

2004-807

На правах рукописи

АБИЗОВ Евгений Анатольевич

БОТАНИКО-ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ

ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА МАКЛЕЯ

(Macleaya R. Br.)

15.00.02 – фармацевтическая химия и фармакогнозия

03.00.05 – ботаника

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата фармацевтических наук

Москва – 2004

Работа выполнена в Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова и Всероссийском институте лекарственных и ароматических растений РАСХН

Научные руководители: - доктор химических наук, академик РАЕН,
профессор **Олег Никифорович Толкачёв**
- кандидат биологических наук,
доцент **Александр Николаевич Луферов**

Официальные оппоненты: - доктор фармацевтических наук,
профессор **Эмма Максимовна Казьмина**
- доктор биологических наук,
профессор **Александр Павлович Меликян**

Ведущая организация: - Российский университет дружбы народов

Защита состоится «17» мая 2004 г. в 15⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д.208.040.09 в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (121019 Москва, Никитский бульвар, д. 13)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ММА им. И.М. Сеченова (117998 Москва, Нахимовский проспект, д. 49)

Автореферат разослан «12» марта 2004 г.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор фармацевтических наук, доцент

Н.П. Садчикова

Общая характеристика работы.

Актуальность темы. Сотрудниками ВИЛРа, в середине 70 - х гг. был разработан препарат **САНГВИРИТРИН®**, состоящий из суммы бисульфатов двух алкалоидов подгруппы бензо[с]фенантридина: сангвинарина и хелеритрина, получаемых из травы культивируемых восточноазиатских видов семейства *Papaveraceae* Juss.: *Macleaya cordata* (Willd.) R. Вг. и *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde. В настоящее время он широко используется при лечении патологий бактериального, грибкового и вирусного генеза, а также некоторых онкологических заболеваний. Многолетнее применение в клинической практике показало эффективность и относительную безопасность препарата в отличие от других его аналогов.

Московский производственно-экспериментальный завод НПО ВИЛАР, на сегодняшний день, является единственным производителем сангвиритрина. Поставка сырья осуществляется из южных регионов России. Вследствие этого, ограничено производство и высокая себестоимость продукции.

Возможность получения промышленных плантаций на подмосковных площадях, повышение содержания действующих веществ в сырье, а также рационализация его заготовки и переработки, на наш взгляд, поможет решить эту проблему.

Цели и задачи исследования. Целью настоящей работы являлось морфолого-анатомическое и фитохимическое изучение представителей рода *Macleaya* R. Вг., интродуцированных в Московской области, а также фармакогностическое исследование получаемого сырья из этих растений и его стандартизация.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Изучить особенности онтогенеза и ритма сезонного развития видов рода *Macleaya* R. Вг. с установлением морфолого-анатомических характеристик каждого этапа развития растений.
2. Провести сравнительный фитохимический анализ надземных, а также подземных частей средневозрастных растений: маклеи мелкоплодной, маклеи сердцевидной и маклеи кьюской для определения возможности дальнейшего использования сырья.
3. Изучить динамику накопления бензо[с]фенантридиновых алкалоидов – сангвинарина и хелеритрина в онтогенезе, а также определить зависимость их распределения по органам растения от фенофазы.
4. Установить продуктивность изучаемых видов в условиях Москвы и Подмосковья; исходя из этого: определить перспективность использования маклеи кьюской для получения лекарственного растительного сырья.

5. Оптимизировать методы экстракции, усовершенствовать методики установления подлинности и определения доброкачественности травы макалей.
6. Пересмотреть существующую нормативную документацию на траву макалей.

Научная новизна. В работе впервые определён качественный состав биологически активных соединений, а также изучено содержание элементов в различных органах средневозрастных генеративных растений рода *Macleaya* R. Br., проведено сравнительное изучение накопления и распределения алкалоидов в онтогенезе трёх видов макалей, причём один из них – маклея кьюская в был изучен впервые. Составлена таблица морфологических различий описанных растений. Изменены методы экстракции, обнаружения, количественного определения сангвинарина и хелеритрина, а также послеуборочной обработки сырья и, согласно этому, внесён ряд изменений в действующую ФС на траву макалей. Составлена технологическая схема рациональной эксплуатации промышленных плантаций. Предложен проект ТУ на корневища с корнями макалей.

Практическая значимость. Расширение сырьевой базы за счёт определения и детального изучения всех известных видов макалей, а также возможность промышленного культивирования на территориях с преобладанием умеренно-холодного климата. По результатам работы подготовлены к выходу изменения и дополнения к действующей ФС на траву макалей, а также проект ТУ на корневища с корнями макалей. На основе проведённых исследований, при осуществлении соответствующих медико-биологических испытаний, открывается возможность разработки таких препаратов как: сок свежий и настойка спиртовая макалей, а также использование частей изученных растений в качестве компонента лекарственных сборов. Некоторые фрагменты работы использованы в педагогическом процессе на кафедрах фармакогнозии и ботаники ММА им. И.М. Сеченова.

Апробация работы. Основные результаты исследований докладывались на: IX и X Российских национальных конгрессах «Человек и лекарство» (М. – 2002, 2003); II Международной конференции по анатомии и морфологии растений (С-Пб. – 2002); заседании кафедры ботаники ММА им. И.М. Сеченова (М. – 16 июня 2003); XI съезде Русского ботанического общества. (Новосибирск – Барнаул – 2003 г.); межкафедральной научно-практической конференции ММА им. И.М. Сеченова (М. – 26 ноября 2003); межлабораторной научно-практической конференции ВИЛАР (М.– 26 декабря 2003).

Связь выполненной работы с проблемным планом фармацевтических наук и производства. Диссертационная работа выполнена в рамках темы НИР кафедры ботаники ММА им. И.М. Сеченова: «Онтогенез, ритмы сезонного развития и динамика накопления биологически активных веществ лекарственных растений различных ботанико-географических зон РФ» и соответствует планам научных работ лаборатории алкалоидов ВИЛАРа.

Основные положения, выносимые на защиту:

- Результаты морфолого-анатомического изучения видов рода макалей в онтогенезе и по фенофазам.
- Результаты фитохимического исследования надземных, а также подземных органов макалей с выявлением динамики накопления и распределения алкалоидов подгруппы бензо[с]фенантридина.
- Результаты изучения сырья и возможных путей его первичной переработки.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 200 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трёх глав экспериментальной части, общих выводов, списка литературы, включающего 270 источников, из которых 50 на иностранных языках, 20 страниц приложения, иллюстрирована 30 таблицами и 45 рисунками.

Содержание работы. Во введении обоснована актуальность темы диссертации, её научная новизна и практическая значимость работы.

Глава 1 содержит аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы о современном состоянии исследований по систематическому положению рода, степени изученности морфолого-анатомических признаков, биологии и индивидуального развития видов рода макалей, химического состава этих растений, извлечению и разделению, а также технологии производства сангвиритрина и спектру его фармакологических свойств.

В главе 2 приведены данные о происхождении исследуемого материала, описаны методики: проведения полевых работ и вегетационных опытов, морфометрических измерений, анатомического и гистохимического анализа изучаемых растений, фитохимического изучения, а также обработки лекарственного растительного сырья.

В главах 3 – 5 экспериментальной части приводятся результаты собственных исследований по сравнительному ботанико-фармакогностическому изучению видов рода макалей (*Macleaya* R. Br.) в онтогенезе и по фазам вегетации в условиях Москвы и Московской области, а также усовершенствования методик качественного и количественного определения суммы бензо[с]фенантридиновых алкалоидов в сырье (листьях, траве и корневищах с корнями) макалей.

Приложение содержит материалы по разработке нормативной документации.

Основное содержание работы

Материалы и методики исследования.

Материалом исследований послужили 3 вида из рода *Macleaya* R. Br. Для установления внутривидовых различий были проанализированы протологи и иллюстрации к ним, приведённые в работах К.И. Максимовича (Maximowicz, 1889), К.Л. Вильденова (Willdenow, 1799), В.Б. Туррилла (Turrill, 1958), а также Р. Брауна (Brown, 1826) и Ф. Федде (Fedde, 1905, 1909). Происхождение материала: *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde – маклея мелкоплодная. Семена получены по дилектусу из: Botanical Garden of Palacký University Czech Republic Nr: 695-01 Botanischer Garten Ulm (Германия) Nr: 2002/286. Корневые отпрыски и корневые черенки предоставлены ЭБС БИН РАН им. В.Л. Комарова г. Пятигорск, 25.08.2001. *Macleaya cordata* (Willd.) R. Br. – маклея сердцевидная. Семена получены из Японии: “Japan: Honshu; Nagano Pref., Kita-saku-gun, Karuizawa-cho, Kyu-Karuizawa, alt. 1040 m. 8.10.2000 Y. Kadota (TNS)” 04.12.2000. *Macleaya kewensis* Turrill – маклея кьюская. Материал для исследований был собран автором с 2000 по 2003 в ГБС РАН им. Н.В. Цицина, в ботанических садах: ММА им. И.М. Сеченова, ВИЛАРА, МГУ им. М.В. Ломоносова, а также получен – из б/с Тверского государственного университета 05.12.2000.

Наблюдения за ростом и развитием растений, сбор материала (гербарного и фиксированного в 70 % этиловом спирте) проводились в ботанических садах Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Всероссийского института лекарственных и ароматических растений РАСХН, Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Главного ботанического сада РАН им. Н.В. Цицина, а также в Клинском и Наро-Фоминском районах Московской области. Для уточнения биоморфологической характеристики отдельных видов просмотрены коллекции гербариев Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (MW), Главного ботанического сада РАН им. Н.В. Цицина (МНА), Всероссийского научно-исследовательского института лекарственных и ароматических растений РАСХН (MOSM), Ботанического института РАН им. В.Л. Комарова (LE), Пятигорской фармацевтической академии. Использована общепринятая терминология при описании вегетативных и генеративных органов. Наблюдения за интродуцентами проводили по общепринятой методике (Майсурадзе и др., 1984). Понятия «жизненная форма» и классификация биоморф приняты по И.Г. Серебрякову (1962). Типы сезонного развития ассимилирующей поверхности выделены согласно И.Г. Серебрякова (1964) и И.В. Борисовой (1965). Периодизация большого жизненного цикла проведена по методике, предложенной Т.А. Работновым (1950) с учётом дополнений, внесённых А.А. Урановым (1960, 1975). Анатомическое исследование проводилось по общепринятой методике (Барыкина и др., 2004). Морфолого-анатомическое описание всех видов проведено по единому плану.

В основе изучения элементного состава частей растений и почвы были положены методы микроанализа. Определение проводили на портативном вакуумном сканирующем рентгеновском спектрометре СПЕКТРОСКАН – В. Для определения химического состава проводили качественные реакции на биологически активные соединения по методикам, описанным в ГФ X и XI изданий. ТСХ – пластинки “Сорбфил” ПТСХ-П-А 10 × 15, УФ спектры получали на Cary 1 с VV – Visible Spectrophotometr, ¹H-ЯМР – снимали на спектрометре – Bruker AX 500. Оптическую плотность растворов измеряли на спектрофотометре СФ 46 ЛОМО. Заготовку сырья и проведение дальнейшего его исследования осуществляли согласно существующей нормативной документации: ГФ XI вып. 1.; ФС 42 – 2666 – 89.

Сравнительная морфологическая характеристика видов рода *Macleaya* R. Br.

в онтогенезе.

Проведённое исследование обнаружило абсолютное сходство большого жизненного цикла у всех изученных нами видов маклеи.

Латентный период продолжается 8-10 месяцев. Плод – паракарпная стручковидная верхняя коробочка. После диссеминации перикарпии вскрываются по боковым швам. Семена обнаруживаются в радиусе 5 (иногда 20 и более) м от материнского растения. Наряду с анемохорией и гидрохорией, отмечается мирмекохория в связи с наличием маслянистого присемянника – строфиоли. *Зародыш зрелого семени (lt)* продолговато-сердцевидной формы, маленький, составляет 7-12 % от длины эндосперма, недифференцированный на органы или представленный двумя очень мелкими семядолями и осевой частью. Границы между зародышевым корешком, гипокотилем, семядольным узлом не выражены. Почечки нет. В эпидерме тесты семян накапливается крахмал, а в эндосперме – алейроновые зёрна и запасные жиры, которые используются на доразвитие зародыша.

Виргинильный период продолжается 1-2, иногда 3 года. Проростки и всходы охарактеризованы, следуя рекомендациям И.Т. Васильченко (1936). *Проростки (pl 1)* появляются в конце апреля – мае (при посеве семян осенью предшествующего года) или в конце мая (при посеве весной текущего года), некоторые семена прорастают в июле – августе. Всхожесть – низкая. При посеве в теплице (через 7-8 месяцев после их сбора) в рост трогалось около 10-20 %. Прорастание надземное, гипокотиллярное. Семядоли яйцевидно-эллиптической формы, 5-8 мм дл., 2-3 мм шир. Жилкование дланевидно-дуговидное. Черешок семядоли слегка уплощённый, до 3 мм дл. Главный корень достигает 1-2 см дл. Образование 1-4 боковых корней первого порядка коррелирует с формированием между семядолями почечки с 3-5 листовыми зачатками. Возрастное состояние продолжается 6-18 дней. *Всходы (pl 2)* характеризуются появлением первого настоящего листа, вслед за которым в течение 2-6 недель развиваются ещё (2) 4-8 (10) метамеров. Листовые пластинки округлые, цельные, городчато-зубчатые или почти цельнокрайние, нередко трёх-четырёхлопастные, 5-12 мм в

диаметре. Жилкование у первых 1-3 листьев пальчато-нервное, у последующих – перисто-нервное. Черешки округлые, 5-20 мм дл. Междоузлия надземного побега в начале своего формирования короткие, 1-6 мм дл., но вскоре удлиняются до 15-40 мм.; только эпикотиль обычно остаётся укороченным. Главный корень удлиняется до 2,5-3 см и ветвится до 2-3-го порядка. Продолжительность этого этапа онтогенеза – 12-26 дней. *Ювенильные растения (j)* имеют ортотропный полурозеточный или розеточный побег 10-20 см выс., базальная часть которого, благодаря контрактивности корней, втягивается в почву. Отмечается увядание семядолей. Листовые пластинки третьего и последующих листьев увеличиваются до 1,5-2 см в диаметре, черешки достигают 2,5-3 см дл. На корневой шейке формируются 2-3 (4) почки возобновления. Главный корень растёт в глубину до 5-8 см, утолщается до 3 мм, увеличивается число боковых корней, ветвящихся до 3-4 порядка. Возрастное состояние длится 14-28 дней. *Имматурные растения (im)* характеризуются наличием полурозеточного 7-12-метамерного побега, достигающего 12-30 см выс., и хорошо выраженного утолщения его подземной части, где формируются 2-5 аксилярных спящих почек. Наблюдается формирование корней трёх типов: поглощающих: 4-10 см дл., тонких (0,7-1,4 мм толщ.), растущих в разных направлениях, но чаще – горизонтально; запасающих: 8-20 см дл., 4-10 мм толщ., нарастающих обычно в глубину и корней с корневыми почками («почконесящих» корней): 10-40 см дл., 4-8 мм толщ., ориентированных горизонтально. Осенью надземный побег отмирает до уровня почвы. Этот этап завершает первый год онтогенеза. *Взрослые вегетативные растения (v)* развиваются обычно на втором году онтогенеза или даже в конце первого года развития, пребывая в этом возрастном состоянии 1-2 года. Отмечается переход к симподиальному возобновлению 1, реже 2-3 надземных побегов, достигающих 0,8-1,5 м выс. Активно разрастается корневая система. Клон в связи с ростом «почконесящих» корней достигает в диаметре 30-40 см. Все особи догенеративного периода являются моноцентрическими.

Генеративный период у разных особей продолжается, по-видимому, от 4 до 20 лет. *Молодые генеративные растения (g 1)* при семенном размножении формируются обычно на 2 или 3 году индивидуального развития. Цветение однолетних особей нам наблюдать не удалось. Монокарпические побеги – моноциклические безрозеточные, 1,4-2,5 м выс., в числе 1-2. Число метамеров варьирует от 12 до 20. Соцветие – метёлка. В подземной части развивается короткокорневищно-стержнекорневой дву-, трёхглавый каудекс, усиливается ветвление главного и боковых корней, увеличивается их число и величина. Толщина корневища достигает 0,8-2 см. Формирующиеся вегетативные, а в дальнейшем и генеративные побеги корневых отпрысков связаны между собой посредством горизонтально расположенных на глубине 3-12 см «почконесящих» корней, где почки обычно размещаются в 2 ряда. Диаметр клона достигает 40-80 см. Растения становятся полицентрическими. Возрастное состояние

продолжается 1-2 года. *Средневозрастные генеративные растения (g 2)* характеризуются развитием 3-10, реже до 15 монокарпических побегов 1,5-3,7 м выс. Число фотофильных листьев 15-32. Каудекс становится многоглавым, продольно-ребристым; его отдельные ответвления достигают 1,5-4,5 см в диам. и несут по 2-10 спящих почек. Продолжительность возрастного состояния с учётом наблюдаемого явления омоложения корневых отпрысков, составляет, по-видимому, – 2-15 лет. *Старые генеративные растения (g 3)* отличаются наличием многоглавого каудекса с признаками начинающейся партикуляции: на его корневой и корневищной частях появляются продольные трещины. Старые (3-7-летние) участки «почконесящих» корней отмирают: в результате клон распадается на отдельные самостоятельные особи. Монокарпические побеги в числе 1-5, достигают 1,2-2,5 м выс. и несут 10-18 фотофильных листьев. В пределах клона число вегетативных побегов корневых отпрысков может превышать генеративные. Наряду с полицентрическими особями, нередко встречаются вторично моноцентрические. Возрастное состояние, видимо, ограничено 1-3 годами в связи с наблюдаемым разрушением каудекса.

Сенильный период длится, вероятно, 2-4 года. *Субсенильные растения (ss)* характеризуются наличием продольно расщепившегося каудекса с 1-2 (3) безрозеточными, реже полурозеточными вегетативными побегами 5-20 см выс., возникающими из спящих почек корневища или придаточных почек на корнях. Надземные побеги только вегетативные, состоящие из 5-9 метамеров. Стебли при основании заметно более тонкие (4-8 мм в диам.) по сравнению с монокарпическими побегами генеративных растений. Величина и форма листовых пластинок почти как у имматурных или взрослых вегетативных особей. Корни преимущественно запасающие, вертикальные, в числе 2-10; почконесящих горизонтальных корней 1-4; поглощающих корней: 1-3 или их нет. Возрастное состояние продолжается 1-2 года. *Сенильные растения (s)* представляют собой отделившиеся от старой части материнского корневища разрушающиеся партикулы. Спящих почек нет или они единичные, мелкие и из-за недостатка питания быстро отмирающие. Надземные побеги в числе 1-2, безрозеточные или полурозеточные, достигающие 3-7 см выс. и несущие 2-4 листа ювенильного или имматурного облика. Диаметр стебля при основании 3-5 мм. Боковые корни – только запасающие в числе 1-4, сформированные ещё у генеративных и иногда у субсенильных особей. Возрастное состояние длится 1-2 года.

Особенности анатомического строения растений маклеи в процессе онтогенеза.

Сравнительный анализ анатомического строения вегетативных органов показал их сходство у изучаемых видов. Пластинки семядолей и листьев всхода мезоморфные, гипостоматические, с тонкой (0,5-1,5 мкм), гладкой кутикулой, небольшим числом устьиц, расположенным на одном уровне с собственно эпидермальными клетками. Сеть жилок развита слабо. Первые листья, в отличие от семядолей, имеют короткие цилиндрические, 3-5 –

- клеточные, простые волоски. В ходе онтогенеза особи значительно возрастает толщина листовых пластинок, протяжённость жилок и плотность устьиц на единицу поверхности при одновременном уменьшении размеров последних. Интересно отметить, что устьица, начиная с 2-летнего возраста особи, становятся слегка погружёнными. Наряду с одноклеточными, 4-8-клеточными простыми волосками, 0,5-1,2, реже до 1,8 мм дл., приуроченными к нижней стороне листовых пластинок, большей частью, к жилкам, нами впервые обнаружены 2-3-рядные, многоклеточные (из 10-24 клеток) простые трихомы 1,0-2,2 мм дл. Видовых различий у этих волосков найти не удалось; они встречаются у всех видов маклей и могут быть использованы для диагностики рода. Столбчатый мезофилл, представленный обычно двумя слоями клеток, над проводящими пучками замещается 1-2-слойной уголково-колленхимой, которая под пучками развита гораздо мощнее и представлена 4-8 слоями клеток. Губчатая паренхима преимущественно 5-7, иногда 8-слойная. В августе – сентябре в некоторых клетках мезофилла заметны мелкие друзы оксалата кальция. Сосудисто-волокнистые пучки коллатеральные, без камбия. Вокруг пучков развиваются 1-3-слойные склеренхимные обкладки, представленные волокнами с толстыми, равномерно утолщёнными лигнифицированными оболочками. Черешки семядолей округлые, голые, с одним проводящим сосудисто-волокнистым пучком, входящим в стелу. У первых 1-2 настоящих листьев всходов черешки округлые, слегка уплощённые с адаксиальной стороны, голые, также однопучковые, с узкопросветными, одиночно расположенными млечными ходами, у последующих листьев они отличаются округло-треугольной формой, с тремя пучками. Узлы трёхпучковые, трёхлакунные. У имматурных растений черешки на большем протяжении поперечного сечения округло-треугольные с хорошо выраженной ложбинкой – с верхней стороны, при основании их очертание становится седловидным, переходящим в дуговидное. Опушение такое же, как и у листовых пластинок. Колленхима 2-4-слойная, число проводящих пучков в черешке варьирует от 3 до 5. Во флоэмной части пучков развиваются по 2-4, реже 1 млечнику. Клетки основной паренхимы шаровидные и эллипсоидальные, живые, воздухоносных полостей среди них нет. Трёхлетние и более взрослые особи, вплоть до субсенильных растений, с такими же черешками, отличаясь по своему внутреннему строению большим числом проводящих пучков (5-7, реже до 9), а также наличием у черешков крупных листьев полости, занимающей центральное положение. Стебли однолетних растений в поперечном сечении округлые, у двулетних и более взрослых особей они округло-ребристые. Эпидермальные клетки вытянуты вдоль оси органа, хорошо выраженным слоем кутикулы. Опушение представлено редко расположенными волосками, сходного строения с волосками листьев. В средней части стебля первичная кора 4-6-слойная, состоящая из 1-2 слоёв клеток уголково-колленхимы и следующих под ней округлых и эллипсоидальных тонкостенных клеток хлоренхимы; отчётливо выражено крахмалоносное влагалище. Центральный осевой

цилиндр начинается с перицикла, клетки которого к периферии от проводящих пучков трансформируются в склеренхимные элементы. Сосудисто-волокнистые пучки, округлые, в числе 6-10, открытые, коллатеральные, располагаются в один круг. В отличие от пучков листьев в стеблях хорошо выражено вторичное утолщение. Вторичная ксилема содержит преимущественно сосуды, волокна либриформа и немного паренхимы с утолщёнными лигнифицированными оболочками. Межпучковая паренхима широкая, 5-9-рядная. Гомогенная сердцевина состоит из крупных тонкостенных клеток с хорошо развитыми межклетниками. Стебли более взрослых растений сохраняют, в целом, подобный план строения, однако уже со второго года онтогенеза заметно увеличивается число слоёв клеток первичной коры: до 5-9, из них 3-4 составляют ассимиляционную паренхиму; число проводящих пучков возрастает до 15-18, а в сердцевине появляется центральная воздухоносная полость. Во флоэмной части пучков число млечников варьирует от 2 до 6. Базальная и нижняя (до 3-5 метамеров) части стебля, также сохраняя выше описанный план строения, характеризуются следующими особенностями: субэпидермально формируется не колленхима, а мелко-клеточная хлоренхима, пропласт которой рано отмирает, оболочки клеток, наряду с эпидермальными, подвергаются суберинизации. Сердцевинные лучи, при основании стебля, гораздо более узкие, 2-3-рядные. Корневище отличается от базальной части стебля развитием пробки (3-7 слоёв клеток), в результате наружные клетки первичной коры отмирают и частично отслаиваются, воздухоносная полость сердцевины отсутствует. Большинство паренхимных клеток накапливают большое количество крахмала в виде простых зёрен. Главный, и боковые корни характеризуются общим планом строения. Первичная ксилема диархного типа.

Исследование биологии развития маклей в условиях Москвы и Московской области.

Все представители рода маклея лучше вегетируют на слабоподзолистых суглинистых, дренированных почвах с выровненной, освещённой и хорошо прогреваемой поверхностью. Экспериментально установлено, что срок хранения семян маклей не более 1 года с момента заготовки, а корневых черенков, при хранении во влажном песке при температуре 1 – 3°C – не более 7 суток. Для промышленного возделывания можно также рекомендовать – размножение боковыми вегетативными побегами 5 – 10 см дл., при укоренении на месте среза у них формируется каллусовидное образование, из которого, в дальнейшем, выходят придаточные корни, а также корневыми отпрысками. Посадку в открытый грунт лучше проводить весной, после заморозков (в середине мая) рассадой и/или корневыми черенками. Схема посадки для маклей мелкоплодной – 60 × 60, а для м. сердцевидной и м. кьюской – 60 × × 30. Объём и частота поливов зависит от количества осадков за вегетационный период. Коэффициент водопотребления (K_w) для маклей мелкоплодной равен 1765 (мм·га)/т с учётом максимальной урожайности – 3 т/га, а для м. сердцевидной и м. кьюской – соответ-

венно 1175 (мм·га)/т при максимальной урожайности – 2 т/га. В первый год посадки заготовка травы нежелательна из-за возможности истощения подземной части. На 3 – 4 году рекомендуем проводить 2 – 3 укоса за сезон, т.к. это приводит к растяжению фазы вегетации, что способствует увеличению объёмов заготовок и качеству сырья.

По результатам трёхлетних фенологических наблюдений было установлено влияние природных факторов (вид почвы, среднесуточная температура, количество осадков) и условий посадки (способ размножения, время высадки) на сроки наступления, а также продолжительность фаз вегетации у трёх видов маклеи, интродуцированных в условиях Подмосковья.

В первый год (2001 г.), как при семенном, так и при вегетативном способе размножения все растения находились в вегетативном состоянии. На втором году фаза вегетации у растений, полученных из семян, была 18–20 недель, а у особей репродуцированных вегетативным путём – 12–13 недель. Чёткие различия по продолжительности фенологических фаз, обусловленные видовыми особенностями, наблюдались на третий (2003 г.) год вегетации (табл.1).

Таблица 1.

Продолжительность фенологических фаз у трёхлетних особей видов рода маклея, интродуцированных в Москве и Московской области

фенофаза \ вид	<i>Macleaya cordata</i>	<i>Macleaya microcarpa</i>	<i>Macleaya kewensis</i>
Отрастание	9.05 – 12.05	17.05 – 20.05	7.05 – 10.05
Вегетация	12.05 – 10.06	20.05 – 28.06	10.05 – 8.06
Бутонизация	10.06 – 24.06	28.06 – 25.07	8.06 – 20.06
Цветение	14.06 – 10.08	2.08 – 1.09	9.06 – 9.08
Образование плодов	29.07 – 18.09	10.08 – 8.10	24.07 – 10.09
Созревание плодов	4.09 – 9.10	–	2.09 – 5.10

У маклеи мелкоплодной фазы вегетации и бутонизации оказались более продолжительными по сравнению с фазами других видов. Вероятно, этим можно объяснить – более высокую урожайность надземной массы (длина вегетативной, а также генеративной частей побега в 1,5 раза выше чем, у м. кьюской и м. сердцевидной). Фазы бутонизации, цветения, а также образование плодов могут отмечаться одновременно в пределах одного, акропетально формирующегося соцветия. Материалы таблицы 1 позволяют отнести изученные виды маклеи к группе летнезелёных растений.

Основные морфологические различия представителей рода *Macleaya* R. Br.

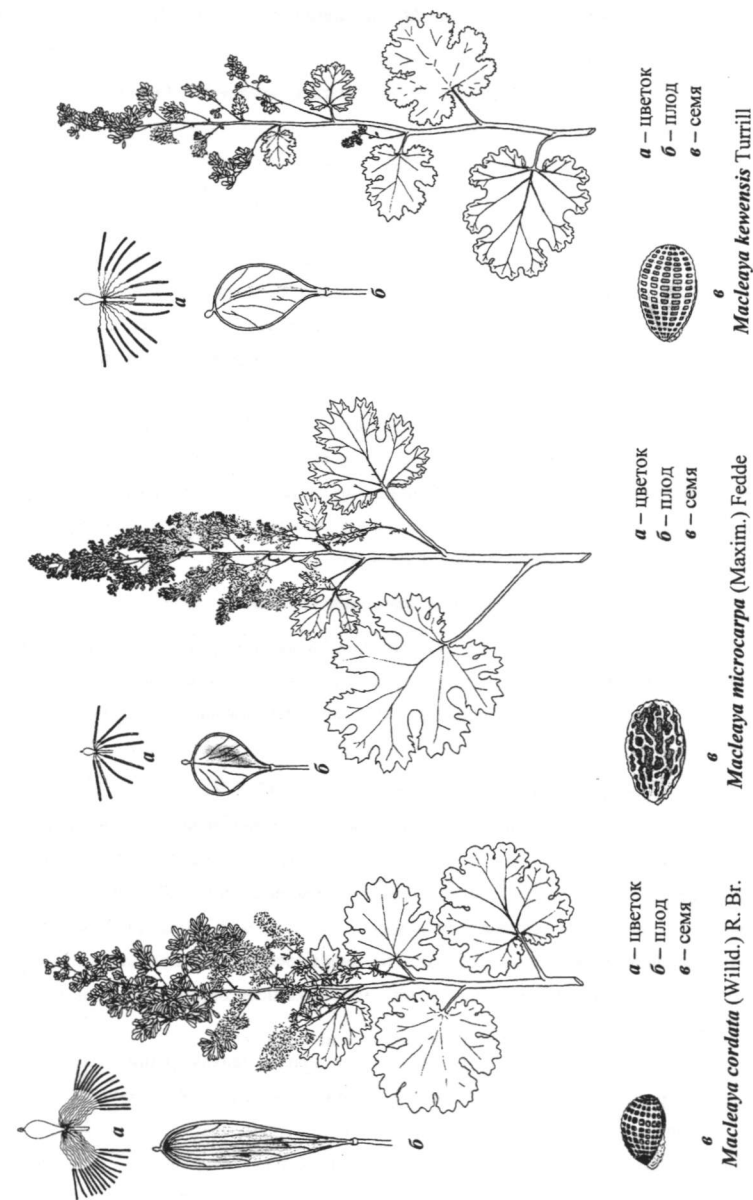


Рис. 1.

Лектотипификация *M. microcarpa* (Maxim.) Fedde

Исследование коллекций Гербария Ботанического института им. В.Л. Комарова позволило обнаружить образцы растений, которые использовал К.И. Максимович (1889) для описания выше указанного вида в качестве нового для науки. Первоначально он был отнесён к роду *Bocconia* L., но позднее Ф. Федде (1905) предложил новую номенклатурную комбинацию, согласно которой новый вид был перенесён в род *Macleaya* R. Br. Основанием для этого послужили следующие признаки: для маклеи характерны травянистые жизненные формы, сухие плоды – коробочки, многосеменные, реже односеменные; виды бокконии, напротив, являются древесными, с кожистыми, более или менее мясистыми перикарпиями плодов и всегда односеменные. Образец, соответствующий тексту диагноза протолога, а также с наиболее хорошо сохранившимися надземными побегами, цветками и плодами был выбран нами (при участии А.Е. Бородиной-Грабовской и А.Н. Луферова) в качестве лектотипа. Lectotypus (separavit: Borodina-Grabovskaja A.E., Abizov E.A., Lufarov A.N., hic designatus): “China borealis: prov. Kansu orientali. G.N. Potanin. 1885” (LE) Согласно Международному кодексу ботанической номенклатуры (1999), лектотип рассматривается, как стандарт, используемый для характеристики экземпляров растений, отражающих точку зрения их автора и изложенной в протологе.

Диагностика видов маклеи

Обобщения сведений о диагностических признаках представителей рода маклеи легли в основу представленного ниже ключа для определения отдельных видов (Рис.1.). В качестве диагностических признаков для видовой диагностики нами предлагаются следующие:

1. Бутоны цилиндрические, 3-5 мм дл. Тычинки в числе 8-12. Тычиночные нити – прямые или слегка дуговидные, 0,5-1 мм дл. Пыльцевые зёрна с поверхности – мелкобугорчатые. Плоды округло-треугольные, до 5-6 мм дл., при основании с 1-2 семенами бочковидной формы. Поверхность семенной кожуры – извилисто-морщинистая. Листовые пластинки – яйцевидные с острыми лопастями и зубцами. 3. *M. microcarpa*
– Бутоны булабовидные, более длинные. Тычинок более 12. Тычиночные нити – тонкие, извилистые, 1-3 мм дл. Листовые пластинки – широкояйцевидные или округлые, обычно с тупыми лопастями и зубцами. 2
2. Бутоны 5-7 мм дл. Тычинок – 14-16. Пыльцевые зёрна – мелкоморщинистые. Семязачек 4-6. Плод – обратнояйцевидный, 8-15 мм дл. Семена в числе (1)-2-4 (6), бочковидные, 1-1,5 мм дл., поверхность – сетчатая, с почти прямоугольными выемками. 2. *M. kewensis*
– Бутоны 5-10 мм дл. Тычинок – 20-30. Пыльцевые зёрна с поверхности – мелкобороздчатые. Семязачек обычно 6. Плод – ланцетовидный или продолговато-обратнояйцевидный,

15-25 мм дл. Семена в числе 4-6, яйцевидные, около 1 мм дл.; их поверхность – сетчатая с округло-квадратными выемками. 1. *M. cordata*

Таксономический конспект рода маклея.

Результаты проведённого морфолого-анатомического исследования были использованы нами для уточнения таксономического состава рода маклея.

Macleaya R. Br.

1826, App. Demham et Clapp. Trav. North- and Centr.-Afric.: 218. – *Macleaya* Reichenb. 1828, Consp.: 187; Bentham et Hook. f. 1867, Gen. 1: 53, in syn.; Prantl, Kündig, 1889, in Engler, Prantl, Pflanzenfam. 3, 2: 140; – *Maclaya* Bernh. 1833, Linnaea, 8: 460. – *Macleaya* Walp. 1842, Rep. 1: 109. – *Macleaya* A. *Eu-Macleaya* Fedde et B. *Pseudo-Bocconia* Fedde, 1909, Pflanzenreich, 40, IV, 104: 216. Лектотип (lectotypus): *M. cordata* (Willd.) R. Br.

1. *M. cordata* (Willd.) R. Br. 1826, App. Demham et Clapp. Trav. North- and Centr.-Afric.: 218; Wu Ch., Chuang H. 1999, Fl. Reipubl. Popul. Sin. 32: 77. – *M. cordata* var. *yedoensis* (Andre) Fedde, 1909, Pflanzenreich, 40, IV, 104: 217. – *Bocconia cordata* Willd. 1797, Sp. Pl. 2: 841. – *B. cordata* var. *japonica* Bouch, 1865, Gartenfl.: t. 480. – *B. yedoensis* Andre, 1866, Rév. Hort. 38: 369. – *B. japonica* Andre, 1866, Rév. Hort. 38: 369. – *M.* сердцевидная. Ареал охватывает острова Центральной и Южной Японии, юг Корейского полуострова, Юго-Западный, Центральный и Восточный Китай, а также о. Тайвань. Описан из Японии.

2. *M. kewensis* (*M. × kewensis*) Turrill, 1958, Curtis's Botanical Magazine, 172, 1-4. Tabl. 321. – *M.* кьюская. Происхождение вида W.B. Turrill (1958) объясняет гибридизацией *M. cordata* и *M. microcarpa*. Естественные популяции маклеи кьюской встречаются, по видимому, только в Китае, где ареалы двух других видов частично совпадают. В ботанических садах России и, возможно, ряда других стран, по нашим сведениям, это наиболее распространённый вид маклеи. Описан по культивированным образцам, происходящим из Китая и высаженным в Королевском Ботаническом саду г. Кью (Великобритания).

3. *M. microcarpa* (Maxim.) Fedde, 1905, Engler's Botan. Jahrb. 1905. 36, 82: 45. – *Bocconia microcarpa* Maxim. 1889, Acta Hort. Petrop. 11: 45. – *M.* мелкоплодная. Распространён в Центральном и Восточном Китае. Описан из Китая (провинция Ганьсу).

Изучение химического состава.

Проведёнными гистохимическими реакциями на свежих, а также фиксированных объектах: листьях, стеблях, корневищах и корнях – выявлена локализация алкалоидов в млечниках, но в паренхиме коры, как описано в литературе, алкалоиды найти не удалось. Однако, при изучении микропрепаратов продольных срезов высушенных корневищ, места-

ми было заметно нарушение клеточной оболочки млечников. Также обнаружены полисахариды (крахмал, целлюлоза, лигнин, кутин, гуми и слизи – в паренхимных, а также эпидермальных клетках листовых пластинок). В покровных тканях корневищ, корней и толстых стеблей – суберин. В замыкающих клетках устьиц, эндосперме, млечниках, а также в некоторых паренхимных клетках были найдены вещества, относящиеся к группам белков и жиров. Кристаллы оксалата кальция обнаружены только, в листьях осеннего сбора. Также был сделан качественный и количественный анализ содержания микро- и макроэлементов в изучаемых растениях. Выявлено высокое содержание селена во всех органах растений. Качественный фитохимический анализ надземных, а также подземных частей средневозрастных генеративных растений, наряду с изохинолиновыми алкалоидами: протопиновой, бензо[с]фенантридиновой и протоберберинового подгрупп – в листьях, стеблях, а также корневищах с корнями маклеи сердцевидной, маклеи кьюской и маклеи мелкоплодной обнаружены: флавоноиды, кумарины, сапонины, аминокислоты, витамины – А, С и К, дубильные вещества, каротиноиды; в цветках – эфирное масло, флавоноиды, аминокислоты; в плодах – жирное масло, флавоноиды и крахмал. В ФС 42 – 2666 – 89 на траву маклеи, в разделе «Качественные реакции», предлагается метод осаждения алкалоидов серной кислотой, однако, при этом в осадок выпадают и другие соединения. Нами предложен качественный анализ методом ТСХ со свидетелем (смесью сангвинарина и хелеритрина), что увеличивает точность качественного анализа. Разделение этих алкалоидов по старой методике было затруднено. Предложенный нами способ значительно облегчает эту задачу. Мы изменили систему растворителей (хлороформ – этанол (90 : 10)), а также – 25 % аммиак водный внесли – непосредственно, на точку извлечения, перед тем как, опустить пластинку в камеру. При таком способе хроматографирования R_f хелеритрина ~ 0,7, R_f сангвинарина ~ 0,9 (Рис. 2.). При подборе экстрагента выяснилось, что хлороформ превосходит другие растворители по скорости экстрагирования, однако, по полноте экстракции уступает смеси хлороформ – этанол. Увеличение температуры с 20 до 40°C – ускоряет процесс экстракции, однако, при дальнейшем увеличении до 60°C наблюдается снижение выхода продукта. Слабая тенденция к снижению полноты экстракции наблюдалась при увеличении размера частиц экстрагируемого сырья с 1 до 7 мм. Выявлена корреляционная зависимость выхода продукта от плотности загрузки и массового соотношения сырья к экстрагенту. Оптимальные результаты были получены при плотности загрузки в интервале от 0,25 до 0,5 г/см³ и соотношении растворителей в среднем между 1 : 20 – 1 : 40. В результате проведенного исследования выяснилось, что из испытанных растворителей, по выходу суммы четвертичных бензо[с]фенантридиновых алкалоидов лучшие результаты показала смесь разнополяр-

ных растворителей хлороформ – этанол в соотношении – 1 : 1. В связи с вышеперечисленными изменениями параметров экстрагирования, были внесены соответствующие коррективы в методику количественного определения: изменены условия спектрофотометрического определения (длина волны 320 ± 3 нм раствор сравнения – подкисленный 1 % серной кислотой, спирт этиловый 95 %), а также переработана формула расчёта выхода суммы бензо[с]фенантридиновых алкалоидов в пересчёте на сангвинарин:

$$X = \frac{100 \times 5 \times 10 \times D_1 \times m_0 \times 100 \times 100}{m \times 50 \times 0,07 \times D_0 \times (100 - W)}, \text{ где}$$

D – оптическая плотность испытуемого раствора;

D₀ – оптическая плотность раствора РСО сангвинарина;

m – масса сырья в граммах;

m₀ – масса РСО сангвинарина в граммах;

W – потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Метрологические характеристики методики количественного определения.

f	\bar{x}	S ²	S	P, %	t(P, f)	Δ x	ε, %
10	0,58	1,3 × 10 ⁻³	0,011	95	2,23	0,032	± 5,70

Чистота извлекаемых алкалоидов проверялась УФ и ¹H-ЯМР спектроскопическими методами (Рис. 3.). Результаты изучения динамики накопления, а также распределения алкалоидов у представителей рода *Macleaya* R. Вг., культивируемых на территории Москвы и Московской области в онтогенезе, показаны в таблице 2. Все исследуемые виды показали наибольшее содержание алкалоидов в подземной части – в период покоя. У генеративных растений в фазу бутонизации – начала цветения, листья, по содержанию алкалоидов, в 12,5 – 15,5 превышают стебли. Максимальное содержание было обнаружено в траве – в фазу вегетации (1,5 – 2 раза выше, чем у цветущих особей), однако, для промышленных целей заготовку в это время проводить нерентабельно, из-за небольшой фитомассы.

Сравнительный ТСХ-анализ хлороформ-этанольных извлечений из возможного сырья маклеи кьюской.



Рис. 2.

H^1 – ЯМР – спектр суммы бисульфатов сангвинарина и хелеритрина в CF_3COOH

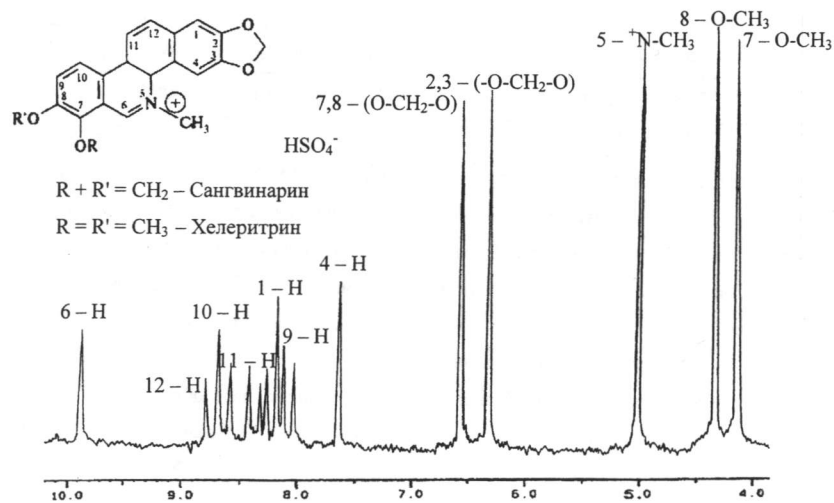


Рис. 3.

Таблица 2.
Динамика накопления, а также распределения суммы бензо[с]фенантридиновых алкалоидов (сангвинарина и хелеритрина) (в %) – по этапам жизненного цикла у представителей рода *Macleaya* R. Br., интродуцированных в условиях Московской области

Возрастное состояние	<i>Macleaya cordata</i> (Willd.) R. Br.			<i>Macleaya kewensis</i> Turill		
	Наземная часть	Подземная часть	Наземная часть	Подземная часть	Наземная часть	Подземная часть
Этап	листь	к-це	корень	листь	к-це	корень
Проростки	-	-	-	-	-	-
Всходы	-	-	-	-	-	-
Ювенильные растения	0,32 ± 0,02	-	-	0,26 ± 0,01	-	-
	0,79 ± 0,03	-	-	0,65 ± 0,05	-	-
Иматурные растения	1,02 ± 0,02	-	-	1,31 ± 0,05	-	-
	0,29 ± 0,01	-	-	0,49 ± 0,04	-	-
Взрослые вегетативные растения	1,75 ± 0,05	1,89 ± 0,05	1,16 ± 0,06	1,18 ± 0,05	1,26 ± 0,05	1,15 ± 0,04
	0,11 ± 0,03	3,21 ± 0,04	1,46 ± 0,05	0,78 ± 0,05	1,15 ± 0,03	3,16 ± 0,03
Молодые генеративные растения	1,66 ± 0,03	2,43 ± 0,03	1,37 ± 0,03	1,10 ± 0,05	0,07 ± 0,03	2,34 ± 0,05
	0,05 ± 0,02	0,75 ± 0,02	0,68 ± 0,03	0,21 ± 0,05	0,03 ± 0,01	0,83 ± 0,02
Средневозрастные генеративные растения	0,18 ± 0,02	0,23 ± 0,02	0,09 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,13 ± 0,02	0,17 ± 0,02
	0,03 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,05 ± 0,01
Старые генеративные растения	0,02 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01
	0,09 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,09 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01
Субсенильные растения	0,02 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01
	0,09 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01
Сенильные растения	0,02 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01
	0,09 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,02 ± 0,01	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,01
Период	виргинильный		генеративный		сенильный	

Определение качества сырья.

С целью оптимизации заготовок был определён практический выход суммы алкалоидов из сока свежих листьев, а также сухого сырья: травы, листьев и корневищ с корнями изучаемых видов (табл. 3).

Таблица 3.
Возможные виды сырья *Macleaya kewensis* Tutill и их продуктивность

продуктивность	Свежее сырьё	Сухое сырьё		
	сок из травы	листья	трава	корневища с корнями
Объём заготовки (получение с 1 м ² 3-х летнего насаждения)	1,6 ± 0,6 л	25,8 ± 5 г	29,5 ± 5 г	24,8 ± 5 г
Выход суммы сангвинарина и хелеритрина, в %	0,26 ± 0,02	1,12 ± 0,05	0,62 ± 0,03	1,85 ± 0,05

По результатам проведённых исследований, с целью рационализации эксплуатации промышленных плантаций, нами предложена следующая схема:

Схема рациональной эксплуатации промышленных плантаций видов рода *Macleaya* R. Вг.



Рис. 4.

При исследовании влияния способов первичной обработки сырья на выход продукта установлено, что использование термо-сублимационного (при температурном режиме -25 - -30°C) и конвективного (35 - 55°C) методов дало одинаково высокий выход алкалоидов по отношению к другим видам сушки. Однако термо-сублимация, в отличие от конвективной сушки, требует меньших временных затрат. При измельчении травы, до частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, содержание в них алкалоидов сангвинарина и хелеритрина (в процессе хранения) заметно не снижается, однако, измельчение корневищ с корнями снижает выход продукта. Снижение содержания стеблей в траве посредством обмола та увеличивает выход суммы бензо[с]фенантридиновых алкалоидов в среднем на 1,3 ± 0,2 %. Некоторые числовые показатели для травы маклеи сведены в таблицу 4.

Таблица 4.
Некоторые числовые показатели травы трёх видов маклеи

Трава маклеи	<i>M. microcarpa</i>	<i>M. cordata</i>	<i>M. kewensis</i>
Выход суммы сангвинарина и хелеритрина, в %	0,84 ± 0,03	0,56 ± 0,03	0,61 ± 0,03
Влажность, в %	10,4 ± 0,5	9,49 ± 0,5	10,0 ± 0,5
Зола общая, в %	8,9 ± 0,25	7,3 ± 0,25	8,6 ± 0,25
Зола нерастворимая, хлористоводородной кислоте, в %	6,2 ± 0,5	5,5 ± 0,5	5,7 ± 0,5

Хранение сырья маклеи при пониженных температурах +3 - +5°C в течении трёх лет не дал различий по сравнению с обычным способом хранения высушенных корневищ с корнями и травы. С целью установления срока годности травы и корневищ с корнями маклеи, проведено изучение стабильности, использованы результаты анализов опытных партий, полученных от трёх видов маклеи (по 5 проб от каждого вида). Результаты исследования стабильности сырья (по ОСТ 42 - 3 - 84) показали, что качество сырья в течение 2 - 3 лет с момента заготовки соответствует требованиям, установленным в проектах ТУ и ФС.

Выводы

1. Морфолого-анатомическое исследование позволило выявить признаки, ценные для диагностических целей: форма листовых пластинок, очертания их лопасти и зубцов; форма и величина бутонов, плодов и число семян в них, а также впервые обнаруженные структур-

ные особенности: соотношение длины пыльников и тычиночных нитей, их форма и характер ориентации в пространстве; рельефность поверхности пыльцевых зёрен; размеры, форма и строение поверхности семян. Сравнительный анализ этих различий позволил провести таксономическую ревизию всего рода и охарактеризовать его виды: *Macleaya cordata* (Willd.) R. Br., *M. kewensis* Turrill, *M. microcarpa* (Maxim.) Fedde. Составлен ключ для их определения.

2. Проведена лексотипификация макаи мелкоплодной, выполненная на основе анализа аутентичных образцов гербария Г.Н. Потанина из Китая (провинция Ганьсу) и использованных Карлом Ивановичем Максимовичем для первоописания этого вида.
3. В онтогенезе видов рода макаи чётко выявляются 4 периода: латентный, виргинильный, генеративный и сенильный. Начиная с момента прорастания, растения проходят ряд возрастных этапов, характеризующихся изменениями структуры надземных побегов, корневищ и корневых систем. По характеру жизненной формы генеративных особей эти виды представляют собой летнезелёные, вегетативно подвижные, корнеотпрысковые короткокорневищно-стержнекорневые травянистые поликарпики.
4. Размножение исследованных растений в Москве и Подмосковье, для создания промышленных плантаций, целесообразно проводить рассадой (укоренёнными боковыми вегетативными побегами 5 – 10 см дл.) и/или отрезками корней с корневыми почками.
5. Проведённый нами качественный фитохимический анализ надземных, а также подземных частей средневозрастных генеративных растений, наряду с алкалоидами группы изохинолина (протопиновой, бензо[с]фенантридиновой и протоберберинового подгрупп), в вегетативных органах макаи сердцевидной, м. кьюской и м. мелкоплодной показал наличие: флавоноидов, кумаринов, сапонинов, аминокислот, витаминов – А, С и К, дубильных веществ, каротиноидов; в цветках – эфирного масла, флавоноидов, аминокислот; в плодах – жирного масла и флавоноидов. Определён элементный состав травы, а также корневищ с корнями представителей рода *Macleaya* R. Br.
6. Изучена динамика накопления четвертичных бензо[с]фенантридиновых алкалоидов по органам растений, интродуцированных в условиях Московской области, в зависимости от фенофазы, а также этапа онтогенеза. Наибольшее содержание суммы сангвинарина и хелеритрина было обнаружено в траве взрослых вегетативных особей. У генеративных растений максимальное накопление алкалоидов отмечается в подземной части и листьях. В сырье средневозрастных генеративных особей и в последующие фазы онтогенеза содержание суммы сангвинарина и хелеритрина плавно понижается. До бутонизации, растения

накапливают в 1,5 – 2 раза больше алкалоидов, чем в период бутонизации – начала цветения.

7. Исходя из проведённых исследований установлены оптимальные сроки заготовки сырья, а также параметры дальнейшей его переработки (сушка, обмолот) и числовые показатели. Заготовку травы рекомендуем проводить в фазу бутонизации – начале цветения с плантаций 2 – 3 года (молодые генеративные – средневозрастные генеративные растения), а подземной части – по окончании срока эксплуатации промышленного насаждения – до отращения надземных побегов.
8. Предложен проект ТУ на корневища с корнями макаи. В существующую ФС на траву макаи нами был внесён ряд дополнений и поправок: рекомендовано использовать три вида, из которых новым источником сырья является макаи кьюская; в раздел “Внешние признаки” добавлены диагностические признаки сырья трёх видов растений, а также дано описание измельчённого сырья; расширен раздел “Микроскопия”; в разделах: “Качественные реакции” и “Количественное определение” – изменён экстрагент; исключён токсичный компонент – метанол; изменена формула расчёта выхода суммы алкалоидов в пересчёте на сангвинарин; в разделе “Числовые показатели” предложено уменьшить содержание стеблей в сырье.

Список опубликованных работ по теме диссертации.

1. Абизов Е.А. Диагностическое значение ярусной изменчивости листьев макаи мелкоплодной (*Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde, *Papaveraceae* Juss.) // IX Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”. Тезисы докл. 8–12 апреля 2002. М. 2002. С. 562.
2. Абизов Е.А. Анализ онтогенеза *Macleaya cordata* и *M. microcarpa* (*Papaveraceae*) // Тезисы докладов II Международной конференции по анатомии и морфологии растений (14–18 октября 2002 г.) – Санкт-Петербург, 2002. С. 11.
3. Абизов Е.А., Луферов А.Н. Особенности индивидуального развития *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde // Бюллетень главного ботанического сада, 2002. Вып. 184. С. 17 – 24.
4. Абизов Е.А., Луферов А.Н. Онтогенез макаи мелкоплодной (*Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde) // Онтогенетический атлас лекарственных растений. Учебное пособие. Т. III. – Йошкар-Ола, МарГУ, 2002. С. 196 – 201
5. Абизов Е.А., Толкачев О.Н., Копылова И.Е., Луферов А.Н. Изучение химического состава травы макаи кьюской (*Macleaya kewensis* Turrill) и макаи мелкоплодной (*Macleaya mi-*

- crocarpa* (Maxim.) Fedde) сем. *Papaveraceae* Juss. // X Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". Тезисы докл. 7–11 апреля 2003. М. 2003. С. 569.
6. Абизов Е.А., Толкачев О.Н., Копылова И.Е., Луферов А.Н. Оптимизация технологии сушки надземных и подземных частей представителей рода маклея (*Macleaya* R. Вг., *Papaveraceae*) // X Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". Тезисы докл. 7–11 апреля 2003. М. 2003. С. 569.
7. Толкачев О.Н., Копылова И.Е., Луферов А.Н., Абизов Е.А. Сравнительное содержание суммы алкалоидов сангвинарина и хелеритрина в листьях и траве двух видов маклеи семейства *Papaveraceae* Juss., культивируемых в условиях Подмоскovie // X Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". Тезисы докл. 7–11 апреля 2003. М. 2003. С. 671 – 672.
8. Толкачев О.Н., Копылова И.Е., Луферов А.Н., Абизов Е.А. Динамика распределения некоторых бензо[с]фенантридиновых алкалоидов в онтогенезе представителей родов *Macleaya* R. Вг. и *Vacconia* L. по листьям различных ярусных формаций // X Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". Тезисы докл. 7–11 апреля 2003. М. 2003. С. 672.
9. Абизов Е.А., Толкачев О.Н., Копылова И.Е., Луферов А.Н. Распределение суммы алкалоидов сангвинарина и хелеритрина в надземной части маклеи кьюской (*Macleaya kewensis* Turill) // Фармация, 2003. № 3. С. 9 – 10.
10. Абизов Е.А., Луферов А.Н., Толкачев О.Н. Диагностика и номенклатура видов *Macleaya* (*Papaveraceae*) // Ботанические исследования в азиатской России. Материалы XI съезда Русского ботанического общества. (18–23 августа 2003. Новосибирск – Барнаул). Т. 1. Барнаул: изд. АзБука, 2003. С. 229 – 230.
11. Абизов Е.А., Толкачев О.Н., Копылова И.Е., Луферов А.Н. Влияние экстрагента на практический выход бензо[с]фенантридиновых алкалоидов из листьев *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde и *Vacconia frutescens* L. // Химико-фармацевтический журн., 2003. Т. 37, № 7. С. 15 – 17.
12. Абизов Е.А., Толкачев О.Н., Копылова И.Е., Луферов А.Н. Распределение суммы алкалоидов сангвинарина и хелеритрина в надземной части *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde (*Papaveraceae* Juss.) // Химико-фармацевтический журн., 2003. Т. 37, № 8. С. 18 – 19.
13. Абизов Е.А., Толкачев О.Н. Сангвиритрин (*обзор*) // Медицинская помощь, 2003. № 4. С. 41 – 46.