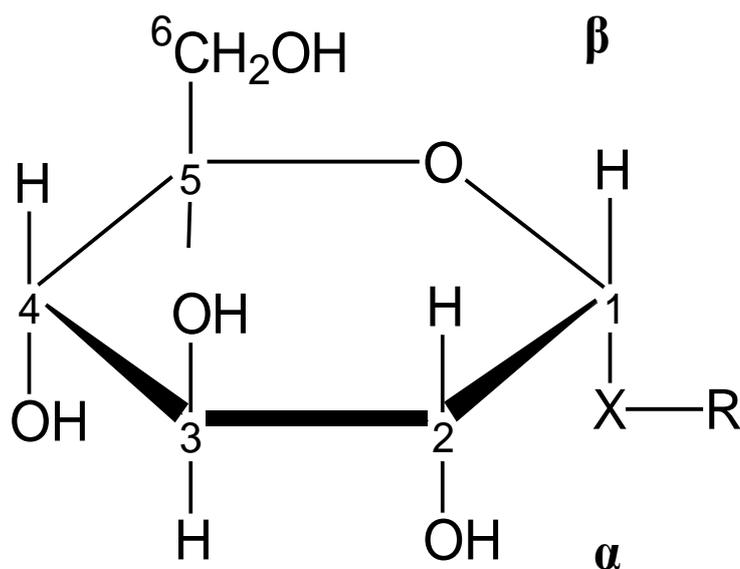


## Гликозиды. Лекарственные растения и сырье, содержащие гликозиды. Горькие гликозиды.

1. Гликозиды. Строение. Классификация.
2. Физико-химические свойства.
3. Особенности заготовки, сушки и хранения лекарственного растительного сырья, содержащего гликозиды.
4. Горькие гликозиды. ЛРС, содержащее горькие гликозиды.

Гликозиды – одни из наиболее распространенных природных веществ. В их состав входят фрагменты сахаров, а также функциональных производных органических соединений.



X – гетероатом (O, S, N)  
R - агликон

### Общая структурная формула гликозидов.

Углеводная часть гликозидов получила название **гликона**, а органический радикал, заместивший водород в гликозидном гидроксиле называется **агликоном** или генином.

Углевод, входящий в состав гликона находится в циклической форме и поэтому OH-группа при углероде C<sub>1</sub> является полуацетальным гидроксилом,

который легко вступает в реакцию образования эфиров. Химическая активность эфирной связи позволяет осуществлять гидролиз в кислой среде с распадом гликозида на 2 компонента (углевод и агликон).

Если в гликозиде вместо атома X стоит кислород, то это O-гликозиды, если сера – то S-гликозиды, азот, то N - гликозиды, углерод, то C-гликозиды. Наиболее распространены в природе O-гликозиды.

В качестве углевода довольно часто используются моносахариды, хотя встречаются и фрагменты биоз, триоз. Поэтому гликозиды с точки зрения углеводной части иногда называют монозиды, биозиды, триозиды и т.д. Например, биозиды бывают мальтозидами (от мальтозы), лактозидами (от лактозы) и т.д.

В зависимости от положения гликозидного кислорода различают  $\alpha$  и  $\beta$  - формы.  $\alpha$ -форма, когда группа (x - R) находится внизу, а  $\beta$ -форма, когда эта группа – вверху.

Фрагмент углевода может находиться в виде шестичленного кольца (пиранозная форма), или пятичленного (фуранозная форма).

Однако основные свойства гликозидам придает природа агликона. Агликон может иметь разнообразное химическое строение от простейших (алкилов) до полифункциональных циклических соединений. Результатом этого является разнообразное терапевтическое действие гликозидов.

Строение гликозидов позволяет легко транспортировать агликон в различные участки организма, где чаще всего после гидролиза гликозида агликон в свободном виде проявляет фармакологическое действие.

В связи с этим наиболее часто гликозиды классифицируют по строению агликона. Поэтому гликозиды подразделяют на следующие группы:

1. **Горькие гликозиды** (горечи). В этом случае в качестве агликона используют монотерпены (иридоиды).
2. **Сердечные гликозиды.** Здесь агликоном являются производные 1,2 – циклопентанопергидрофенантрена. Эти производные чаще всего являются стероидами.
3. **Сапонины.** В этом случае агликоном являются тритерпены или же стероиды другой структуры, чем предыдущей.
4. Гликозиды, содержащие фенольные соединения или **фенолгликозиды.** У них в качестве агликона используются фенолы разной природы.

В некоторых случаях в качестве групп гликозидов добавляют флавоноиды, прегнановые гликозиды, хотя эти 2 группы могут быть включены соответственно в фенольные гликозиды, а прегнановые в сердечные гликозиды.

По своим **физическим свойствам** гликозиды в большинстве своем представляют собой кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде, но плохо в органических растворителях, особенно в неполярных.

Гликозиды осаждают раствором ацетата свинца, баритовой водой  $[Ba(OH)_2]$ , раствором танина. Практически все гликозиды оптически активны. Сапонины, которые содержат несколько сахарных остатков, обычно плохо кристаллизуются.

Гликозиды синтезируются в растительных тканях и гидролизуются в клетке с помощью ферментов, относящихся к группе гидролаз. Чаще всего это гликозидазы. Структура фермента зависит от строения гликона, поэтому бывают глюкозидазы, фруктозидазы и т.д.

В связи с этим при хранении сырья следует помнить, что гликозиды являются лабильной частью, поэтому его отсыревание вызывает увеличение активности ферментов.

При отмирании растения и при повреждении или разрушении живых клеток происходит быстрый ферментативный распад гликозидов, особенно, если свежесобранные растения сложены в кучи, что приводит к самосогреванию и созданию оптимальных температурных условий для ферментативного расщепления. Поэтому после сбора необходимо тотчас раскладывать сырье для сушки, а растения с особо нестойкими гликозидами подвергать быстрой сушке.

Медленная сушка может вызвать, например, ступенчатый распад сердечных гликозидов, когда от первичных (нативных) гликозидов начинают отщепляться молекулы моносахаридов, в результате чего обедненные сахарами гликозиды («вторичные») проявляют, как правило, меньшее фармакологическое действие. Сахара обеспечивают лучшую растворимость, а следовательно, и более легкую резорбцию гликозидов.

Сказанное о сушке в полной мере относится и к хранению гликозидоносного лекарственного сырья. При хранении гликозидного сырья, как уже было отмечено, следует особенно тщательно следить за сухостью складских помещений и не допускать отсыревания сырья.

Гликозиды широко распространены в растительном мире и могут держаться во всех частях растений. Они растворимы в клеточном соке. Обычно в растениях находится по несколько разных гликозидов. Однако, несмотря на обилие гликозидов в природе, только небольшая часть их имеет медицинское значение.

Изучение химической структуры гликозидов подвигалось медленно в виду их легкой разлагаемости и трудности получения в чистом виде, а также их многообразия.

Впервые чистый гликозид амигдалин был получен немецкими фармацевтами **Либином** и **Велером** в первой половине XIX века. Они впервые установили понятие о гликозидах.

В конце XIX века впервые составлена монография о гликозидах русским магистром фармации **Е.А.Шацким**.

В начале XX века появилась монография голландца **Ван - Рийна** и вскоре третья монография русского магистра фармации **Ф.А. Куррота** (1915).

В изучении сахаристого компонента гликозидов наиболее известны работы немецкого химика **Эмилия Фишера** (XХв). Природу же агликона продолжают изучать химики всех стран.

### **Лекарственные растения и сырье, содержащие монотерпеновые горечи.**

**Горькими веществами** или горечами, называют безазотистые неядовитые гликозиды сильно горького вкуса, издавна применяемые для возбуждения аппетита. От горьких алкалоидов они отличаются неядовитостью и отсутствием в их составе азота. В химическом отношении они мало изучены вследствие трудности выделения их в чистом виде.

Данная группа гликозидов в качестве агликона содержит ряд производных терпеноидов. Например, тараксерол – горькое вещество корня одуванчика содержит в своем составе в качестве гликона полисахарид инулин, а агликоном является пентациклический тритерпеноид. В составе трилистника водяного в качестве агликона находятся флавоноиды и терпеновые производные, например, мениантин. В этих гликозидах агликон представлен иридоидами, которые являются производными монотерпенов. Биосинтез образования иридоидов (в учебнике).

Горькие гликозиды в зависимости от состава растительного сырья могут подразделяться на **ароматические горечи** - *Amara aromatica*, где горькие вещества встречаются совместно с эфирными маслами и изучаются в группе эфирно-масличных растений, и **чистые горечи** – *Amara pura*, преимущественно иридоиды.

#### **Одуванчика лекарственного корни - *Taraxaci officinalis radices* Одуванчик лекарственный - *Taraxacum officinale* Wigg Семейство **Астровые** – *Asteraceae***

**Одуванчик лекарственный** – многолетнее растение со стержневым **корнем**. Листья в очертании узкообратноланцетные, голые, струговидно-надрезанные с треугольными долями, все собраны в прикорневую розетку. Цветоносы безлистные, в верхней части паутинисто-пушистые, внутри полые, 5 - 30 см в высоту, заканчиваются одиночной корзинкой. Листочки обертки серо-зеленые, расположенные в два ряда; наружные листочки более короткие, отогнутые вниз. Все **цветки** в корзинке язычковые, золотисто-желтые. **Плод** - семянка с хохолком. Все части растения содержат белый млечный сок. Массовое цветение наблюдается в мае, отдельно цветущие растения встречаются до осени.

Растение широко распространено почти по всей территории России, кроме Арктики и высокогорий. Произрастает около селений, вдоль дорог, на лугах, выпасах, в огородах, парках, иногда как сорняк в посевах.

Основные районы сбора сырья - Украина, Беларусь, Башкирия, Воронежская, Курская, Самарская области.

**Химический состав.** Корни одуванчика содержат горькие гликозиды - тараксацин и тараксацерин, полисахариды, среди которых характерным является инулин (до 25%). Из корней выделены тритерпеновые соединения ( $\beta$ -амирин, арнидиол, фарадиол), а также стеринны -  $\beta$ -ситостерин и стигмастерин. В млечном соке находятся смолистые вещества каучуковой природы.

**Стандартизация.** Подлинность сырья и его качество регламентирует ГФ XIV. Для цельного, измельченного сырья экстрактивных веществ, извлекаемых водой, должно быть не менее 40%.

Корни одуванчика **собирают** осенью, выкапывают лопатами или подпахивают плугом, отряхивают от земли, отрезают надземную часть, корневища («шейку») и мелкие корни, затем сразу же моют в холодной воде, после чего корни провяливают на воздухе несколько дней (до прекращения выделения млечного сока при надрезании корней). **Сушат** на чердаках с хорошей вентиляцией, под навесами. Можно сушить в печах, сушилках при температуре 40 - 50°C. Повторные заготовки сырья на одних и тех же зарослях следует проводить с перерывами в 2 - 3 года.

**Цельное сырье** представлено стержневыми, маловетвистыми корнями, цельными или изломанными, длиной 2 - 15 см, толщиной 0,3 - 3 см. Корни продольно-морщинистые, иногда спирально-перекрученные. Излом зернистый, в центре корня расположена желтая древесина, ее окружает широкая серовато-белая кора. В коре (под лупой) заметны группы млечников, расположенные концентрическими поясами. **Цвет** снаружи от светло-бурого до темно-бурого. **Запах** отсутствует. **Вкус** горьковатый со сладковатым привкусом.

**Хранят** в сухих прохладных помещениях. Срок годности 5 лет.

**Фармакологическое действие** обусловлено наличием горечей.

**Применяют** корни в форме настоя как горечь для возбуждения аппетита, желчегонное средство, как мягкое слабительное при запорах. Входят в состав аппетитных, желудочных и мочегонных сборов.

Западные фитотерапевты применяют при одних заболеваниях листья, при других – корни, а в Китае растение используют целиком.

### **Вахты трехлистной листья – *Menyanthis trifoliatae folia***

#### **Вахта трехлистная - *Menyanthes trifoliata* L.**

#### Семейство **Вахтовые - *Menyanthaceae***

**Вахта трехлистная** (вахта трехлистная, трифоль) - водно-болотное травянистое растение с длинным ползучим **корневищем**, укореняющимся под водой в илистом грунте. Верхушка корневища приподнята и выносит над водой листья и цветки. **Листья** на очень длинных черешках (до 20 см), держащих аэренхиму и поэтому легко всплывающих. Листья очередные,

влагалищные, глубоко трехраздельные. Доли листа эллиптические или продолговато-обратнояцевидные, цельнокрайние. **Цветонос** длинный, с воздушными полостями, несет густую кисть пятичленных розовато-белых цветков. Венчик воронковидный, внутри густо опушенный. **Плод** - коробочка. Семена эллиптические, сжатые с двух сторон, блестящие.

Распространена по всей европейской части, за исключением южных районов, на севере проникает в тундровую зону, доходя до побережья Ледовитого океана. Растет также по всей азиатской части страны, за исключением Средней Азии и Крайнего Севера.

Местами обитания являются сфагновые и торфяные болота, берега стоячих и слабопроточных водоемов, заболоченные и топкие берега озер, рек, заболоченные луга и болотистые леса.

**Химический состав.** Основными действующими веществами листьев вахты трехлистной являются монотерпеновые горечи логанин, сверозид, мениантин, следы алкалоидов. Кроме того, они содержат флавоноиды рутин, гиперозид и трифолин, обуславливающие желчегонные свойства растения. Небольшое количество дубильных веществ, каротиноиды, аскорбиновая кислота, некоторое количество йода.

По ГФ XIV в цельном, измельченном сырье содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин должно быть не менее 1%.

**Заготавливают** вполне развитые листья с остатком черешка не длиннее 3 см. Сбор сырья проводят после отцветания растения в июле - августе. Сбирать следует в теплую погоду, так как сборщикам приходится заходить в воду.

При сборе сырья нельзя срывать молодые и верхушечные листья, так как они при сушке темнеют. Не следует выдергивать растения с корнем, чтобы избежать уничтожения зарослей. Повторные заготовки на одних и тех же местах возможны не чаще чем через 2 - 3 года.

Собранные листья на несколько часов раскладывают на ветру, а затем рыхло укладывают в открытую тару и быстро доставляют на сушку. **Сушат** в сушилках при температуре до 40 - 50°C или на чердаках, в сараях и других хорошо проветриваемых помещениях. Листья раскладывают тонким слоем, периодически переворачивают. Из высушенного сырья удаляют почерневшие листья, черешки длиной более 3 см и посторонние примеси.

**Цельное сырье** представлено цельными или частично измельченными голыми, глубоко трехраздельными листьями с остатком черешка длиной до 3 см. Доли листа эллиптические или продолговато-обратнояцевидные, цельнокрайние, иногда с редкими зубчиками. Цвет зеленый. Запах слабый. Вкус очень горький (показатель горечи 1:10000).

**Микроскопия.** На поперечном срезе черешка видна аэренхима, служащая диагностическим признаком (типичная для болотных растений). В поверхностном препарате листовой пластинки наблюдается характерная для данного листа лучистая складчатость кутикулы сопровождающих клеток устьиц.

**Хранят** в сухих прохладных, хорошо проветриваемых помещениях на стеллажах. Срок годности 2 года.

**Фармакологическое действие.** Горечь (средство для возбуждения аппетита и желчегонное.)

Листья **применяют** в форме настоя как средство, повышающее аппетит и усиливающее желудочно-кишечную секрецию. Входят в состав сборов – аппетитного, желчегонного. Производят густой экстракт, используемый для приготовления горькой настойки.

### **Золототысячника трава - *Centaurii herba***

**Золототысячник зонтичный** (обыкновенный, малый) - *Centaureum umbellatum*, *C. Erythraea*, *C. minor*.)

Семейство **Горечавковые** - *Gentianaceae*

**Золототысячник зонтичный** (з. обыкновенный, з. малый, турецкая гвоздика, центаврия) - одно- или двулетнее, дикорастущее и культивируемое цветущее растение с розеткой листьев. Достигает высоты 40 см. **Корень** стержневой, слабоветвистый. **Стебли** четырехгранные с тупыми ребрами, вильчато-ветвистые только на верхушке. Нижние **листья** образуют долго сохраняющуюся розетку, они продолговато-обратнояйцевидные, тупые, стеблевые листья супротивные, сидячие, ланцетовидные. **Цветки** пятичленные с короткой чашечкой, венчик ярко-розовый с длинной трубкой. Цветки собраны в соцветие - щитковидный тирс. **Плод** – цилиндрическая коробочка с мелкими семенами.

К употреблению допущен другой вид – *Centaureum pulchellum* Druce - **золототысячник красивый**. Он отличается меньшими размерами (высота до 15 см), стебель от основания ветвистый, всегда без прикорневой розетки листьев, острыми ребрами стеблей и темно-розовым или красным венчиком.

Оба вида **произрастают** на пойменных лугах и лесных прогалинах, на залежах, по окраинам болот. Основным районом заготовок являлись Украинские Карпаты.

**Химический состав.** В траве содержатся горечи, представляющие собой монотерпеновые гликозиды (иридоиды): сверозид, генциопикрозид, эритроцентаурин, а также 0,6 - 1% алкалоидов (генцианин или эритрицин и др. производные пиридина).

В траве также содержатся дубильные вещества, аскорбиновая и олеоловая кислоты, найдены семь ксантонов.

Согласно фармакопее XIV в цельном, измельченном сырье, порошке содержание суммы ксантонов в пересчете на алпизарин должно быть не менее 1,5%.

**Сбор** сырья производят в период цветения, пока сохраняются прикорневые листья. Срезают надземную часть растения ножом или серпом выше прикорневых листьев. Срезанную траву укладывают в корзины цветками в одну сторону.

**Сушат** траву в сушилках при температуре 40 - 50°C или на чердаках, реже под навесами с хорошей вентиляцией, раскладывая тонким слоем, чтобы все соцветия располагались в одну сторону.

**Цельное сырье** состоит из цветоносных побегов. Стебли четырехгранные с тупыми или крылатыми ребрами, голые, в верхней части разветвленные. Листья супротивные, сидячие, с пятью жилками, продолговато-обратнояцевидные или ланцетовидные, голые, цельнокрайние. Соцветия щитковидные. Цветки актиноморфные, пятичленные, с двойным околоцветником. Венчик с длинной цилиндрической трубкой и пятираздельным отгибом. Цвет стеблей, листьев, чашечки желтовато-зеленый, венчика - розовато-фиолетовый и желтый. Запах слабый. Вкус горький.

**Хранят** на стеллажах, в сухих, хорошо проветриваемых помещениях. Срок годности 3 года.

**Фармакологическое действие.** Горечь (повышающее аппетит средство).

О медицинском применении золототысячника сообщают Гиппократ, Теофраст, Диоскорид, Авиценна.

В современной медицине **применяют** в форме настоев или отваров как горечь для возбуждения аппетита, при гастрите с пониженной секрецией, при некоторых диспепсиях, болезнях печени, желчного пузыря и почек.

Настойка золототысячника входит в состав сложной горькой настойки. Сырье включают в состав аппетитных сборов.

В больших дозах препараты золототысячника могут вызвать расстройство пищеварения.

### **Хмель обыкновенного соплодия – *Humuli lupuli fructus***

**Хмель обыкновенный - *Humulus lupulus L.***

Семейство **Коноплевые - *Cannabaceae***

**Хмель обыкновенный** – дикорастущее и культивируемое, многолетнее травянистое вьющееся двудомное растение. От стержневого корня отходят горизонтальные побеги, укореняющиеся в узлах, откуда развиваются новые надземные стебли. Стебли слабо древеснеющие, 4-х гранные, полые лианы длиной 3–6 м, шероховатые, с крючковатыми шипиками. Нижние **листья** супротивные, длинночерешковые, цельные или трех-, пяти- пальчато-лопастные, при основании с сердцевидной выемкой, на верхушке заостренные, с крупнозубчатым краем. Верхняя поверхность листьев шероховатая, снизу по жилкам видны редкие острые шипики. Кверху листья уменьшаются и упрощаются.

**Цветки** однополые, пазушные или верхушечные, тычиночные - с пятичленным желтовато-зеленым околоцветником, собраны в метельчатые соцветия. Пестичные - в шишковидных продолговато-эллиптических светло-зеленых пониклых сережках, разрастающихся в соплодия, называемые хмелевыми «шишками». Чешуйки «шишек» с внутренней стороны усажены мел-

кими железками. **Плод** - сплюснутая семянка (псевдомонокарпная) с остающимся при основании околоцветником.

(Плод - односемянной, бурый, сплюснутый орешек, покрытый у основания остающимся околоцветником.)

Встречается повсеместно в европейской части России, Западной Сибири, за исключением Крайнего Севера, изредка в горах Казахстана и Средней Азии. Растет по долинам рек, в байрачных, сырых широколиственных лесах, кустарниковых зарослях. Возделывают в России, на Украине, в Беларуси.

**Химический состав.** Соплодия хмеля богаты эфирным маслом (1 – 3%), в котором присутствуют моно- и сесквитерпены - мирцен, кариофиллен, фарнезен и другие соединения. Содержатся в соплодиях горечи (11—21%). Они состоят из  $\alpha$  и  $\beta$  горьких кислот, являющихся производными ацилфлороглюцидов. Основными представителями  $\alpha$ - кислот является гумулон, а группы  $\beta$ -кислот – лупулон.

В сырье обнаружены также флавоноиды, кумарины, витамины группы В, аскорбиновая кислота, токоферолы, эстрогенные гормоны, смолистые вещества.

Качество сырья регламентировано требованиями ГФ XIV, согласно которой цельное, измельченное сырье содержит сумму флавоноидов в пересчете на рутин – не менее 0,3%; эфирного масла - не менее 0,2%

**Собирают** соплодия в конце лета, в некоторых районах в сентябре, когда они имеют желтовато-зеленый цвет. Соплодия собирают вместе с плодоножками, чтобы они не распались. На плантациях сбор сырья проводят хмелеуборочными машинами. **Сушат** быстро в тени или хорошо проветриваемом помещении, рассыпая тонким слоем. Лучшее сырье получают при сушке в сушилках при температуре 55 - 65°C и толщине слоя 30 - 40 см, активной вентиляции нагретым воздухом, когда «шишки» находятся во взвешенном состоянии.

**Сырье состоит** из отдельных или собранных по несколько на тонких плодоножках «шишек» с раскрытыми чешуйками, прикрепленных к твердому стержню, с плодами или без них. Они желто-зеленого или золотисто-зеленого цвета. На внутренней стороне чешуек находятся блестящие, липкие, желтовато-зеленые железки. Запах характерный - хмелевый. Вкус горький.

**Микроскопия.** Диагностическое значение имеют многоклеточные блюдцевидные («лупулиновые») железки.

**Фармакологическое действие.** Седативное средство обладающее противовоспалительными, капилляроукрепляющими и анальгетическими свойствами.

**Применяется** в виде настоя как успокаивающее ЦНС средство, при неврастении, бессоннице, невралгии при воспалении желчного и мочевого пузыря, заболеваниях селезенки, в качестве мочегонного средства. «Шишки» хмеля входят в состав успокоительного сбора.

Эфирное масло является составной частью валокордина и милокордина - препаратов сердечно-сосудистого действия. Экстракт хмеля входит в со-

став ховалеттена, валоседана и уролесана. Отвар вместе с другими компонентами применяют при лечении хронического и острого пиелонефрита, а также как болеутоляющее средство при почечнокаменной болезни и воспалении мочевого пузыря.

Горькие вещества хмеля обладают высоким антисептическим действием.

Кроме шишек, находят применение отдельно железки под названием Lupulinum, полученные путем их выколачивания из шишек и просеивания. Это золотисто-желтый порошок, который удобно применять в пилюлях или порошках (успокаивающее средство), мазях (при нарывах и язвах) и в виде примочек (при ушибах).

Он широко применяется в народной медицине. Отвары и примочки используют для лечения радикулита и заболеваний суставов.

Хмель применяют как укрепляющее и кровоочистительное при цинге, золотухе, при неправильном обмене веществ, для лечения болезненных и длительно не заживающих ран. Отвар - против выпадения волос. В качестве снотворного используют подушечки с шишками хмеля тогда, когда другие препараты противопоказаны.

**Противопоказания и возможные побочные эффекты.** Шишки хмеля широко используются в пивоваренной промышленности. Но следует помнить, что в хмеле много эстрогена, поэтому злоупотребление пивом снижает половое влечение у мужчин. Любые препараты хмеля противопоказаны беременным женщинам.

**Волшебная ванна.** В последние годы ванны с добавлением активных веществ, получили широкое применение. Улучшая кровообращение и расширяя поры, они создают условия для более легкого проникновения активных веществ в кожу. Активные вещества лекарственных трав (естественно не ядовитых), безвредны и обладают прекрасным эффектом.

**Травы для волос.** Брюнеткам и шатенкам после мытья головы для придания волосам приятного оттенка и блеска рекомендуем ополоснуть их отваром хмеля.