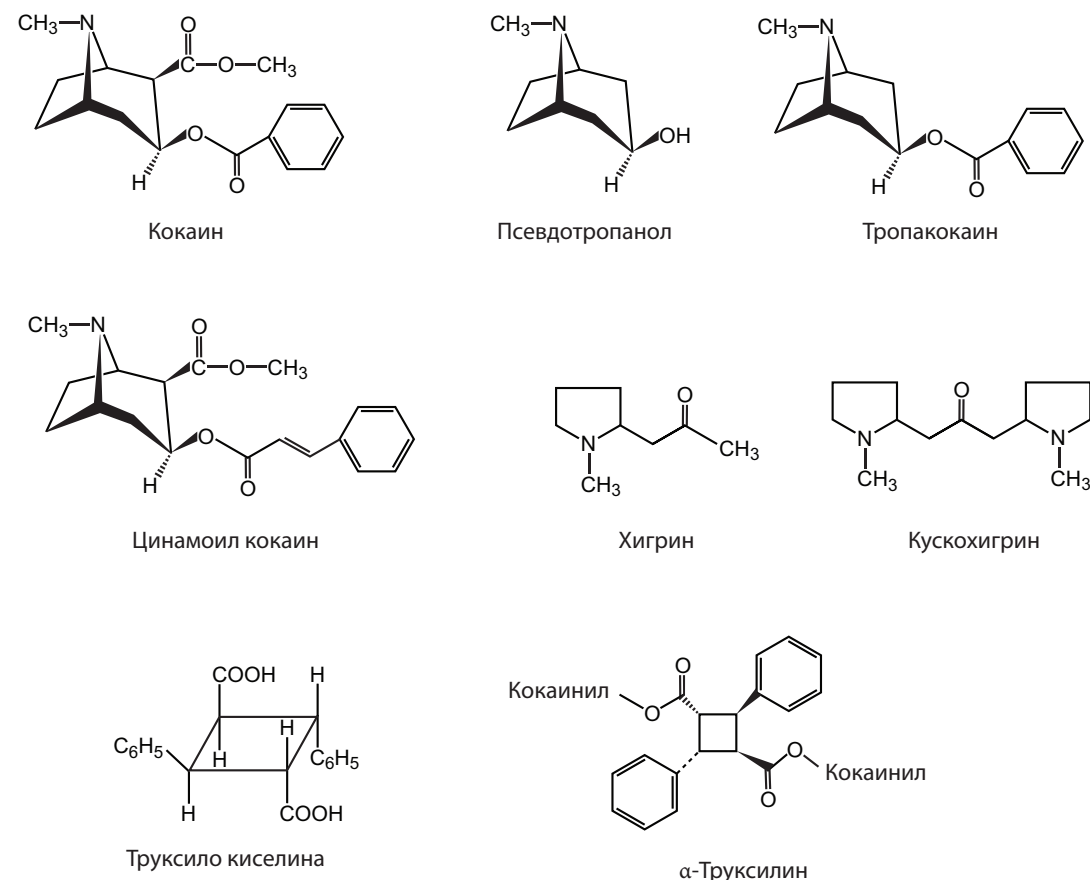


*Erythroxylum coca*

**Дрога.** Листот од кока е долгнавесто-елиптичен, по работ цел, на врвот кратко остар, кожест, сивеникаво-зелен, на опачината со два карактеристични набори на епидермот што се поставени паралелно со главниот нерв. Дрогата има слаб мирис и горчлив вкус. Двата вида кока се јавуваат со повеќе вариетети поради што се разликуваат неколку трговски вида:

- Хуануко или боливиска кока што се собира од природните наоѓалишта на *E. coca* var. *coca* во Боливија и во Перу. Листовите од оваа кока се широко елиптични и со темнозелена боја.
- Труксило или перувијанска кока што се добива од *E. novogranatense* var. *truxillense* што диво растат во сувите региони од Перу и Еквадор. Листовите од овој вид се тесни, издолжени и со светлозелена боја.
- Колумбиска кока што се добива од *E. novogranatense* var. *novogranatense* што диво расте или се култивира во Колумбија и во Венецуела. Листовите од оваа кока се елиптично издолжени и со жолто-зелена боја.
- Амазонска кока што се собира од природни наоѓалишта на *Erythroxylum coca* var. *ipadu*. Овој вариетет е многу сличен со *E. coca* var. *coca* и некои ботаничари сметаат дека var. *ipadu* е всушност само една од формите на var. *coca*.

**Хемиски состав.** Листот од кока содржи различно количество алкалоиди во зависност од видот и вариететот на растението и од географското потекло на дрогата. Вкупното количество на алкалоиди варира од 0,5-1,5%. Хемиски, алкалоидите спаѓаат во групата на екгонини, а најзначаен е кокаинот, што претставува двоен естер на екгонин со метанол и со бензоева киселина. Во дрогата се присутни и естри со циметна киселина (цинамоилкокаин). Посебна група алкалоиди се труксилени, естри со дициметна киселина или труксило киселина. Дрогата содржи фармаколошки активен тропаккокаин и алкалоиди деривати на пиридин (хигрин и кусохигрин) (Слика 176.). Екгонинските алкалоиди се нестабилни соединенија и поради присуството на естерските врски лесно се хидролизират.



Слика 176.  
Алкалоиди на *Cocae folium*

**Дејство.** Кокаинот е локален анестетик и вазоконстриктор на периферната циркулација. Дејството се должи на блокирањето на транспортот на јоните преку клеточните мембрани на невроните и спречување на преносот на сигналите.

**Употреба.** Листот од кока се користи за екстракција на кокаин и на другите алкалоиди. Лимитирана практична примена има кокаин хлоридот, што се користи во офталмологијата и во оториноларингологијата. Заради изразена токсичност, како локални анестетични средства поголема примена имаат синтетски алкалоиди што претставуваат структурни аналози на природниот кокаин.

**Додаток.** Кокаинот дејствува стимулативно врз централниот нервен систем. Дејството се манифестира врз кората на големиот мозок, а под дејство на кокаин човекот станува немирен и раздразлив, му се зголемува осетот за интелектуална способност. Кокаинот ја зголемува физичката снага на човекот, веројатно поради супресија на осетот за умор. Токму поради овие својства листот од кока од најстари времиња бил користен за зголемување на работната сила и за намалување на осетот за глад. Кај Инките бил вреднуван како симбол на „божјата сила“ и се користел во обреди и ритуали. Иако бил забранет за друга употреба, листот од кока, сепак, широко се користел од домородното население за џвакање. Вообичаено за оваа намена се користеле свежо собрани листови, од кои се отстранувала лисната дршка и нервите, а на преостанатиот дел од листот се ставало малку растителен пепел или вар (алкалија, појака од кокаинот) за да се ослободи кокаин-базата што подобро се ресорбира и со што се подобрува ефектот. Листот се виткал и се џвакал во уста сè

до добивање влакнеста маса. Денес џвакањето на листовите од кока, иако во помали размери, сè уште е присутно во Јужна Америка, а појавата се означува со поимот **кокаизам**.

**Кокаинизам** е поим со кој се означува злоупотреба на чист кокаин што со подолготрајна употреба создава зависност. Кокаинот се внесува со вшмркување, *џер ос* преку пијалоци, со пушење цигари со кокаин или i.v. со вбригување инекции со кокаин. Предизвикува краткотрајна стимулација на ЦНС, еуфорија и чувство за зголемена интелектуална способност. Предизвикува психичка зависност и при подолготрајна употреба доаѓа до израз неговата хронична токсичност.

### 8.1.3. Дроги што содржат пиперидински алкалоиди

#### *Lobeliae herba* – херба од лобелија *Lobelia inflata* L., *Campanulaceae*

**Дефиниција на дрогата.** *Lobeliae herba* е исушен надземен дел во цвет од лобелија, *Lobelia inflata* L. Не е официнелна според Ph. Eur.

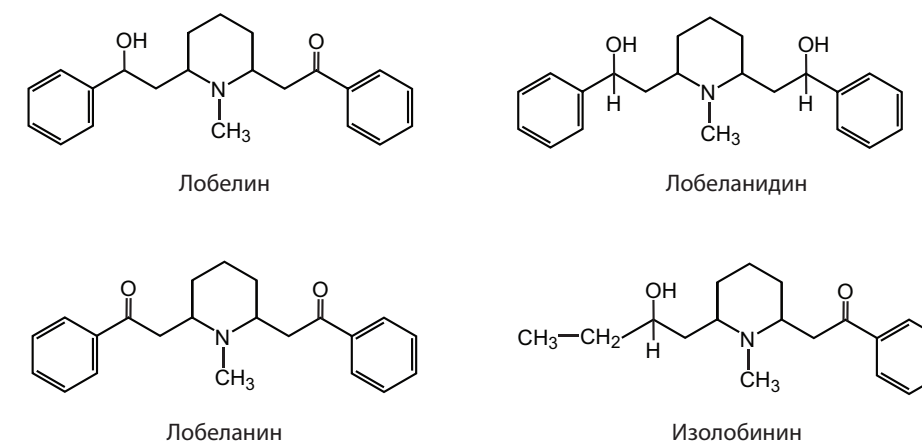
**Биолошки извор.** Лобелија е ниско, едногодишно, тревесто растение, со височина од 20-50 cm. Има исправено стебло по кое наизменично се поставени издолжени, седечки листови. Цветовите се светлосини, собрани во гроздовидни соцветија на врвот од стеблото. Лобелијата расте во САД и во Канада. Позната е како индијански тутун.

**Дрога.** Дрогата се собира во текот на цветањето, а се состои од влакнести стебла, листови со мрежеста нерватура и благо назабени рабови и сини цветови. Нема мирис, а вкусот е прво благ, а потоа лути.

**Хемиски состав.** Хербата од лобелија содржи неколку N-метил пиперидински алкалоиди во вкупно количество околу 0,6%. Најзначајни се алкалоидите од лобелинската група (лобелин, лобеланин и лобеланидин), што на C-2 и C-6 имаат по еден фенилен радикал. Лобеланинот е оксидираната, а лобеланидинот редуцираната форма на лобелин (Слика 177.). Во практиката се користи еден полусинтетски дериват на лобелин, познат како изолобинин.



*Lobelia inflata*



Слика 177.  
Алкалоиди на *Lobeliae herba*



**Дејство.** Лобелинот стимулира дишење и ја подобрува респирацијата. Ги стимулира и ганглиите и  $\beta$ -адренергичните рецептори. Во поголеми дози е токсичен и врши парализа на ганглиите.

**Употреба.** Дрогата *Lobelia herba* се користи за екстракција на алкалоиди, многу ретко за производство на галенски препарати со антиасматично дејство. Чист лобелин се користи во препарати наменети за одвикнување од пушење. Лобелин сулфатот се користи парентерално за стимулирање на дишењето кај новороденчиња и за третман на труења настанати со средства што дејствуваат депресивно врз ЦНС. Се аплицира интравенски или субкутано. Аналептичното дејство на лобелинот е краткотрајно.

*Lobelia inflata* има долга употреба како лековито растение што дејствува психоактивно, еметично и стимулативно врз респирацијата (антиасматично). Домородните Американци го користеле за респираторни и мускулни нарушувања и како пургатив, при што листовите ги цвакале или ги виткале и пушеле од каде што потекнува називот „индијански тутун“. Растението го користеле Чироки, Ироки, Пенобско и други индијански народи. Чадот од запалените листови го користеле за заштита од комарците.

**Токсичност.** Поголеми дози и долготрајна употреба на лист од лобелија предизвикува несакани ефекти: потење, гадење, повраќање, дијареја, тремор, забрзано чукање на срцето, ментална конфузија, конвулзии, хипотермија, кома и смртен исход.

#### **Granati cortex – кора од калинка** **Punica granatum L., Lythraceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Granati cortex* е исушена кора од стебло и од гранки од калинка, *Punica granatum* L. Не е официелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Калинката е ниско трновито дрво или грмушка, со груба и испукана кора, сјајни и кожести листови и крупни црвени цветови. Плодот е крупна, топчеста бобинка со голем број семки. Надворешниот слој од семената обвивка е сочен и се користи во исхраната како овошје или за цедење сок. Калинката расте во медитеранските земји. Се одгледува поради плодовите и како декоративно растение.

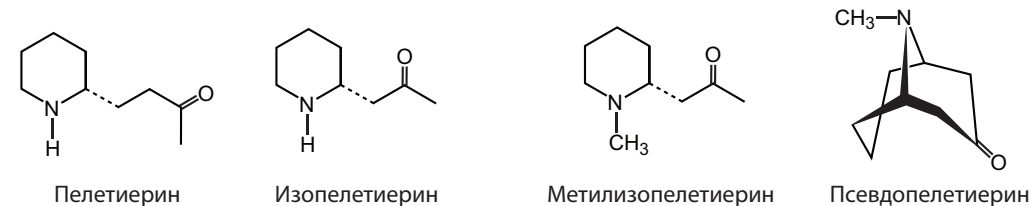
**Дрога.** Кората од калинка се собира од стеблото, од гранките и од коренот. Доаѓа во форма на издолжени, жлебести парчиња, однадвор со сиво-жолта, а внатре со жолта боја. Нема мирис, а вкусот е горчлив и стега. Кората од стеблото и гранките по површината има голем број лентицели и лишаи, а кората од коренот е погруба и со потемна боја.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи пиперидински алкалоиди означени како пелетиерини, во количина од 0,3-0,7% (Слика 178.). Најзначајни се: пелетиерин, изопелетиерин, метил пелетиерин и псевдопелетиерин. Содржи големо количество елагни танини (околу 20%). Алкалоидите се врзани за танините во комплекси таноиди. Изолираните пелетиерин и метилпелетиерин се оптички активни течности, а изопелетиеринот е оптички неактивна. Псевдопелетиерин е цврста супстанција, оптички неактивна.

**Дејство.** Антхелминтично.



*Punica granatum*



**Слика 178.**  
Алкалоиди на *Punica granati cortex*

**Употреба.** Алкалоидите на калинката се многу се токсични и ретко се користат во хуманата медицина, главно за уништување на тенијата. Кората од калинка наоѓа примена како танинска суровина, а во најголема мера се користи за штавење на кожата.



#### **Piperis fructus – плод од црн пипер (бибер)** **Piper nigrum L., Piperaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Piperis fructus* е исушен и зрел или речиси зрел плод од црн пипер (бибер), *Piper nigrum* L., без скршен перикарп или со отстранети надворешни слоеви од перикарпот. Треба да содржи најмалку 25 mL/kg етерично масло и најмалку 3% пиперин, сметано на безводна дрога.

Ph. Eur. вклучува дополнително монографија за дрогата *Piperis longi fructus*, исушени, зрели или речиси зрели плодни гроздови од *Piper longum* L., или *Piper retrofractum* Vahl (syn. *P. chaba* Hunter и *P. officinarum* (Miq.) C. DC. или мешавина од двата вида. Дрогата треба да содржи најмалку 6 mL/kg етерично масло и најмалку 3% пиперин, сметано на сува дрога.

**Биолошки извор.** Биберот (*Piper nigrum*) е многугодишна, тревеста лијана, што во култура се искачува по поставени потпори. Плодот е топчеста костелка со пречник до 8 mm. Во текот на зреењето ја менува бојата од зелена до црвена. Потекнува од Индија. Најголемите количества од плодот се трошат како зачин, поради што се култивира на многу големи површини, најмногу во: Индија, Индонезија, Малезија, Шри Ланка и Јужна Америка (Бразил).

*Piper longum* е цветен ползавец, со сличен изглед како црниот пипер, но со голема разлика во изгледот на плодот. Тој се состои од многу ситни плотчиња со големина на семе од афион, вградени во издолжена конусна цветна основа, со што формираат т.н. плодни гроздови или плодни кочани, свртени на растението нагоре. Со зреење ја менуваат бојата од зелена во црвена, што по собирање и сушење преминува во кафена. *Piper longum* потекнува од југоисточна Азија (Индонезија)

**Дрога.** Како дрога се користи исушен, недозреан плод од црн пипер, познат како *црн ѝијер* и исушен, зрел плод од кој е отстранет дел од перикарпот, т.н. *бел ѝијер*. Црниот пипер има топчеста форма, пречник околу 5 mm, мрежесто набрана површина со темноцрно-зеленкава боја, со лузна од дршката. Има лут вкус и својствен, остар и ароматичен мирис. Белиот пипер е поситен, со пречник околу 4 mm, со светложолта боја и со надолжно набрана површина, лут вкус и послабо изразен, ароматичен мирис.

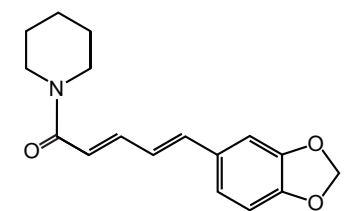


*Piper nigrum*

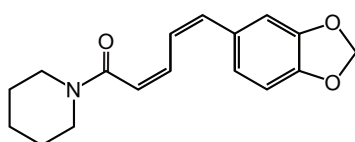


*Piper longum*





Пиперин



Кавицин

**Слика 179.**  
Карактеристични алкалоиди во  
*Piperis nigri fructus*

Плодот (плодниот грозд/кочан) од *Piper longum* има издолжена и благо конусовидна форма, по површината е рапав, потсетува на тенка и издолжена шишарка, со карактеристичен мирис и лутеникав вкус.

**Хемиски состав.** Дрогата (плодот од двата вида) содржи алкалоиди, во црниот пипер од 5-10%, што хемиски претставуваат амиди на пиперидин со две стереоизомерни киселини: пиперинска и кавицинска киселина. Алкалоидите се соодветно именувани како: пиперин и кавицин (Слика 179.). Во дрогата доминира пиперинот (околу 9%), но лутиот вкус се должи на кавицинот (околу 0,8%). Дрогата содржи и други алкалоиди со помало значење.

Карактеристичниот мирис се должи на етеричното масло што е застапено во количини од 1-1,5% кај белиот и од 2-3,5% кај црниот пипер. Етеричното масло од пипер не е луто. Составено е од пинени, феландрен, лимонен и други терпени.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** *Piperis fructus* може да содржи најмногу до 3% туѓи материи. Вода може да има најмногу до 120 mL/kg, а вкупен пепел до 6%. *Piperis longi fructus* може да има туѓи материи најмногу до 3%, губиток со сушење до 11% и вкупен пепел до 5%. **Определување на содржината.** Содржината на етеричното масло се определува со дестилација со водена пареа, а содржината на пиперинот со течна хроматографија. *Piperis fructus* треба да содржи најмалку 25 mL/kg етерично масло и најмалку 3% пиперин, сметано на безводна дрога, а *Piperis longi fructus* најмалку 6 mL/kg етерично масло и најмалку 3% пиперин, сметано на сува дрога.

**Дејство.** Лута ароматична дрога, со антиоксидантна активност.

**Употреба.** Најголеми количества плод од пипер се трошат како зачин.

Поради лутиот вкус и специфичниот мирис, дрогата, екстрактите и препаратите на база на пипер се користат за поттикнување на апетитот и за подобро варење на храната, како *acria armatica*. Експериментално е потврдено дека пиперинот дејствува депресивно врз ЦНС.

#### 8.1.4. Дроги што содржат пиридински алкалоиди

##### *Arecae semen* – семе од арека (палма бетел)

##### *Areca catechu* L., *Arecaceae*

**Дефиниција на дрогата.** *Arecae semen* е исушено семе од арека (палмата бетел) *Areca catechu* L. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Ареката или палмата бетел како самоник расте во земјите што излегуваат на Индискиот Океан. Се одгледува во Југоисточна Азија, во Африка (Мадагаскар, Занзибар) и во тропските области во Бразил како украсно растение. Тоа е една од најубавите палми од Југоисточна Азија. Убавиот изглед се должи на плодовите, црвени, кожести костелки со едно семе, што се групирани во гроздови што висат надолу.

**Дрога.** Семето од арека има јајцевидна форма, со должина до 2 cm и маса околу 5 g. Однадвор е жолто-црвено, а внатре со карактеристична мрамореста градба. Нема мирис, а вкусот е опорно-горчлив.

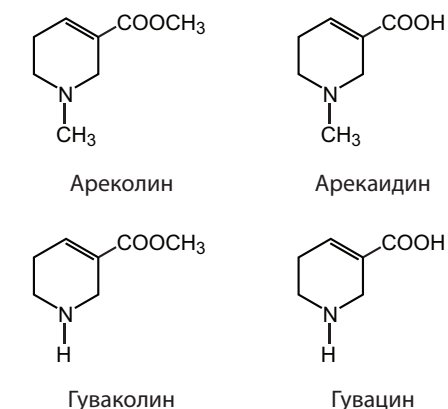
*Areca catechu*

**Хемиски состав.** Семето од арека содржи алкалоиди ареколин, арекаидин, гувацин и гуваколин, во количество од 0,2-0,5% (Слика 180.). Хемиски алкалоидите претставуваат деривати на тетрахидро-никотинска киселина. Медицинско значење има само ареколинот.

**Дејство.** Семето од арека ги покажува дејствата што се должат на алкалоидот ареколин што е парасимпатомиметик. Го забавува работењето на срцето (брадикардија) и ги дилатира крвните садови. Зголемува тонус и перисталтика на интестинумот и секреција на плунка. Ги стимулира егзокрините жлезди во лигавицата на дигестивниот тракт и на бронхиите.

**Употреба.** Семето од арека се користи за изолација на алкалоидите, пред сè ареколинот, што порано се користел како конвенционален лек, миотик. Поради изразена токсичност денес, семето и изолираниот чист ареколин веќе немаат примена во хуманата медицина. Ареколинот и екстрактите од семето се користи во ветеринарната практика како антхелминтика.

**Додаток.** Семето од арека се користи во Југоисточна и во Јужна Азија како средство за цвакање, слично донекаде на кокаиот во Јужна Америка. Цвакањето арека е познато, всушност, како цвакање бетел, бидејќи за оваа намена се користат два листа од растението бетел (*Piper betel* L., *Piperaceae*) што се премачкуваат со варна каша преку која се ставаат здробени арека семки и некој зачин (гамир или катеху), се поклопуваат и се ставаат во уста. Се цвакаат сè додека не се добие влакнеста маса што се исплукува. Варната каша што се става во смесата бетел има функција да го преведе токсичниот ареколин во помалку токсичен арекаидин, што подобро се поднесува. Цвакањето „бетел“ е многу распространета појава во сите региони во кои расте палмата бетел. Организмот што е навикнат на алкалоидите од „бетелот“ може да издржи поголеми физички оптоварување, а поради намалувањето на осетот за глад може да издржи подолго време без храна. Цвакањето на „бетелот“ го исцрпува организмот и при подолготрајна употреба доаѓа до израз хроничната токсичност на алкалоидите.



**Слика 180.**  
Алкалоиди на *Arecae semen*

##### *Nicotianae folium* – лист од тутун

##### *Nicotiana tabacum* L., *Nicotiana rustica* L., *Solanaceae*

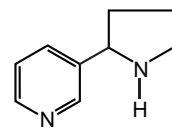
**Дефиниција на дрогата.** *Nicotianae folium* е исушен лист од тутун, *Nicotiana tabacum* L. или *Nicotiana rustica* L. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Тутунот е едногодишно, тревесто растение, што нараснува до 2 m во височина. Има крупни листови, со издолжени и целокрајни лисни плочи, наизменично поставени. Цветовите се светлорозови, поставени во терминални штитовидни соцветија. Плодот е издолжена чушка со многу семиња.

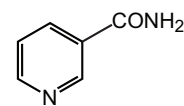
Тутунот потекнува од Америка од каде што е пренесен во Европа и во другите делови од светот. Денес се култивира во многу големи размери за потребите на тутунската индустрија. Најголеми производители на тутунот за комерцијални цели се САД, Кина, Индија, балканските земји, Русија и др. Освен *N. tabacum*, се одгледува и махорката (крџа), *N. rustica*, чиј лист помалку се користи за пушење а повеќе за екстракција на алкалоиди и за екстракција на лимонска киселина.

*Nicotiana tabacum*

**Дрога.** Како дрога се користат листовите од обичниот тутун и од тутунот махорка, што се собираат преку лето, сукцесивно одејќи од долу кон горе, како што се развиваат. Се нижат на коноп и се сушат на провев, во сенка или во вештачки сушилници. Овој процес е многу значаен за квалитетот на дрогата што се користи во тутунската индустрија, бидејќи во текот на сушењето доаѓа до ферментативни промени од кои зависи аромата на мирисот. Листот од тутун има издолжена лисна плоча, по работ рамна, на врвот остра, со переста нерватура. Кога листот е свеж, лисната плоча е темнозелена, тенка, мазна и нежна. Со сушењето станува груба, крта, како хартија, златно-жолта до жолто-кафена, под прсти малку леплива. Добива својствен и ароматичен мирис, а има лут вкус.



Никотин



Никотинамид

**Слика 181.**

Главен алкалоид на лист од тутун (никотин) и главен полусинтетски дериват на никотинот

**Хемиски состав.** Главна компонента на дрогата е алкалоидот никотин (Слика 181.). Неговото количество варира во широки граници, од 0,05-10%, во зависност од многу фактори (сорта, клима, време на собирање, технологија на преработката и др.). Никотинот претставува маслена течност со изразена хигроскопност. Во растителното ткиво се наоѓа во облик на сол со лимонска киселина. Од суровината се изолира со дестилација со водена пареа, по претходна обработка со неиспарлива алкалија за да се ослободи никотин-базата. Дестилатот се воведува во раствор од киселина, при што никотинот повторно гради сол. Од презаситените раствори се таложи и се пречистува на соодветен начин.

**Дејство.** Инсектицидно, од присутниот никотин. Внесен во човековиот организам, никотинот дејствува врз вегетативниот нервен систем така што прво предизвикува кратка стимулација, а потоа депресија на сите вегетативни ганглии. Слично дејствува и на централниот нервен систем и на скелетната мускулатура, предизвикувајќи депресија на активноста и парализа. Дејството на кардиоваскуларниот систем е комплексно (главно предизвикува вазоконстрикција и го зголемува крвниот притисок).

**Употреба.** Листот на тутунот нема медицинска употреба. Се користи во комерцијални цели како средство за пушење (цигари, пури, тутун за пушење и тутун за цваќање). Се користи за екстракција на никотинот што понатаму се користи како силен инсектицид и антипаразитик во ветеринарна практика. Екстракти од исушениот лист се користат како инсектициди за заштита на растенија во земјоделството и во шумарството. Изолиран, чист никотин се користи како појдовна супстанција за добивање на никотинамид (Слика 181.) и никотинска киселина.

**Токсичност.** Никотинот е многу токсичен и не наоѓа примена во терапевтски цели. Може да предизвика акутна и хронична токсичност.

– Акутната токсичност со никотин може да настане ако се испие инсектицидно средство што содржи никотин или екстракт од листови од тутунот. Симптомите на труењето се манифестираат со наузеја, саливација, болки во стомакот и јака дијареја. Дишењето прво е стимулирано и крвниот притисок се зголемува, а потоа настанува депресија на дишењето, пад на притисокот, слабеење на пулсот и колапс по кој настануваат терминални грчеви. Смртта настанува поради престанокот на дишењето.

– Хроничната токсичност со никотинот е многу почеста, а се манифестира кај лица што пушат тутун, кај кои дишењето е отежнато и проследено со шушкање. Овие лица се подложни на чести инфективни заболувања на горните дишни патишта. Пушењето рефлексно го намалува осетот за глад. Кај повеќето луѓе предизвикува периферна вазоконстрикција, особено во кожата, поради што таа е ладна од намалувањето на температурата. Кај повеќето се јавува покачување на крвниот притисок, што е уште поизразено ако е присутна есенцијална хипертензија.

### **Anabazidis herba – херба од анабазис** **Anabasis aphylla L., Amaranthaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Anabazidis herba* е исушен надземен дел од растението анабазис, *Anabasis aphylla* L., собран во време пред растението да процвета. Не е официнална според Ph. Eur.

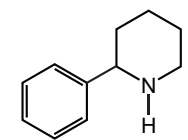
**Биолошки извор.** Анабазисот е грмушка, со задрвенети долни делови и зелени, членковити, горни делови, без листови. Нараснува во височина до 80 cm. Има црвени цветови. Расте во полупустинските предели во Централна Азија. Денес се култивира за добивање суровина за индустриска екстракција на алкалоиди.

**Дрога.** Хербата од анабазис се состои од едногодишните граничиња, што се собираат пред цветањето.

**Хемиски состав.** Главна компонента во дрогата е алкалоидот анабазин (2-3%), светложолта маслена течност со поголема релативна густина од водата (Слика 182.). Во растителното ткиво се наоѓа како сол со оксална киселина. Од дрогата се добива со дестилација со водена пареа, со претходно алкализирање на материјалот за да се ослободи анабазин-база. Дестилатот се спроведува во разблагена киселина во која алкалоид-базата веднаш гради сол и во презаситен раствор се кристализира и се таложи.

**Дејство.** Инсектицидно и антипаразитарно, од присутниот анабазин.

**Употреба.** Дрогата се користи за екстракција на анабазин и на оксална киселина. Анабазинот дејствува слично на никотинот. Многу е отровен и нема примена во терапија. Се користи како контактен инсектицид во земјоделството и во шумарството и како антипаразитик во ветеринарната практика. Како и никотинот, претставува појдовна супстанција за добивање никотинска киселина и никотинамид.

*Anabasis aphylla*

Анабазин

**Слика 182.**

Главен алкалоид на *Anabazidis herba*

## Дроги што содржат алкалоиди деривати на фенилаланин и на тирозин

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Дрогите што содржат алкалоиди што биосинтетски настануваат од фенилпропанидните аминокиселини фенилаланин и тирозин, се многубројни и врз база на структурата на алкалоидите се делат во:

- 8.2.1. Дроги што содржат фенилетиламински алкалоиди
- 8.2.2. Дроги што содржат бисбензилтетраhydroизохинолински алкалоиди
- 8.2.3. Дроги што содржат апорфински алкалоиди
- 8.2.4. Дроги што содржат протоберберински алкалоиди
- 8.2.5. Дроги што содржат морфинански алкалоиди
- 8.2.6. Дроги што содржат трополонски алкалоиди
- 8.2.7. Дроги што содржат монотерпенско-изохинолински алкалоиди

Во дроги што содржат фенилетиламински алкалоиди спаѓаат ефедрата и лутата пиперка, при што алкалоидите на ефедрата се типични фенилетиламини додека кај лутата пиперка се присутни ванилиламида на трансизодеценската киселина. Двете дроги, херба од ефедрата и плод од лута пиперка, наоѓаат примена за производство на традиционални хербални лекови, ефедрата за третман на бронхијална астма, а лутата пиперка за третман на ревма, како рубифациенс. Поголеми количества од двете дроги се користат за изолација на чисти алкалоиди или нивни смеси, што се користат како конвенционални лекови. Лутата пиперка дополнително се користи како зачин и како зеленчук.

Во групата на дроги со бисбензилтетраhydroизохинолински алкалоиди значајна се дрогите *Curare* и корен од *Stefania tetrandra*. Кураре е отров што се подготвува од различни претставници од фамилиите Menispermaceae и Loganiaceae, што локално, во прашумите на Амазон, се користи како отров за лов на дивеч. Во *Curare* се присутни сложени алкалоиди, деривати на изохинолин, што внесени парентерално предизвикуваат прогресивна парализа на скелетната мускулатура, што предизвикува смрт кај затруеното животно заради парализа на мускулите што се задолжени за функционирањето на торакалниот дел и дишењето. Внесен парентерално кај човекот предизвикува иста манифестација, но испитувањата покажале дека ниски дози може да доведат до мускулна релаксација што може да биде пожелна во случај на подлабоки хируршки интервенции. Оттука, курарето има значење за изолација на алкалоиди што се користат како преанестетични средства во хирургијата. Коренот од стефанија содржи различни алкалоиди од кои е позначен тетрандрин. Дрогата се користи како традиционален хербален лек за третман на артритисот, особено ревматскиот, за третман на болеста бери-бери (авитаминоза на витамин B1), дизурија, егзема и воспалени рани.

Дроги што содржат изохинолински апорфински и протоберберински алкалоиди сè уште се користат како традиционални хербални лекови за третман на болести на дигестивниот и на хепатобилијарниот тракт. Може да се користат како моно- или како мултикомпонентни медицински чаеви (како што е случај со листот од болдо, со хербата од змијско млеко, со хербата од димарка и со цветот од булката) или како друг вид традиционални хербални лекови. Во голема мера се користат и за изолација на чисти алкалоиди (болдин, берберин, хидрастин, реадин и др.) што се користат како конвенционални лекови.



За разлика од сите други групи дроги што содржат изохинолински алкалоиди, дрогите што содржат морфински алкалоиди се всушност само една, медицински опиум, чие значење е неспоредливо големо во споредба со која било друга дрога, погоре спомната. Од морфинските алкалоиди опиумот ги содржи медицински важните морфинот и кодеинот, силни аналгетични агенси, особено морфинот, незаменливи во однос на своето дејство и употребата во третман на интензивни канцер и неканцер болки. Кодеинот дополнително се користи како централен антитусик при сува и иритирачка кашлица. Опиумот содржи и други алкалоиди со друг тип на градба како што се папаверинот што главно е спазмолитик и наркотин и носкапин што се антитусици. Медицинскиот опиум е официциелна дрога според Европската фармакопеја која предвидува употреба на суров опиум, опиум во прашок, сув екстракт од опиум и тинктура од опиум. Медицински опиум сè уште се добива со традиционален начин на производство, а морфинските и другите алкалоиди се изолираат од опиумот, но и од суви афионски чушки и од афионска слама.

Во групата на дроги што содржат трополноски (фенилетилизохинолински) алкалоиди значајна дрога е семе од мразовец што содржи колхицин, алкалоид што покажува силно изразена антиинфламаторна и цитостатска активност. Дрогата се користи за изолација на алкалоиди, пред сè на колхицинот, што се користи за третман на гихт и некои форми на канцер на кожа, но и како реагенс во цитологијата, со оглед дека дејствува како митотичен отров, предизвикува делење на хромозоми, но не и делење на делбеното вретено и на клетките. Ваков тип активност предизвикува полиплоидија што се исползува во некои земјоделски гранки (градинарство, хортикултура и сл.).

Во дроги што содржат монотерпенско-изохинолински алкалоиди значајна дрога е коренот од ипекакуана, што содржи еметин, цефелин, психотрин и метилпсихотрин. Дрогата се користи за подготовка на традиционални хербални лекови со еметично и со експекторантно дејство и за изолација на еметинот што се користи како конвенционален лек за третман на амедната дизентерија. Во дози во кои дејствува амебицидно еметинот развива сериозни несакани ефекти, поради што денес се користи во полусинтетско производство на дехидроеметин со зачувана ефикасност, а намалена токсичност. Дехидроеметин е конвенционален лек од групата амебициди.

### 8.2.1. Дроги што содржат фенилетиламински алкалоиди



#### *Ephedrae herba* – херба од ефедр *Ephedra sinica* Stapf., *Ephedra* spp., *Ephedraceae*



*Ephedra sinica*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Ephedrae herba* се цели или фрагментирани, исушени стерилни надземни делови од *Ephedra sinica* Stapf., *Ephedra intermedia* Schrenk and C. A. Mey. или *Ephedra equisetina* Bunge., или мешавина од нив. Треба да содржи најмалку 1% ефедрин, сметано на сува дрога.

**Биолошки извор.** Ефедрите се ниски и разгранети тревести грмушки, со членковити стебленца на кои наспрамно се поставени силно редуцирани, лушпести листови (на самите нодуси). Цветовите се, исто така, редуцирани. Женските имаат црвено обоена месеста брактеја, а машките се поставени во ситни соцветија со жолта боја. Ефедрите се типични степски растенија, распространети во Азија и во Америка. Некои видови растат во Средоземно-морскиот регион. За добивање дрога најзначајни се кинеските видови *E. sinica* и *E. equisetina* Bunge., индискиот вид *E. intermedia* Schrenk. and C.A. Meyer, пакистанскиот вид *E. gerardiana* Wall and Stapf. и атлантскиот вид *E. distachia* L.

Во Македонија растат *E. campillopoda* C.H. Meyer и *E. macedonica* Kosanin, но не се користат за собирање херба.

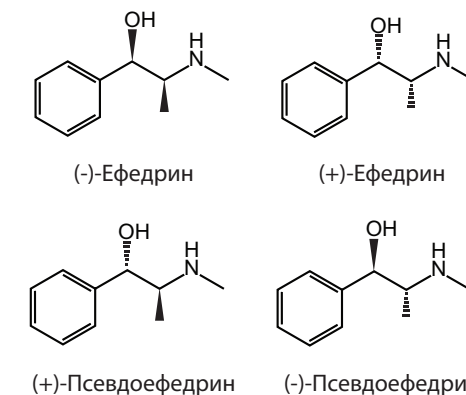
**Дрога.** Хербата од ефедра се состои од тенки, членковити гранчиња, со редуцирани листови во форма на триаглести израстоци што во основата го опфаќаат стебленцето. Поставени се наспрамно. Дрогата нема мирис, а вкусот е горчлив и стега.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи протоалкалоиди од 0,5-2%, што се создаваат како производи на метаболизмот на фенилаланин. Најзначајни се ефедрин и псевдоефедрин, што може да бидат и левогирни и декстрогирни (Слика 183.). Во дрогата се присутни флавоноиди и протоантоцијанидини.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Губитокот со сушење треба да биде најмногу 10%, а вкупниот пепел до 9%. *Определување на содржината.* Содржината на ефедринот се определува со течна хроматографија, а дрогата треба да содржи најмалку 1% ефедрин, сметано на сува дрога.

**Дејство.** Симпатомиметично, бронходилататорно и вазоконстрикторно, од присутните алкалоиди, најмногу од ефедринот.

**Употреба.** Дрогата *Ephedrae herba* се користи во народната медицина за третман на астма. Најголеми количества од дрогата се користат за екстракција на алкалоиди. Практична примена има ефедрин хидрохлоридот кој се користи како конвенционален лек во терапија на астма, бронхитис, фебрилни состојби и др. Дејствува вазоконстрикторно и локално анестетично, а се користи за производство на капки за третман на ринитис и заболувања на очите. Денес сè повеќе се користи синтетски ефедрин што се добива од бензалдеhid при ферментација на глукоза.



**Слика 183.**  
Алкалоиди на *Ephedrae herba*



#### *Capsici fructus* – плод од лута пиперка *Capsicum annuum* L. var. *minimum* (Miller) Heiser, *Capsicum frutescens* L., *Solanaceae*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Capsici fructus* е исушен, зрел плод од лута пиперка *Capsicum annuum* L. var. *minimum* (Miller) Heiser и од вариететите со мал плод од *Capsicum frutescens* L. Треба да содржи најмалку 0,4% вкупни капсаиноиди, пресметани како капсаицин, во сува дрога.

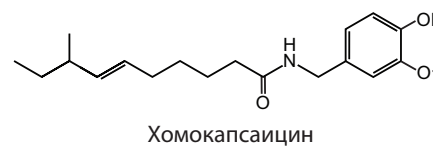
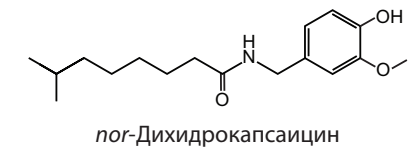
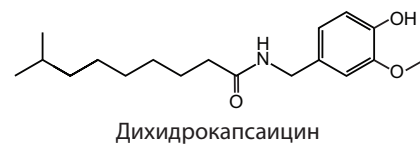
Ph. Eur. вклучува дополнително и следни монографии:

- *Capsici extractum spissum normatum*, стандардизиран густ екстракт од лута пиперка што содржи од 2-2,4% вкупни капсаиноиди пресметани како капсаицин.
- *Capsici tinctura normata*, стандардизирана тинктура од лута пиперка што содржи од 90-110% од номиналната содржина на вкупни капсаиноиди пресметани како капсаицин.
- *Capsici oleoresina rafinata et normata*, рафинирана и стандардизирана олеоезина од лута пиперка, што содржи 12-18% вкупни капсаиноиди пресметани како капсаицин.

**Биолошки извор.** Пиперката е едногодишно, тревесто растение што во големи размери се култивира поради плодот што се користи во исхраната, како зеленчук. Постојат поголем број вариетети и сорти. За потребите на фармацијата се одгледува црвената мала лута пиперка *C. annuum* var. *minimum* и малата, лута, шпанска пиперка *C. frutescens*.



*Capsicum annuum*



**Слика 184.**  
Алкалоиди (капсаициноиди)  
во *Capsici fructus*

**Дрога.** Плодот на пиперката е издолжена бобинка, внатре шуплива, со кожест, сјаен и мазен перикарп, на врвот стиснат и заострен, а на базата проширен и прицврстен за зелено-кафена чашка. Во долниот дел е преграден со неколку плаценти на кои се прицврстени плоснати, тркалезни, жолтеникави семки. Има црвена или портокалово црвена боја, слаб мирис и лут вкус. Ако се толчи ги надразнува слузниците на носот, устата и очите и предизвикува кивање, кашлање и солзење. Во промет доаѓа како сечена или како пулверизирана дрога.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи капсаициноиди, амидни алкалоиди, во количество до 0,5%. Овие состојки се сметаат за протоалкалоиди, бидејќи N-атом се наоѓа надвор од хетероциклусот и нема базни својства. Најзначаен алкалоид е капсаициноид, ванилиламид на *trans*-изодеценска киселина. Од другите алкалоиди значајни се: 6,7-дихидрокапсаицин, *nor*-дихидрокапсаицин, хомакапсаицин и др. (Слика 184.). Плодот од пиперката содржи поголемо количество витамин С, каротеноиди, минерални материи и органски киселини.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Не треба да содржи туѓи материи како што е плодот од *C. annuum* var. *longum* (Sendtn.). Губиток со сушење треба да биде до 11%, а вкупен пепел до 10%. Задолжително се определува содржина на нонивамид, со течна хроматографија, чија содржина не смее да биде поголема од 5%. **Ойределување на содржината.** Вкупните алкалоиди се определуваат со течна хроматографија, а дрогата треба да содржи најмалку 0,4% вкупни капсаициноиди, пресметани како капсаицин, во сува дрога.

**Дејство.** Рубифациентно. Дејството се должи на капсаициноидните што ги иритираат нервните завршетоци во кожата и ги дилатираат крвните садови во поткожното ткиво, предизвикувајќи хиперемиија. Со зголемениот дотур на крвта доведуваат до затоплување на местото и секундарно го намалуваат осетот за болка. Не создаваат пликови на кожата и не ја оштетуваат.

**Употреба.** Во современата хербална медицина *Capsici fructus* се користи како хербален лек за третман на мускулна болка во долниот дел од грбот. Може да се користи во форма на фластери или како полуцврсти фармацевтски форми (креми, гелови, масти), што се наменети за екстерна употреба. Се користи за третман на мускулна болка при ревма, невралгија, настинка и др. Пероралната употреба на плод и на екстракти од пиперка или изолирани алкалоиди го зголемува апетитот (како лута дрога *acria*). Поновите испитувања покажуваат дека лутата пиперка може да се користи за симптоматски третман на диспепсија, на гастритис и на пептичен улкус. Во оваа смисла повеќе се користи спрашена дрога или екстрактите, стандардизирани на содржина на капсаициноиди. Капсаициноидите може да се изолираат во чиста состојба и да се користат како такви.

Големи количества плод од пиперка се користат во секојдневна исхрана, како зачин и како зеленчук.

## 8.2.2. Дроги со бисбензилтетрахидроизохинолински алкалоиди

### *Curare* – кураре Menispermaceae и Loganiaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Curare* е извриен декокт што се добива од кора од стебла, гранки, корен и изданоци од претставници од фамилиите Menispermaceae и Loganiaceae. Претставува густа, темна или речиси цврста смолеста маса, со горчлив вкус. Не е официнална според Ph. Eur. Во зависност од видот на растението од кое се добива, начинот на подготовката и пакувањето, географското потекло и други фактори се разликуваат неколку вида кураре:

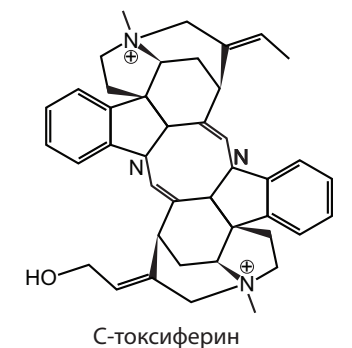
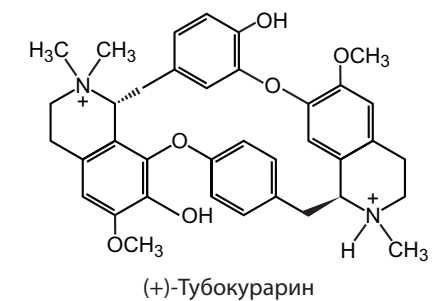
- Тубо-кураре што се добива од претставниците од Menispermaceae (родовите *Chondodendron*, *Curare*, *Abuta* и др.). Се пакува во туби (цевчиња) од бамбусова трска, а се произведува во Бразил и во Перу.
- Калабас-кураре што се добива од претставниците од Loganiaceae (*Strychnos* видови). Се пакува во издупчени мали тикви, а се произведува во Колумбија, во Венецуела и во Гвајана.
- Пот-кураре што се добива од претставниците од двете фамилии. Се пакува во глинен садови, а се произведува во областите околу реката Амазон.

**Хемиски состав.** Курарето содржи различни алкалоиди во зависност од растителните видови од кои се добива. Menispermaceae претставниците содржат бисбензилтетрахидроизохинолински алкалоиди со кватернерен N во молекулата, додека *Strychnos* видовите се карактеризираат со бииндолни алкалоиди кои, исто така, содржат кватернерен N. Најзначајни алкалоиди од првата група се (+)-тубокурарин и (+)-изохондродендрин, присутни во тубо-курарето во количини од 2-10% (Слика 185.).

Најзначајни *Strychnos* алкалоиди во кураре се С-токсиферин, С-курарин, С-калебасин и др. Во калабас и во пот-курарето се наоѓаат во количини од 8-10%. Овие алкалоиди се многу потоксични во споредба со алкалоидите на тубо-курарето (Слика 185.).

**Дејство.** Алкалоидите на кураре ги блокираат холинергичните рецептори на моторните плочи на напречно-пругастите мускули и не дозволуваат врзување на ацетил холин што резултира со опуштање на мускулите (миорелаксантно дејство) и неможност за одговор на дразба.

**Употреба.** Курарето е отров што предизвикува прогресивна парализа на мускулите. Токсичен е и во хуманата медицина не се користи. Порано се користел изолиран, чист тубокурарин како миорелаксантно средство, но денес неговата употреба е речиси напуштена. Практична примена имаат одредени полусинтетски деривати на тубокураринот и на С-токсиферинот кои парентерално се користат во хирургија како миорелаксантни средства и како вовед во анестезија. Најзначаен таков производ е дериват на С-токсиферинот, алкуронин, кај кој двете метил групи на кватернерниот N се супституирани со алил остаток. Алкуронин е N, N-диалил токсиферин.



**Слика 185.**  
Најзначајни алкалоиди на кураре



Отровот кураре е познат многу одамна. Домородното население од Средна и од Јужна Америка го користело за изработка на отровни стрели што ги користеле во ловот. Курарето предизвикува моментална смрт кај животно погодено со отровната стрела, поради парализа на мускулите и престанокот на дишењето. Алкалоидите на курарето речиси воопшто не се ресорбираат во дигестивниот тракт на човекот и месото на животните убиени на овој начин може да се користи во исхраната.



### *Stefaniae tetrandrae radix* – корен од стефанија *Stefania tetrandra* S. Moore., Menispermaceae

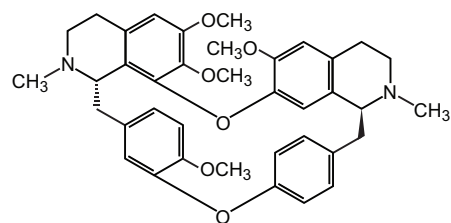
**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Stefaniae tetrandrae radix* е излупен, исечен и исушен корен од *Stefania tetrandra* S. Moore, што содржи најмалку 1,6% сума од тетрандин и фангхиолин, пресметани како тетрандин, во сува дрога.

**Биолошки извор.** *Stephania tetrandra* е тревеста, повеќегодишна лијана, по потекло од Кина и Тајван. Расте од кратка, дрвенеста база и се искачува на висина до околу три метри. Листовите се овални или широко триаголни, поставени спирално. Цветовите се бело-жолтеникави, поставени во растресити соцветија што висат надолу, а плодот е црвена бобинка. Има силно развиен корен, што може да се откопува кај растенија стари од 5-10 години. Коренот од стефанија е една од 50-те најзначајни растителни дроги во традиционална кинеска медицина (ТСМ), во која се нарекува „фанџи“ (*fang ji*). Интересно е дека во ТСМ има и други растенија што се нарекуваат *fang ji* и што се користат како замена за корен од стефанија, како што се: *Aristolochia fangchi* Y.C.Wu ex L.D.Chow & S.M.Hwang, *Cocculus trilobus* (Thunb.) DC., *Cocculus orbiculatus* (L.) DC. и *Sinomenium acutum* (Thumb.) Rehd. et Wils. Европската фармакопеја не дозволува присуство или замена со *Aristolochia fangchi*, со оглед дека растението содржи многу токсична и канцерогена аристорохија киселина.

**Дрога.** Коренот од стефанија доаѓа во исечени и излупени парчиња, со светлокафена боја, на пресек со тенка кора и со широко дрво со лепенест изглед од срцевинските зраци. Има својствен мирис, а вкусот е горчлив.

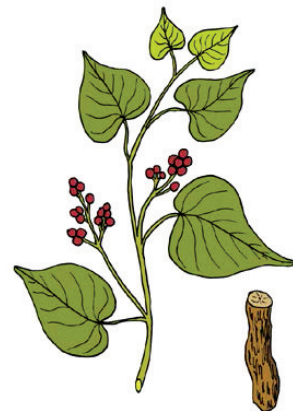
**Хемиски состав.** Главни компоненти на корен од стефанија се алкалоиди, флавоноиди, стероиди и полисахариди. Присутни се и мали количества од испарливо масло, феноли и органски киселини. Алкалоидите (идентификувани се околу 67 различни структури) им припаѓаат на неколку групи:

- Монобензилтетрахидроизохинолини, каде што спаѓаат: N-метилкоклаурин, узифин, коклаурин, протосиноменин, ретикуин, облонгин и др.
- Бисбензилтетрахидроизохинолини или кураре-тип алкалоиди што се присутни во поголемо количество. Утврдени се 30 различни структури, меѓу кои се назначајни: тетрандин (0,6-0,9%) (Слика 186.), фангхиолин (0,5%), изотетрандин, диметилтетрандин јодид и др.
- Апорфини, во кои спаѓаат изоболдин, коритуберин, ромерин и др.
- Протоберберини и нивни тетрахидродеривати, во кои спаѓаат: стефаранин, дехидродискретамин, цикланолин хлорид и др.



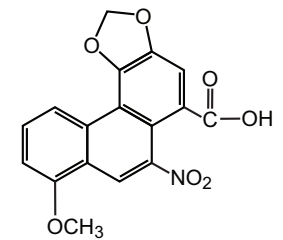
Тетрандин

**Слика 186.**  
Најзначаен алкалоид во коренот од стефанија



*Stefania tetrandra*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Задолжително се испитува можното присуство на *Aristolochia fangchi*, преку определување аристорохија киселина (Слика 187.), со посебно дефиниран фармакопејски метод. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, вкупен пепел до 4% и пепел нерастворлив во хлороводорода киселина, до 1%. **Определување на содржината.** Содржината на алкалоидите се определува со течна хроматографија, при што дрогата треба да содржи најмалку 1,6% сума од тетрандин и фангхиолин, пресметани како тетрандин во сува дрога.



Аристорохија киселина

**Слика 187.**  
Токсична состојка на корен од *Aristolochia fangchi*

**Дејство.** Диуретично, аналгетично, антиинфламаторно, антиревматско. Традиционално се познати: антимицробното, антипаразитарното, антивиралното и антиканцерогеното дејство. Изолираниот чист тетрандин дејствува како блокатор на Ca-каналите со што овозможува ширење на крвните садови и намалување на покачен крвен притисок. Дејствува антиаритмично, слично на хинидинот од хининовата кора.

**Употреба.** Коренот од стефанија (*fang ji*) се користи во ТСМ за третман на артритисот, особено ревматскиот, за третман на болеста бери-бери (авитаминоза на витамин B1), дизурија, егзема и воспалени рани. Дополнително се користи како традиционален лек за третман на едеми и олигурија, особено во случај на недостиг на „јанг“ во слезината и бубрезите.

**Токсичност.** Дрогата под називот фанџи била категоризирана како нефротоксична. Испитувањата покажале дека оваа токсичност ја предизвикува аристорохија киселината што не е идентификувана во *Stefaniae tetrandrae radix*. До евентуална токсичност може да дојде при замена на дрогата со друга фанџи дрога, како што е коренот од *Aristolochia fangchi*.

### 8.2.3. Дроги што содржат апорфински алкалоиди



#### *Boldi folium* – лист од болдо *Peumus boldus* Mol., Monimiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Boldi folium* се цели или фрагментирани, исушени листови од *Peumus boldus* Mol., што содржи најмалку 0,1% вкупни алкалоиди, пресметани као болдин, во безводна дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија на сув екстракт од лист од болдо, *Boldi folii extractum siccum*, што зависно од видот на екстрактот содржи различно количество вкупни алкалоиди:

- воден екстракт најмалку 0,1% вкупни алкалоиди, пресметани као болдин, во безводен екстракт и
- водено-алкохолан екстракт најмалку 0,2% вкупни алкалоиди, пресметани као болдин, во безводен екстракт.

**Биолошки извор.** Болдото е ниско дрво или грмушка што расте во аридните подрачја од Чиле како ендемит. Пренесено е во Северна Америка и во Европа, но само во ботаничките градини, а не како натурализиран вид. Има издолжени, овални листови со силен мирис што потсетува на камфор и во Чиле и во другите региони од Јужна Америка се користи како зачин, сличен на листот од ловор.

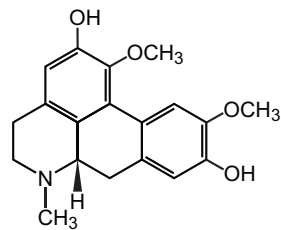


*Peumus boldus*



Во земјите од Јужна Америка (Чиле, Аргентина, Бразил, Уругвај, Парагвај) се меша со листови од чајот мате и со други чаеви за да се ублажи неговиот вкус. Цветовите на болдо се ситни, жолтеникаво-зелени, едополни, а растението е дводомно. Листот се собира од двете единки.

**Дрога.** Листот од болдо е издолжен, сивозелен, сјајен и кожест, по работ цел, на врвот тап. По површината се забележуваат темни точки од жлезди со етерично масло. Има својствен мирис и горчлив вкус.



Болдин

Слика 188.

Најзначаен алкалоид во листот од болдо

**Хемиски состав.** Дрогата содржи:

- Алкалоиди од апорфински тип (околу 0,2-0,5%), меѓу кои е најзначаен болдин (Слика 188.), а присутни се уште изоболдин, 6,7-дехидроболдин, изокоридин, изокоридин-N-оксид, *пог*-изокоридин, ретикулин и др.
- Етеричното масло (1-3%) што содржи лимонен, пинени, *p*-цимен, 1,8-цинеол, аскаридол (16-38%) (Слика 189.), линалол, терпинен-4-ол и други монотерпени.
- Флавоноиди, хетерозиди на кверцетин, кемферол и изорамнетин.
- Други состојки: кумарини, фенолни киселини, проантоцијанидини, танини и др. компоненти.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Туѓи материи може да има најмногу до 4% гранчиња и најмногу до 2% други туѓи материи. Содржината на водата треба да биде до 100 mL/kg, а вкупниот пепел до 13%. Содржината на етеричното масло треба да биде најмногу до 4 mL/kg. **Определување на содржината.** Вкупните алкалоиди се определуваат со течна хроматографија, а дрогата треба да содржи најмалку 0,1% вкупни алкалоиди, пресметани као болдин, во безводна дрога.

**Дејство.** Холеретично и спазмолитично. Експериментално е потврдено антиоксидантно дејство.

**Употреба.** Листот од болдо се користи како традиционален хербален лек за симптоматско олеснување на диспепсија и поблаги спазмодични нарушувања во гастроинтестиналниот тракт. Дрогата се користи како холеретик и холагог и за третман на нарушувања во варењето на храната (диспепсија). Се користи како чај или во форма на фитопрепарати. Во народната медицина листот од болдо се користи како холагог, стомахик, седатив, диуретик и антисептик. Во народната медицина на Чиле е познат и како антхелминтик. Се смета дека дејството се должи на аскаридолот од етеричното масло.

**Токсичност.** Аскаридолот, компонентата на етеричното масло, поседува токсичен потенцијал поради што количеството на етеричното масло во официцилната дрога се ограничува на најмногу 4 mL/kg, со што се ограничува и можниот внес на аскаридолот.

#### 8.2.4. Дроги што содржат протоберберински алкалоиди

##### *Berberidis radices cortex* – кора од корен од кисел трн *Berberis vulgaris* L., *Berberidaceae*

**Дефиниција на дрогата.** *Berberidis radices cortex* е исушена кора од коренот од растението кисел трн, *Berberis vulgaris* L. Не е официцилна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Киселиот трн (*Berberis vulgaris* L.) е грмушка што нараснува до 3 m. Стеблото и гранките имаат груба и распукана, однадвор темнокафена, а внатре жолта кора. Долгите изданоци се покриени со издолжени листови, а на кратките изданоци листовите се преобразени во трње. Цветовите се жолти, собрани во гроздести соцветија што висат надолу. Плодот е долгнавеста, црвена бобинка.

Киселиот трн расте на сушни и топли, варовнички живеалишта. Потекнува од Јужна Европа, Северозападна Африка и Западна Азија, а натурализиран е во северна и во Централна Европа и во Северна Америка. Во многу земји се култивира заради плодовите што се користат во исхраната, иако имаат многу остар вкус. Во Европа бобинките се користат за подготовка на џем, а во Југозападна Азија се користат како зачин, особено во Иран за подготовка на јадења со ориз. Во медицински цели се користи кората од коренот.

**Дрога.** Кората од коренот на киселиот трн (*Berberidis radices cortex*) доаѓа во издолжени, вдлабнати парчиња, однадвор кафени, а внатре жолти, распукани и лесно кршливи. Ломот е рамен. Нема мирис, а вкусот е горчлив и стега.

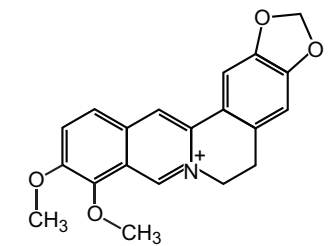
**Хемиски состав.** Дрогата содржи протоберберински алкалоиди околу 1%, од кои е најзначаен берберинот (Слика 190.). Во поголемо количество се присутни танини.

**Дејство.** Холагогно, стомахично, тонично и антихеморагично. Алкалоидот берберин има изразено антимикубно дејство. *In vitro* е потврдена активност врз *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Salmonella*, *Proteus*, врз некои габи и врз некои протозои.

**Употреба.** Дрогата се користи во народната медицина за регулирање на нарушувања поврзани со гастроинтестиналниот и хепатобилијарниот тракт. Се користи како хемостатик при продолжени менструални крвавења.



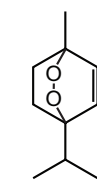
Berberis vulgaris



Берберин

Слика 190.

Најзначаен алкалоид во *Berberidis radices cortex*



Аскаридол

Слика 189.

Токсична компонента во етеричното масло од болдо



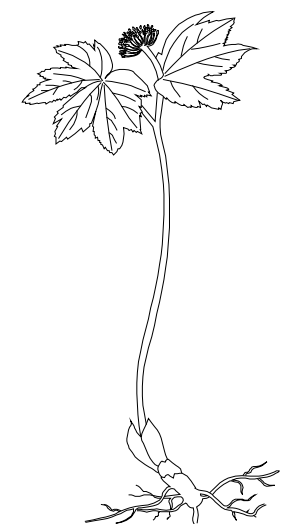
##### *Hydrastis rhizoma* – ризом од канадска жолтика *Hydrastis canadensis* L., *Ranunculaceae*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Hydrastis rhizoma* е цел или исечен, исушен ризом со корени од канадска жолтика, *Hydrastis canadensis* L., што содржи најмалку 2,5% хидрастин и најмалку 3% берберин, сметано на сува дрога.

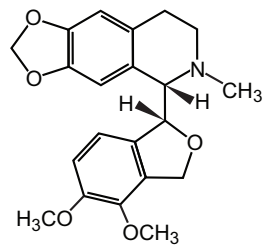
**Биолошки извор.** Канадската жолтика е многугодишно, трвесто растение, со издолжен и легнат ризом од кој излегува исправено стебленце со два до три тркалезни, длабоко засечени листови. Цветовите се поединечни и со светлозелено венче. Плодот е црвен и потсетува на плодот на малина. Расте во шумите на источните делови од Северна Америка.

**Дрога.** Ризомот од канадската жолтика е долг до 6 cm, разгранет, рожест, тврд, темнокафен. Внатре е жолт. Обраснат е со тенки, темнокафени, крти коренчиња. Има слаб и непријатен мирис и горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи од 2,5-4% протоберберински алкалоиди од кои најзначаен е хидрастинот (Слика 191.) и во помала мера берберинот. Содржи хлорогенска киселина, јаглехидрати, масни киселини, траги од етерично масло и др.



Hydrastis canadensis



Хидрастин

**Слика 191.**Најзначаен алкалоид во *Hydrastis rhizoma*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Губитокот со сушење треба да биде до 10%, вкупниот пепел до 8% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 4%. **Определување на содржината.** Содржината на хидрастинот и на берберинот се определува со течна хроматографија, а дрогата треба да содржи најмалку 2,5% хидрастин и најмалку 3% берберин, сметано на сува дрога.

**Дејство.** Хемостиптично и антиинфламаторно.

**Употреба.** Најголеми количества од дрогата се трошат за изолација на алкалоиди. Практична примена има изолираниот алкалоид хидрастин хлорид, што се користи во облик на капки за очи за третман на хиперимија на конјуктивата при појава на сезонски алергиски реакции. Во народната медицина дрогата се користи за запирање продолжени менструални крвавења.



***Chelidonii herba* – херба од руса (змијско млеко)**  
***Chelidonium majus* L., Papaveraceae**

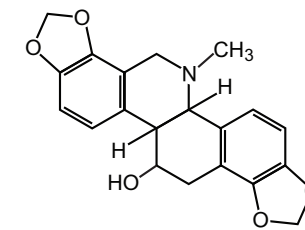
**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Chelidonii herba* се исушени, цели или исечени надземни делови од *Chelidonium majus* L., собрани во фаза на цветање. Треба да содржи најмалку 0,6% вкупни алкалоиди сметани како хелидонин, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Русата (*Chelidonium majus*) е повеќегодишно, тревесто растение, високо од 30-50 cm. Има разгранет корен, со темно-кафена боја. Стеблото е исправено и препокриено со влакна. Листовите се крупни, непарно перести, по работ неправилно назабени и на 3 места врежани. Цветовите се жолти, со лушпест приперок, собрани во штитовидни соцветија. Плодот е чушка во форма на мешунка, свртена нагоре. Низ стеблото се протегаат млечни цевки исполнети со портокалов млечен сок. Русата е распространета кај нас. Расте насекаде како плевел, покрај населбите, по ливади и пасишта, во урбани и во рурални средини.

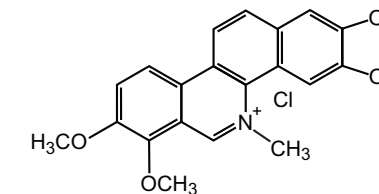
**Хемиски состав.** Дрогата содржи алкалоиди со бензофенантридинска структура од 0,6-2%, меѓу кои позначајни се: хелидонин, хелеритрин, сангвинарин, алокриптопин и др. (Слика 192.). Во мали количества е присутен берберин. Алкалоидите се присутни како соли со: хелидонска (Слика 193.), јаболкова или лимонска киселина. Коренот од руса содржи алкалоиди со ист состав, во количини околу 1,4%.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестиови.** Туѓи материи може да има најмногу до 10%. Губитокот со сушење треба да биде до 10%, а вкупниот пепел до 13%. **Определување на содржината.** Вкупните алкалоиди се определуваат спектрофотометриски, а дрогата треба да содржи најмалку 0,6% вкупни алкалоиди сметани како хелидонин, во сува дрога.

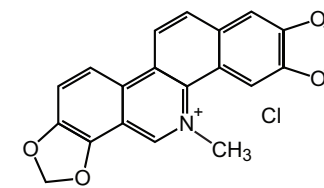
**Дејство.** Спазмолитично, холеретично и холагогно. Има и слабо аналгезично дејство. Спазмолитичната активност се должи на хелидонинот, што дејствува слично на папаверинот, но послабо. Сокот од свежо растение традиционално се користи како кератолитик и кератопластик. Се смета дека за дејството се одговорни хелеритринот и сангвинаринот и определени ензими што го помагаат дејството. Алкалоидите на русата дејствуваат антиминокрбно и цитостатски (*in vitro*).

*Chelidonium majus*

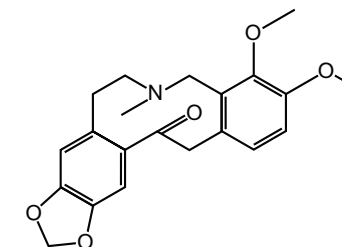
Хелидонин



Хелеритрин



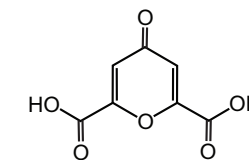
Сангвинарин



Алокриптопин

**Слика 192.**Најзначајни алкалоиди во *Chelidonii herba*

**Употреба.** Во современата фитотерапија *Chelidonii herba* се користи како традиционален хербален лек за третман на болести на црниот дроб, како холеретик и холагог, најчесто во форма на екстракт, прашок или тинктура. Денес се актуелни испитувањата на цитостатската активност на алкалоидите од руса и евентуалната нивна примена во терапијата на малигните заболувања.



Хелидонска киселина

**Слика 193.**Карактеристична киселина во *Chelidonii herba*

***Sanguinariae rhizoma* – ризом од сангвинарија**  
***Sanguinaria canadensis* L., Papaveraceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Sanguinariae rhizoma* е цел или исечен, исушен ризом од растението *Sanguinaria canadensis* L. Не е официјална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Сангвинаријата е многугодишно тревесто растение, распространето во Северна Америка. Се карактеризира со добро развиен систем на млечни цевки исполнети со портокалов млечен сок. Ризомот од сангвинаријата се копа по фазата на цветање на растението.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи бензофенантридински алкалоиди од 4-7%, меѓу кои најмногу сангвинарин (Слика 192.), а помалку хелеритрин и други алкалоиди.

**Дејство.** Експериментално е потврдено дека сангвинаринот има антиинфламаторно и антиминокрбно дејство.

**Употреба.** Дрогата се користи како суровина за изолација на алкалоиди. Наоѓа примена во производството на пасти за заби, бидејќи се врзува за денталниот кариес и не дозволува развој на микроорганизми. Во народната медицина се користи како еметик, за подобро празнење на цревата и при забоболка. Се користи и за лекување на засипнатост (ларингитис), болки во грлото (фарингитис), слаба циркулација во површинските крвни садови, при назални полипи, болки во зглобовите и мускулите (ревматизам) и при треска.

*Sanguinaria canadensis*





Fumaria officinalis



### Fumariae herba – херба од димнарка (димарка) Fumaria officinalis L., Fumariaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Fumariae herba* се исушени, цели или фрагментирани надземни делови од димнарка (димарка) *Fumaria officinalis* L., собрани во фаза на цветање. Треба да содржи најмалку 0,4% вкупни алкалоиди, пресметани како протопин, во сува дрога.

**Биолошки извор.** Димнарката е повеќегодишно, тревесто растение, со ситни, розово-виолетови цветови поставени во гроздести соцветија на врвот од стебленцата. Листовите се ситни и повеќекратно пересто делени.

**Дрога.** Хербата од димарка се состои од тенки стебленца со пересто делени листови и ситни виолетово-црвени цветови. Нема мирис, а вкусот е нагорчлив.

**Хемиски состав.** Исушената херба содржи околу 0,3% алкалоиди, од кои е најзначаен протопинот, потоа спиروبензилтетрахидрохинолинскиот алкалоид фумарицин и протоберберинскиот алкалоид фумаритрин (Слика 194.). Присутни се различни фенолни киселини.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губитокот со сушење треба да биде до 12%, вкупен пепел до 15%, а содржина на кадмиум треба да биде помала од 15 ppm. *Определување на содржината.* Вкупните алкалоиди се определуваат спектрофотометриски, а дрогата треба да содржи најмалку 0,4% вкупни алкалоиди, пресметани како протопин, во сува дрога.

**Дејство.** Експериментално се утврдени: холеретично, антиспазмодично, антибактериско и антиалергено дејство.



Слика 194.

Карактеристични алкалоиди во *Fumariae herba*

**Употреба.** Во современата хербална медицина *Fumariae herba* се користи како традиционален хербален лек за зголемување на протокот на жолчката и за ублажување на симптомите на нарушено варење на храната (подуенест, бавно варење и сл.). Во народната медицина се користи како холагог и холеретик и како средство што подобрува уринарна и дигестивна елиминација од организмот.

### Rheados flos – цвет од булка (див афион)

#### *Papaver rhoeas* L., Papaveraceae

**Дефиниција на дрогата.** *Rheados flos* се исушени венечни ливчиња од цветот на булката, *Papaver rhoeas* L. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** *Papaver rhoeas* е едногодишно тревесто растение, што расте насекаде како плевел. Како такво расте и во полиња со житни култури (пченка, пченица и др.). Булката што расте помеѓу пченките има убав изглед па се одгледува као украсно растение. Цветот најчесто е со црвена боја, но може да биде и розов и бел. Плодот е чушка со многу ситни, црни семки. Семките може да се користат во исхраната, као замена за афионско семе, а може да се користат и за цедење на масло што се користи во исхраната. Ваква практика е присутна во Франција.

**Дрога.** Венечните ливчиња се собираат многу внимателно кога цветот е наполно отворен, со протресување на стебленцата и собирање на ливчињата на поставена подлога. Се сушат во тенок слој на јако сонце или во благо загреана сушилница. Исушените ливчиња се збрчкани и со темноцрвена боја

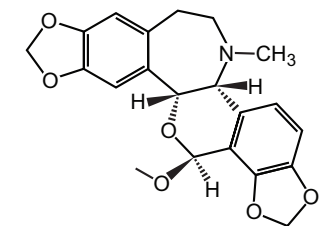
**Хемиски состав.** Содржат алкалоиди од кои е најзначаен редин (Слика 195.), слуги, антоцијани, шеќери и др.

**Дејство.** Седативно и антитусично.

**Употреба.** Цветот од булката се користи како состојка на чаеви за третман на заболувања на горните дишни патишта. Има благо седативно дејство, а во народната медицина се користи за третман на невротични симптоми кај возрасни и деца и за третман на несоница. Се користел порано за третман на гихт и мускулна болка. Ливчињата содржат природна црвена боја и се користат за боење вина.



Papaver rhoeas



Редин

Слика 195.

Карактеристичен алкалоид во *Rheados flos*

## 8.2.5. Дроги што содржат морфинански алкалоиди



### *Opium crudum* – опиум (сиров опиум) *Papaver somniferum* L., Papaveraceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Opium crudum* (опиумот) е на воздух исушен млечен сок добиен со зарежување на зелените чушки на опиумскиот афион, *Papaver somniferum* L.. Содржи најмалку 10% морфин и најмалку 2% кодеин, сметано на сува дрога. Европската фармакопеја нагласува дека суровиот опиум се користи исклучиво како појдовен материјал за производство на галенски препарати и не е наменет за друга употреба.

Ph. Eur. ги дефинира галенските форми што се добиваат од суровиот опиум:

- *Opium pulvis normatus*, прашок од опиумот, пулверизиран сиров опиум исушен на температура до 70 °C, со приспособена содржина на морфин по потреба, со додавање на соодветен ексципиент или сиров пулверизиран опиум со пониска содржина на алкалоиди. Прашокот од опиумот мора да содржи 9,5-10,5% морфин и најмалку 1% кодеин, сметано на сув прашок.



Papaver somniferum



- *Opium extractum siccum normatum*, стандардизиран сув екстракт од суров опиум, што содржи од 19-21% морфин и најмалку 2% кодеин.
- *Opium tinctura normata*, стандардизирана тинктура од суров опиум, што содржи од 0,95-1,05% морфин и најмалку 0,1% кодеин.

**Биолошки извор.** Афионот, *Papaver somniferum* L., е едногодишно, тревесто растение, со голо стебло, високо до 150 cm. Стеблото е неразгрането или слабо разгрането, на само неколку гранки. Во стеблото се наоѓаат млечни цевки исполнети со млечен сок во кој се наоѓаат алкалоидите. Листовите се издолжени, јајцевидни, неправилно пилесто назабени, речиси голи. На долниот дел го опфаќаат стеблото, а во горниот дел од растението се седечки. Цветовите се крупни, поединечни, поставени на долги цветни дршки. Венчето е изградено од четири листа, широко јајцевидни по форма, со бела, розова, црвена до виолетова боја, кај некои вариетети со темна дамка во основата. Плодот е тркалезна чушка, со карактеристичен, рамен диск, по работ назабен и изделен на 8-12 радијални бразди. Семето е бубреговидно, ситно, на површината мрежесто ишарано, бело, сиво, сино, до црно (зависно од вариететот). Растението денес егзистира само во култура.

Таксономијата на родот *Papaver* е многу комплексна. Познати се околу 100 различни вида што се распределени во повеќе секции. Видовите *Papaver somniferum* L. и *Papaver setigerum* DC се дефинирани како посебни видови и се видови што се карактеризираат со продукција на морфин. Денес има различни научнивидувања околу позицијата на видот *Papaver setigerum*, па некои автори сметаат дека претставува подвид и го дефинираат како *Papaver somniferum* ssp. *setigerum* (DC) Corb. Според флората на Европа (*Flora Europea*) *Papaver somniferum* има три подвида, од кои ssp. *somniferum* и ssp. *songaricum* Basil се култивирани подвидови, а ssp. *setigerum* (DC) Corb. е диворастечко растение. Некои автори сметаат дека *Papaver setigerum* DC е всушност предок од кој се создал култивираниот вид *Papaver somniferum* L. Според ботаничарот de Candolle, *Papaver somniferum* L. се јавува во 6 различни вариетети од кои значајни се три: *P. somniferum* var. *album* DC. бел афион (бел цвет, издолжена чушка, светлосино семе; се одгледува во Индија), *P. somniferum* var. *nigrum* DC. црносемен афион (виолетов цвет, топчеста чушка, сиво семе; се одгледува во Европа, главно за добивање на семе) и *P. somniferum* var. *glabrum* DC. синосемен афион (црвено-виолетов цвет, сплескана чушка, сино семе; се одгледува во Мала Азија). Афионот што се одгледуваше во Македонија според оваа класификација е *P. somniferum* var. *glabrum* DC. Денес постојат голем број сорти (култивари) на афионот, добиени со размножување и со методите на селекција и хибридизација, со цел да се зголеми количеството на алкалоидите, а со тоа и да се подобри приносот на екстракцијата и изолацијата на чистите алкалоиди.

Медицинското значење на опиумот се базира во најголем дел на присуството на алкалоидот морфин. Поради зголемена злоупотреба на опиумот (и морфинот) во светски рамки, производството на опиумот од 1946 година се наоѓа под контрола на Организацијата на обединетите нации (ОН) која што презеде иницијатива во поголем број земји да се забрани или ограничи

производството на опиум. Со Њујоршкиот протокол, од 1953 година, производството на опиумот за медицински цели е дозволено само во седум земји: Бугарија, Грција, Индија, Иран, Турција, Русија и Југославија (афион за производство на опиум се одгледуваше во Македонија). По неколку години производството престана во Иран и во Грција, а подоцна и во Југославија. Првите култури со афион на територијата на денешна Република Северна Македонија беа засадени во околина на Штип (1835 год.). Афионот беше донесен од Турција, од провинцијата Афион од каде што потекнува народното име на растението – афион. Медицинскиот опиум беше познат по својот квалитет, пред сè според високата содржина на морфинот. При крајот на XIX и во почетокот на XX век од Македонија се извезуваше околу 200 t суров опиум годишно. Во Југославија (со тоа и во СР Македонија) производството на опиумот беше забрането со закон (Закон за производство и промет на опојни дроги, „Сл. лист на СФРЈ“ бр. 40/73 и бр. 55/78), а опиумот можеше да се собира само со посебни дозволи од органите на власта и да се користи само во научно-истражувачки цели, со задолжителен откуп на афионската слама.

Најголеми производители на медицински опиум денес се Индија и Турција, потоа Кина. Легалното производство на опиум го спроведуваат фармацевтските компании „ГлакскоСмитхКлајн“, „Џонсон и Џонсон“, „Џонсон Мети“ и „Мејн“ во Тасманија, Австралија; „Санofi Авентис“ во Франција; „Шиног фармацевтикал“ во Јапонија и „Мекфарлан Смит“ во Обединетото Кралство. Договорот на ОН бара секоја земја да поднесува годишни извештаи до Меѓународниот одбор за контрола на наркотици, наведувајќи ја потрошувачка на опиоидите и предвидување на потребните количини на годишно ниво.

Нелегалното производство е застапено најмногу во Авганистан, Пакистан, Мјанмар и редица други земји во светот, во помали размери. Во 2005 година, Европскиот совет започна да развива програма со која би требало да се реши проблемот предизвикан од големото количество опиум произведено нелегално во Авганистан, а коешто во најголем дел се претвора во хероин и нелегално се продава во Европа и во САД. Оваа програма во основа се состои во тоа во Авганистан да се дозволи производство на опиум, но за светскиот фармацевтски пазар. Во 2007 година, Советот започна проект „Афион за лекови“ што обезбедува технички план за имплементација на интегриран контролен систем во рамките на проектите за медицински афион. На овој начин треба да се промовира економската разновидност од легалното одгледување афион и производство на лекови на база на афион.

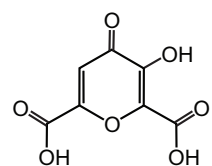
**Добивање опиум.** Опиумот се добива со зарежување на афионските чушки. Зарежувањето се прави на зелените чушки во точно определена фаза од развојот на растението, т.н. технолошка зрелост или фаза кога на коленцето од дршката се гледа темен прстен, а чушките се јадри, зелени и се ронат под прсти. По сончево и суво време се врши зарежувањето со специјално направени ножеви што имаат обвиткано сечиво, така што при зарежувањето прават резони длабоки околу 0,5-1 mm, при што се пресекуваат млечните цевки до ситестиот дел од спроводните снопочиња во плацентата на плодот.

Притоа се води голема сметка за тоа како се врши зарежувањето, бидејќи ако сосема се пресече сидот на чушката сокот влегува внатре, не може да се добие опиум, а се загадува и семето што станува неупотребливо за исхрана. Ако зарезот е многу плиток не истекува доволно количество сок и приносот е понизок. Потребно е големо знаење и вештина за правилно зарежување, при што се прават еден до три хоризонтални (во некои земји вертикални) реза, а берачите се движат наназад за со облеката да не го избришат истечениот сок.

Млечниот сок е жолтеникаво-бела течност со горчлив вкус, што на воздух се згрутчува, потемнува и се залепува за чушката. Следниот ден во раните утрински часови со посебни алатки наречени бералки се струга засушениот сок од чушките и се става во посебни инковидни садови кои се носат заврзани на појасот. При „берењето“ на опиумот берачите се движат нанапред.

Собраниот опиум од едногодишната „берба“ се гмечи, се хомогенизира и се меси во топчести парчиња („лепчиња“) или се става во калапи до 1 kg. Секоја земја производител има свој начин за обликување на опиумот и по надворешните карактеристики може да се утврди потеклото. Во Македонија се практикуваше суровиот опиум да се обвитка со листови од афион или да се посипа со плодови од штавел (*Rumex*) и да се остави така заштитен на дрвени полица за да се исуши. Во некои земји се практикуваше виткање во хартија и врзување со коноп. При сушењето на суровиот опиум треба да се внимава на условите за да не дојде до мувлосување.

**Дрога.** Суровиот опиум (*Opium crudum*) е сјајна, тврда смолеста маса, што лесно се крши, а преломот е зрнест. Има темнокафено-црвена боја, својствен наркотичен мирис и горчлив и опор вкус. Делумно се раствора во вода и етанол, а растворите имаат кисела реакција.



Меконска киселина

Слика 196.

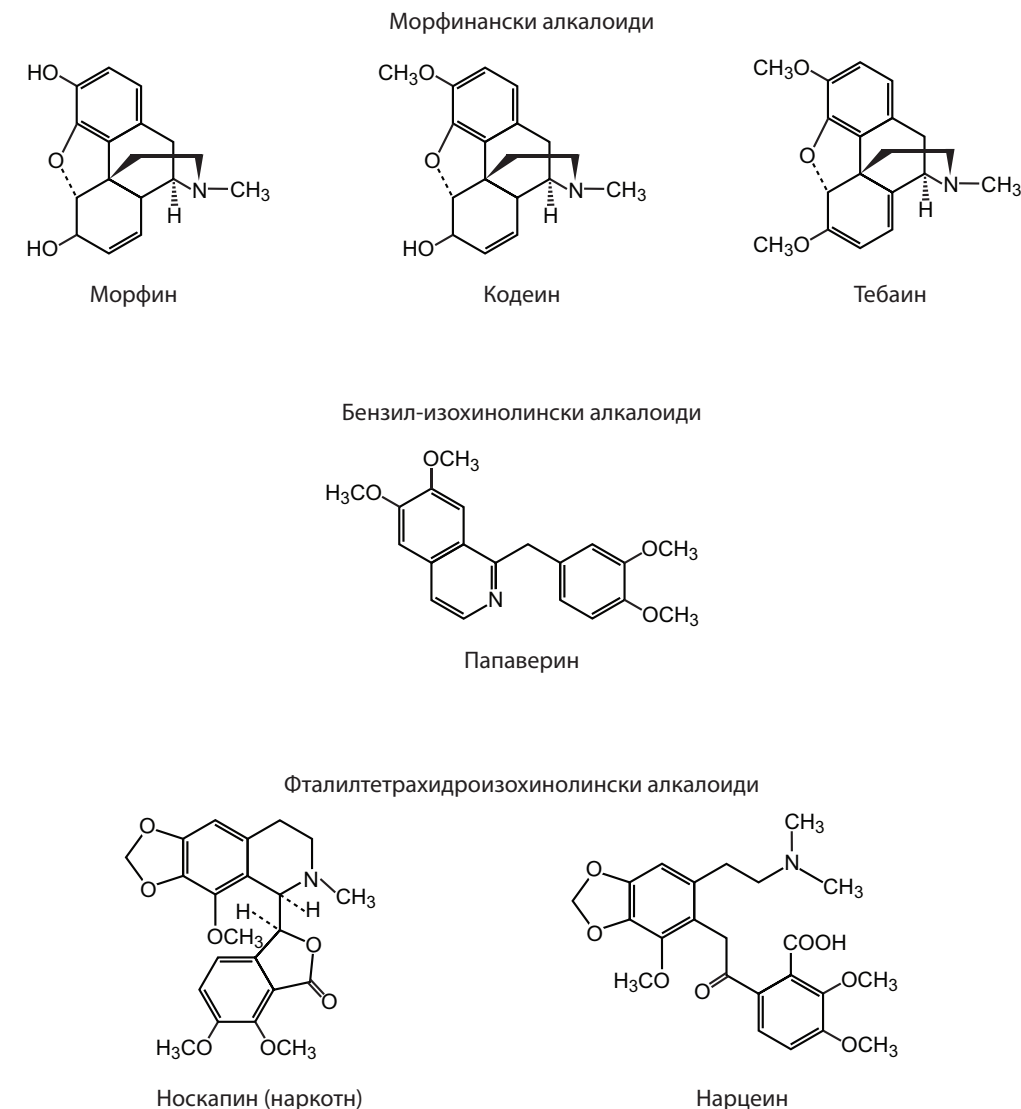
Карактеристична киселина во опиумот

**Хемиски состав.** Најзначајните компоненти на суровиот опиум се алкалоидите. На нив отпаѓа околу 25% од масата на опиумот. Другиот дел го чинат шеќери, масни материи, минерали, гуми, смолести материи и вода. Опиумските алкалоиди се наоѓаат во форма на соли најмногу со меконска киселина (Слика 196.), а помалку со фумарна, оксална, млечна и др. киселини. Меконската киселина (опиумска киселина) претставува хидрокси-γ-пирино-дикарбонска киселина. Растворлива е во вода и со Fe(III) соли гради Fe(III)меконат со црвена боја. Оваа реакција се користи за индиректна идентификација на морфин, бидејќи утврдување на присуството меконска киселина значи и присуство на морфин.

Суровиот опиум содржи алкалоиди со различна хемиска градба:

- морфинански алкалоиди: морфин, кодеин и тебаин,
- бензилизохинолински алкалоиди: папаверин,
- фталилтетрахидроизохинолински алкалоиди: носкапин и нарцеин.

Во смесата на алкалоидите доминира морфин (3-25%), потоа наркотин (2-8%), коден (околу 4%), тебаин (околу 3%) и папаверин (околу 2,5%) (Слика 197.). Во помали количества се присутни и други алкалоиди со структури што се различни од наведените, како што се: протоберберински (канадин, коптисин), апорфински (коритуберин) и др.



Слика 197.  
Алкалоиди на *Opium crudum*

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Задолжително се испитува содржината на тебаин со течна хроматографија (дозвоени се најмногу 3%). Губитокот со сушење треба да биде најмногу до 15%, вкупниот пепел најмногу до 6%, а пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 4%. **Определување на содржината.** Содржината на морфинот и на кодеинот се определува со течна хроматографија, паралелно со определувањето на содржината на тебаинот. Дрогата треба да содржи најмалку 10% морфин и најмалку 2% кодеин, сметано на сува дрога.

**Дејство.** Аналгетично. Различните алкалоиди на опиумот покажуваат разлики во дејството. Морфинот е многу силен аналгетик. Дејствува депресивно врз дишењето и ги инхибира дразбите за кашлица. Споредни ефекти се зголемување на тонусот на мазната мускулатура, релаксирање на напречно-пругастите мускули и контракција на сфинктерите. Папаверинот нема дејство врз ЦНС. Има спазмолитично дејство и ги релаксира мазните мускули. Ја намалува екситабилноста на срцевиот мускул. Кодеинот и носкапинот дејствуваат депресорно врз центарот за кашлица. Дејствуваат депресивно и на дишењето, но значително помалку од морфинот. Кодеинот дејствува аналгетично, послабо во споредба со морфинот.

**Употреба.** Опиумот е една од најзначајните дроги со аналгетично дејство. Порано имал голема примена за изработка на разни галенски форми. Денес галенските форми се сè уште во употреба, но во помала мера. Речиси целото производство на медицинскиот опиум се користи за екстракција на алкалоиди, најмногу морфин, папаверин, кодеин и носкапин. Долготрајна употреба на опиум предизвикува зависност.

Морфинот се користи како многу силен аналгетик, парентерално и *иер ос*. Поединечна доза изнесува 20 mg, а дневната 80 mg. Долготрајна употреба на морфин предизвикува зависност. Папаверинот наоѓа примена во терапија на сенилност, за различни цереброваскуларни оштетувања, проблеми со рамнотежата, при исхемија на окото, артритисот и др. Кодеинот и носкапинот се користат како антитусици, при сува и иритирачка кашлица, а кодеинот дополнително и како аналгетик.

**Токсичност.** Опиумот брзо создава зависност и подолготрајната употреба доведува до манифестација на неговите несакани и токсични ефекти врз човекот: анксиозност, заматен вид, сини усни и нокти, болка или непријатност во градите, морници, ладна пот, конфузија, кашлање што понекогаш создава розов пенлив спутум, депресија, тешко, брзо или бучно дишење, понекогаш со отежнато дишење, тешкотии со спиењето, дезориентација, вртоглавица, несвестица или зашеметеност при ненадејно станување од лежечка или седечка положба, поспаност до длабока кома, брзо чукање на срцето, халуцинација, главоболка, кошмари, отсуство на мускулен тонус или движење, нејасен говор, необичен замор или слабост, кома, и смртен исход при високи дози.

Алкалоидите на опиумот, исто така, развиваат несакани ефекти. Речиси сите несакани и токсични ефекти на опиумот всушност се должат на морфинот. Морфинот и негов диацетил дериват, хероин, спаѓаат во т.н. тешки наркотични средства и нивната злоупотреба развива најсилно изразена зависност, што многу тешко се лекува. Кодеинот може да предизвика гадење, повраќање, констипација, зашеметеност, вртоглавица, поспаност, потење и др. Папаверинот ретко развива несакани ефекти и тие вклучуваат: гадење, абдоминален дистрес, анорексија, констипација, малаксаност, поспаност, вртоглавица, потење, главоболка, дијареја, осип на кожата, црвенило на лицето, зголемување на срцевиот ритам и длабочина на дишење и мало зголемување во крвниот притисок. Наркотинот (носкапинот) може да развие: гадење, повраќање, губење на координација, халуцинации (аудитивни и визуелни), губење на сексуалниот нагон, отекување на простатата, губење апетит, проширени зеници, зголемен пулс, тресење и грчеви во мускулите, болки во градите, зголемена будност, губење каква било поспаност и губење на стереоскопскиот вид.

**Додаток.** Опиумскиот афион е една од најстарите лековити билки, познати уште од VII век п.н.е. Од пишаните документи (глинени плочки од библиотеката во Нинива, Асирија) се гледа дека уште тогаш се користел како средство за ублажување болки. Во меди-теранските земји, прво се користел екстракт од афионови листови или сок кој се добивал со цедење на целото растение. Овој сок бил познат под име *mesonim*. Многу подоцна, во III век п.н.е, почнува

„вадењето“ на опиумот кој го потиснува мекониумот, како појакно средство. Не е познато од каде во Стара Грција е дојдено искуството за зарежување на чувските и производството на опиумот, но според пишани документи од IV век п.н.е се спомнува млечниот сок *oros* што се добивал од зелените чувски (оттука потекнува името *orium*). Од Грција опиумот е пренесен во Рим, а подоцна во: Персија, Кина и Индија.

Различни форми на злоупотреба на опиумот во поголеми размери се појавиле во XVII век во Азија, особено во Кина. Опиумот најпрвин бил користен за лекување на дизентеријата (подолготрајна употреба на опиумот или на морфинот ги стега сфинктерите), но набрзо почнал и да се злоупотребува. Во почетокот Кинезите го цвакале, а од XVIII век па сè до денес го користат за пушење. Пушењето на опиумот бил одраз на неповолната социјална, економска и општа состојба во тогашната Кина. Со пушењето на опиумот се намалува апетитот и се потиснува осетот за глад. Ваквата злоупотреба на природно средство што дејствува стимулативно врз ЦНС и притоа како спореден ефект го намалува чувството за глад е присутна и во други делови од светот, каде што се злоупотребува опиумот или други природни средства со централно стимулативно дество. Такви примери се цвакање лист од кока во Јужна Америка, цвакање на мескал во Мексико и делови од Централна Америка, цвакање семе од арка во Јужна и во Југоисточна Азија и сл.

### *Capita papaveris* – афионови чувски

Афионовите чувски (*Capita papaveris*) се исушени, зрели чувски од кои е отстрането семето. Се користат за екстракција на алкалоиди исто како и афионовата слама (*Papaveris stramentum*). Сувите афионови чувски содржат ниско количество алкалоиди, околу 0,5%.

Морфинот за прв пат е изолиран од суви афионови чувски во 1823 год. од францускиот аптекар Тилој (Tilloy) и нешто подоцна од Винклер (Winckler) и Мерк (Merck) во Германија. Бидејќи во тоа време се располагало со доволни количини опиум, идејата за добивање на морфинот од суви чувски била сосема заборавена, сè до 30-тите години од XX век, кога во Унгарија аптекарот Јанош Кабај (Janosz Kabay) повторно ја актуелизира. Со оглед дека во Унгарија афионот се одгледувал на многу големи површини за производство на семе, афионските чувски и сламата се отфрлале како баласт. Токму овој баласт претставувал извонредно евтина суровина, достапна во огромни количини, од која Кабај (Kabay) успеал да воспостави индустриска постапка за изолирање на морфин. Постапката во 1934 год. е патентирана, а подоцна неговите соработници ја усовршуваат до добивање рентабилни приноси од морфин. Тие како суровина предложиле да се користат само сувите афионови чувски со точно определена должина на дршката. Пред почетокот на Втората светска војна индустриски постројки за производство на морфин од суви чувски имало во неколку европски земји. Постапката понатаму е усовршена до таа мера што денес и други опиумски алкалоиди се добиваат од суви афионски чувски (на пр. носкапин). Во Република Северна Македонија изолирањето на морфинот се врши од сува афионска слама, по одвојувањето на семето.



## 8.2.6. Дроги што содржат трополонски алкалоиди (фенилетилизохинолини)

### *Colchici semen et tuber* – семе и грукта од мразовец *Colchicum autumnale* L., Colchicaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Colchici semen et tuber* е исушено семе и исушени грукти од мразовец, *Colchicum autumnale* L. Не се официелни дроги според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Мразовецот е повеќегодишно, тревесто растение, со височина до 25 cm. Подземните органи се грукти обраснати со лушпести листови и со ситни коренчиња од долната страна. Во есенските месеци (*autumnale*) од пупките на младите грукти се развиваат крупни, виолетови цветови, а наредната пролет издолжени, ланцетовидни листови, цели по работ, остри на врвот и со паралелна нерватура. Плодот е тристрана чушка, исполнета со голем број ситни, црвено-кафени семки. Чушката се развива преку лето, поставена ниско помеѓу листовите.

Мразовецот расте на влажни ливади, на ридови и планини. Во Европа е широко распространет, особено на Балканскиот Полуостров. Целото растение е отровно.

**Дрога.** Семето од мразовец се собира преку лето. Всушност се собираат чушките што се тресат за да се извади семето, што потоа се сее и се суши на сонце или во термички сушилници. Груктите се собираат наесен, вообичаено кога цвета растението, се мијат со вода и се сечат надолжно на кришки и потоа брзо се сушат на температура до 65°C.

Семето од мразовец е неправилно топчесто, по површината грубо и многу тврдо. Нема мирис, а вкусот му е многу горчлив. Груктата доаѓа исечена во кришки, со темна надворешна површина и беликава и брашнеста внатрешност, без мирис и со многу горчлив вкус.

**Хемиски состав.** Мразовецот содржи голем број алкалоиди што се во најголем дел амиди со неутрален карактер и не градат соли. Повеќето имаат трополонска градба и азот во бочен ланец. Најзначаен алкалоид е колхицинот, амид што се раствора во вода. Во семето е врзан за танините и локализиран во внатрешниот дел од семената обвивка. Покрај колхицинот, значаен е колхикозидот, гликоалкалоид, кај кој фенолната група е гликозидно поврзана со глукоза (Слика 198.). Вкупните алкалоиди се изразуваат како колхицин и во семето се застапени од 0,6-1,2%. Во груктите количеството на алкалоидите е варијабилно во зависност од вегетациониот период и е многу пониско, околу 0,25%. Испитувањата покажале дека во текот на вегетациониот период на мразовецот, колхицинот се трансформира во колхикозид, при што е многу важно кога ќе се соберат семето и груктата, односно точно да се определи технолошката зрелост на растението.

**Дејство.** Антиинфламаторно (за дејството е одговорен колхицинот). Колхицинот е силен клеточен отров со цитостатско дејство. Дејствува како митотичен отров (по делбата на хромозомите ја оневозможува делбата на делбеното вретено и на клетката, поради што настанува полиплоидија).

**Употреба.** Во современата хербална медицина семето и груктата од мразовецот ретко се користат како традиционален хербален лек за третман на гихт. Најголемо количество од дрогата (денес главно

семе) се користи за индустриска екстракција на колхицинот. Изолиран чист колхицин, поради изразеното антиинфламаторно дејство, особено е погоден за терапија на гихтот, бидејќи се врзува за полинуклеарните неутрофили што претставуваат центри за кристализација на Na-урат. Има кумулирачки својства и се дава во краткотрајни терапии што траат најмногу до седум дена. Колхикозидот, исто така, наоѓа примена за третман на гихтот и за релаксација на мускулите. Полусинтетскиот производ тиоколхикозид, е сулфурен дериват на колхикозидот, а се користи како конвенционален лек во третманот на мускулна болка при повреди на 'рбетот, при акутна и хронична лумбоишијаза, цервикобрахијална невралгија, вкочанет врат, постоперативна и посттравматска болка. Терапијата може да биде перорална, парентерална и локална, на место каде што се чувствува болка.

Со цел колхицинот да најде практична примена како цитостатик, направени се низа синтетски супстанции што хемиски претставуваат аналози на колхицинот. Голем број од нив се испитувани на различни начини и утврдени се деловите од молекулата што се одговорни за антимиотичното дејство. Така е сосема сигурно дека најзначајниот дел од молекулата е токму трополонскиот прстен и специфичниот распоред на супституентите во молекулата. Ако трополонското јадро се замени со бензенско, се добиваат деривати што немаат дејство. Истото се случува и ако се изврши деметилација на OH-групите на бензенскиот прстен или ако секундарната NH<sub>2</sub>-група се преведе во примарна или терциерна. Еден од позначајните изведени производи е колхаминот (демеколцин) (Слика 199.), што е синтетизиран 1954 година. Тој е 7-8 пати помалку токсичен од колхицинот, а антимиотичното дејство му е сосема сочувано. Се покажал како ефикасно средство што го забавува растот на малигните клетки. Има практична примена во терапијата на почетните форми на карцином на кожа.

Колхицинот наоѓа примена во цитологијата како реагенс за броене хромозоми. Се користи и во хортикултурата за предизвикување полиплоидија кај украсните видови растенија.

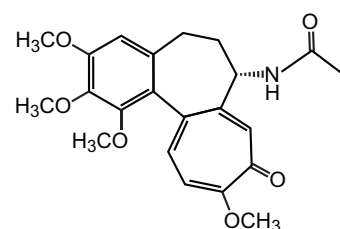
**Токсичност.** *Colchicum autumnale* е смртоносно отровно растение. Сите делови содржат колхицин, а труењето што го предизвикува наликува на труење со арсен и не е познат противотров. Летални дози за возрасни се 5 g семе или 5 g тинктура или 20 mg чист колхицин. Леталната доза за деца изнесува 1-1,5 g семе.

**Додаток.** Груктите од мразовец како средство за лекување гихт ги користеле уште Арапите, во X век. Од средина на XVII век за исти цели се користат и во европската медицина. Дури во XIX век започнува користењето на семето, бидејќи емпириски е утврдено дека е постабилно, дека полесно се чува, полесно се дозира и содржината на активните принципи помалку варира.

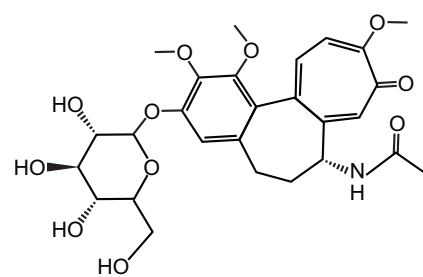
Колхицинот го изолирале француските аптекари Пелетје (Pelletier) и Кавенту (Canentou) во 1820 година од груктите на мразовецот. Добиената супстанција ја сметале за вератрин, бидејќи имала слични физичко-хемиски особини. Дури по 13 години, врз база на фармаколошки испитувања, било утврдено дека се работи за друга супстанција што дури тогаш била означена како колхицин. До 50-тите години од минатиот век се сметало дека колхицинот има фенантренска структура. Во периодот од 1940-1952 година била дефинирана структурата што е позната денес. Во 1959 година е направена првата синтеза на колхицинот.



*Colchicum autumnale*



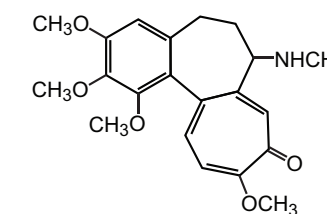
Колхицин



Колхикозид

**Слика 198.**

Најзначајни алкалоиди во семе и грукта од мразовец



Колхамин (демеколцин)

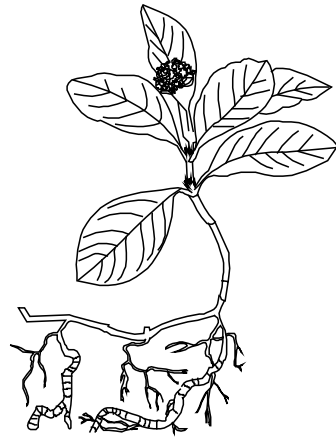
**Слика 199.**

Аналог на колхицин што се користи како цитостатик

### 8.2.7. Дроги што содржат монотерпенско-изохинолински алкалоиди



***Ipecacuanhae radix* – корен од ипекакуана**  
***Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson,**  
**Rubiaceae**



*Cephaelis ipecacuanha*

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Ipecacuanhae radix* се фрагментирани и исушени подземни органи од *Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson (syn. *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) A. Rich.; *Cephaelis acuminata* H. Karst.), од Mato Grosso (мато гросо) или од Costa Rica (костарика) типот. Главни алкалоиди во суровината се еметин и цефелин. Дрогата треба да содржи најмалку 2% вкупни алкалоиди, пресметани како еметин, во сува дрога.

Ph. Eur. вклучува монографии на неколку галенски преработки од *Ipecacuanhae radix*:

- ***Ipecacuanhae pulvis normatus***, стандардизиран прашок од ипекакуана, добиен со пулверизирање на дрогата и со приспособување на содржината на алкалоидите со додавање лактоза или прашок од ипекакуана со пониска содржина алкалоиди. Прашокот треба да содржи од 1,9-2,1% вкупни алкалоиди, пресметани како еметин.
- ***Ipecacuanhae extractum fluidum normatum***, стандардизиран течен екстракт од ипекакуана, што содржи од 1,8-2,2% вкупни алкалоиди, пресметани како еметин.
- ***Ipecacuanhae tincture normata***, стандардизирана тинктура од ипекакуана, што содржи од 0,18-0,22% вкупни алкалоиди, пресметани како еметин.

**Биолошки извор.** Ипекакуаната, *Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson, е повеќегодишно тревесто растение што природно расте во: Костарика, Никарагва, Панама, Колумбија и Бразил. Таксономијата на растението е долго дискутирана при што е дојдено до решение дека поранешните два различни вида *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) A. Rich. и *Cephaelis acuminata* H. Karst., сега се сметаат за синоними на еден заеднички вид, именуван како *Carapichea ipecacuanha*. Поранешните називи *Uragoga ipecacuanha* и *Psychotria ipecacuanha*, што се однесуваа на бразилската или рио ипекакуна (мато гросо), сè уште се користат како синоними на *Carapichea ipecacuanha*, како и *Cephaelis acuminata* што се однесуваше на картагена (Никарагва или Костарика) ипекакуаната. Според дефиницијата на претходното издание на Европската фармакопја, како дрога беше дозволено да се користи мешавина од корени од двете растенија. Најновото издание на фармакопејата како биолошки извор на дрогата го наведува само *Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson (syn. *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) A. Rich.; *Cephaelis acuminata* H. Karst.), но наведува дека корените може да бидат од типот на Mato Grosso (мато гросо) (бразилска или рио) или од типот на Costa Rica (костарика) (картагена или никарагва), што е соодветно на претходните означувања на дрогата во однос на нејзиното потекло.

Дрогата се собира од природните наоѓалишта. Растението е ниска тревеста грмушка со височина до 40 cm. Има издолжени, наспрамно поставени листови, со целокрајни лисни плочи, на врвот остри.

Цветовите се бели, собрани во терминални штитовидни соцветија. Коренскиот систем се состои од мноштво жиличести корени, поставени плитко во подлогата. Некои корени имаат широка кора, што е брановидно или прстенесто набрана и токму тие корени се собираат за добивање на дрогата.

**Дрога.** Коренот се собира од растенија стари три до четири години. Коренот од ипекакуана има многу карактеристичен изглед, потсетува на дождовен црв, бидејќи по целата должина има карактеристични прстенести набори. Коренот од рио ипекакуана (мато гросо) доаѓа во парчиња што се долги до 15 cm, а дебели до 5 mm, со густе набори. Од надворешна страна е кафен, а внатре посветол, со широка кора и тесно дрво што лесно се раздвојуваат. Има многу слаб мирис и горчлив вкус. Коренот од картагена ипекакуаната (костарика) е подебел (до 9 mm), со поретко поставени поблаги набори и со црвено-кафена боја.

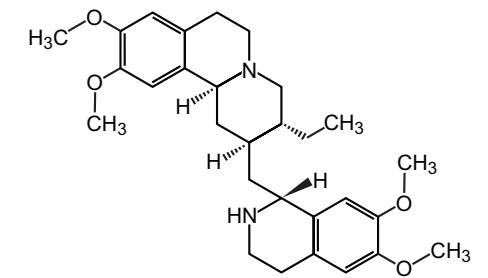
**Хемиски состав.** Коренот од ипекакуана содржи монотерпенско-изохинолински алкалоиди околу 2,5% во рио и околу 3,5% во картагена ипекакуана. Најзначани алкалоиди се еметинот и цефелинот (Слика 200.), застапени во однос 2:1. Помалку се присутни нивни редуцирани аналози психотрин и метилпсихотрин. Се наоѓаат во паренхимот на кората од коренот. Цефелинот и психотринот имаат фенолна група и при екстракција со алкалии градат хидросолубилни фенолати. Од овие раствори се таложат со додаток на слабо кисела сол, а понатаму се екстрахираат со органски растворувач како алкалоид бази.

Дрогата содржи и други алкалоиди (гликоалкалоид ипекозид, Слика 201), иридоиди, сапонозиди, скроб, поголемо количество калциум оксалат и др.

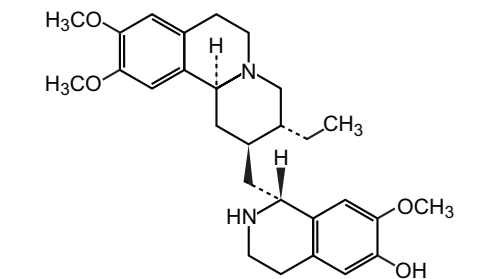
**Испитување (Ph. Eur.). Тестирови.** Губитокот со сушење треба да биде до 10%, вкупниот пепел до 5% и пепел нерастворлив во хлороводородна киселина до 3%. **Определување на содржината.** Содржината на вкупните алкалоиди се определува со волуметриска титрација. Дрогата треба да содржи најмалку 2% вкупни алкалоиди, пресметани како еметин, во сува дрога.

Иако Европската фармакопеја не бара утврдување евентуални фалсификати, сепак треба да се има предвид дека официнелниот корен може да се фалсификува со коренот од *Cephaelis emetica* Pers., што е многу сличен со коренот од картагена ипекакуаната. Овој корен не содржи скроб и се идентификува со микроскопска анализа. Како фалсификат се јавува и коренот од *Richardsonia scabra* (L.) A.ST. Hil., што не содржи еметин.

**Дејство.** Експекторантно и еметично. За експекторантното дејство е одговорен еметинот, што ги дразни нервните завршетоци во желудникот (завршетоците од парасимпатичниот *nervus vagus*) и по рефлексен пат стимулира секреција на бронхијалните жлезди. Изолираниот еметин дејствува амебицидно, уништувајќи ги вегетативните форми на *Entamoeba histolytica*. Дејствува и врз цистичните форми, но во дози што се токсични за човекот, поради што нема примена во терапија во вакви случаи. За еметичниот ефект на дрогата одговорен е цефелинот.



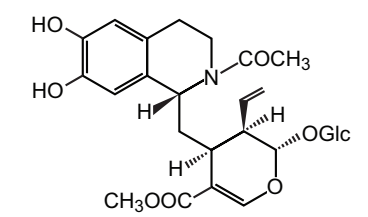
Еметин



Цефелин

**Слика 200.**

Најзначајни алкалоиди на *Ipecacuanhae radix*



Ипекозид

**Слика 201.**

Гликоалкалоид на *Ipecacuanhae radix*

**Употреба.** Препаратите од коренот на ипекакуана при перорална примена предизвикуваат повраќање, па како експекторанси можат да се користат само во ниски дози (0,05 g пулверизиран корен). Во повисоки дози наоѓаат примена како еметици. Големи количини од дрогата се користат за индустриска екстракција на алкалоидите. Изолираните алкалоиди, пред сè, еметин хидрохлоридот се користат парентерално во третманот на амебната дизентерија. Денес како амебициди поголема примена имаат одредени полусинтетски деривати на еметинот.

## Дроги што содржат алкалоиди деривати на триптофан

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Алкалоидите што се создаваат као деривати на аминокиселината триптофан се најмногубројната група алкалоиди со големо значење и примена во медицински цели. Во својата градба вклучуваат индолен прстен што потекнува од триптофанот и се нарекуваат со заедничко име индолни алкалоиди. Дополнителните промени во структурата на овие соединенија овозможуваат класификација на дрогите што ги содржат во следни групи:

8.3.1. Дроги што содржат езерински алкалоиди

8.3.2. Дроги што содржат ергот алкалоиди

8.3.3. Дроги што содржат монотерпенско-индолни алкалоиди

8.3.4. Дроги што содржат бинарни индолни алкалоиди

8.3.5. Дроги што содржат хинолински (хинуклидински) алкалоиди

Иако бројот на растенијата што ги содржат наведените алкалоиди е многу голем, практична примена имаат само неколку што претставуваат биолошки извори за добивање на наведените дроги. Најмалата група се дрогите што содржат езерински алкалоиди со оглед на тоа дека во оваа група значајна суровина е само семе од калабарски грав од кое се изолира физостигминот и сродните алкалоиди. Езеринските алкалоиди се естерски соединенија, многу нестабилни и тешки за изолација и чување во непроменет облик подолго време. Практично значење има само салицилатот на физостигмин што се користи како парасимпатомиметик за третман на покачен интраокуларен притисок при глауком. Семето од калабарски грав нема друга примена освен за изолација на алкалоидите. Слична ситуација е и со ергот алкалоидите што спаѓаат во пошироката група ерголински алкалоиди, но практична примена имаат само 9-ерголенски алкалоиди, попознати како ергот алкалоиди. Претставуваат многу значајни супстанции со голема примена во гинекологијата и акушерството, како утеротонични и како утеростиптични лекови. Со мали интервенции во структурата, полусинтетски се добиваат 9,10-дихидродеривати на ергот алкалоиди што се користат како конвенционални лекови за третман на циркулаторни нарушувања, особено во церебралната циркулација, во терапија на мигрена, терапија на Паркинсонова болест и др. Ергот алкалоидите се добиваат со екстракција од склероцумот на габата или се произведуваат по биотехнолошки пат.

Монотерпенско-индолните и бинарните индолни алкалоиди се најшироко распространети во растителниот свет, а од дрогите што ги содржат значајни се *Strychni semen*, *Rauwolfiae radix*, *Yohimbiae cortex*, *Vincae minoris herba* и *Catharanthii herba*. Имаат сложени структури на коринантиани, јохимабани и хетеројохимбани, стрихнани, ебурнани и сл. и покажуваат големи разлики во фармаколошкото дејство. Дрогите што ги содржат се користат како појдовен материјал за нивна изолација, но сè уште речиси сите се дел од традиционалните медицински региони во кои природно растат. Може да бидат дел од традиционалната индиска медицина ајурведа, од традиционалната африканска медицина или од традиционалните практики во Југоисточна Азија. Изолираните алкалоиди (резерпин, ајмалицин, десерпидин, ресцинамин, јохимбин) се користат како конвенционални лекови со седативно, со антихипертензивно и со антиаритмично дејство, а некои ги подобруваат состојбите со нарушена церебрална циркулација (винкамин). Алкалоидите на *Catharanthii herba* имаат бинарна градба и денес се користат како многу значајни антинеопластични лекови во третманот на определени форми на леукемија.



Посебна група се дрогите што содржат хинолински (хинуклидински) алкалоиди. Овие алкалоиди се создаваат по биосинтетскиот пат на монотерпенско-индолните алкалоиди, но во својата градба не содржат индолен прстен, туку во текот на биосинтезата настанува сериозно реаранжирање на молекулата во насока на создавање структури што имаат хинолински прстен поврзан со хидроксиметиленски мост со хинуклидински прстен. Присуството на хинуклидинот овозможува овие алкалоиди да се нарекуваат и како хинуклидински. Во оваа група значајни се алкалоидите хинин и хинидин и нивните аналози цинхонин и цинхонидин што се јавуваат во кората од хининовото дрво (*Cinchona* spp.). Овие алкалоиди се единствените алкалоиди во природата што содржат хинолински прстен, што биосинтетски потекнуваат од триптофанот. Хинолинските алкалоиди во други растенија се создаваат по биосинтетскиот пат на антранилната киселина. Најзначаен алкалоид од групата хинуклидини е хининот што има изразено антималяриско дејство, бидејќи како плазматски отров го уништува предизвикувачот на маларијата *Plasmodium vivax* и *P. falciparum*. Се користи во превентивата и во третманот на маларијата. Историски гледано, има големо значење во намалувањето на маларијата во светски рамки и нејзиното сведување на неколку ендемски подрачја во светот. Хинидинот дејствува антиаритмично и се користи како конвенционален лек за срцева аритмија. Хининовата кора се користи за изолација на алкалоидите, но сè уште широко е во употреба во форма на екстракти или како тинктура со аналгетично, антипиретично и утеротонично дејство.

### 8.3.1. Дроги што содржат езерински алкалоиди

#### *Physostigmatis semen* – калабарски грав (фаба калабар) *Physostigma venenosum* Balf., Fabaceae



*Physostigma venenosum*

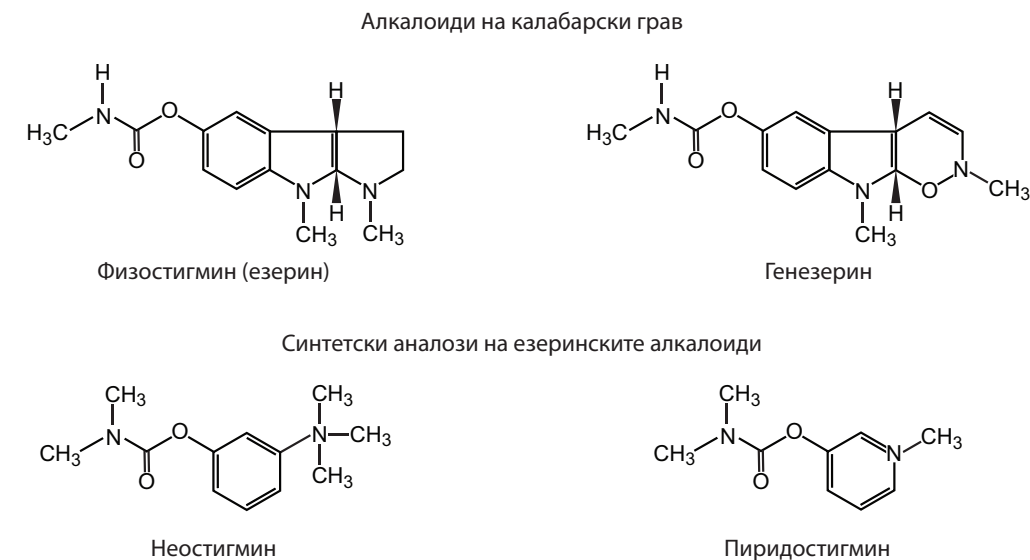
**Дефиниција на дрогата.** Калабарскиот грав (фаба калабар) е назив за семиња од растението *Physostigma venenosum* Balf., Fabaceae. Не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Физостигмата е ползавец што расте во шумите на Нигерија, Камерун и Габон, во Западна Африка. Има непарно пересто сложени листови со издолжени, по работ цели, на врвот остри и на базата срцевидни лисни плочи, по три групирани на долга лисна дршка. Цветовите се виолетови, зигоморфни, со месест жиг (стигма) на плодникот, од каде што доаѓа името на растението (*phyo* = меур, *stigma* = жиг, меурест жиг = физостигма). Плодот е мешунка, долга до 18 cm, што носи по една до три семки.

**Дрога.** Семето од физостигма (калабарски грав) има форма на грав со поголеми зрна (2-3 cm), темнокафени и сјајни и со карактеристична пукнатина и шуплина од вдлабнатата страна. Внатре има два тврди котиледони што ја затвораат шуплината. Нема мирис, а вкусот е сладок. Во вода не тоне поради воздухот во шуплината.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи индолни алкалоиди што хемиски претставуваат естри на алкохол езеролин и метилкарбаминска киселина. Многу се нестабилни и во базна средина се разложуваат на метиламин, јаглероден диоксид и езеролин. Најзначајни алкалоиди се (-)-физостигмин (езерин), потоа норфизостигмин, езерамин, физовенин, генезерин и др. (Слика 202.). Физостигминот е нестабилна безбојна супстанција што на воздух брзо оксидира во црвено обоен производ. Неговите соли се, исто така, нестабилни. Поголема стабилност има само салицилатот, па практична примена наоѓа само физостигмин салицилат.

**Дејство.** Парасимпатомиметично. Алкалоидите на калабарскиот грав се реверзибилни инхибитори на холинестеразата што придонесува за парасимпатомиметичното дејство.



Слика 202.

Најзначајните алкалоиди на калабарскиот грав и синтетските аналози

**Употреба.** Калабарскиот грав се користи само за индустриска екстракција на алкалоиди, пред сè, физостигмин. Нема друга практична примена, бидејќи е многу отровно. Во терапија се користи физостигмин салицилат како миотик и за третман на покачен интраокуларен притисок. Бидејќи често дава несакани ефекти (иритација на конјуктивата), денес е заменет со синтетски деривати: неостигмин и пиридостигмин (Слика 202.).

**Токсичност.** Калабарскиот грав и изолираните алкалоиди се силни отрови. Предизвикуваат миоза, зголемено лачење на сите егзокрини жлезди, брадикардија, бронхоспазам, мачнина и спазми на мазната мускулатура. Поголеми дози доведуваат брзо до летален исход.

### 8.3.2. Дроги што содржат ергот алкалоиди

#### *Secale cornutum* – ‘ржена гламна *Claviceps purpurea* Tulasne, Clavicipitaceae

**Дефиниција на дрогата.** Дрогата ја претставува исушениот склероциум од ‘ржената гламна. ‘Ржената гламна (*Claviceps purpurea*) е габа што паразитира на ‘рж (*Secale cereale*) и други житни растенија од Poaceae. Во фармацијата се користи само склероциум од габата што паразитира на ‘рж. Не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Развојниот циклус на габата *Claviceps purpurea* е сложен и долг. Започнува така што аскоспорите доспеваат до плодниците на цветовите од ‘ржта, каде што во овариумите се развиваат во мицелиум. Набрзо, мицелиумот нараснува и го разрушува плодникот. На мицелиумот се формираат конидии што продуцираат конидиоспори, а плодникот истовремено лачи сладок сок познат како „медена роса“ во кој се мешаат конидиите. Инсектите што се хранат со слаткиот сок, со слетување на други цветови ги разносуваат конидиите и ги инфицираат другите единки од ‘ржта. Кога мицелиумот ќе го разори целиот плодник, неговите хифи густо се испреплетуваат и се збиваат формирајќи тело што се вика склероциум. Склероциумот паѓа на земјата и служи за презимување на габата. Напролет, во време на цветање на



*Claviceps purpurea*

ржта, од склероциумот израснуваат хифи со црвени топчести формации на краевите. На површината на црвените тела се наоѓаат втиснати перитециуми, вдлабнувања, во кои се наоѓаат аскуси што образуваат издолжени аскоспори. Носени со ветрот аскоспорите доаѓаат до плодниците на цветовите од ржта и циклусот на развитокот се повторува.

**Дрога.** Склероциумот е издолжен, трирабен, на краевите малку остар, со цврста, рожеста конзистенција. По должината може да се распукне. Може да биде долг до 3 cm и дебел до 5 mm. По површината е мазен, лесно се крши и ломот е рамен. Има темновиолетова боја од надворешната страна и светловиолетова внатре. Мирисот на дрогата е својствен, на габи, а вкусот е блуткав и непријатен. Дрогата мора да се чува добро спакувана и со хигроскопно средство. Рокот на траењето е една година.

**Производство.** За потребите на фармацевтската индустрија дрогата се произведува плантажно, на изолирани насади од рж, главно на повисоки места. Инфицирањето на цветовите од ржта се изведува вештачки со распрашувањето на суспензијата од конидиоспори. Овие спори се произведуваат од мицелиумот на габата што се одгледува на посебни хранителни подлоги, на кои се развива сè до фазата во која почнува да создава конидиоспори. Плански изведеното производство на конидиоспорите овозможува претходно избирање склероциуми што содржат поголемо количество алкалоиди или што содржат точно определени фракции од алкалоидниот комплекс, што понатаму овозможува целно производство на склероциуми со определен состав на алкалоиди.

Поранешното собирање на склероциуми од природно инфицираната рж даваше дрога со многу невоједначена содржина на алкалоиди и со променлив состав, поради што денес е сосема напуштено.

**Хемиски состав.** Најзначајните компоненти на дрогата се алкалоидите, познати како ергот алкалоиди. Покрај алкалоидите, дрогата содржи и слободни аминокиселини, биогени амини, шеќери, масно масло, стероли, пигменти и др. Фармаколошки активните алкалоиди се делат во две основни групи:

- амиди на лизергната киселина,
- ергопетидни алкалоиди.

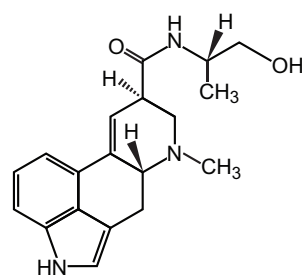
Покрај нив, *Secale cornutum* содржи:

- мало количество клавински алкалоиди,
- алкалоиди со ханоклавинска структура,
- алкалоиди деривати на изолизергната киселина, што се фармаколошки неактивни и др..

Амидите на лизергната киселина се означени како ергометрини и застапени се со 20%, во однос на ергопетидните алкалоиди. Амидите се растворливи во вода. Најзначаен е ергометринот (=ергоновин) (Слика 203.), амидот на лизергната киселина и алкохолот 2-аминопропанол.

Ергопетидните алкалоиди во вода се речиси нерастворливи, а се раствораат во алкохол и органски растворувачи. Поделени се во три групи:

- ерготаминска (ерготамин, ергозин) (Слика 204.),
- ерготоксинска (ергокрестин, ергокриптин, ергокорнин) (Слика 205.),
- ергоксинска група.



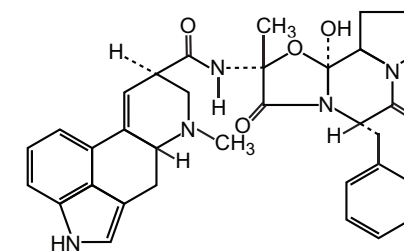
Ергометрин

Слика 203.

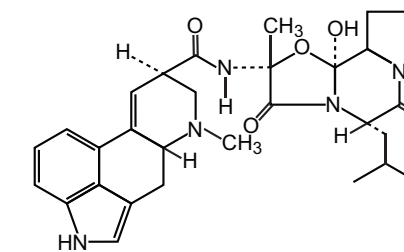
Најзначаен алкалоид во групата амиди на лизергната киселина

Најзначајни се алкалоидите од ерготаминската и ерготоксинската група. Претставуваат производи на лизергната киселина со соодветни аминокиселини што го градат пептидниот дел од молекулата. Пептидниот дел е составен од три аминокиселини што се меѓусебно поврзани во т.н. трипептидна група. Кај ерготаминските алкалоиди се јавуваат  $\alpha$ -хидроксиаланин и пролин како фиксни и фенилаланин и леуцин како варијабилни аминокиселини. Кај ерготоксинските алкалоиди  $\alpha$ -хидроксивалин и пролин се фиксните, а фенилаланинот, леуцинот и валинот се варијабилните аминокиселини.

Ергот алкалоидите се нестабилни и лесно се хидролизираат под дејство на ензими или киселини. Водените раствори од нивните соли се, исто така, нестабилни и под дејство на UV-светлината лесно изомеризираат во фармаколошки неактивни деривати на изолизергната киселина.

Трипептидна група:  $\alpha$ -хидроксиаланин-фенилаланин - пролин

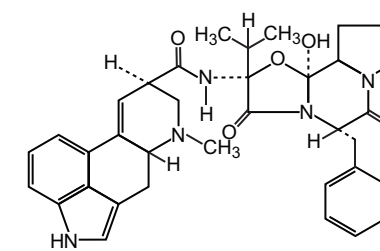
Ерготамин

Трипептидна група:  $\alpha$ -хидроксиаланин-леуцин - пролин

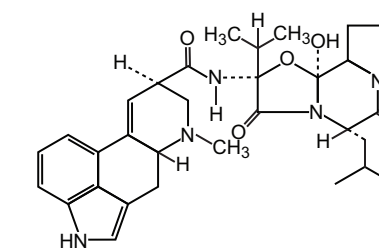
Ергозин

Слика 204.

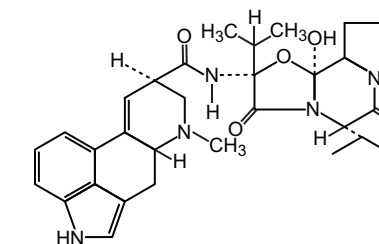
Најзначајни ерготамински алкалоиди

Трипептидна група:  $\alpha$ -хидроксивалин-фенилаланин - пролин

Ергокрестин

Трипептидна група:  $\alpha$ -хидроксивалин-леуцин - пролин

Ергокриптин

Трипептидна група:  $\alpha$ -хидроксивалин-валин - пролин

Ергокорнин

Слика 205.

Најзначајни ерготоксински алкалоиди



Освен алкалоидите, за дрогата се значајни и биогените амини, за кои се смета дека дејствуваат синергистички со ергот алкалоидите. Најзначајни се тиаминот, хистаминот и ацетилхолинот.

**Дејство.** Фармаколошките дејства на дрогата се должат на алкалоидите. Генерално дрогата спаѓа во утеротонични и утеростиптични средства.

**Употреба.** Екстрактивните форми (*Extractum Secalis cornuti dilucis*) што беа користени порано како утеротоника и утеростиптика денес веќе не се користат, а целокупното количество дрога се користи за екстракција на алкалоиди. Најголемо значење во терапијата имаат ергометринот и ерготаминот. Хидрираните ергопептидни деривати (9,10-дихидроерготамин и 9,10-дихидроерготоксин), што се користат во терапијата, се добиваат полусинтетски. Дејството на алкалоидите се должи на големото структурно совпаѓање со биогените амини (норадреналин, допамин, серотонин) и врзувањето за истите рецептори, од каде што се можни антагонистички и агонистички ефекти.

Ергометринот дејствува тонично врз утерусот и предизвикува главно ритмични контракции, а дејството е поврзано со стимулацијата на  $\alpha$ -адренергичните рецептори во миометриумот. Практично не покажува симпатолитично дејство. Ергометринот и полусинтетски добиениот метилергометрин малеат се користат за стопирање крвавења од утерусот по породување или по хирушка интервенција.

Ерготаминот го зголемува тонусот и ги зајакнува ритмичните контракции на утерусот, а во поголеми дози предизвикува тетанични контракции и долготраен мускулен спазам. Гравидниот утерус е особено осетлив на неговото дејство. Поради таквите ефекти препаратите на ерготамин се контраиндицирани при бременост, а во акушерството се применуваат само во случаи на поголеми хеморагии по породувањето. Ерготамин во терапевтски дози предизвикува вазоконстрикција и зголемување на крвниот притисок, а како делумен агонист на  $\alpha$ -адренергичните рецептори дејствува утеростиптично и симпатолитично. Ерготаминот тартарат (перорално или ректално) и полусинтетски хидрираните деривати (дихидроерготамин) се користат како специфични аналгетици во терапија на мигрена. Дихидроерготоксин мезилатот дејствува симпатолитично и се користи перорално или парентерално за третман на сенилна церебрална инсуфициенција.

Денес постојат и неколку синтетски препарати со структура слична на природните ергот алкалоиди, што се користат во терапија на мигрена, церебрална инсуфициенција, Паркинсонова болест и др.

**Додаток.** Порано, кога габата *Claviceps purpurea* се јавуваше како многу чест паразит на житните култури, биле чести труењата со брашно, поточно леб и други тестенини што биле подготвувани од заразеното брашно. Вакви труења се познати под поимот ерготизам (*ergotismus*), а во минатото имале размери на епидемија. Во средниот век појавата се означувала и како вид на чума. Често лицата со вакви труења имале силно изразени халуцинации. Со користење современи средства за заштита на културите (хербициди, пестициди) габата е речиси потполно искоренета и природно многу ретко се јавува на житата.

### 8.3.3. Дроги што содржат монотерпенско-индолни алкалоиди

#### *Strychni semen* – семе од стрихнос *Strychnos nux vomica* L., Loganiaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Strychni semen* е цело, исушено семе од стрихнос, *Strychnos nux vomica* L. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Стрихносите се ниски дрвја или грмушки, распространети во тропските предели од Јужна Азија, Африка и Австралија. Имаат наспрамно поставени, издолжени листови, цели по работ и остри на врвот и цветови собрани во растресити, штитовидни соцветија, поставени во пазувите од листовите. Плодот е крупна, сочна бобинка, со портокалова боја, внатре со зеленикава пулпа во која се сместени од три до пет семки. Родот *Strychnos* вбројува околу 200 различни видови дрвенести или грмушести растенија и неколку ползавци. За фармакогнозијата се значајни видовите што содржат стрихнин, а тоа се азиските видови што спонтано растат во: западните делови од Индија, Тајланд, Шри Ланка, Виетнам и Камбоџа. За потребите на индустриското производство на алкалоиди видот *Strychnos nux vomica* се одгледува во Камерун.

**Дрога.** Семето од стрихнос е сплескано, тркалезно, со радиус до 2,5 cm и дебелина до 6 mm. По краевите е задебелено, а во средишниот дел испакнато. Многу е тврдо и тешко се пулверизира. Има сребрено-сиво-зеленикава боја од многубројните влакна по површината. Од микропиларниот отвор на периферијата до центарот се протега испакнатата рафа. Нема мирис, а вкусот е многу горчлив.

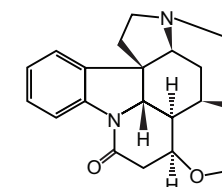
**Хемиски состав.** Семето од стрихнос содржи околу 5% монотерпенски индолни алкалоиди, што се врзани за хлорогенска киселина. Најзначајни се стрихнинот и бруцинот (Слика 206.), а помалку колумбрин, вомицин, новацин и други алкалоиди што се застапени во мали количества. Дрогата содржи горчливи хетерозиди логанин и секологанин.

**Дејство.** Стимулативно врз ЦНС и аналептично. Стрихнинот дејствува врз ЦНС и врз рбетниот мозок. Во мали дози ја зголемува контрактилноста на скелетната мускулатура, додека во поголеми дози доведува до грчење на мускулите и губење на координацијата на движењето. Во поголеми дози дејствува и врз продолжениот мозок.

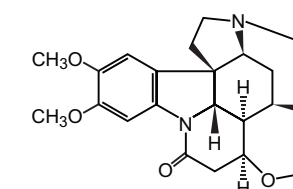
**Употреба.** Најголеми количества семе од стрихнос се користат за индустриска екстракција на алкалоидите стрихнин и бруцин. Стрихнинот се користи како средство за стимулирање на респираторниот центар во случаи кога постои депресија на ЦНС, на пример, со барбитурати. Многу е токсичен. Во медицината се користи стрихнин нитрат како стимулатор на дишењето. Многу ретко се користи како тоник и аперитив. Поради изразени токсични својства се користи како средство за дератизација (родентицид). Бруцинот нема примена во медицината. Има многу горчлив вкус и се користи како стандард за определување на степенот на горчината на други горчливи средства.



*Strychnos nux vomica*



Стрихнин



Бруцин

**Слика 206.**

Алкалоиди на семе од стрихнос



***Rauwolfiae radix* – корен од рауволфија**  
***Rauwolfia serpentina* (L.) Benth. et Kurz., Apocynaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Rauwolfiae radix* е исечен и исушен корен од растението рауволфија, *Rauwolfia serpentina* (L.) Benth. et Kurz. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** *Rauwolfia serpentina* е трајно зелена, ниска грмушка, со многу добро развиен коренов систем (0,5-1 m). Има издолжени листови, поставени по три во нодуси. Цветовите се бели или розови, поставени во штитовидни соцветија. Плодот претставува два мешока, свртени нагоре. Денес за потребите на фармацевтската индустрија се одгледува плантажно. Најголеми производители се Индија, Бурма, Индонезија и др. земји од југоисточна Азија.

Родот *Rauwolfia* опфаќа околу 100 вида. Голем број од нив се прочувани од аспект на хемискиот состав и можностите за нивно користење како замена за индиската дрога. Најдобри резултати се добиени со африканскиот вид *Rauwolfia vomitoria* Afz. и видот *R. canescens* L. што се јавува во Бурма и во Индија. Коренот од двата вида се користи за изолација на алкалоиди.

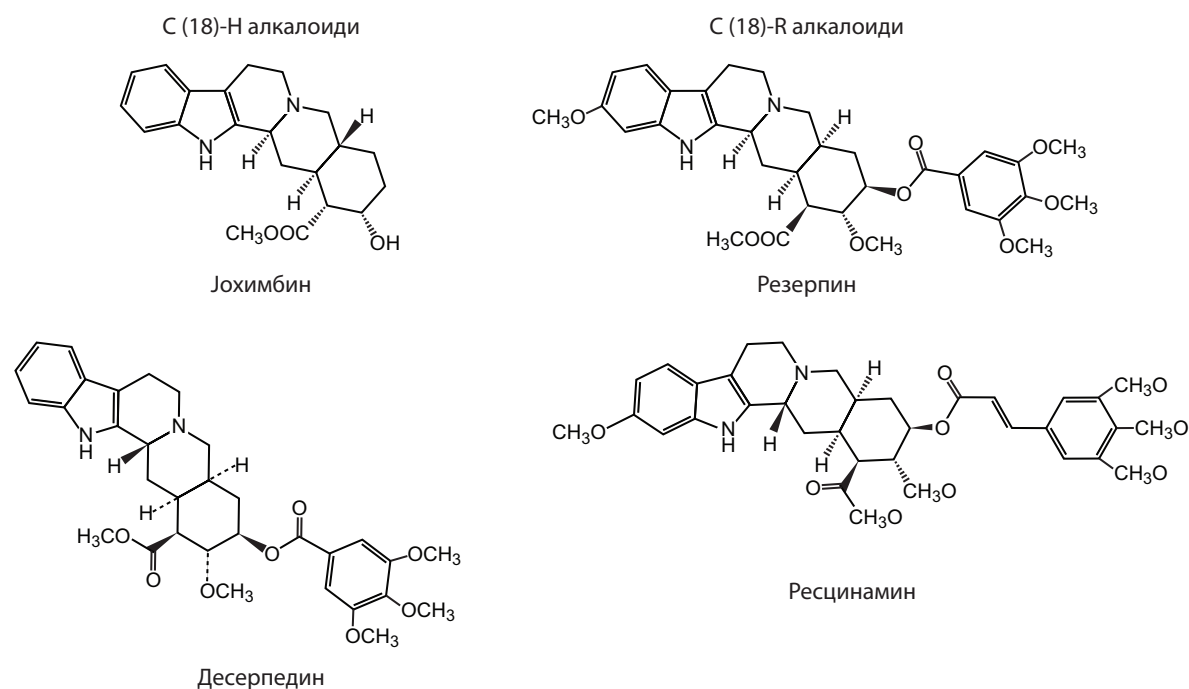
**Дрога.** Коренот од рауволфија доаѓа во издолжени парчиња долги до 15 cm. Од надворешната страна е кафено-сив, внатре посветол, жолт. По површината има лузни од страничните коренчиња. На напречен пресек се гледаат концентрични кругови испрекинати со срцевидни зраци како лепеза. Нема мирис, а вкусот е горчлив.

**Хемиски состав.** Најзначајни состојки на дрогата се алкалоидите (околу 30 различни структури). Најголем број од нив се монотерпенско-индолни алкалоиди. Во зависност од градбата на основниот скелет се делат на:

1. Деривати на јохимбан (пентацикличен прстен) (Слика 207.):
  - a. C (18)-H алкалоиди: јохимбин ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , и др.) и коринантин
  - b. C (18)-R алкалоиди: резерпин, ресцинамин и десерпидин.

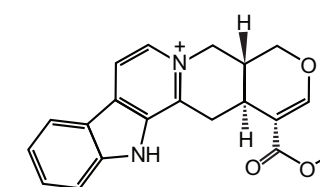


*Rauwolfia serpentina*

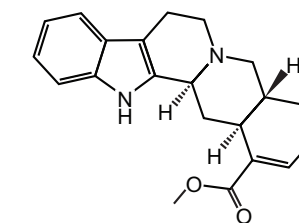


**Слика 207.**

Алкалоиди на рауволфија од групата јохимбани



Серпентин

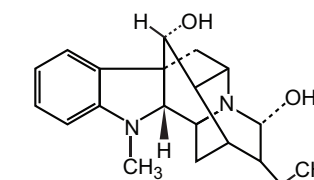


Раубазин (Ајмалицин)

**Слика 208.**

Алкалоиди на рауволфија од групата хетеројохимбани

2. Деривати на хетеројохимбан (Слика 208.): во структурата имаат пентацикличен скелет од кој последниот прстен не е е циклохексан туку хетероциклус со кислород. Најзначајни алкалоиди од оваа група се: серпентин, ајмалицин (раубазин), резерпинин, резерпилин и др.
3. Сарпагински алкалоиди: во оваа група спаѓа само еден алкалоид – сарпагин.
4. Ајмалински алкалоиди: во структурата вклучуваат два хетероциклични система – хинуклидин и хинолизидин. Најзначаен алкалоид е ајмалинот (Слика 209.), што во структурата има два терциерни атома на азот што му обезбедуваат изразени базни својства.



Ајмалин

**Слика 209.**

Најзначаен ајмалински алкалоид

**Дејство.** Антихипертензивно и седативно. За дејството се одговорни алкалоидите. Резерпинот дејствува седативно врз ЦНС (ја намалува концентрацијата на серотонинот на тој начин што условува негово ослободување од ткивата и побрзо разградување и елиминирање). Ресцинаминот и десерпидинот дејствуваат на сличен начин. Ајмалицинот (раубазин) е  $\alpha$ -блокатор и симпатолитик. Ајмалинот дејствува антиаритмично, но поради големата токсичност не наоѓа примена во терапијата. Јохимбинот дејствува симпатолитично, а во мали дози е хипертензив. Поголеми дози од јохимбин предизвикуваат дилатација на периферните крвни садови и имаат хипотензивен ефект. Дејствува на мазната мускулатура на органите од дигестивниот тракт и го зголемува тонусот и перисталтиката.

**Употреба.** Коренот од рауволфијата се користи за изработка на прашок од рауволфија и екстракти што содржат вкупни алкалоиди или одделни фракции. Денес во најголема мера се користи за индустриска изолација на поединечни алкалоиди. Најголема примена има резерпинот, најчесто во различни комбинирани антихипертензивни лекови, во комбинации со тиазидни диуретици. Во голема мера се користи и раубазин што се користи за лекување сенилност.

Коренот од рауволфија се користел, а и денес наоѓа примена во традиционалната медицина на Индија, Бурма, Индонезија и другите земји од регионот. Во Индија уште од древните времиња рауволфијата била дел од ајурведа медицината, а се користела при каснувања од змии. Во форма на декокт се користела за третман на нарушувања на дигестивниот тракт и нервни заболувања (ментални нарушувања и епилепсија).

**Yohimbe cortex – кора од јохимба**  
**Corynanthe johimbe K. Schum. (syn. Pausinistalia yohimba Pierre), Rubiaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Yohimbe cortex* е исечена и исушена кора од јохимба, *Corynanthe johimbe* K. Schum. (syn. *Pausinistalia yohimba* Pierre). Не е официнелна според Ph. Eur.

**Растение.** Јохимбата е дрво што расте во тропските шуми во екваторијална и во Западна Африка (Габон, Камерун, Конго). Од растението се користи кората, собрана од стебло, гранки и корен.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи мешавина од десетина алкалоиди, во вкупно количество околу 1,5%, од кои најзначаен е јохимбинот (Слика 207.).

**Дејство.** Потенцијално афродизијачко. Јохимбин е антагонист на  $\alpha 2$ -адренергичните рецептори.

**Употреба.** Кората од јохимба е еден од најпознатите афродизијаци во светот. Отсекогаш се користела во Африка во оваа смисла, а денес голем број фармаколози од светот интензивно ги проучуваат дејствата на дрогата и алкалоидот јохимбин. Сè уште нема ниту еден објавен научен доказ што ја поддржува ефикасноста како афродизијак во хуманата популација. Познато е дека јохимбинот меѓу другото, предизвикува силна хиперемичка кај органите од абдоменот што се рефлектира на функцијата на полните органи, меѓутоа афродизијачкото дејство се јавува дури по примањето на дозите што се токсични за човекот, поради што употребата на јохимбинот како афродизијак е опасна по здравјето, па дури и по животот на консументот. Сите аспекти на примената на јохимбинот во хуманата медицина се денес напуштени и официјално тој се користи само во ветеринарната медицина.

**Vincae minoris herba – херба од зимзелен**  
**Vinca minor L., Apocynaceae**



*Vinca minor*

**Дефиниција на дрогата.** *Vincae minoris herba* е исушен надземен дел од зимзелен, *Vinca minor* L., собран во фаза на цветање. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Растение.** Зимзелен, *Vinca minor*, е полугрмушка со легнато стебло од чии нодуси излегуваат адвентивни корени. Стерилните изданоци се легнати на земја, а фертилните се исправени и терминално завршуваат со сино-виолетов цвет. Плодот се состои од два мешока. Зимзеленот расте во шуми и на ридски и на планински пасишта. Се одгледува како украсно растение. Како дрога може да се користат исушените надземни делови од видовите *Vinca major* и *V. herbacea*.

**Дрога.** Исушениот лист од зимзелен има издолжена, кожеста и сјајна лисна плоча, по работ цела, на врвот остра, на базата срце-видна. Нема мирис, а вкусот е горчлив.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи околу 50 алкалоиди во вкупно количество од 0,3-1%, од кои е најзначаен винкаминот, индолен алкалоид со структура на ебурнан (Слика 210.). Од другите алкалоиди значајни се: резерпин, резерпинин, мајдин, винерин, ервин, винканин, винканидин, перивинцин и др.

**Дејство.** Антиоксидантно, антибактериски и антитуморно. Алкалоидот винкамин ги дилатира церебралните крвни садови и ја подобрува циркулацијата и снабдувањето на мозокот со крвта и со кислород.

**Употреба.** Листот од зимзелен порано се користел за изработка на галенски препарати со тонично и атстрингентно дејство, а екстерно за третман на рани. Денес се користи за индустриска екстракција на алкалоиди. Вообичаено се добива смеса од алкалоиди што во најголем дел се состои од винкамин.

Алкалоидот винкамин се користи како конвенционален лек во терапијата на физиолошките и на психичките симптоми на сенилност, а наоѓа примена и во посттравматскиот третман на мозочен удар, нарушувања на рамнотежата и ориентацијата и др. Ретко наоѓа примена во антихипертензивна терапија. Подолготрајна примена на винкамин не е препорачлива бидејќи доведува до аритмија.

### 8.3.4. Дроги што содржат бинарни индолни алкалоиди

**Catharanthii herba – херба од катарант**  
**Cantharanthus roseus (L.) G. Don., Apocynaceae**

**Дефиниција на дрогата.** *Catharanthii herba* е исушен надземен дел од растението катарант, *Cantharanthus roseus* (L.) G. Don (syn. *Vinca rosea* L.), собран во фаза на цветање. Не е официнелна според Ph. Eur.

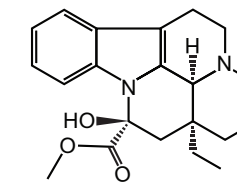
**Растение.** Катарантот, *Cantharanthus roseus*, е трајнозелена ниска полугрмушка со задрвенети долни делови. Во горниот тревест дел има наспрамно поставени издолжени и на врвот заоблени листови и единечни розови цветови. Видот порано бил сместен во родот *Vinca*, а називот *Vinca rosea* денес се користи како синоним. Има два варитетета: var. *roseus* G. Don и var. *angustus* (Steenis) Bakh. Потекнува од Мадагаскар, расте во сите тропски региони, а се култивира како декоративно растение. За потребите на фармацевтската индустрија се одгледува плантажно.

**Дрога.** Како дрога се користат тревестите делови од растението што се собираат во време на цветање. Се состојат од издолжени, целокрајни листови, стемленца и цветови.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи смеса од алкалоиди во вкупно количество од 0,2-1%. Досега се изолирани и идентификувани преку 90 соединенија, сите од групата на монотерпенско-индолни алкалоиди. Според градбата, се делат на две групи:

- мономерни алкалоиди: виндолин, катарантин и др.,
- димерни алкалоиди (многу позначајни): винбластин (винкалеурокростин) и винкростин (леурокростин).

Винбластинот и винкростинот се димери составени од катарантин и виндолин, при што во структурата на винкростин N-метил радикал е заменет со N-формил радикал (Слика 211.). Во дрогата се присутни и други димерни алкалоиди.



Винкамин

**Слика 210.**  
Најзначаен алкалоид во *Vincae minoris herba*



*Catharanthus roseus*

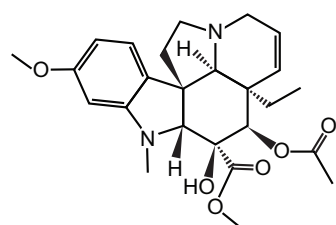


Коренот од катарант, *Catharanthii radix*, е официнална дрога во Франција. Се користи како суровина за изолација на ајмалицин (раубазин).

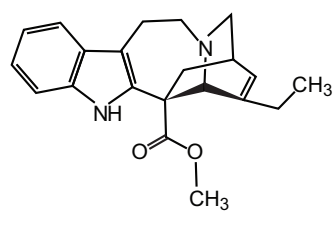
**Дејство.** Цитостатско, за што се одговорни бинарните алкалоиди. Тие се моќни цитостатици што ја блокираат делбата на клетката во метафаза. Вршат блокада и на невротрансмисија и дејствуваат невротоксично. Цитотоксичноста се гледа и во инхибирањето на синтезата на нуклеинските киселини преку блокирање на ензимите РНК- и ДНК- полимеразите.

**Употреба.** *Catharanthii herba* се користи во традиционалната медицина на Мадагаскар за речиси исти индикации за кои рауволфијата се користи во Индија. Најголемо количество од дрогата се користи за изолација на алкалоидите, што имаат поголемо значење, особено винбластин и винкрестин. Клиничките испитувања на винбластин и винкрестин се направени уште во шеесеттите години во САД, при што се добиени многу добри резултати кај некои форми на рак, поточно различни форми на леукемија.

Мономерни алкалоиди

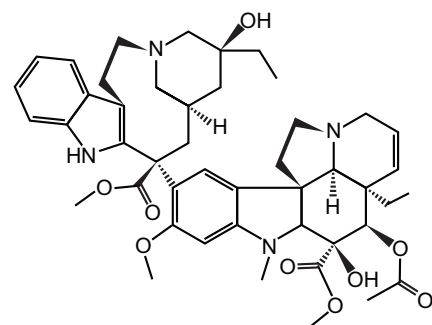


Виндолин

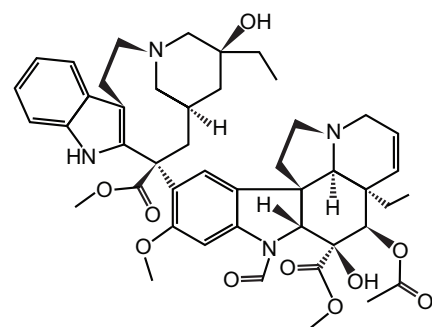


Катарантин

Димерни алкалоиди



Винбластин



Винкрестин

Слика 211.

Мономерни и димерни алкалоиди на *Catharanthii herba*

Денес винбластинот и винкрестинот се едни од најзначајните анти-неопластични лекови (цитостатици). Винбластинот се користи за третман на хориокарцином, Хоџкинова болест и некои облици на леукемија, а винкрестинот за третман на малигна хемопатија (лимфобластична леукемија). Двата алкалоида се користат во облик на растворени соли сулфати или како лиофилизати, парентерално. Многу се токсични, како и другите цитостатици.

Во традиционалната медицина на Мадагаскар коренот од катарант се користи како пургатив, вермифуг и фебрифуг.

**Додаток.** Катарантот е познат како лековито растение многу одамна, уште од времето на Месопотамија, 2600 година п.н.е. Во ајурведската традиционална медицина екстрактите од коренот и од ластарите, иако се отровни, се користеле за третман на повеќе заболувања. Во традиционалната кинеска медицина, екстрактите од хербата и денес се користат за третман на дијабетес, маларија и Хоџкинов лимфом. Во 1950-тите, бинарните алкалоиди, вклучително винбластин и винкрестин, се изолирани од *Catharanthus roseus* при скрининг за утврдување на обемот на антидијабетичното дејство на растението. Сосема случајно се откриени и опсежно проучувани во многу аспекти, што резултирало со нивното дефинирање денес како цитостатски лекови.

**Токсичност.** Катарантот може да биде исклучително токсичен ако се конзумира перорално. Сите делови на растението се отровни. При конзумирање, симптомите се состојат од stomachni спазми, срцеви компликации, хипотензија, систематска парализа која на крајот води до смрт.

### 8.3.5. Дроги што содржат хинолински (хинуклидински) алкалоиди



#### *Cinchonae cortex* – кора од хининово дрво *Cinchona* spp., Rubiaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Cinchonae cortex* е цела или исечена, исушена кора од *Cinchona pubescens* Vahl. (syn. *C. succirubra* Pavon), од *Cinchona calisaya* Wedd., од *Cinchona ledgeriana* Moens ex Trimen, од нивни вариетети или од нивни хибриди. Треба да содржи најмалку 6,5% вкупни алкалоиди од кои 30-60% треба да бидат хинин-тип на алкалоиди, сметано на сува дрога.

Ph. Eur. вклучува и монографија на течен екстракт од хининова кора, *Cinchonae extractum fluidum normatum*, што треба да содржи најмалку 4% и најмногу 5% вкупни алкалоиди, од кои 30-60% треба да бидат хинин-тип на алкалоиди.

**Биолошки извор.** Хининовото дрво е трајно зелено дрво, со кожести, сјајни и елиптични листови и ситни белузлави цветови, собрани во гроздести соцветија во пазувите на листовите. Природно се јавува во Јужна Америка, на планинскиот масив Анди во Боливија и Перу, каде расте на височини од 3400 m. За потребите на фармацевтската индустрија плантажно се одгледува во Индонезија, на островот Јава, помалку во Индија, Кина, Шри Ланка, Боливија и во Колумбија. По Втората светска војна најголем производител на хининова кора е тропска Африка (Р. Конго и Д.Р. Конго).

За индустриска екстракција на алкалоиди се користи кора собрана од хининово дрво *Cinchona pubescens* Vahl. (syn. *C. succirubra* Pavon) и нејзини вариетети и хибриди. Оваа кора има црвено-кафена боја и се означува како црвена хининова кора. За екстракција на алкалоидите може да се користи кора од други видови од родот *Cinchona*:

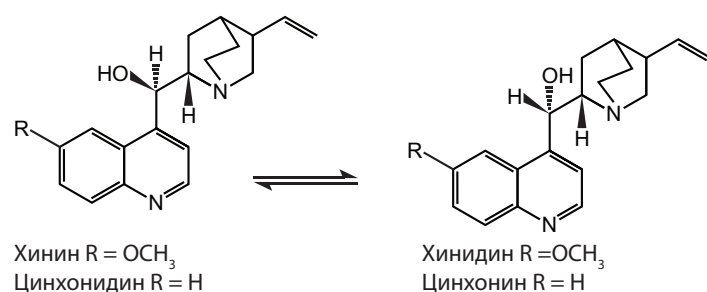
*Cinchona pubescens*



*C. calisaya* Weddel. и *C. ledgeriana* Moens, од кои се добива т.н. жолта хининова кора. Количеството на алкалоидите во кора од различни видови *Cinchona* е многу варијабилно во зависност од видот, варијететот или сортата, условите на земјиштето, климатските услови, надморската височина и други фактори. Определено значење за собирање на кората имаат и видовите: *C. officinalis* L., *C. micrantha* Rz. et Pav., *C. robusta* Howard и др.

**Дрога.** Дрогата што се означува како *црвена хининова кора* претставува кора од стебло, гранки и корен од *C. pubescens*. Кората се собира од растенија стари од 8-12 години. Од стеблото и гранките од надворешна страна е сиво-кафена, надолжно избраздена и испукана, обрасната со лишаи, внатре фино надолжно избраздена и црвена. Дебела е до 7 mm. Лесно се крши, а ломот е влакнест. Кората од коренот е подебела (до 9 mm), без плута, фино надолжно набраздена од двете страни, црвена. Лесно се крши во неправилни парчиња. Дрогата што се означува како *жолта хининова кора* се добива од *C. ledgeriana* и *C. calisaya*, има сиво-кафена боја однадвор и жолтеникава внатре.

**Хемиски состав.** Кората од хининово дрво содржи над 20 различни алкалоиди со хинолинска градба. Најзначајни алкалоиди се хининот и цинхонинот и нивни дијастереоизомери, хинидин и цинхонидин (Слика 212). Во биосинтезата на овие алкалоиди освен триптофанот влегува и терпен (секологанин), а крајните производи се изградени од хинолин што со хидроксиметилски мост е поврзан со хинуклидин. За хинуклидинот на C<sub>3</sub> е врзана винилна група.



Слика 212.  
Карактеристични алкалоиди во *Cinchonae cortex*



Слика 213.  
Тритерпенски хетерозид во *Cinchonae cortex*

Алкалоидите на хина се локализирани во паренхимот на кората, врзани за хина киселина и други киселини или за танини. Танините на хината спаѓаат во групата на катехинските танини и со нивното разложување и оксидација настанува флобафен познат како цинхона црвенило. Кората содржи горчлив тритерпенски хетерозид хиновин (Слика 213.) што со хидролиза дава хиновинска киселина и шеќер хиновоза (6-дезоксиглукоза).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губитокот со сушење треба да биде до 10%, а вкупниот пепел до 6%. *Определување на содржината.* Содржината на алкалоидите се определува спектрофотометриски. Содржината на вкупните алкалоиди треба да изнесува најмалку 6,5% од кои уделот на хинин-тип на алкалоидите треба да биде во граници од 30-60%.

**Дејство.** Атстрингентно, антималярочно, утеротонично, фебрифугно, амара. Дејството се должи на алкалоидите и на танините како и на горчливите состојки. Алкалоидот хинин е еден од најзначајните антималяриски агенси. Дејствува врз вегетативните форми на предизвикувачот на маларијата, *Plasmodium vivax* и *P. falciparum*, односно на облиците што се резистентни на други, синтетски антималарици. Интересно е што хининот нема специфично дејство врз точно определени клетки, туку дејствува општо како плазматски отров, така што предизвикува зголемување на плазматска активност, по што настанува депресија и смрт на клетката. На овој начин хининот дејствува и на *Plasmodium* и инхибира негова активност дури и во многу ниски концентрации. Хининот дејствува и антипиретично, аналгетично и утеротонично. Неговиот изомер хинидин дејствува врз срцето како антиаритмик. Цинхонинот и цинхонидинот дејствуваат слично на хининот, но многу послабо. Тритерпенскиот хетерозид хиновин ги инхибира фосфодиестеразите од групата PDE1 од змискиот отров.

**Употреба.** Кората од хина се користи како традиционален хербален лек за третман на фебрилни состојби и маларија. Дополнително се користи во третман на невралгија, мускулни грчеви и срцева аритмија. Наоѓа примена во производство на комбинирани препарати за третман на настинка и грип. Инфузот од кората се користи за гаргара при болки во грлото. Најголеми количества од дрогата се користат за индустриска екстракција на алкалоидите што се користат како конвенционални лекови антималарици (хинин), антипиретици и аналгетици (хинин) и антиаритмици (хинидин).

**Токсичност.** Кората од хина спаѓа во релативно безбедни дроги, ако се користи во пропишани дози и на начин предвиден со терапевтските протоколи. Прекумерна и долготрајна употреба може да предизвика определени несакани ефекти, вклучувајќи цинхонизам (патолошка состојба предизвикана од прекумерна употреба на дрогата). Кај осетливи лица благ цинхонизам може да се јави и при терапевтски дози, а вклучува: црвена и испотена кожа, зуење во ушите, матен вид, конфузија, главоболка, абдоминална болка, вртоглавица, мачнина, повраќање и дијареја. Големи дози од хинин може да предизвикаат тешки форми на цинхонизам што вклучуваат: осип на кожа, реверзибилно губење на слух, сомноленција, нарушување на видот, анафилактичен шок, нарушување на срцевиот ритам, кардиотоксичност и смрт. Сите симптоми имаат реверзибилен карактер и се губат по прекин на терапијата. Употребата на чистиот хинин во некои земји е ограничена/регулирана со закон.

**Додаток.** Во Европа кората од хина за прв пат била употребена како лек во 1643 год. Алкалоидот хинин бил изолиран дури 1820 год. Во втората половина од XIX век значајна е активноста на англискиот трговец Ледгер кој успеал да пренесе извесно количество семе од боливискиот вид хина што се карактеризирал со многу високо количество алкалоиди. Под негово водство Англичаните започнале култивирање хина во Индија, а Холанѓаните на островот Јава. Овој вид хина во чест на Ледгер го добил име *Cinchona ledgeriana*. До Втората светска војна Јава бил најголемиот светски производител на кора од хина, со 90% од светското производство. На второ место, далеку зад Јава била Индија. Денес одгледувањето на хината е пренесено во тропските региони од Африка, а најголем производител е Конго.

## Дроги што содржат алкалоиди деривати на хистидин

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Алкалоидите што се создаваат од аминокиселината хистидин имаат имидазолска градба што потекнува од самата киселина (имидазолски алкалоиди). Малку се на број, а медицинско значење има само пилокарпинот што се наоѓа во листот од различни видови од родот *Pilocarpus*. Пилокарпинот се добива со изолација од листови од повеќе видови од овој род, а се користи како конвенционален лек за третман на покачен интраокуларен притисок при глауком.

### 8.4.1. Дроги што содржат имидазолни алкалоиди

#### *Jaborandi folium* – лист од јаборанд *Pilocarpus* spp., Rutaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Jaborandi folium* е исушен лист од неколку вида јаборандуси, *Pilocarpus* spp. Не е официелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Родот *Pilocarpus* вбројува 13 вида ниски дрвја или грмушки што природно растат во Јужна Америка, во Бразил, во Парагвај и во Аргентина, со заедничко име јаборандуси. Сите содржат алкалоиди, но за добивање на пилокарпинот листот се собира од видовите: *Pilocarpus jaborandi* Holmes, *P. microphyllus* Stapf., *P. pennatifolius* Lem., *P. racemosus* Vahl., *P. spicatus* St.-Hil., *P. trachyllopus* Holmes и др. Овие видови имаат и свои трговски ознаки што се во употреба:

- *Pilocarpus jaborandi* е Pernambuco јаборанд,
- *Pilocarpus microphyllus* е Maranhão јаборанд,
- *Pilocarpus racemosus* е Guadeloupe јаборанд,
- *Pilocarpus pennatifolius* е Paraguay јаборанд,
- *Pilocarpus spicatus* е Aracati јаборанд и
- *Pilocarpus trachyllopus* е Ceara јаборанд.

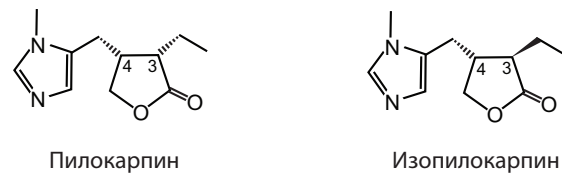
Јаборандусите имаат непарно пересто сложени листови со два до пет пара лисни плочи. Лиските се издолжени, по работ цели и на врвот заоблени. Имаат переста нерватура. Може да бидат долги до 15 cm и широки до 7 cm. Цветовите се ситни, црвени, поставени во долги реси.

**Дрога.** Листот од јаборанд е долгнавест, кожест, по работ цел, а на врвот стеснат и заоблен. Има переста нерватура. На опачината има темни точки од внатрешните секреторни структури. Има својствен мирис, особено ако се протрие. Вкусот е нагорчлив, а при цвакање предизвикува обилно создавање плунка. Големината на листовите варира во зависност од видот од кој се собрани.



*Pilocarpus* spp.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи од 0,2-1,9% вкупни алкалоиди меѓу кои е најзначаен пилокарпинот, а помалку изопилокарпин (Слика 214.), пилокарпидин, пилосин, изопилосин и др.



Слика 214.

Карактеристични алкалоиди во *Jaborandi folium*

**Дејство.** Парасимпатомиметично, миотично.

**Употреба.** Листот од јаборанд се користи за индустриска екстракција на пилокарпин, што се користи во офталмологијата за третман на покачен интраокуларен притисок при глауком. Овој алкалоид има слично дејство како физостигмин, но повеќе се вреднува од него бидејќи помалку ја иритира коњуктивата. Се користи како 1% раствор на пилокарпин хидрохлорид или во облик на масти за око (1-2%). Се користи во офталмологијата за третман на суво око и други состојби.

Пилокарпинот го стимулира лачењето на големи количини на слезина и пот, поради што се користи за спречување или за лекување сува уста, особено кај автоимуното заболување Сјогренов синдром и во случај на радиотерапија при канцер на главата и на вратот.

Пилокарпинот е физиолошки антагонист на атропинот и обратно.

## Дроги што содржат псевдоалкалоиди

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Псевдоалкалоидите се создаваат од други прекурсори по што се разликуваат од вистинските (правилните) алкалоиди, што биосинтетските настануваат од точно дефинирани аминокиселини. Природата на псевдоалкалоидите е главно терпенска или стероидна, поради што дрогите се делат на:

8.5.1. Дроги што содржат терпенски алкалоиди

8.5.2. Дроги што содржат стероидни алкалоиди

Иако терпенските алкалоиди може да бидат и моно и дитерпени и тритерпени, поголемо значење имаат само дитерпенските алкалоиди на тисата и алкалоидите што се јавуваат во подземните делови на видовите од родот *Aconitum*, што во основа имаат исто така дитерпенска градба и диополнително претставуваат естри на дитерпенски аминоалкохоли со определени киселини. Најзначаен алкалоид од оваа група е аконитин, што се изолира од грутките на видовите од родот *Aconitum*, и кој ограничено се користи за третман на невралгии. За сите дитерпенски алкалоиди е карактеристично дека се екстремо токсични, а алкалоидите на тисата се силни цитотоксични супстанции што се користат како цитостатски лекови.

Стероидните алкалоиди може да имаат две основни структури, вистински стероиди со циклопентаноперхидрофенантренско (стероидно) јадро присутни во претставници од родот *Solanum*, поради што се означуваат како *Solanum*-тип на стероидни алкалоиди каде што прстенот С е шестчлен, а прстенот D петчлен и *Veratrum*-тип на стероидни алкалоиди, во кои прстенот С е петчлен, а прстенот D шестчлен. *Solanum*-тип на алкалоиди покажуваат антимикуробно дејство. Дрогите што ги содржат се користат како диуретици и екстерно за третман на болка при невралгии. Токсични се и во поголеми дози предизвикуваат главоболка, наузеја, повраќање, дијареја, халуцинации и др. Дрогите што ги содржат се користат за нивна изолација и нивно понатамошно користење во полусинтетското производство на стероидни хормони, контрацептивни средства и стероидни лекови.

*Veratrum*-тип алкалоиди имаат сложени структури, претставуваат силни отрови и денес повеќе не се користат во хуманата медицина. Имаат силно дејство врз срцето предизвикувајќи намалување на срцевата работа, намалување на минутниот обем на срцето и интензивна брадикардија. Во мали дози овие ефекти може да го намалат покачениот крвен притисок и во народната медицина е забележана ваквата употреба, како антихипертензив. Поради изразената токсичност, денес изолирани алкалоиди од оваа група се користат само како отрови за уништување на глодари (како родентициди).



### 8.5.1. Дроги што содржат терпенски алкалоиди

#### *Aconiti tuber* – грутка од јадиче *Aconitum napellus* L., Ranunculaceae



*Aconitum napellus*

**Дефиниција на дрогата.** *Aconiti tuber* е исушена грутка од растението јадиче, *Aconitum napellus* L. Не е официнелна според Ph. Eur.

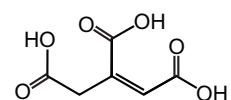
**Биолошки извор.** Јадичето е повеќегодишно, тревесто растение, со исправено стебло, високо преку 1 m. Има пересто делени листови на три до пет ромбоидни резенки, понатаму изделени на ланцето-видни делови. Цветовите се темновиолетови, зигоморфни, поставени во гроздовидно соцветие на врвот од стеблото. Видот *A. napellus* расте во планинските области од централна Европа сè до Хималаите во Азија. *A. napellus* е екстремно полиморфен вид. Во Flora Europaea е дефиниран како комплекс од поголем број видови, подвидови и вариетети. Дрога се собира само од видовите што развиваат темна виолетово-сина боја на цвет. Во нашата флора не се јавува, но се јавуваат други видови со сина боја на цветовите (*A. variegatum* L., *A. divergens* Panc. и *A. paniculatum* Lam.). Грутките од овие видови можат да се користат како дрога. На Балканскиот Полуостров се јавува и видот *A. vulparia* Rchb. што има жолти цветови. Овој вид не се користи за добивање дрога.

**Дрога.** Грутките од јадиче се собираат од природните наоѓалишта. Во Европа најголем извозник е Шпанија. Во некои области јадичето се култивира, а таквото растение секогаш има потемно сини цветови и потемно зелени листови што се помалку изделени во споредба со дивото растение.

Како дрога се користат младите коренски грутки од видовите *Aconitum* што имаат сино обоени цветови. Се копаат наесен или рано напролет. По вадењето од земја се чистат од коренчињата, се мијат со вода и се сушат на сонце или во термички сушилници. Имаат облик на мала репа, еднадвор темнокафена, а внатре бела и брашнеста. По површината имаат белузлави, кружни лузни од коренчињата. Лесно се кршат, а ломот е брашнест. На напречен пресек се забележува брановидно извиткана линија од камбиум. Немаат мирис, а вкусот е прво благ, а потоа пецка во устата и предизвикува анестезија на јазикот, проследена со обилно лачење на плунката.

**Хемиски состав.** Најзначајни компоненти на дрогата се дитерпенските алкалоиди што се јавуваат како слободни аминокхоли или како естри на аминокхоли со оцетна и со бензоева киселина. Дополнително, алкалоидите градат хидросолубилни соли најчесто со аконитна (Слика 215.) и со други киселини, што се локализирани во паренхимските клетки на грутките. Поради присуството на естерските врски, алкалоидите се многу нестабилни што при чување доведува до промени во составот, а со тоа и до намалување на фармаколошката активност на дрогата.

Најзначајни алкалоиди се дериватите на аминокхолиот аконин: аконитин и бензоилаконин (Слика 216.). Вкупното количество на алкалоидите се движи од 0,3-1,2% од кои 30% отпаѓаат на аконитинот.



Аконитна киселина

**Слика 215.**

Карактеристична киселина во *Aconiti tuber*

**Дејство.** Антиневралгично. Алкалоидите на јадичето предизвикуваат парализа на периферните нервни завршетоци.

**Употреба.** *Aconiti tuber* денес не се користи во современата хербална медицина. Алкалоидите што ги содржи се многу се токсични и дрогата денес речиси да нема практична примена. Најтоксичен е аконитинот што во дози од 2-5 mg може да предизвика смрт кај возрасно лице, што настанува поради престанок на работата на срцето. Дрогата денес наоѓа одредена примена само за екстракција на алкалоидот аконитин што наоѓа примена за третман на невралгии.

За разлика од хербалната медицина во која повеќе не се користи, *Aconiti tuber* е една од најзначајните суровини во хомеопатската медицина.

### 8.5.2. Дроги што содржат стероидни алкалоиди

#### *Veratri radix et rhizoma* – корен и ризом од чемерика *Veratrum album* L., Melanthiaceae

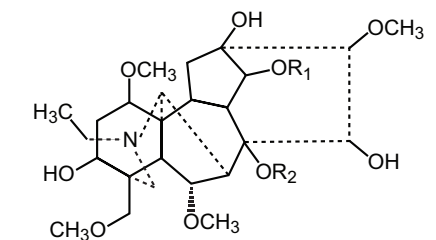
**Дефиниција на дрогата.** *Veratri radix et rhizoma* е исушен ризом со коренчиња од растението чемерика, *Veratrum album* L. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Чемериката е повеќегодишно, тревесто растение, со исправено, неразгрането стебло, високо до 1,5 m. Има крупни, целокрајни листови, што на базата формираат ракавец што го опфаќа стеблото. Поставени се наизменично. Во горниот дел се наоѓаат зеленикави цветови поставени во метличести соцветија. Подземните органи се состојат од хоризонтално поставен ризом, обраснат со тенки коренчиња. Расте во Европа и во Азија, а се јавува на влажни планински ливади и пасишта.

**Дрога.** Ризомот со коренчињата се копа по цветањето на растението, кон крајот на летото. Треба што е можно побрзо да се исчисти од земја и други непотребни делови и да се исуши на сонце или во термичка сушилница. Ризомот е долгнавест, еднадвор темнокафен, речиси црн, внатре белузлав и брашнест. Од горната страна има остатоци од стеблото и од листовите, а странично и од долната страна е обраснат со голем број тенки, надолжно набрани, посветли коренчиња, што лесно се кршат. Дрогата нема мирис, а вкусот е непријатен и горчлив. При сечење, дробење или мелење предизвикува кивање.

**Хемиски состав.** Дрогата содржи стероидни *Veratrum*-тип алкалоиди во вкупно количество околу 2%. Присутни се голем број различни структури што може да се поделат во три групи соединенија:

- Слободни аминокхоли (алкамини) (Слика 217.):
  - деривати на циклопентаноперхидрофенантрен во коишто спаѓаат рубиервин, изорубиервин и вералкамин (вистински стероидни структури);
  - деривати на перхидробензофлуорен во коишто спаѓаат: вератрамин, ервин и изоервин;
  - деривати на цеван каде спаѓаат гермин и протоверин.



Аконин:  $R_1 = R_2 = H$

Бензилаконин:  $R_1 = COC_6H_5$ ,  $R_2 = H$

Аконитин:  $R_1 = COC_6H_5$ ,  $R_2 = COCH_3$

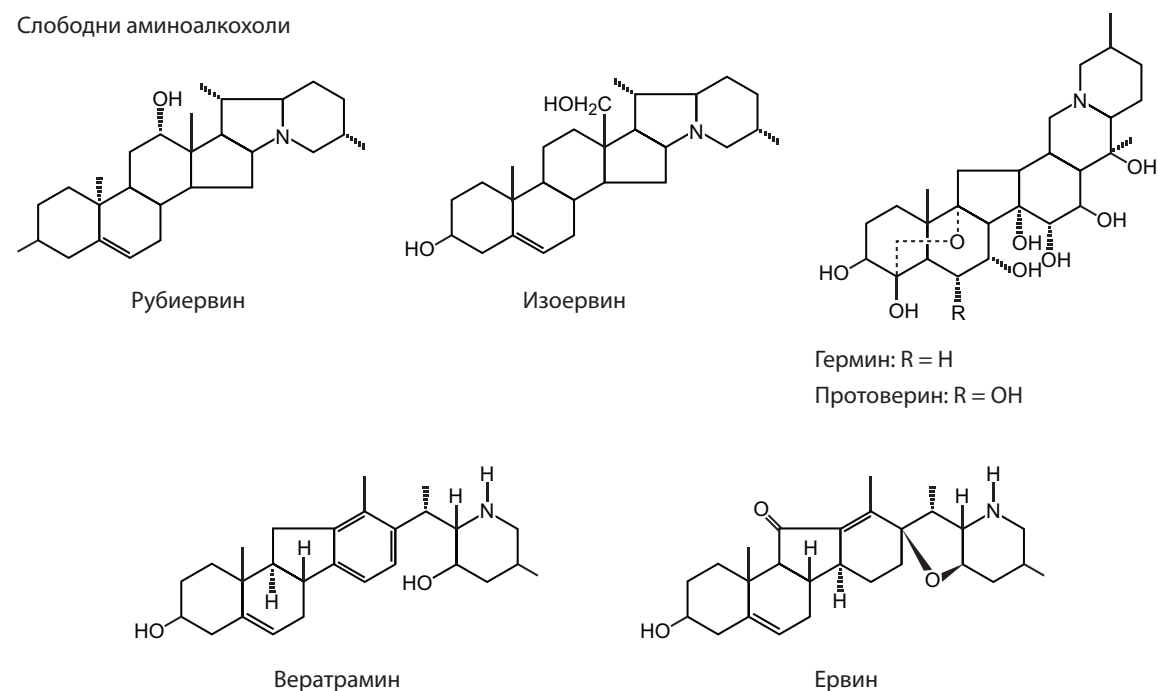
**Слика 216.**

Карактеристични алкалоиди во *Aconiti tuber*



*Veratrum album*

## Слободни аминокиселини



Слика 217.

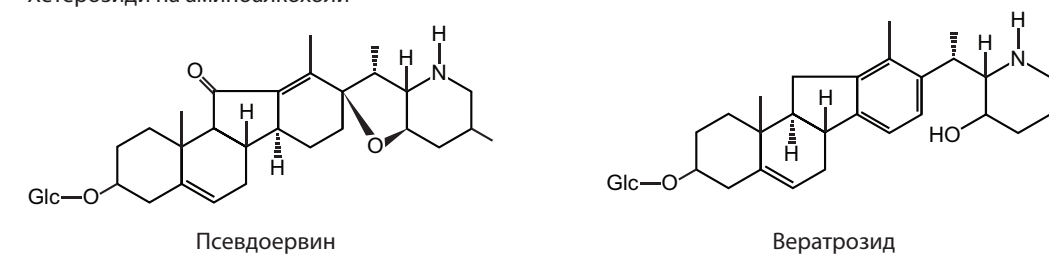
Алкалоиди од групата слободни аминокиселини во *Veratri radix*

- Хетерозиди на аминокиселини (Слика 218.):
  - вератрозид, што претставува гликозид на вератрамин;
  - псевдоервин, гликозид на ервин;
  - изорубиервозин, гликозид на изорубервин.
- Естри на аминокиселини (Слика 218.):
  - гермерин, естер на герминот со органска киселина;
  - протовератрин А, естер на протоверинот со оцетната и метилбутерната киселина;
  - протовератрин В, естер на протоверин со оцетната и дихидроксиметилбутерната киселина.

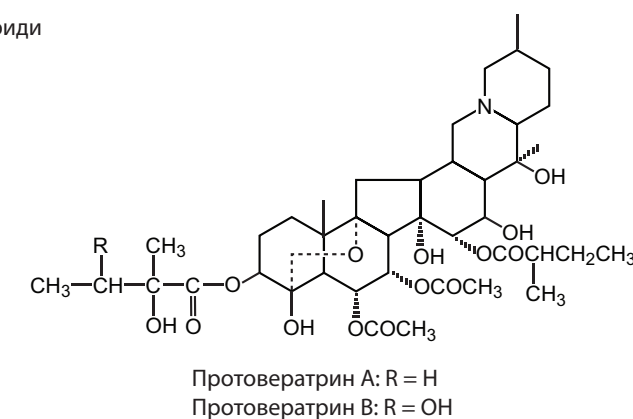
**Дејство.** Парасимпатомиметично, брадикардично и антихипертензивно. Дејството се должи на алкалоидите.

**Употреба.** *Veratri radix et rhizoma* повеќе не се користат во хуманата терапија поради изразената токсичност. Најголеми количества дрога се користат за индустриска екстракција на алкалоиди што се користат како средства за дератизација. Дрогата сè уште понекаде се користи во ветеринарната практика, како еметик и стомахик за свињи и за отстранување метил кај добитокот.

## Хетерозиди на аминокиселини



## Естерски алкалоиди



Слика 218.

Хетерозидни и естерски алкалоиди на *Veratri radix*

За разлика од хербалната медицина во која повеќе не се користи, *Veratri radix et rhizoma* е значајна суровина во хомеопатската медицина.

Дроги што содржат *Solanum*-тип алкалоиди

*Solanum*-тип алкалоиди се распространети во претставниците од родот *Solanum*, фам. Solanaceae. Позначајни видови се: *Solanum dulcamara*, *S. nigrum*, *S. lycopersicum*, *S. tuberosum* и *S. laciniatum*, што содржат алкалоиди со различна хемиска градба: соласодинска, томатидинска, соланидинска, соладулцинска и др. Погoleмо практично значење имаат алкалоидите на *Solanum laciniatum*. Алкалоидите соласонин и соламаргин што се изолираат од *Solani laciniati herba* се користат како прекурсори во полусинтетското производство на стероидните хормони и стероидни лекови.

## Дроги што содржат пурински алкалоиди

### ОПШТИ КАРАКТЕРИСТИКИ

Пуринските алкалоиди се мала група соединенија со метилксантинска градба, а најзначајни соединенија се: кофеин, теофилин и теобромин. Во природата се релативно добро распространети, но поголемо значење имаат само неколку растенија: кафе, чај, мате, какао, кола и гварана. Од овие растенија се користат различни делови, главно семки и листови, за изолација на пурински алкалоиди или се користат во народната медицина за третман на определени заболувања, за што поголемо значење имаат листот од мате, семето од кола и листот од чај. Овие дроги покрај кофеинот и другите пурински алкалоиди, содржат и други состојки (фенолни киселини и нивни депсиди или естри, танини, процијанидини и др.) што овозможува нивно користење за: третман на „функционална астенија“ (хронична исрпеност и поспаност), редукција на телесна тежина (диететски програми за слабење), зголемување на диуреза (диуретици) и во голема мера во козметичкото производство. Сепак, најголеми количества од дрогите што содржат пурински алкалоиди се користат комерцијално за подготовка на освежителни напитки и пијалоци, што содржат кофеин и други пурински алкалоиди, поради што дејствуваат тонично и стимулативно врз човекот.

### *Coffeae semen* – семе од кафе *Coffea* spp., Rubiaceae

**Дефиниција на дрогата.** *Coffeae semen* е исушено семе од неколку вида од растението кафе, *Coffea* spp. Не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Кафето е трајно зелена грмушка или ниско дрво, со издолжени, крупни (15 x 6 cm) кожести листови, цели по работ и остри на врвот. Во пазувите на листовите се развиваат по неколку бели и мирисни цвета. Плодот е сочна, црвена костелка со две семки, обвиткани со тенок и кожест ендокарп. Семето е обвиткано со сребреникав тегумент.

Кафето е по потекло од Западна Африка. Како биолошки извори на дрогата познати се неколку вида. Најзначаен е *Coffea arabica* L. што потекнува од Етиопија, но денес таму не се одгледува во поголеми размери, туку во други делови од светот. Од други видови кафе значајни се *C. canephora* Pierre (*C. robusta* Lind.) што потекнува од Конго и *C. liberica* Bull. од Либија. Најголеми количества од комерцијалното кафе се добиваат од *C. arabica* и *C. canephora* и од нивните вариетети. Најголеми светски производители се Бразил и Колумбија, на кои отпаѓа околу 70% од светското производство. Големи производители се африканските земји и Мексико. Кафето што доаѓа од Азија, главно, потекнува од *C. canephora* и има послаб квалитет. Кафето се одгледува во големи размери за комерцијални цели, многу помалку за изолација на кофеин и други пурински алкалоиди.



*Coffea* spp.



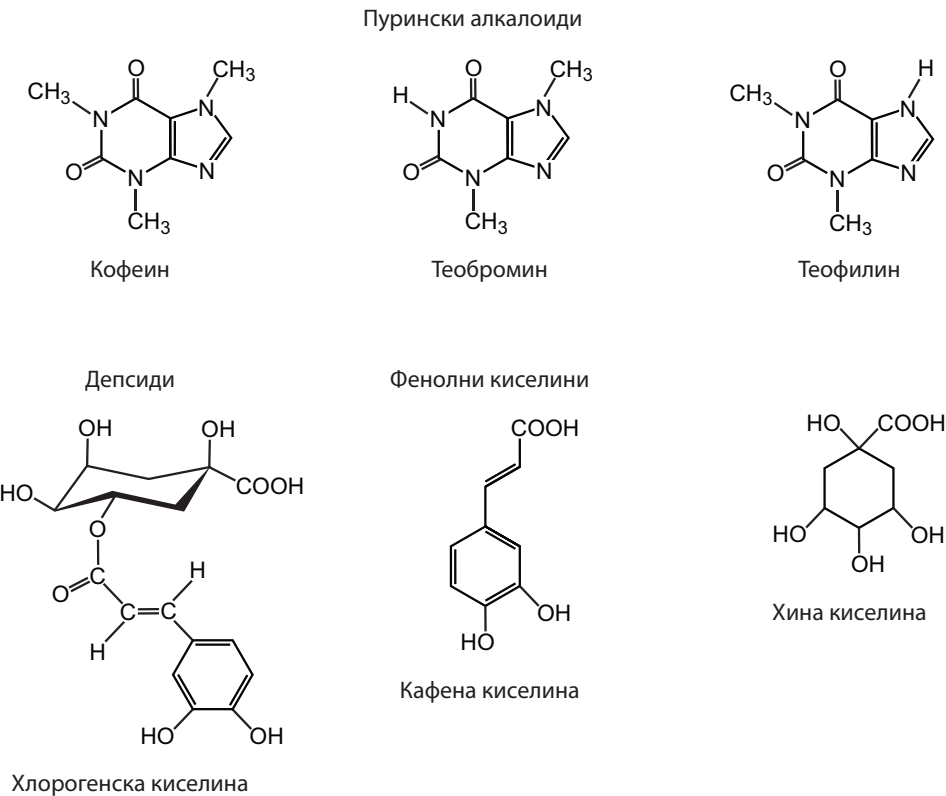
**Дрога.** Семето од кафе се користи, главно, за комерцијални цели, а собирањето на плодовите и нивната обработка има големо влијание врз квалитетот на семето. Плодовите се собираат кога се наполно зрели, рачно или машински. Се оставаат потопени во вода да набабрат, при што незрелите плодови и нечистотиите паѓаат на дното, а на површината остануваат („пливаат“) само зрелите плодови. Тие, по миењето и собирањето, механички се обработуваат за да се отстрани месестиот дел. Остатоците од пулпата се отстрануваат со бактериска ферментација во бетонски басени во контролирани услови, а исчистеното семе се суши, со што се добива сурово кафе. Овој начин на добивање на семе од кафе е познат како „влажна постапка“. Постои и „сува постапка“ при која зрелите плодови прво се сушат, а потоа од нив механички се вади семето.

Семето од кафе (сурово кафе) е полутопчесто со бразда од рамната страна, со цврста конзистенција и сиво-зелено. По површината е мазно. Има непријатен, горчлив и опор вкус и многу слаб мирис. Пред употребата се пржи на температура од 200-250 °C (торефакција на кафето). При пржењето се случува сува дестилација на семето при што доаѓа до низа хемиски промени: водата испарува и тежината се намалува, а волуменот се зголемува; целулозата делумно се јагленисува, а шеќерите се карамелизираат со што се зголемува порозноста и количеството на екстрактивните материи; дериватите на фуранот се полимеризираат и формираат пигменти што ја менуваат бојата на семето; се создава голем број испарливи состојки што му даваат посебна арома на прженото кафе и др. Во процесот на пржењето доаѓа до ослободување на пуринските алкалоиди од комплексите со танините и со хлорогенската киселина. Со подолготрајно пржење се добива т.н. јаглен од кафе (*Carbo coffeae tostae*) што може да се користи како замена за животинскиот јаглен (*Carbo animalis*), при труења и како антидијароик.

**Хемиски состав.** Семето од кафето содржи пурински алкалоиди од кои најмногу кофеин (1-2%), помалку теобромин и теофилин. Покрај алкалоидите содржи хлорогенска, кафена и хина киселина (околу 5%) (Слика 219.), целулоза и шеќери (околу 50%), протеини, масни материи (околу 18%) и др. Суровото кафе содржи околу 1,5% минерални материи и околу 10% вода.

**Употреба.** Семето од кафе се користи за подготвување воден екстракт што се конзумира како освежителен напиток. Потрошувачката на кафето како средство за уживање во светските рамки е многу голема. Постојат многу трговски сорти кафе што се разликуваат во содржината на кофеинот, во миризбата, аромата и вкусот. Освен обичното кафе, во употреба се наоѓаат кафе делумно ослободено од кофеин и кафе без кофеин, концентрирани екстракти од кафе (инстант кафе), гранулати и др.

Како замена за кафе се користат пржени и сомелени делови од други растенија: корен од сина жолчка, плод од смоква, плод од рогач, плод од рж и јачмен, семе од кикиритки и од соја, семе од наут и др.



**Слика 219.**  
Најзначајни компоненти во *Coffeae semen*



### *Camelliae sinensis non fermentata folium* – зелен чај *Camelia sinensis* L. Kunze. (syn. *Thea sinensis* L.), Theaceae

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Camelliae sinensis non fermentata folium* се млади, неферментирани листови од *Camelia sinensis* L. Kunze., брзо стабилизирани со кратотрајно загревање и потоа исушени. Дрогата носи назив зелен чај. Треба да содржи најмалку 1,5% кофеин и најмалку 8% епигалокатехин галат.

Дрогата *Theae folium* се ферментирани и исушени листови од растението чај. Не е официнелна според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Чајот *Camelia sinensis* L. Kunze. (syn. *Thea sinensis* L.), е висока грмушка, со издолжени, кожести листови, поставени наспрамно, и бели, мирисни цветови, поставени во пазувите од листовите. Плодот е чушка со три семки. Чајот расте во влажни предели од Кина. Денес се култивира во тропските и во суптропските региони во Азија (Кина, Јапонија, Индија, Индонезија, Шри Ланка), во Европа (Грузија, Азербејџан) и во Африка. Постојат поголем број вариетети. На плантажите се крои за да се добие понизок раст, а поголем број странични гранки. На тој начин се добива растение од кое полесно се собира листот.

Најквалитетна дрога се добива од листовите на врвот. Собирањето на чајот се врши неколку пати во текот на сушниот период. Собраните листови од чајот се чистат од непотребни делови и се сортираат според големината, листовите од врвот и пупките се двојат од долните, добро развиени и груби листови. По стабилизирање, листови од врвот брзо се сушат и се виткаат машински, со што се добива т.н. зелен чај (неферментиран чај).



*Thea sinensis*

Другите листови се оставаат да свенат. Овие листови понатаму се гмечат и се оставаат да ферментираат неколку саати до неколку дена, а потоа се сушат во струја од топол воздух. Како производ се добиваат црни листови, свиткани во ролна. Црната боја доаѓа од производите на оксидацијата на полифенолните компоненти. Освен промени во бојата, во текот на ферментацијата се случуваат и други хемиски промени што доведуваат до промени во вкусот, во мирисот и во аромата на чајот, што значително влијае на квалитетот. Значајна хемиска промена се случува со алкалоидите што во текот на ферментацијата се ослободуваат од генините комплекси со танини. Технологијата на производството на црниот чај се разликува од земја до земја, па така постојат повеќе трговски вида: кинески, цејлонски или грузиски чај.

Во зависност од траењето на ферментацијата, можно е да се произведат и други типови чај, како што се бел, жолт, улонг, пуер и кукича чај. Најголемо значење од овие типови чај има улонг што во најголема мера се користи во Кина, а се означува како полуферментиран чај.

**Дрога.** Зелениот чај доаѓа како цел сиво-зелен лист, превиткан или завиткан во ролна или исечен пред да се витка. Зелениот чај се состои од 1 до 2 врвни листа и пупка. Пупките и младите листови се густо покриени со влакна. Црниот чај најчесто доаѓа во форма на ситни парчиња бидејќи по ферментација се сече во ситни резенки, како тутун. Ако цел исушен лист се потопи во вода, тој се отвора и тогаш може да се види работ од листот што во долниот дел е ретко пилесто назабен.

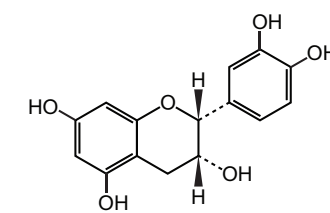
**Хемиски состав.** Листот од чајот како главни состојки содржи полифеноли и кофеин и редица други компоненти.

Зелениот чај содржи:

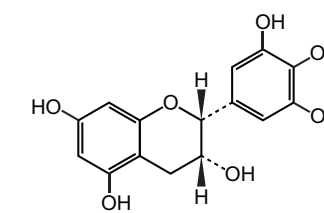
- Полифеноли (катехини) присутни со 30-42%. Според структурата тие се единствени во растителниот свет. Егзистираат како мономери или како естри. 50% од катехините се етерифицирани со гална киселина, од кое најважни компоненти се: (-)-*epi*-катехин галат (ECG) и (-)-*epi*-галокатехин галат (EGCG) (Слика 220).
- Метилксантини: кофеин (3-5 %), теофилин (0,02 %) и теобромин (0,1%).
- Флавоноли (5-10%): кверцетин, кемферол и нивни хетерозиди.
- Теагалин (2-3%), кондензиран производ на гална и хина киселина, особено карактеристичен за зелениот чај.
- Теанин (4-6%): N-метиран дериват на глутамин, значаен за процена на квалитетот на зелениот чај.
- Каротеноиди, мало количество, што се прекурсори во создавањето на испарливите соединенија, значајни за аромата на чајот (0,02 %).
- Минерали (6-8 %) кои зависно од карактеристиките на почвата може да содржат поголемо количество Al и Mg, флуориди и др.
- Тригалоил-глукоза, вид на танин што често се поистоветува со пентагалоил глукозата, што во зелениот чај не е присутен.

Црниот чај содржи:

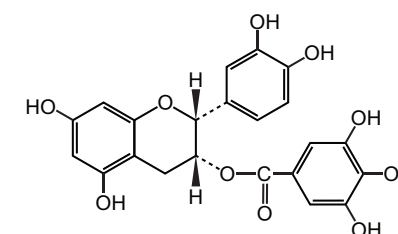
- Катехински танини и нивни оксидациски и кондензациски производи и создадени секундарни полифенолни деривати.



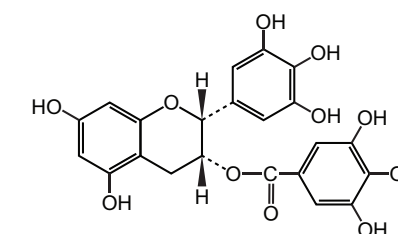
(-)-Епикатехин



(-)-Епигалокатехин



(-)-Епикатехин галат



(-)-Епигалокатехин галат

**Слика 220.**

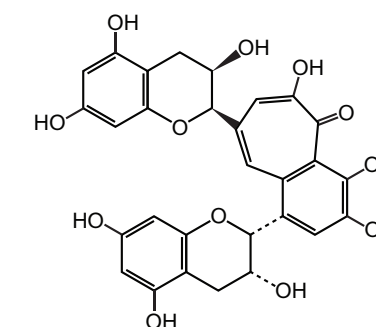
Катехински состојки во зелениот чај

Иницијално, катехините се оксидираат во присуство на полифенолоксидазата и кислород до хинони. По создавањето на хиноните можни се различни кондензациски процеси и создавање различни производи што се нарекуваат теа-флавици. Тие не се крајни производи на оксидацијата. Понатаму дополнително се оксидираат и создаваат неколку други оксидациски производи од кои се позначајни теа-нафтохинони (Слика 221.).

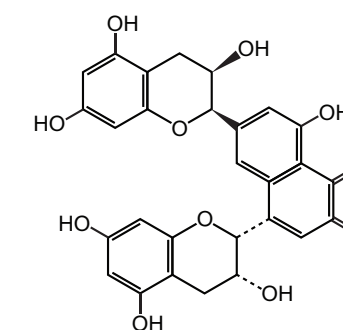
- Теа-флавици: се создаваат во реакција помеѓу хинонот на галната киселина и катехин-хинон, при што се создава цела серија од теа-флавици.
- Теа-рубинини: кондензациски производи на катехини, со реаранжирана структура. Мал дел од овие компоненти се всушност проантоцијанидини. Структурите сè уште не се со сигурност утврдени.
- Метилксантини: кофеин (1,5-5 %), малку теофилин и теобромин.
- Испарливи мирисни состојки: многу мало количество од околу 600 познати испарливи компоненти, значајни за формирање на аромата на црниот чај. Најголем дел од овие компоненти се создаваат во текот на ферментацијата на листовите и сушењето.
- Комплексна мешавина од фенолни киселини (хлорогенска, кафена, гална и др.).
- Флавоноиди (O- и C- хетерозиди на флавоноли и др.).

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губитокот со сушење чај официналната дрога (зелен чај) треба да биде до 8%, а вкупниот пепел до 9%. **Определување на содржината.** Содржината на кофеинот и на епигалокатехин-галатот се определува со течна хроматографија. Зелениот чај треба да содржи најмалку 1,5% кофеин и најмалку 8% епигалокатехин галат.

**Дејство.** Антиоксидантно, стимулативно и антимикумно. Експериментално е потврдено дека зелениот чај ја подобрува толеранцијата на глукоза и ја намалува инсулинската резистентност, дека има метаболички ефекти што може да се искористуваат во намалување на зголемена телесна тежина, дека покажува способност за денална заштита од кариес и дека има антиканцерогена активност.



Теа-флавин



Теа-нафтохинон

**Слика 221.**

Оксидациски и полимеризациски производи на катехини во црниот чај



**Употреба.** Зелениот и црниот чај се користат секојдневно за подготвување инфуз што се пие како освежителен напиток. Постарите листови и гранки се користат за екстракција на кофеин и комплекс од танини што се изолира од зелениот чај. Токму „танинот на зелениот чај“ е денес многу популарен природен производ што се користи за подобрување на циркулацијата како ангиопротективно средство. Показува изразено антиоксидативно дејство, врз чијашто база се темелат антимулагените и антиканцерогените ефекти. Овој производ се користи во Франција како антидијароично средство, при благи форми на дијареја. Се препорачува за третман на функционална астенија, како компонента во диететските програми за редукција на телесна маса и како диуретик. „Танинот од зелениот чај“ се користи и во козметологијата.

### ***Mathe folium* – мате, парагвајски чај** ***Ilex paraguariensis* St. Hil., Aquifoliaceae**



*Ilex paraguariensis*

**Дефиниција на дрогата.** *Mathe folium* се исушени, претходно краткотрајно печени листови од парагвајскиот чај, *Ilex paraguariensis* St. Hil. со што се добива т.н. зелено мате. Може да се произведува и со подолготрајно печење на листовите и брзо сушење со што се добива т.н. печено мате. Не е официнална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Парагвајскиот чај (мате) е ниско трајнозелено дрво или грмушка, што диво расте во Јужна Америка, особено во Парагвај, Аргентина, Уругвај и во Бразил. Во голем број земји се култивира. Достигнува 15-20 m. Има издолжени и широки, кожести листови, по работ малку назабени, долги до 12 cm и широки до 5 cm, ситни петчлени цветови и ситни, топчести, црвени плодови (костелки). Цвета од септември до декември.

**Дрога.** Листот се собира од диво или од одгледувано растение. Веднаш по собирање краткотрајно се пече на 300 °C околу 1 минута и веднаш се носи на сушење на 80-100 °C, 24 часа. Со печењето се инактивираат ензимите (полифенолоксидази) и се прекинува ферментацијата на листовите. Вака добиен лист се нарекува *зелено мате*. Ако постапката на печењето трае подолго, по сушењето се добива чај што се нарекува *печено мате*. Квалитетот на листовите многу зависи од времето на собирање на листовите и од постаките на печење и сушење. Исушениот лист од мате има опорно-горчлив вкус и слаб и ароматичен мирис. Порано дрогата имала мирис на чад бидејќи се собирала така што се сечеле млади гранки што брзо се провлекувале низ оган, а потоа се сушеле во чадот над оганот.

**Хемиски состав.** Листот од (зелено) мате содржи:

- пурински алкалоиди од кои кофеин од 0,5-2,5%, теобромин од 0,12-0,7% и теофилин од 0,1-0,4%,
- фенолни компоненти: киселини и нивни депсиди (хлорогенска киселина, кафена, моно- и ди-кафеил-хина киселина од 10-20% (изомерите 3,5; 4,5 и 3,4 ди-кафеил-хина киселина), ферулоил- и *p*-кумароил-хина киселина и др.),
- флавоноиди: кверцетин, кемферол и рутин,
- сапонини, од 5-10%, сите дезмозиди на урсолна и на олеанолна киселина,

- мирисни испарливи компоненти, со доминантно количество на гераниол, линалол, еугенол и гераниал,
- други состојки: каротен, витамин С, минерали и др.,
- артефакти: кафеил-шикими и дикафеил-шикими киселина се создаваат во процес на сушењето,
- не содржи танини.

Листот од т.н. печено мате има друг сооднос на наведените компоненти и дополнително содржи полициклични ароматични јаглеводороди, нафталени, аценафталени и фенантрени.

**Дејство.** Антиоксидантно, кардиопротективно, диуретично, хемопревентивно и канцерпревентивно. Експериментално е утврдено дека листот од мате поволно дејствува врз намалувањето на зголемената телесна тежина.

**Употреба.** Во современата хербална медицина листот од зелено мате се користи како традиционален хербален лек за третман на симптомите на замор и исцрпеност и за зголемување на продукцијата на урина при состојби кога е потребно плакнење на уринарниот тракт.

Мате чајот е многу популарно средство во Јужна Америка, помалку во Северна Америка и во Европа. Се користи за подготвување топол, освежителен напиток и има значење во Јужна Америка слично на значењето на зелениот чај во Кина и во Јапонија. Екстрактот од лист од мате се користи на ист начин како што се користи „танинот од зелен чај“.



### ***Colae semen* – семе од кола (котиледони)** ***Cola* spp., Malvaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Colae semen* се цели или фрагментирани и исушени семки, ослободени од лушпата, од растението кола, *Cola nitida* (Vent.) Schott et Ednl. (syn. *C. vera* K. Schum.) и *Cola acuminata* (P. Beauv.) Schott et Ednl. (syn. *Sterculia acuminata* P. Beauv.). Треба да содржи најмалку 1,5% кофеин во сува дрога.

**Биолошки извор.** Колата е дрвенесто растение што нараснува во височина до 15 m. Има крупни бели цветови што излегуваат директно од стеблото (појава што се означува како каулифлорија). Плодот има форма на ѕвезда, а составен е од пет мешока што се поставени на заедничка дршка и формираат ѕвезда. Во секој мешок има по неколку семки што имаат два покрупни и по неколку поситни котиледони. Потекнува од западните делови од Африка (Сиера Леоне, Нигерија, Габон). Денес се одгледува во Африка, во Индонезија, во Индија и во Бразил.

Дрогата се добива од неколку вида *Cola*: *C. acuminata* (P. Beauv.) Schott. et Ednl., *C. verticillata* (Thonn.) Schott. et Ednl. и *C. nitida* (Vet.) Schott. et Ednl. (syn. *C. vera* K. Schum.). Од овие растенија се собира плодот пред да узрее, се расекува и се вадат семките. Се оставаат неколку дена да ферментираат, а потоа се вади семената обвивка и се ослободуваат котиледоните. Се сечат на помали парчиња и се сушат на сонце. Можат да бидат бели, виолетови или црвено-кафени, зависно од кој вид доаѓаат.



*Cola nitida*



**Дрога.** Котиледоните (семето) од колата доаѓаат во неправилни, тврди парчиња, по површината мазни, со црвено-кафена боја, без мирис и со опор вкус.

**Хемиски состав.** Семето (котиледоните) од кола содржи:

- Кофеин (1,5-3,2%) и теобромин (0,02-0,08%). Семе од *C. nitida* содржи повеќе кофеин во споредба со другите *Cola* видови.
- Катехински танини од 10-15% (колатин, колатеин, коланин), слободен катехин и епикатехин, проантоцијанидини од групата В. Кофеинот во семето е врзан во комплекси со танините. Во процесот на сушењето овие комплекси се разградуваат, а катехинските танини се оксидираат и се полимеризираат до црвено обоени флобафени, од кои доаѓа карактеристичната боја на дрогата.
- Фенолни киселини: хлорогенска, кафена и др.
- Минерални материи.
- Други состојки: примарни и секундарни амини, тиамин и други В витамини, протеини, масно масло, јаглехидрати и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тесџови.** Губитокот со сушење треба да биде до 12%, а вкупниот пепел до 9%. *Определување на содржината.* Содржината на кофеинот се определува со течна хроматографија. Треба да содржи најмалку 1,5% кофеин, сметано на сува дрога.

**Дејство.** Антиоксидантно, антиинфламаторно, антипаразитарно (трипаноцидно). Експериментално се потврдени кардиопротективното и гастропротективното дејство, како и антиканцер потенцијалот.

**Употреба.** Во современата хербална медицина семето од кола се користи за третман на симптоми на привремен замор и чувство на слабост. Во африканската традиционална медицина се користи за лекување: паразитарни болести (трипанозомии), слабост и исцрпеност (како тоник и благ стимуланс), како антиеметик, супресант на апетитот, лек за дизентерија, за запирање помали површински крвавења (прашокот од семето се наноси на рани на кожа) и др.

Семето од кола се користи за индустриска екстракција на кофеин. Комерцијалната употреба е многу голема за производство на суви и на течни екстракти и концентрати што се користат како ароми во производство на газирани безалкохолни пијалоци (*Coca Cola* и разни други “*Cola*“ пијалоци) и производство на ликери, сладоледи, слатки и печива.

### *Theobromathis semen (Cacao semen) – семе од какао* *Theobroma cacao L., Malvaceae*

**Дефиниција на дрогата.** *Theobromathis semen (Cacao semen)* е исушено ферментирано семе од какао, *Theobroma cacao L.* Не е официјална според Ph. Eur.

**Биолошки извор.** Растението *Theobroma cacao* се јавува во тропските предели од Јужна и од Средна Америка. Во овие региони, како и во тропските области од Африка (Гана, Нигерија) се култивира во големи размери. Какаовото дрво е ниско и достигнува само неколку метри во височина. Има крупни, издолжени, целокрајни, остри на врвот листови и бели цветови што излегуваат директно од стеблото и од гранките (каулифлорија). Плодовите се големи, сочни бобинки, во долниот дел

проширени, на горниот крај стеснети, по површината ребрести, внатре исполнети со голем број сплескани семенки (околу 50), поставени во правилни низи. Плодовите се берат пред наполно да узреат, а со стојење на сонце неколку дена дозреваат и од нив се вади семето.

Семето, по изгледот и по големината, потсетува на семе од бадем. Има тенка, црвено-кафена семена обвивка и јадро што се состои од масни, бели котиледони. Свежото семе нема мирис, а вкусот му е горчлив и стега. Пред употребата задолжително се остава да ферментира, најчесто во дрвени буриња или во бетонски базени, при што, по неколку дена добива пријатна арома и ја губи горчината и опороста. По ферментацијата и сушењето, краткотрајно се пржи на одредена температура (од 100-140 °C) при што добива уште појака арома и полесно се лупи. Семената обвивка се отстранува машински и како производ се добиваат, на една страна семените јадра (котиледони), а на друга страна, семените обвивки (лушпи). Двата производа се многу значајни. Јадрата се мелат и се мешаат до добивање на хомогена маса наречена *Massa Cacaotina* или *Pasta Cacao*, што се користи како основна суровина за производство на чоколадо. Со топло цедење на сомеленото и прженото семе се добива какаово масло (*Theobromathis oleum*, стари називи се *Oleum Cacao* или *Butyrum Cacao*). Ова масло на собна температура има цврста конзистенција, а на температура на човеково тело се топи. Токму поради ова својство претставува многу значајна подлога за изработка на посебен вид фармацевтски препарати наменети за ректална и за вагинална апликација (супозитории и вагиналети). По цедењето на маслото заостанува маса од која се изработува какао во прав (*Pulvis Cacao*). Лушпите (*Cacao testae*) се користат за изолација на алкалоиди.

**Хемиски состав.** Лушпите од какаото (*Cacao testae*) содржат пуриински бази, пред сè поголеми количини од теобромин (околу 3%). Јадрата (котиледоните) содржат какаово масло, танини, протеини, фосфатиди, пентозани, сахароза и скроб. Маслото се состои 75% од симетрични триацилглицероли, со една олеинска киселина во позиција С-2 и две молекули од иста киселина на позициите С-1 и С-3. Составот на масните киселини е речиси константен без оглед на географското потекло на семето (C<sub>16</sub> заситени масни киселини се присутни од 25-29%, C<sub>18</sub> заситени масни киселини од 32-37% и C<sub>18:1</sub> масна киселина (олеинска) од 34-36%).

Свежите јадра содржат околу 10% полифенолни соединенија, претежно катехин, епикатехин, леукоантоцијанидини и олигомерни танини. Во текот на пржењето овие соединенија преминуваат во какао црвенило (флобафени).

**Дејство.** Антиоксидантно, антиинфламаторно, диуретично, хипертензивно.

**Употреба.** Семето и лушпите од какао се користат во народната медицина при различни состојби и нарушувања во организмот. Денес е познато дека какото: промовира здраво варење и може да го намали ризикот и симптомите на синдром на нервозно дебело црево и други дигестивни проблеми; го зголемува ортостатскиот низок притисок (хипотензијата); содржи флавоноиди за кои е докажано дека го подобруваат протокот на крвта во мозокот и срцето и помагаат во спречување на згустување на крвта. Какао во прав



*Theobroma cacao*

содржи многу калиум. Се покажа дека калиумот го намалува ризикот од срцеви заболувања. Намалува ризик од дијабетес, при што флавоноидите од какао можат да помогнат во зголемување на чувствителноста кон инсулин, намалувајќи го ризикот од дијабетес. Редуцира инфламација во телото, што може да биде корисно во намалување на ризикот од канцер, артритис, депресија, Алцхајмеровата болест и др.

Најголемите количества семе од какао се трошат во производство на чоколада. Значаен производ е какаовото масло што се користи во фармацевтската технологија како масна подлога за изработка на супозитории и вагиналети. Лушпите се користат за екстракција на теобромин што се користи како диуретик.



### **Guaranae semen – семе од гварана (бразилско какао)** **Paullinia cupana Kunth., Sapindaceae**

**Дефиниција на дрогата (Ph. Eur.).** *Guaranae semen* е исушено семе од *Paullinia cupana* Kunth. (syn. *Paulinia sorbilis* Mart.), што содржи најмалку 3,5% кофеин, сметано на сува дрога.

Европската агенција за лекови ЕМА дрогата ја означува како *Paulliniae semen.*, а како биолошки извор на дрогата наведува *Paullinia cupana* Kunth ex H.B.K. var. *sorbilis* (Mart.) Ducke (syn. *P. sorbilis* C. Mart.). Се наведува дека семето се суши брзо и со топлина и дека содржи најмалку 3,5% кофеин, сметано на сува дрога.

**Биолошки извор.** Гвараната, *Paullinia cupana*, е лијана што автохтоно расте во прашумите околу реката Амазон, достигнувајќи должина до 12 m. Откако растението е внесено во култура, со посебни техники и методи на обработка, преведено е во грмушка што расте до 2 m и се шири до 4 m. Најзначаен дел од растението е плодот, чушка со големина на лешник, во која се наоѓа едно семе, во кое преовладуваат котиледоните. По зреењето плодот пука и добива изглед што наликува на око, што побудило специфичен однос на локалното население кон растението чиј плод го нарекувале „око на боговите“.

**Дрога.** Семето од гварана се собира кога е зрело, се лупи, задолжително се пржи и се меле во fino брашно, а потоа се замесува со вода за да се добие *Pasta Guarana*, што се обликува во различни форми (топчести или издолжени лепчиња, издолжени, цилиндрични стапчиња или во фигура на некое животно). Потоа се носи на сушење што се практикува на силна топлина. Овие парчиња вообичаено се тешки околу 500 g.

**Хемиски состав.** Семето од гварана содржи големо количество кофеин (од 3,6-5,8%) и помали количества од теофилин (0,02-0,06%) и теобромин (0,03-0,17%). Содржи катехински танини (околу 12%), сапонини, големо количество скроб, протеини, минерални материји, масно масло и др.

**Испитување (Ph. Eur.). Тестови.** Губитокот со сушење треба да биде до 10%, а вкупниот пепел до 4%. *Определување на содржината.* Содржината на кофеинот се определува со течна хроматографија. Треба да содржи најмалку 3,5% кофеин во сува дрога.

**Дејство.** Антимикробно, антиоксидантно, антикоагулатно. Експериментално се потврдени цитопротективното и антипролиферативното, стимулативното и когнитивното дејство, како и позитивното влијание врз намалување на зголемена телесна тежина.

**Употреба.** Во современата хербална медицина семето од гварана се користи за третман на симптоми на привремен замор и чувство на слабост. Поради големото количество кофеин се користи како средство за освежување, а заради танините како атстрингенс. Пастата гварана се користела порано во аналгоантипиретични смеси (поради кофеинот), но таквата медицинската употреба денес е напуштена.

Семето од гварана се користи за подготвување освежителни напитки. Популарно е во Бразил. Најчестите форми се сирупи, екстракти и дестилати што се користат како средства за ароматизација и како извор на кофеин во индустријата на безалкохолните пијалоци. Комерцијално се користат и за производство на енергетски и витамински напитки и додатоци на исхраната, главно наменети за слабеење. Во поново време се користи во формулации за слабеење во комбинација со ефедрa.



*Paullinia cupana*

## ОСНОВНА ЛИТЕРАТУРА

1. Blumenthal R., The Complete German Commission E Monographs, American Botanical Council, Austin, 1998
2. British Herbal Pharmacopoeia 1996, 4<sup>th</sup> ed., British Herbal Medicine Association, 1996
3. Bruneton J., Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal plants, Lavoisier Publishing, Paris, 2<sup>nd</sup> ed. 1999.
4. Capaso Francesco, Thymoty Gaginela, Gulliano Grandolini, Angelo Izzo, Phytotherapy, A quick reference to herbal medicine, Springer, 2003.
5. Дервенци Васо, Природни лековити и ароматични суровини, Наша книга, Скопје, 1986
6. Дервенци В., Современо лекување со лековити билки, Табернакул, Скопје, 1992.
7. European Pharmacopoeia, 10<sup>th</sup> Edition, Council of Europa, Strasbourg, 2021. Достапно на: [https://www.edqm.eu/sites/default/files/medias/fichiers/Euro-pean\\_Pharmacopoeia/The\\_European\\_Pharmacopoeia/European\\_Pharmacopoeia\\_10th\\_Edition/Index/indexlatin\\_105e.pdf](https://www.edqm.eu/sites/default/files/medias/fichiers/Euro-pean_Pharmacopoeia/The_European_Pharmacopoeia/European_Pharmacopoeia_10th_Edition/Index/indexlatin_105e.pdf)
8. Evans W.C., Trease and Evans' Pharmacognosy, 15<sup>th</sup> edition, Saunders, London-Philadelphia-Toronto-Sydney-Tokyo, 2002.
9. Evans W.C., Trease and Evans' Pharmacognosy, 16<sup>th</sup> edition, Saunders Elsevier, Edinburg- London-New-York-Philadelphia-St. Louis-Sydney- Toronto, 2009.
10. Heinrich M., Barnes J., Gibbons S., Wiliamson E., Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy, Churchill Livingstone, 2004.
11. Hostettman K., Lea P. J., Biologically Active Natural Products, Clarendon Press, Oxford, 1987
12. Јанчиќ Р., Botanica Pharmaceutica (Кулеванова С., превод на македонски јазик,), Наука, Белград, 2004.
13. Kovacevic N, Osnovi farmakognozije, drugo dopunjeno izdanje, Srpska skolska knjiga, Beograd, 2002
14. Kovacevic N, Osnovi farmakognozije, licno izdanje, Beograd, 2000.
15. Кулеванова С. Фармакогнозија, природни лековити и ароматични суровини, Култура, 2004, Скопје.
16. Кулеванова С., Современа хербална медицина, Фитотерапија, Универзитет Св. Кирил и Методиј, Скопје, 2016 (е-издание).
17. Кулеванова С., Стефков Ѓ., Карапанцова М. Фитохемија, Фармацевтски факултет, Универзитет Св. Кирил и Методиј, Скопје, 2011.
18. Monographs on selected medicinal plants, Volume 1, World Health Organisation, Geneva, 1999.
19. Monographs on selected medicinal plants, Volume 2, World Health Organisation, Geneva, 2000.



20. Monographs on selected medicinal plants, Volume 3, World Health Organisation, Geneva, 2003.
21. Monographs on selected medicinal plants, Volume 4, World Health Organisation, Geneva, 2005.
22. PDR for herbal medicines, The information standard for complementary medicine, Thomson Physicians' desk reference, 2000.
23. Pharmacognostic methods for analysis of herbal drugs, according to the European pharmacopoeia. Достапно на: [https://cdn.intechopen.com/pdfs/37167/intech-pharmacognostic\\_methods\\_for\\_analysis\\_of\\_herbal\\_drugs\\_according\\_to\\_european\\_pharmacopoeia.pdf](https://cdn.intechopen.com/pdfs/37167/intech-pharmacognostic_methods_for_analysis_of_herbal_drugs_according_to_european_pharmacopoeia.pdf)
24. Samuelsson G., Bohlin L., Drugs of natural origin, A Treatise of Pharmacognosy, 6<sup>th</sup> revised ed. Apotekarsocieteten, Swedish pharmaceutical society, Stockholm, Sweden, 2010.
25. Samuelsson G., Drugs of natural origin, A Textbook of Pharmacognosy, Apotekarsocieteten, Swedish pharmaceutical society, Stockholm, Sweden, 1999.
26. Shikov N. Alexander, Narkevich A. Igor, Fisyuk V. Elena, Pozharitskaya N. Olga. Medicinal Plants from the 14th edition of the Russian Pharmacopoeia, recent updates. *Journal of Ethnopharmacology* 268:113685, 2021. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113685. Достапно на: [https://www.researchgate.net/-publication/347611404\\_Medicinal\\_Plants\\_from\\_the\\_14th\\_edition\\_of\\_the\\_Russian\\_Pharmacopoeia\\_recent\\_updates](https://www.researchgate.net/-publication/347611404_Medicinal_Plants_from_the_14th_edition_of_the_Russian_Pharmacopoeia_recent_updates)
27. Weiner M., Winer J., Farnsworth N., Winer's Herbal, Quantum Books, Mill Valley, Ca, Edition 1990.
28. Wichtl M., Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals, Medfarm Scientific Publishers, Stuttgart, CRC Press Boca Raton, Ann Arbor, London, Tokyo, 1994.

## ДОПОЛНИТЕЛНА ЛИТЕРАТУРА

1. Ahlemeyer B, D Selke, C Schaper, S Klumpp, J Krieglstein. Ginkgolic acids induce neuronal death and activate protein phosphatase type-2C. *Eur J Pharmacol.*, 2001; 430(1):1-7. doi: 10.1016/-s0014-2999(01)01237-7.
2. Andrikopoulos N.K., I.G. Giannakis, V. Tzamtzis, Analysis of Olive Oil and Seed Oil Triglycerides by Capillary Gas Chromatography as a Tool for the Detection of the Adulteration of Olive Oil, *Journal of Chromatographic Science*, Volume 39, Issue 4, April 2001, Pages 137–145, <https://doi.org/10.1093/chromsci/39.4.137>
3. Anne Poutaraud & Philippe Girardin (2002) Alkaloids in Meadow Saffron, *Colchicum autumnale* L., *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 9:1, 63-79, DOI: 10.1300/J044v09n01\_08
4. Assessment report on *Achillea millefolium* L., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-achillea-millefolium-l-herba-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-achillea-millefolium-l-herba-revision-1_en.pdf)
5. Assessment report on *Aesculus hippocastanum* L., *semen*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-aesculus-hippocastanum-l-semen-final-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-aesculus-hippocastanum-l-semen-final-revision-1_en.pdf)
6. Assessment report on *Althaea officinalis* L., *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-althaea-officinalis-l-radix\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-althaea-officinalis-l-radix_en.pdf)
7. Assessment report on *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels, *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-angelica-sinensis-oliv-diels-radix-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-angelica-sinensis-oliv-diels-radix-first-version_en.pdf)
8. Assessment report on *Arnica montana* L., *flos*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-arnica-montana-l-flos\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-arnica-montana-l-flos_en.pdf)
9. Assessment report on *Artemisia absinthium* L., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-artemisia-absinthium-l-herba-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-artemisia-absinthium-l-herba-revision-1_en.pdf)
10. Assessment report on *Betula pendula* Roth and/or *Betula pubescens* Ehrh. as well as hybrids of both species, *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-betula-pendula-roth-betula-pubescens-ehrh-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-betula-pendula-roth-betula-pubescens-ehrh-folium_en.pdf)
11. Assessment report on *Calendula officinalis* L., *flos*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-calendula-officinalis-l-flos-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-calendula-officinalis-l-flos-revision-1_en.pdf)
12. Assessment report on *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *non fermentatum folium*. <http://docplayer.net/46300528-Assessment-report-on-camellia-sinensis-l-kuntze-non-fermentatum-folium.html>
13. Assessment report on *Capsicum annuum* L. var. *minimum* (Miller) Heiser and small fruited varieties of *Capsicum frutescens* L., *fructus*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-capsicum-annuum-l-var-minimum-miller-heiser-small-fruited-varieties-capsicum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-capsicum-annuum-l-var-minimum-miller-heiser-small-fruited-varieties-capsicum_en.pdf)
14. Assessment report on *Centaurium erythraea* Rafn. s.l., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-centaurium-erythraea-rafn-sl-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-centaurium-erythraea-rafn-sl-herba_en.pdf)

15. Assessment report on *Centella asiatica* (L.) Urb., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/draft-assessment-report-centella-asiatica-l-urb-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/draft-assessment-report-centella-asiatica-l-urb-herba_en.pdf)
16. Assessment report on *Cetraria islandica* (L.) Acharius s.l., *thallus*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-cetraria-islandica-l-acharius-sl-thallus-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-cetraria-islandica-l-acharius-sl-thallus-first-version_en.pdf)
17. Assessment report on *Chamaemelum nobile* (L.) All., *flos*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-chamaemelum-nobile-l-all-flos\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-chamaemelum-nobile-l-all-flos_en.pdf)
18. Assessment report on *Chelidonium majus* L., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-chelidonium-majus-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-chelidonium-majus-l-herba_en.pdf)
19. Assessment report on *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt., *rhizoma*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-cimicifuga-racemosa-l-nutt-rhizome-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-cimicifuga-racemosa-l-nutt-rhizome-revision-1_en.pdf)
20. Assessment report on *Cola nitida* (Vent.) Schott et Endl. and its varieties and *Cola acuminata* (P. Beauv.) Schott et Endl., *semen*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-cola-nitida-vent-schott-et-endl-its-varieties-cola-acuminata-p-beauv-schott\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-cola-nitida-vent-schott-et-endl-its-varieties-cola-acuminata-p-beauv-schott_en.pdf)
21. Assessment report on *Cucurbita pepo* L., *semen*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-cucurbita-pepo-l-semen\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-cucurbita-pepo-l-semen_en.pdf)
22. Assessment report on *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim., *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-eleutherococcus-senticosus-rupr-et-maxim-maxim-radix\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-eleutherococcus-senticosus-rupr-et-maxim-maxim-radix_en.pdf)
23. Assessment report on *Eucalyptus globulus* Labill., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-eucalyptus-globulus-labill-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-eucalyptus-globulus-labill-folium_en.pdf)
24. Assessment report on *Eucalyptus globulus* Labill., *Eucalyptus polybractea* R.T. Baker and/or *Eucalyptus smithii* R.T. Baker, *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-eucalyptus-globulus-labill-eucalyptus-polybractea-rt-baker-eucalyptus-smithii-rt-baker-aetheroleum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-eucalyptus-globulus-labill-eucalyptus-polybractea-rt-baker-eucalyptus-smithii-rt-baker-aetheroleum_en.pdf)
25. Assessment report on *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., *herba* and *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., *flos*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-filipendula-ulmaria-l-maxim-herba-filipendula-ulmaria-l-maxim-flos-first\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-filipendula-ulmaria-l-maxim-herba-filipendula-ulmaria-l-maxim-flos-first_en.pdf)
26. Assessment report on *Fumaria officinalis* L., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-fumaria-officinalis-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-fumaria-officinalis-l-herba_en.pdf)
27. Assessment report on *Gentiana lutea* L., *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/draft-assessment-report-gentiana-lutea-l-radix-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/draft-assessment-report-gentiana-lutea-l-radix-revision-1_en.pdf)
28. Assessment report on *Ginkgo biloba* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-ginkgo-biloba-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-ginkgo-biloba-l-folium_en.pdf)
29. Assessment report on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-glycyrrhiza-glabra-l-glycyrrhiza-inflata-bat-glycyrrhiza-uralensis-fisch-radix-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-glycyrrhiza-glabra-l-glycyrrhiza-inflata-bat-glycyrrhiza-uralensis-fisch-radix-first-version_en.pdf)
30. Assessment report on *Grindelia robusta* Nutt., *Grindelia squarrosa* (Pursh) Dunal, *Grindelia humilis* Hook. et Arn., *Grindelia camporum* Greene, *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-grindelia-robusta-nutt-grindelia-squarrosa-pursh-dunal-grindelia-humilis\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-grindelia-robusta-nutt-grindelia-squarrosa-pursh-dunal-grindelia-humilis_en.pdf)
31. Assessment report on *Hedera helix* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-hedera-helix-l-folium-revision-2\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-hedera-helix-l-folium-revision-2_en.pdf)
32. Assessment report on *Herniaria glabra* L., *H. hirsuta* L., *H. incana* Lam., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-herniaria-glabra-l-h-hirsuta-l-h-incana-lam-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-herniaria-glabra-l-h-hirsuta-l-h-incana-lam-herba_en.pdf)

33. Assessment report on *Humulus lupulus* L., *flos*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-humulus-lupulus-l-flos-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-humulus-lupulus-l-flos-revision-1_en.pdf)
34. Assessment report on *Ilex paraguariensis* St. Hilaire, *folium*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-ilex-paraguariensis-st-hilaire-folium-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-ilex-paraguariensis-st-hilaire-folium-first-version_en.pdf)
35. Assessment report on *Juniperus communis* L., *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-juniperus-communis-l-aetheroleum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-juniperus-communis-l-aetheroleum_en.pdf)
36. Assessment report on *Lavandula angustifolia* Miller, *aetheroleum* and *Lavandula angustifolia* Miller, *flos*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-lavandula-angustifolia-miller-aetheroleum-lavandula-angustifolia-miller-flos\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-lavandula-angustifolia-miller-aetheroleum-lavandula-angustifolia-miller-flos_en.pdf)
37. Assessment report on *Levisticum officinale* Koch, *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-levisticum-officinale-koch-radix\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-levisticum-officinale-koch-radix_en.pdf)
38. Assessment report on *Matricaria recutita* L., *flos* and *Matricaria recutita* L., *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-matricaria-recutita-l-flos-matricaria-recutita-l-aetheroleum-first-version\\_en-0.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-matricaria-recutita-l-flos-matricaria-recutita-l-aetheroleum-first-version_en-0.pdf)
39. Assessment report on *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betch) Cheel, *M. linariifolia* Smith, *M. dissitiflora* F. Mueller and/or other species of *Melaleuca*, *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-melaleuca-alternifolia-maiden-betch-cheel-m-linariifolia-smith-m-other-species-melaleuca-aetheroleum-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-melaleuca-alternifolia-maiden-betch-cheel-m-linariifolia-smith-m-other-species-melaleuca-aetheroleum-first-version_en.pdf)
40. Assessment report on *Melilotus officinalis* (L.) Lam., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-melilotus-officinalis-l-lam-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-melilotus-officinalis-l-lam-herba_en.pdf)
41. Assessment report on *Melissa officinalis* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-melissa-officinalis-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-melissa-officinalis-l-folium_en.pdf)
42. Assessment report on *Mentha x piperita* L., *folium* and *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-mentha-x-piperita-l-folium-aetheroleum-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-mentha-x-piperita-l-folium-aetheroleum-revision-1_en.pdf)
43. Assessment report on *Menyanthes trifoliata* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-menyanthes-trifoliata-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-menyanthes-trifoliata-l-folium_en.pdf)
44. Assessment report on *Myroxylon balsamum* (L.) Harms var. *pereirae* (Royle) Harms, *balsamum*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-myroxylon-balsamum-l-harms-var-pereirae-royle-harms-balsamum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-myroxylon-balsamum-l-harms-var-pereirae-royle-harms-balsamum_en.pdf)
45. Assessment report on *Ononis spinosa* L., *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-ononis-spinosa-l-radix\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-ononis-spinosa-l-radix_en.pdf)
46. Assessment report on *Panax ginseng* C.A. Meyer, *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-panax-ginseng-ca-meyer-radix\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-panax-ginseng-ca-meyer-radix_en.pdf)
47. Assessment report on *Paullinia cupana* Kunth ex H.B.K. var. *sorbilis* (Mart.) Ducke, *semen*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-paullinia-cupana-kunth-ex-hbk-var-sorbilis-mart-ducke-semen-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-paullinia-cupana-kunth-ex-hbk-var-sorbilis-mart-ducke-semen-first-version_en.pdf)
48. Assessment report on *Peumus boldus* Molina, *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-peumus-boldus-molina-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-peumus-boldus-molina-folium_en.pdf)
49. Assessment report on *Pimpinella anisum* L., *fructus* and *Pimpinella anisum* L., *aetheroleum*. <https://www.e-lactancia.org/media/papers/Anis-DS-EMEA2012.pdf>
50. Assessment report on *Plantago afra* L. et *Plantago indica* L., *semen*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-plantago-afra-l-et-plantago-indica-l-semen\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-plantago-afra-l-et-plantago-indica-l-semen_en.pdf)
51. Assessment report on *Plantago lanceolata* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-plantago-lanceolata-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-plantago-lanceolata-l-folium_en.pdf)



52. Assessment report on *Plantago ovata* Forsk., *semen*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-plantago-ovata-forsk-semen\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-plantago-ovata-forsk-semen_en.pdf)
53. Assessment report on *Polygonum aviculare* L., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-polygonum-aviculare-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-polygonum-aviculare-l-herba_en.pdf)
54. Assessment report on *Potentilla erecta* (L.) Raeusch., *rhizoma*. [https://www.ema.europa.-eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-potentilla-erecta-l-raeusch-rhizoma\\_en.pdf](https://www.ema.europa.-eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-potentilla-erecta-l-raeusch-rhizoma_en.pdf)
55. Assessment report on *Prunus africana* (Hook. f.) Kalkm., *cortex*. [https://www.ema.europa.-eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-prunus-africana-hook-f-kalkm-cortex\\_en.pdf](https://www.ema.europa.-eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-prunus-africana-hook-f-kalkm-cortex_en.pdf)
56. Assessment report on *Rhamnus purshiana* DC., *cortex*. [https://www.fitoterapia.net/-archivos/-202007/final-assessment-report-rhamnus-purshiana-dc-cortex-revision-1\\_en.pdf?1](https://www.fitoterapia.net/-archivos/-202007/final-assessment-report-rhamnus-purshiana-dc-cortex-revision-1_en.pdf?1) [https://www.fitoterapia.net/archivos/202007/final-assessment-report-rhamnus-purshiana-dc-cortex-revision-1\\_en.pdf?1](https://www.fitoterapia.net/archivos/202007/final-assessment-report-rhamnus-purshiana-dc-cortex-revision-1_en.pdf?1)
57. Assessment report on *Ribes nigrum* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-ribes-nigrum-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-ribes-nigrum-l-folium_en.pdf)
58. Assessment report on *Rosmarinus officinalis* L., *aetheroleum* and *Rosmarinus officinalis* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-rosmarinus-officinalis-l-aetheroleum-rosmarinus-officinalis-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-rosmarinus-officinalis-l-aetheroleum-rosmarinus-officinalis-l-folium_en.pdf)
59. Assessment report on *Ruscus aculeatus* L. *rhizoma*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-ruscus-aculeatus-l-rhizoma-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-ruscus-aculeatus-l-rhizoma-revision-1_en.pdf)
60. Assessment report on *Salix* [various species including *S. purpurea* L., *S. daphnoides* Vill., *S. fragilis* L.], *cortex*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-salix-various-species-including-s-purpurea-l-s-daphnoides-vill-s-fragilis-l\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-salix-various-species-including-s-purpurea-l-s-daphnoides-vill-s-fragilis-l_en.pdf)
61. Assessment report on *Salvia fruticosa* Mill., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-salvia-fruticosa-mill-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-salvia-fruticosa-mill-folium_en.pdf)
62. Assessment report on *Salvia officinalis* L., *folium* and *Salvia officinalis* L., *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-salvia-officinalis-l-folium-salvia-officinalis-l-aetheroleum-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-salvia-officinalis-l-folium-salvia-officinalis-l-aetheroleum-revision-1_en.pdf)
63. Assessment report on *Sambucus nigra* L., *flos*. <https://www.fitoterapia.net/archivos/-/201807/wc500251098.pdf?1>
64. Assessment report on *Serenoa repens* (W. Bartram) Small, *fructus*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-serenoa-repens-w-bartram-small-fructus\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-serenoa-repens-w-bartram-small-fructus_en.pdf)
65. Assessment report on *Silybum marianum* (L.) Gaertn., *fructus*. [https://www.ema.europa.-eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-silybum-marianum-l-gaertn-fructus\\_en.pdf](https://www.ema.europa.-eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-silybum-marianum-l-gaertn-fructus_en.pdf)
66. Assessment report on *Syzygium aromaticum* (L.) Merrill et L.M. Perry, *flos* and *Syzygium aromaticum* (L.) Merrill et L.M. Perry, *floris aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-syzygium-aromaticum-l-merrill-et-lm-perry-flos-syzygium-aromaticum-l-merrill\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-report/final-assessment-report-syzygium-aromaticum-l-merrill-et-lm-perry-flos-syzygium-aromaticum-l-merrill_en.pdf)
67. Assessment report on *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip., *herba*. [https://www.ema.-europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-tanacetum-parthenium-l-schulz-bip-herba-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.-europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-tanacetum-parthenium-l-schulz-bip-herba-revision-1_en.pdf)
68. Assessment report on *Taraxacum officinale* F.H. Wigg., *radix*. [https://www.ema.-europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-taraxacum-officinale-fh-wigg-radix-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.-europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-taraxacum-officinale-fh-wigg-radix-first-version_en.pdf)
69. Assessment report on *Taraxacum officinale* Weber ex Wigg., *radix cum herba*. [https://www.ema.-europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-taraxacum-officinale-weber-ex-wigg-radix-cum-herba\\_en.pdf](https://www.ema.-europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-taraxacum-officinale-weber-ex-wigg-radix-cum-herba_en.pdf)

70. Assessment report on *Thymus vulgaris* L., *Thymus zygis* L., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-thymus-vulgaris-l-vulgaris-zygis-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-thymus-vulgaris-l-vulgaris-zygis-l-herba_en.pdf)
71. Assessment report on *Trigonella foenum-graecum* L., *semen*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-trigonella-foenum-graecum-l-semen-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-trigonella-foenum-graecum-l-semen-revision-1_en.pdf)
72. Assessment report on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-urtica-dioica-l-urtica-urens-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-urtica-dioica-l-urtica-urens-l-folium_en.pdf)
73. Assessment report on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., their hybrids or their mixtures, *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-urtica-dioica-l-urtica-urens-l-their-hybrids-their-mixtures-radix-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-urtica-dioica-l-urtica-urens-l-their-hybrids-their-mixtures-radix-first-version_en.pdf)
74. Assessment report on *Vaccinium myrtillus* L., *fructus recens* and *Vaccinium myrtillus* L., *fructus siccus*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-vaccinium-myrtillus-l-fructus-recens-vaccinium-myrtillus-l-fructus-siccus\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-vaccinium-myrtillus-l-fructus-recens-vaccinium-myrtillus-l-fructus-siccus_en.pdf)
75. Assessment report on *Valeriana officinalis* L., *radix* and *Valeriana officinalis* L., *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-valeriana-officinalis-l-radix-valeriana-officinalis-l-aetheroleum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-valeriana-officinalis-l-radix-valeriana-officinalis-l-aetheroleum_en.pdf)
76. Assessment report on *Verbascum thapsus* L., *V. densiflorum* Bertol. (*V. thapsiforme* Schrad) and *V. phlomoides* L., *flos*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-verbascum-thapsus-l-v-densiflorum-bertol-v-thapsiforme-schrad-v-phlomoides-l\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-verbascum-thapsus-l-v-densiflorum-bertol-v-thapsiforme-schrad-v-phlomoides-l_en.pdf)
77. Assessment report on *Viscum album* L., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-viscum-album-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-viscum-album-l-herba_en.pdf)
78. Assessment report on *Vitex agnus-castus* L., *fructus*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-vitex-agnus-castus-l-fructus-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-report/final-assessment-report-vitex-agnus-castus-l-fructus-revision-1_en.pdf)
79. Badreldin H. Ali, Naser Al Wabel, Gerald Blunden. Phytochemic, pharmacological and toxicological aspects of *Hibiscus sabdariffa* L.: a review. *Phytotherapy Research*, 2005. <https://doi.org/10.1002/-ptr.1628>
80. Baumgartner Lisa, Stefan Schwaiger, Hermann Stuppner. Quantitative analysis of anti-inflammatory lignan derivatives in *Ratanhiae radix* and its tincture by HPLC–PDA and HPLC–MS. *J Pharm Biomed Anal.* 2011; 56(3-3): 546–552. doi: 10.1016/j.jpba.2011.06.016
81. Committee On Herbal Medicinal Products (Hmpc) Assessment Report On *Foeniculum vulgare* Miller. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-foeniculum-vulgare-miller\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-foeniculum-vulgare-miller_en.pdf)
82. Community herbal monograph on *Arnica montana* L., *flos*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-arnica-montana-l-flos\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-arnica-montana-l-flos_en.pdf)
83. Community herbal monograph on *Chamaemelum nobile* (L.) All., *flos*. [https://www.ema.europa.-eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-chamaemelum-nobile-l-all-flos\\_en.pdf](https://www.ema.europa.-eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-chamaemelum-nobile-l-all-flos_en.pdf)
84. Community herbal monograph on *Cola nitida* (Vent.) Schott et Endl. and its varieties and *Cola acuminata* (P. Beauv.) Schott et Endl., *semen*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-cola-nitida-vent-schott-et-endl-its-varieties-cola-acuminata-p\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-cola-nitida-vent-schott-et-endl-its-varieties-cola-acuminata-p_en.pdf)
85. Community herbal monograph on *Cucurbita pepo* L., *semen*. [https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-cucurbita-pepo-l-semen\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/-en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-cucurbita-pepo-l-semen_en.pdf)
86. Community herbal monograph on *Echinacea angustifolia* DC., *radix*. [https://www.ema.europa.-eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-echinacea-angustifolia-dc-radix\\_en.pdf](https://www.ema.europa.-eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-echinacea-angustifolia-dc-radix_en.pdf)
87. Community herbal monograph on *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim., *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-eleutherococcus-senticosus-rupr-et-maxim-maxim-radix\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-eleutherococcus-senticosus-rupr-et-maxim-maxim-radix_en.pdf)



88. Community herbal monograph on *Eucalyptus globulus* Labill., *Eucalyptus polybractea* R.T. Baker and/or *Eucalyptus smithii* R.T. Baker, *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-eucalyptus-globulus-labill-eucalyptus-polybractea-rt-baker-eucalyptus-smithii-rt-baker-aetheroleum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-eucalyptus-globulus-labill-eucalyptus-polybractea-rt-baker-eucalyptus-smithii-rt-baker-aetheroleum_en.pdf)
89. Community herbal monograph on *Eucalyptus globulus* Labill., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-eucalyptus-globulus-labill-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-eucalyptus-globulus-labill-folium_en.pdf)
90. Community herbal monograph on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *dulce* (Miller) Thellung, *fructus*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-foeniculum-vulgare-miller-subsp-vulgare-var-dulce-miller-thellung\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-foeniculum-vulgare-miller-subsp-vulgare-var-dulce-miller-thellung_en.pdf)
91. Community herbal monograph on *Fumaria officinalis* L., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-fumaria-officinalis-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-fumaria-officinalis-l-herba_en.pdf)
92. Community herbal monograph on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-glycyrrhiza-glabra-l-glycyrrhiza-inflata-bat-glycyrrhiza-uralensis-fisch-radix-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-glycyrrhiza-glabra-l-glycyrrhiza-inflata-bat-glycyrrhiza-uralensis-fisch-radix-first-version_en.pdf)
93. Community herbal monograph on *Grindelia robusta* Nutt., *Grindelia squarrosa* (Pursh) Dunal, *Grindelia humilis* Hook. et Arn., *Grindelia camporum* Greene, *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-grindelia-robusta-nutt-grindelia-squarrosa-pursh-dunal-grindelia\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-grindelia-robusta-nutt-grindelia-squarrosa-pursh-dunal-grindelia_en.pdf)
94. Community herbal monograph on *Humulus lupulus* L., *flos*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-humulus-lupulus-l-flos-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-humulus-lupulus-l-flos-revision-1_en.pdf)
95. Community herbal monograph on *Ilex paraguariensis* St. Hilaire, *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-ilex-paraguariensis-st-hil-folium-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-ilex-paraguariensis-st-hil-folium-first-version_en.pdf)
96. Community herbal monograph on *Juglans regia* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-juglans-regia-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-juglans-regia-l-folium_en.pdf)
97. Community herbal monograph on *Juniperus communis* L., *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-juniperus-communis-l-aetheroleum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-juniperus-communis-l-aetheroleum_en.pdf)
98. Community herbal monograph on *Lavandula angustifolia* Miller, *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-lavandula-angustifolia-miller-aetheroleum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-lavandula-angustifolia-miller-aetheroleum_en.pdf)
99. Community herbal monograph on *Lavandula angustifolia* Miller, *flos*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-lavandula-angustifolia-p-mill-flos\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-lavandula-angustifolia-p-mill-flos_en.pdf)
100. Community herbal monograph on *Melissa officinalis* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-melissa-officinalis-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-melissa-officinalis-l-folium_en.pdf)
101. Community herbal monograph on *Ononis spinosa* L., *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/draft-community-herbal-monograph-ononis-spinosa-l-radix\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/draft-community-herbal-monograph-ononis-spinosa-l-radix_en.pdf)
102. Community herbal monograph on *Panax ginseng* C.A.Meyer, *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-panax-ginseng-ca-meyer-radix\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-panax-ginseng-ca-meyer-radix_en.pdf)
103. Community herbal monograph on *Paullinia cupana* Kunth ex H.B.K. var. *sorbilis* (Mart.) Ducke, *semen*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-paullinia-cupana-kunth-ex-hbk-var-sorbilis-mart-ducke-semen-first\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-paullinia-cupana-kunth-ex-hbk-var-sorbilis-mart-ducke-semen-first_en.pdf)
104. Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L., *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-pimpinella-anisum-l-aetheroleum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-pimpinella-anisum-l-aetheroleum_en.pdf)
105. Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L., *fructus*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-pimpinella-anisum-l-fructus\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-pimpinella-anisum-l-fructus_en.pdf)
106. Community herbal monograph on *Plantago afra* L. et *Plantago indica* L., *semen*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-plantago-afra-l-et-plantago-indica-l-semen\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-plantago-afra-l-et-plantago-indica-l-semen_en.pdf)
107. Community herbal monograph on *Plantago lanceolata* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-plantago-lanceolata-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-plantago-lanceolata-l-folium_en.pdf)
108. Community herbal monograph on *Plantago ovata* Forssk., *semen*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-plantago-ovata-forssk-semen\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-plantago-ovata-forssk-semen_en.pdf)
109. Community herbal monograph on *Potentilla erecta* (L.) Raeusch., *rhizoma*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-potentilla-erecta-l-raeusch-rhizoma\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-potentilla-erecta-l-raeusch-rhizoma_en.pdf)
110. Community herbal monograph on *Rosmarinus officinalis* L., *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rosmarinus-officinalis-l-aetheroleum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rosmarinus-officinalis-l-aetheroleum_en.pdf)
111. Community herbal monograph on *Rosmarinus officinalis* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rosmarinus-officinalis-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-rosmarinus-officinalis-l-folium_en.pdf)
112. Community herbal monograph on *Syzygium aromaticum* (L.) Merril et L. M. Perry, *floris aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-syzygium-aromaticum-l-merrill-et-l-m-perry-floris-aetheroleum\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-syzygium-aromaticum-l-merrill-et-l-m-perry-floris-aetheroleum_en.pdf)
113. Community herbal monograph on *Thymus vulgaris* L. and *Thymus zygis* L., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-thymus-vulgaris-l-thymus-zygis-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-thymus-vulgaris-l-thymus-zygis-l-herba_en.pdf)
114. Community herbal monograph on *Tilia cordata* Miller, *Tilia platyphyllos* Scop., *Tilia x vulgaris* Heyne or their mixtures, *flos*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-tilia-cordata-miller-tilia-platyphyllos-scop-tilia-x-vulgaris-heyne\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-tilia-cordata-miller-tilia-platyphyllos-scop-tilia-x-vulgaris-heyne_en.pdf)
115. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., their hybrids or their mixtures, *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-urtica-dioica-l-urtica-urens-l-their-hybrids-their-mixtures-radix\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-urtica-dioica-l-urtica-urens-l-their-hybrids-their-mixtures-radix_en.pdf)
116. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L.; *Urtica urens* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-urtica-dioica-l-urtica-urens-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-urtica-dioica-l-urtica-urens-l-folium_en.pdf)
117. Da-Costa-Rocha Inês, Bernd Bonnlaender, Hartwig Sievers, Ivo Pischel, Michael Heinrich. *Hibiscus sabdariffa* L. – A phytochemical and pharmacological review. *Food Chemistry*, Volume 165, 2014, 424-443.
118. Dumitrescu Ana-Maria (Neculai), Iosud Carol Davila, Rodica Sirbu, Florica Busuricu. Spectrophotometric Studies of Indolic Compounds from *Vinca minor* L. *European Journal of Natural Sciences and Medicine* 2021 4, 1, 88-98. [https://revistia.org/files/-articles/ejnm\\_v4\\_i1\\_21/-Dumitrescu.pdf](https://revistia.org/files/-articles/ejnm_v4_i1_21/-Dumitrescu.pdf)
119. European Union herbal monograph on *Achillea millefolium* L., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-opinion/final-european-union-herbal-monograph-achillea-millefolium-l-herba-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/-documents/herbal-opinion/final-european-union-herbal-monograph-achillea-millefolium-l-herba-revision-1_en.pdf)

120. European Union herbal monograph on *Aesculus hippocastanum* L., *semen*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-aesculus-hippocastanum-l-semen-final-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-aesculus-hippocastanum-l-semen-final-revision-1_en.pdf)
121. European Union herbal monograph on *Aloe barbadensis* Mill. and on *Aloe* (various species, mainly *Aloe ferox* Mill. and its hybrids), *folii succus siccatus*. [https://www.ema.europa.eu/en-/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-aloe-barbadensis-mill-aloe-various-species-mainly-aloe-ferox\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en-/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-aloe-barbadensis-mill-aloe-various-species-mainly-aloe-ferox_en.pdf)
122. European Union herbal monograph on *Althaea officinalis* L., *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-althaea-officinalis-l-radix\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-althaea-officinalis-l-radix_en.pdf)
123. European Union herbal monograph on *Artemisia absinthium* L., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-artemisia-absinthium-l-herba-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-artemisia-absinthium-l-herba-revision-1_en.pdf)
124. European Union herbal monograph on *Calendula officinalis* L., *flos*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-calendula-officinalis-l-flos-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-calendula-officinalis-l-flos-revision-1_en.pdf)
125. European Union herbal monograph on *Capsicum annuum* L. var. *minimum* (Miller) Heiser and small fruited varieties of *Capsicum frutescens* L., *fructus*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-capsicum-annuum-l-var-minimum-miller-heiser-small-fruited\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-capsicum-annuum-l-var-minimum-miller-heiser-small-fruited_en.pdf)
126. European Union herbal monograph on *Carum carvi* L., *fructus*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-carum-carvi-l-fructus\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-carum-carvi-l-fructus_en.pdf)
127. European Union herbal monograph on *Centaureum erythraea* Rafn. s.l., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-centaureum-erythraea-rafn-sl-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-centaureum-erythraea-rafn-sl-herba_en.pdf)
128. European Union herbal monograph on *Centella asiatica* (L.) Urb., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-centella-asiatica-l-urb-herba-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-centella-asiatica-l-urb-herba-revision-1_en.pdf)
129. European Union herbal monograph on *Cetraria islandica* (L.) Acharius s.l., *thallus*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-cetraria-islandica-l-acharius-sl-thallus-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-cetraria-islandica-l-acharius-sl-thallus-first-version_en.pdf)
130. European Union herbal monograph on *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt., *rhizoma*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-cimicifuga-racemosa-l-nutt-rhizome-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-cimicifuga-racemosa-l-nutt-rhizome-revision-1_en.pdf)
131. European Union herbal monograph on *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., *radix*. <https://www.fitoterapia.net/archivos/201809/wc500253934.pdf?1>
132. European Union herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-onechinacea-purpurea-l-moench-radix-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-onechinacea-purpurea-l-moench-radix-revision-1_en.pdf)
133. European Union herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, *herba recens*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-echinacea-purpurea-l-moench-herba-recens\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-echinacea-purpurea-l-moench-herba-recens_en.pdf)
134. European Union herbal monograph on *Gentiana lutea* L., *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en-/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-gentiana-lutea-l-radix-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en-/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-gentiana-lutea-l-radix-revision-1_en.pdf)
135. European Union herbal monograph on *Hedera helix* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-hedera-helix-l-folium-revision-2\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-hedera-helix-l-folium-revision-2_en.pdf)

136. European Union herbal monograph on *Herniaria glabra* L., *H. hirsuta* L., *H. incana* Lam., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-herniaria-glabra-l-h-hirsuta-l-h-incana-lam-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-herniaria-glabra-l-h-hirsuta-l-h-incana-lam-herba_en.pdf)
137. European Union herbal monograph on *Linum usitatissimum* L., *semen*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-linum-usitatissimum-l-semen\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-linum-usitatissimum-l-semen_en.pdf)
138. European Union herbal monograph on *Malva sylvestris* L. and/or *Malva neglecta* Wallr., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-malva-sylvestris-l/malva-neglecta-wallr-folium-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-malva-sylvestris-l/malva-neglecta-wallr-folium-first-version_en.pdf)
139. European Union herbal monograph on *Malva sylvestris* L., *flos*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-malva-sylvestris-l-flos-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-malva-sylvestris-l-flos-first-version_en.pdf)
140. European Union herbal monograph on *Matricaria recutita* L., *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-matricaria-recutita-l-aetheroleum-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-matricaria-recutita-l-aetheroleum-first-version_en.pdf)
141. European Union herbal monograph on *Matricaria recutita* L., *flos*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-matricaria-recutita-l-flos-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-matricaria-recutita-l-flos-first-version_en.pdf)
142. European Union herbal monograph on *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betch) Cheel, *M. linariifolia* Smith, *M. dissitiflora* F. Mueller and/or other species of *Melaleuca*, *aetheroleum*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-melaleuca-alternifolia-maiden-betch-cheel-m-linariifolia-smith/other-species-melaleuca-aetheroleum-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-melaleuca-alternifolia-maiden-betch-cheel-m-linariifolia-smith/other-species-melaleuca-aetheroleum-first-version_en.pdf)
143. European Union herbal monograph on *Mentha x piperita* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-mentha-x-piperita-l-folium-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/european-union-herbal-monograph-mentha-x-piperita-l-folium-revision-1_en.pdf)
144. European Union herbal monograph on *Menyanthes trifoliata* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-menyanthes-trifoliata-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-menyanthes-trifoliata-l-folium_en.pdf)
145. European Union herbal monograph on *Peumus boldus* Molina, *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-peumus-boldus-molina-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-peumus-boldus-molina-folium_en.pdf)
146. European Union herbal monograph on *Polygonum aviculare* L., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-polygonum-aviculare-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-polygonum-aviculare-l-herba_en.pdf)
147. European Union herbal monograph on *Prunus africana* (Hook f.) Kalkm., *cortex*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-prunus-africana-hook-f-kalkm-cortex\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-prunus-africana-hook-f-kalkm-cortex_en.pdf)
148. European Union herbal monograph on *Rhamnus purshiana* DC., *cortex*. [https://www.fitoterapia.net/archivos/202007/final-european-union-herbal-monograph-rhamnus-purshiana-dc-cortex-revision-1\\_en.pdf?1](https://www.fitoterapia.net/archivos/202007/final-european-union-herbal-monograph-rhamnus-purshiana-dc-cortex-revision-1_en.pdf?1)
149. European Union herbal monograph on *Ribes nigrum* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-ribes-nigrum-l-folium\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-ribes-nigrum-l-folium_en.pdf)
150. European Union herbal monograph on *Ruscus aculeatus* L., *rhizoma*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-ruscus-aculeatus-l-rhizoma-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-ruscus-aculeatus-l-rhizoma-revision-1_en.pdf)
151. European Union herbal monograph on *Salvia officinalis* L., *folium*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-salvia-officinalis-l-folium-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-salvia-officinalis-l-folium-revision-1_en.pdf)



152. European Union herbal monograph on *Serenoa repens* (W. Bartram) Small, *fructus*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-serenoa-repens-w-bartram-small-fructus\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-serenoa-repens-w-bartram-small-fructus_en.pdf)
153. European Union herbal monograph on *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip., *herba*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-tanacetum-parthenium-l-schulz-bip-herba-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-tanacetum-parthenium-l-schulz-bip-herba-revision-1_en.pdf)
154. European Union herbal monograph on *Taraxacum officinale* F.H. Wigg., *radix*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-taraxacum-officinale-fh-wigg-radix-first-version\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-taraxacum-officinale-fh-wigg-radix-first-version_en.pdf)
155. European Union herbal monograph on *Trigonella foenum-graecum* L., *semen*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-trigonella-foenum-graecum-l-semen-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-trigonella-foenum-graecum-l-semen-revision-1_en.pdf)
156. European Union herbal monograph on *Vaccinium myrtillus* L., *fructus siccus*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-vaccinium-myrtillus-l-fructus-siccus\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-vaccinium-myrtillus-l-fructus-siccus_en.pdf)
157. European Union herbal monograph on *Verbascum thapsus* L., *V. densiflorum* Bertol. (*V. thapsiforme* Schrad) and *V. phlomoides* L., *flos*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-verbascum-thapsus-l-v-densiflorum-bertol-v-thapsiforme-schrad\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-verbascum-thapsus-l-v-densiflorum-bertol-v-thapsiforme-schrad_en.pdf)
158. European Union herbal monograph on *Vitex agnus-castus* L., *fructus*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-vitex-agnus-castus-l-fructus-revision-1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-vitex-agnus-castus-l-fructus-revision-1_en.pdf)
159. Farahanikiaa Behnaz, Tahmineh Akbarzadehb, Akbar Jahangirzadeha, Narguess Yassaa, Mohammad Reza Shams Ardekania, Tahmineh Mirnezamia, Abbas Hadjiakhoondia and Mahnaz Khanavia. Phytochemical Investigation of *Vinca minor* Cultivated in Iran. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* (2011), 10 (4): 777-785. <https://iranjournals.nlai.ir/bitstream/handle/-123456789/313131/804F4601DC4DB6FB58E3E012E9268F7F.pdf?sequence=-1>
160. Ferlemi Anastasia-Varvara and Fotini N. Lamari. Berry Leaves: An Alternative Source of Bioactive Natural Products of Nutritional and Medicinal Value. *Antioxidants* (Basel). 2016; 5(2): 17. Published online 2016. doi: 10.3390/antiox5020017
161. Fleck Juliane Deise, Andresa Heemann Betti, Francini Pereira da Silva, Eduardo Artur Troian, Cristina Olivaro, Fernando Ferreira, and Simone Gasparin Verza. Saponins from *Quillaja saponaria* and *Quillaja brasiliensis*: Particular Chemical Characteristics and Biological Activities. *Molecules*. 2019 Jan; 24(1): 171. Published online 2019 Jan 4. doi: 10.3390/molecules24010171
162. Fursenco Cornelia, Tatiana Calalb, Livia Uncu, Mihaela Dinu and Robert Ancuceanu. *Solidago virgaurea* L.: A Review of Its Ethnomedicinal Uses, Phytochemistry, and Pharmacological Activities. *Biomolecules* 2020, 10, 1619; doi:10.3390/biom10121619
163. Gao Yanjie, Yifo Wei, Yuqing Wang, Fang Gao, and Zhigang Chen. *Lycium barbarum*: A Traditional Chinese Herb and A Promising Anti-Aging Agent. *Aging Dis*. 2017 Dec; 8(6): 778–791. Published online 2017 Dec 1. doi: 10.14336/AD.2017.0725. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5758351/>
164. Gou Kai-Jun, Rui Zeng, Yue Ma, Ai-Nuan Li, Kai Yang, Heng-Xiu Yan, Shen-Rui Jin, Yan Qu. Traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Persicaria orientalis* (L.) Spach - A review. *J Ethnopharmacol.* 2020;249:112407. doi: 10.1016/j.jep.2019.112407.
165. Hao, D., Gu, X., Xiao, P. *et al*. Chemical and biological research of *Clematis* medicinal resources. *Chin. Sci. Bull.* 58, 1120–1129 (2013). <https://doi.org/10.1007/s11434-012-5628-7>.
166. Hoberg Eva, Jimmy Orjala, Beat Meier, Otto Sticher. Diterpenoids from the fruits of *Vitex agnus-castus*. *Phytochemistry*, 52, 8, 1999, 1555-1558.
167. Imenshahidi Mohsen, Hossein Hosseinzadeh. 2019. Berberine and barberry (*Berberis vulgaris*): A clinical review. *Phytotherapy Research*, 33 (3), 504-523. <https://doi.org/10.1002/ptr.6252>
168. Jarald E. Edwin, S. Edwin, V. Saini, L. Deb, V. B. Gupta, S. P. Wate, K. P. Busari. Anti-inflammatory and anthelmintic activities of *Solanum khasianum* Clarke. *Natural Product Research* (Formerly *Natural Product Letters*), 22, 269-274, 2008. <https://doi.org/10.1080/14786410701590590>
169. Jiahua Ma, Jun Huang, Shiyao Hua, Yan Zhang, Yiwei Zhang, Tingting Li, Lin Dong, Qinghan Gao, Xueyan Fu. The ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of *Angelica biserrata* – A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 231, 2019, 152-169.
170. Jiang Yueping, Min Liu, Haitao Liu, and Shao Liu. A critical review: traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Stephania tetrandra* S. Moore (Fen Fang Ji). *Phytochem Rev*. 2020 24: 1–41. doi: 10.1007/s11101-020-09673-w. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7180683/#:~:text=tetrandra%20is%20distributed%20widely%20in,dysuria%2C%20eczema%20and%20inflamed%20sores>.
171. Jiang, Y., Liu, M., Liu, H. *et al*. A critical review: traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology of *Stephania tetrandra* S. Moore (Fen Fang Ji). *Phytochem Rev* 19, 449–489 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11101-020-09673-w>
172. Kasmi Souad, Amel Hamdi, Dina Atmani-Kilani, Nadjet Debbache-Benaida, Sara Jaramillo-Carmona, Rocío Rodríguez-Arcos, Ana Jiménez-Araujo, Karima Ayouni, Djebbar Atmani, Rafael Guillén-Bejarano. Characterization of phenolic compounds isolated from the *Fraxinus angustifolia* plant and several associated bioactivities. *Journal of Herbal Medicine*, 29, 2021, 100485.
173. Kirmizigül S. N Gören, S W Yang, G A Cordell, C Bozok-Johansson. Spinonin, a novel glycoside from *Ononis spinosa* subsp. *leiosperma*. *J Nat Prod.*, 1997; 60(4):378-81. DOI: 10.1021/np9605652
174. Kirschner, J., Zeisek, V. Diploids of the *Valeriana officinalis* group (Valerianaceae) in Central Europe, and an attempt to unravel the nomenclatural chaos. *Willdenowia* 2017, 47(3):189-201. DOI: 10.3372/wi.47.47301
175. Krauze-Baranowska, M., Głód, D., Kula, M. *et al*. Chemical composition and biological activity of *Rubus idaeus* shoots – a traditional herbal remedy of Eastern Europe. *BMC Complement Altern Med* 14, 480 (2014). <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-480>
176. Kreft I., N. Fabjan, K.Yasumoto. Rutin content in buckwheat (*Fagopyrum esculentum* Moench) food materials and products. *Food Chemistry*, 98, 3, 2006, 508-512.
177. Kubica Paweł, Agnieszka Szopa, Jakub Dominiak, Maria Luczkiewicz, Halina Ekiert. *Verbena officinalis* (Common Vervain) - A Review on the Investigations of This Medicinally Important Plant Species. *Planta Med.*, 2020; 86(17):1241-1257. doi: 10.1055/a-1232-5758.
178. Li Wang, Jie-qing Li, Ji Zhang, Zhi-min Li, Hong-gao Liu and Yuan-zhong Wang. Traditional uses, chemical components and pharmacological activities of the genus *Ganoderma* P. Karst.: a review. DOI: 10.1039/D0RA07219B (Review Article) *RSC Adv.*, 2020, 10, 42084-42097
179. Liu Yu-Ting, Pei-Han Gong, Feng-Qin Xiao, Shuai Shao, Da-Qing Zhao, Ming-Ming Yan, Xiu-Wei Yang. Chemical Constituents and Antioxidant, Anti-Inflammatory and Anti-Tumor Activities of *Melilotus officinalis* (Linn.) Pall. *Molecules*. 2018; 23(2):271. doi: 10.3390/molecules23020271.
180. Manzoor A. Rather, Bilal A.Dar, Shahnawaz N.Sofi, Bilal A.Bhat, Mushtaq A. Qurishi. *Foeniculum vulgare*: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. *Arabian Journal of Chemistry*, 9, 2, 2016, S1574-S1583.
181. Porres-Martinez Maria, Emilia Carretero Accame, Maria Pilar Gómez-Serranillos. Pharmacological activity of *Salvia lavandulifolia* and chemical components of its essential oil. A Review. *Lazaroo* 2013, 34(1):237-254. DOI: 10.5209/rev\_LAZA.2013.v34.n1.43298
182. Mert İlhan, Zulfıqar Ali, İkhlas A.Khan, Hakkı Taştan, Esra Küpeli Akkol. Bioactivity-guided isolation of flavonoids from *Urtica dioica* L. and their effect on endometriosis rat model. *Journal of Ethnopharmacology*, 243, 28, 2019, 112100. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112100>



183. Mundkinajeddu Deepak, Sukhdev Handa. Quantitative determination of major constituents of *Verbena officinalis* using high pressure liquid chromatography and high performance thin layer chromatography. *Phytochemical Analysis* 2000, 11(6), DOI: 10.1002/1099-1565(200011/12)11:6<351::AID-PCA544>3.0.CO;2-S
184. Myrtilli fructus Bilberry Fruit. 2014. ESCOP Monographs. <https://escop.com/wp-content/uploads/edd/2015/09/Myrtilli.pdf>
185. Niero Rivaldo and Valdir Cechinel Filho. Therapeutic Potential and Chemical Composition of Plants from the Genus *Rubus*: A Mini Review of the Last 10 Years. *Natural Product Communication*, 3 (3) 437-444, 2008. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1934578X0800300320>
186. Ou-yang Si-hong, Tao Jiang, Lin Zhu, and Tao Yi. *Dioscorea nipponica* Makino: a systematic review on its ethnobotany, phytochemical and pharmacological profiles. *Chem Cent J*. 2018; 12: 57. Published online 2018 May 11. doi: 10.1186/s13065-018-0423-4
187. Park Gunhyuk, Byeong Cheol Moon, Goya Choi, and Hye-Sun Lim. 2021. Cera Flava Alleviates Atopic Dermatitis by Activating Skin Barrier Function via Immune Regulation. *Int J Mol Sci*. 2021 Jul; 22(14): 7531. Published online 2021 Jul 14. doi: 10.3390/ijms22147531
188. Peana Alessandra, Mario D.L. Moretti. Pharmacological activities and applications of *Salvia sclarea* and *Salvia desoleana* essential oils, *Studies in Natural Products Chemistry*, 26, Part G, 2002, 391-423. [https://doi.org/10.1016/S1572-5995\(02\)80012-6](https://doi.org/10.1016/S1572-5995(02)80012-6)
189. Porres-Martínez María, Elena González-Burgos, M Emilia Carretero, M Pilar Gómez-Serranillos. Protective properties of *Salvia lavandulifolia* Vahl. essential oil against oxidative stress-induced neuronal injury. *Food Chem Toxicol*, 2015; 80:154-162. doi: 10.1016/j.fct.2015.03.002.
190. Public statement on *Viscum album* L., herba. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/final-public-statement-viscum-album-l-herba\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/final-public-statement-viscum-album-l-herba_en.pdf)
191. Rahman Aatur, Haijie Yang, Nam-Ho Kim & Sung-Oh Huh. Induction of apoptosis by *Dioscorea nipponica* Makino extracts in human SH-SY5Y neuroblastoma cells via mitochondria-mediated pathway, *Animal Cells and Systems*, 2014, 18:1, 41-51, DOI: 10.1080/19768354.2014.880372
192. Rehecho Sheyla, Olman Hidalgo, Mikel García-Iñiguez de Cirano, Iñigo Navarro, Iciar Astiasarán, Diana Ansorena, Rita Yolanda Cavero, María Isabel Calvo. Chemical composition, mineral content and antioxidant activity of *Verbena officinalis* L., *LWT - Food Science and Technology*, 44, 4, 2011, 875-882. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2010.11.035>
193. Sarac N., A. Ugur, M.E. Duru, O. Varol. Antimicrobial activity, antioxidant activity and chemical composition of *Origanum onites* L. and *Origanum vulgare* L. ssp. *hirtum* (link) ietswaart from mugla (Turkey). *Acta Horti*. 826, 397-404. DOI: 10.17660/ActaHortic.2009.826.56. <https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2009.826.56>
194. Saroj S. Varpe, Archana R. Juvekar, Mukta P. Bidikar, Parikshit R. Juvekar. Evaluation of anti-inflammatory activity of *Typha angustifolia* pollen grains extracts in experimental animals. *Indian J Pharmacol*. 2012 Nov-Dec; 44(6): 788-791. doi: 10.4103/0253-7613.103303. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3523511/>
195. Schuster Tanja M., Reveal, James L., Bayly, Michael J., Kron, Kathleen A. An updated molecular phylogeny of Polygonoideae (Polygonaceae): Relationships of *Oxygonum*, *Pteroxygonum*, and *Rumex*, and a new circumscription of *Koenigia*. *Taxon*. 2015, 64 (6): 1188-1208. -doi:10.12705/646.5.
196. Shaden-Krehula M., D. Kuštrak, N. Blažević.  $\Delta^4$ -3-Ketosteroids in Flowers and Leaves of *Vitex agnus-castus*. *Planta Med* 1990; 56(6): 547. DOI: 10.1055/s-2006-961123
197. Shah, Z.; Gohar, U.F.; Jamshed, I.; Mushtaq, A.; Mukhtar, H.; Zia-UI-Haq, M.; Toma, S.I.; Manea, R.; Moga, M.; Popovici, B. Podophyllotoxin: History, *Recent Advances and Future Prospects*. *Biomolecules* 2021, 11, 603. <https://doi.org/10.3390/biom11040603>
198. Shahnaz Sultana, Mohammed Ali, Mohammad Jameel and Piyush Sharma. Chemical constituents from the leaves of *Fraxinus excelsior* L., *Senna sulfurea* (Collad.) H. S. Irwin et Barneby and *Prosopis cineraria* (L.) Druce. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/-332189008\\_Chemical\\_constituents\\_from\\_the\\_leaves\\_of\\_Fraxinus\\_excelsior\\_L\\_Senna\\_sulfurea\\_Collad\\_H\\_S\\_Irwin\\_et\\_Barneby\\_and\\_Prosopis\\_cineraria\\_L\\_Druce](https://www.researchgate.net/publication/-332189008_Chemical_constituents_from_the_leaves_of_Fraxinus_excelsior_L_Senna_sulfurea_Collad_H_S_Irwin_et_Barneby_and_Prosopis_cineraria_L_Druce) [accessed Nov 05 2021].
199. Singh Ompal, Zakia Khanam,<sup>1</sup> Neelam Misra, and Manoj Kumar Srivastava. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. *Pharmacogn Rev*. 2011; 5(9): 82-95. doi: 10.4103/0973-7847.79103
200. Sohretoglu Didem and Shile Huang. *Ganoderma lucidum* Polysaccharides as an anti-cancer agent. *Anticancer Agents Med Chem*. 2018; 18(5): 667-674. doi: 10.2174/1871520617666171113121246
201. Ștefănescu, Bianca Eugenia, Katalin Szabo, Andrei Mocan, and Gianina Crișan. Phenolic Compounds from Five Ericaceae Species Leaves and Their Related Bioavailability and Health Benefits, *Molecules*. 2019 Jun; 24(11): 2046. Published online 2019. doi: 10.3390/molecules24112046
202. Tadic Vanja, Nemanja Krgovic, Ana Žugic. Lady's mantle (*Alchemilla vulgaris* L., Rosaceae): A review of traditional uses, phytochemical profile, and biological properties. *Natural Medicinal Materials*, 40, 66-74, 2020. <https://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/0455-6224/2020/0455-62242040066T.pdf>
203. Tanaka T, Homma Y, Kawamura Y. Kudzu (*Pueraria lobata*) vine isoflavone, puerarin, improves weight gain, glucose metabolism and osteoporosis and their biokinetics in ovariectomized mouse. *Adv Obes Weight Manag Control*. 2017;7(3):281-283. DOI: 10.15406/aowmc.2017.07.00196
204. Tanaka Takashi, Yosuke Matsuo and Isao Kouno. Chemistry of Secondary Polyphenols Produced during Processing of Tea and Selected Foods. *Int J Mol Sci*. 2010; 11(1): 14-40. Published online 2009. doi: 10.3390/ijms11010014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/-PMC2820987/>
205. Veljović Sonja, Mile Veljović, Ninoslav Nikićević, Saša Despotović, Siniša Radulović, Miomir Nikšić, and Lana Filipović. Chemical composition, antiproliferative and antioxidant activity of differently processed *Ganoderma lucidum* ethanol extracts. *J Food Sci Technol*. 2017; 54(5): 1312-1320. Published online 2017. doi: 10.1007/s13197-017-2559-y
206. Vlaisavljević Sanja, Sanja Jelača, Gökhan Zengin, Neda Mimica-Dukić, Sanja Berežni, Milorad Miljić, Zora Dajić Stevanović. *Alchemilla vulgaris* agg. (Lady's mantle) from central Balkan: antioxidant, anticancer and enzyme inhibition properties. *RSC Advances*, 64, 2019. <https://pubs.rsc.org/en/-content/articlelanding/2019/ra/c9ra08231j>
207. Wang Guo-Wei, Wen-Ting Hu, Bao-Kang Huang, Lu-Ping Qin. *Illicium verum*: a review on its botany, traditional use, chemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol*. 2011, 136(1):10-20. DOI: 10.1016/j.jep.2011.04.051
208. Wang, S J, Wang, X H, Dai, Y Y, Ma, M H, Rahman, K, Nian, H and Zhang, H (2019) *Prunella vulgaris*: A comprehensive review of chemical constituents, pharmacological effects and clinical applications. *Current Pharmaceutical Design*. ISSN 1381-6128. <https://researchonline.ljmu.ac.uk/-id/eprint/10383/3/Prunella%20vulgaris%20A%20comprehensive%20review%20of%20chemical%20constituents,%20pharmacological%20effects%20and%20clinical%20applications..pdf>
209. Xue Xie. Study on Chemical Constituents of *Clematis armandii*. Published 2012, *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*. Corpus ID: 101977013. <https://www.semantic-scholar.org/paper/Study-on-Chemical-Constituents-of-Clematis-armandii-Xue/7512a8cedc5b527293e59a50cf74681931286fc9#paper-header>
210. Yu Jian-Qing, Jia-Chuan Lei, Xiu-Qiao Zhang, Huai-Dong Yu, Dai-Zhi Tian, Zhi-Xiong Liao, Guo-Lin Zou. Anticancer, antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil of *Lycopus lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel. *Food Chem*. 2011;126(4):1593-8. doi: 10.1016/j.foodchem.2010.-12.027. Epub 2010 Dec 13.
211. Zhang Ru-Xue, Mao-Xing Li, Zheng-Ping Jia. *Rehmannia glutinosa*: review of botany, chemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol*, 2008;117(2):199-214. doi: 10.1016/j.jep.2008.02.018

212. Zhang Xiaorui , Mingshuo Zhang, Zhixin Wang, Xiulan Huang. A review of the traditional uses, phytochemistry, pharmacology and quality control of the ethnic medicinal plant *Persicaria orientalis* (L.) Spach in China. *Journal of Ethnopharmacology* 280(6):113521, 2020. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113521
213. Zhang Yuelin, Dongli Qi, Yanquan Gao, Chunxia Liang, Yukun Zhang, Zhe Ma, Yiting Liu, Hui Peng, Ying Zhang, Huan Qin, Xunan Song, Xinru Sun, Yingpeng Li, Zhidong Liu. History of uses, phytochemistry, pharmacological activities, quality control and toxicity of the root of *Stephania tetrandra* S. Moore: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 260, 2020, 112995. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874120301355>
214. Zhang Zhen , Tai-Ning Lam, Zhong Zuo. *Radix Puerariae*: an overview of its chemistry, pharmacology, pharmacokinetics, and clinical use. *J Clin Pharmacol.*, 2013; 53(8):787-811. doi: 10.1002/jcph.96. Epub 2013 May 16.
215. Zhao Jianglin, Lan Jiang , Xiaohui Tang , Lianxin Peng, Xing Li, Gang Zhao, Lingyun Zhong. Chemical Composition, Antimicrobial and Antioxidant Activities of the Flower Volatile Oils of *Fagopyrum esculentum*, *Fagopyrum tataricum* and *Fagopyrum cymosum*. *Molecules*, 2018;23(1):182. doi: 10.3390/molecules23010182.
216. Zhao Yiguo, Mei Xu, Zhinneg You, Dongsheng Li, Mingquan Zhou, Yupeng Zhu, Chao Wang. Analysis of Puerarin and Chemical Compositions Changes in Kudzu Root during Growth Period., *Journal of Chemistry*, vol. 2014, Article ID 582176, 6 pages, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/582176>

Ниту еден дел од оваа публикација не смее да биде репродуциран  
на било кој начин без претходна писмена согласност на авторот

Е-издание: [http://www.ukim.edu.mk/mk\\_content.php?meni=53&glavno=41](http://www.ukim.edu.mk/mk_content.php?meni=53&glavno=41)



