

Лекция. ***Общая характеристика основных групп биологически активных веществ лекарственных растений.***

Углеводы – обширный класс органических соединений, к которому относятся полиоксикарбонильные соединения и их про-изводные. Углеводы – основной питательный и опорный материал растительных клеток и тканей. Они составляют до 90 % всей массы растения.

В соответствии с классификацией академика Н.К.Кочеткова, углеводы можно подразделить на следующие группы:

- **моно – и олигосахариды**
- **полисахариды.**

Полисахариды - биополимеры с большой молекулярной массой, дающие коллоидные растворы или вообще нерастворимые в воде, построенные из моносахаридов, соединенных друг с другом гликозидной связью, и образующие линейные или разветвленные сети

Полисахариды можно классифицировать **по функции** (запасные и структурные); **по кислотности** (нейтральные и кислые); **по характеру скелета** (линейные и разветвленные), **в зависимости от моносахаров**, входящих в их состав:

- гомополисахариды, построенные из одинаковых моносахаров (крахмал, клетчатка, в животных клетках – гликоген);
- гетерополисахариды, построенные из разных моносахаров и их производных (слизи, камеди, пектиновые вещества).

Поскольку полисахариды являются гликозидами, они легко подвергаются гидролизу (как ферментативному, так и кислотному).

В медицине они и модифицированные различными способами их производные могут быть использованы как наполнители, кровезаменители, обладают способностью пролонгировать действие лекарств, повышают резистентность слизистой оболочки желудка, оказывая противовоспалительное, обволакивающее и ранозаживляющее действие. Обладают иммунологической активностью. Полисахариды некоторых грибов (дождевики) показали ингибирующий эффект в отношении клеток саркомы *in vitro*.

Большинство видов сырья, содержащего полисахариды, поступает в аптеки для отпуска населению и для приготовления экстенпоральных лекарственных форм (микстуры с корнем алтея).

На галеново – фармацевтические фабрики поступает корень алтея (экстракт, сироп), листья подорожника (настойка подорожника), свежие листья подорожника большого («Сок», «Плантаглюцид»). На хим. фарм. завод - трава алтея («Мукалтин»).

Наиболее обычные полисахариды – **целлюлоза, крахмал, инулин, слизи, камеди, пектиновые вещества.**

Целлюлоза (клетчатка) – полисахарид, имеющий β -глюкозное строение и составляющий основную массу клеточных стенок растений. В чистом виде она известна в виде ваты (хлопчатник), которая используется в медицине.

Крахмал (*amylum*) – откладывается в растении в виде зерен. Он на 96% состоит из полисахаридов, образующих при кислотном гидролизе глюкозу. Минеральные вещества (0,2-0,7%) в нем представлены в основном фосфорной кислотой.

В крахмале найдены также высокомолекулярные жирные кислоты, содержание которых достигает 0,6%. *Углеводная часть крахмала* состоит из двух полисахаридов амилозы (17% – 24%) и амилопектина (76% - 83%).

Амилопектин представляет собой разветвленный полисахарид, а **амилоза** – линейный.

В медицине применяют крахмал как наполнитель, а в хирургии – для приготовления неподвижных повязок.

Инулин – запасной полисахарид, хорошо растворимый в воде. Молекулы инулина построены из 34 – 35 остатков фруктофуранозы. Инулин в конце цепи имеет глюкопиранозу, что делает его похожим на сахарозу. Инулином богаты подземные органы растений семейств Астровые (*Asteraceae*) и Колокольчиковые (*Campanulaceae*), в которых он заменяет крахмал. *С йодом окраски не дает.*

Растение может накапливать в качестве запасного вещества только крахмал или только инулин. Образование обоих энергетически невыгодно.

Присутствие инулина в сырье доказываем методом исключения, раствором Молиша, после реакции с йодом.

Как таковой инулин в медицине не применяется. Растения, содержащие инулин, используются для получения фруктозы.

Камеди (гумми) – смеси гетерополисахаридов с обязательным участием уроновых кислот. Камеди образуются, в результате перерождения клеточных стенок и содержимого клеток сердцевины, сердцевинных лучей и т.д. При этом клетки разрушаются, накапливаются камеди и выступают из естественных трещин или искусственных надрезов стволов. Они застывают в виде комковатых, ленточных и другой формы образований.

Большинство камедей безвкусны, но встречаются камеди со сладковатым и горьким вкусом. Образование камедей свойственно многим растениям обычно произрастающим в засушливом климате.

Камеди широко используются в фармацевтической практике при приготовлении эмульсий и таблеток.

Камеди отличаются от смол. Смолы не растворимы в воде, но растворимы в спирте. Смолы при сжигании дают ароматный запах, а камеди – запах горелой бумаги.

Слизи - смесь гетеро- и гомополисахаридов. В отличие от камедей они могут быть нейтральными, т.е. не содержать уроновых кислот.

Слизи образуются в результате нормального слизистого перерождения клеточных стенок и клеточного содержимого. При этом:

При ослизнении клетки не разрушаются, и целостность их сохраняется. Слизи хорошо растворимы в воде.

Слизи извлекают из сырья водой и определяют гравиметрически.

Универсальной реакцией для обнаружения слизи в сырье является микрохимическая реакция с тушью (бесцветные пятна на черном и сером фоне).

Из лекарственного растительного сырья, содержащего слизи, готовят водные слизистые извлечения, которые используют как противовоспалительные и обволакивающие средства. Широко используют слизи для маскировки и снижения раздражающего действия применяемых раздражающих веществ.

В химическом отношении камеди трудно отличимы от слизей. Основным отличием является преобладание в составе камедей гексозанов над пентозанами (а в слизях наоборот).

Пектиновые вещества – высокомолекулярные гетерополисахариды клеточных стенок, содержащиеся в большом количестве в плодах и ягодах (клюква, черная смородина, яблоки и др). Доминирующим компонентом пектиновых веществ являются полиуроновые кислоты (полиурониды).

Пектины оказывают противоязвенное действие и являются легким слабительным, а с различными металлами образуют комплексные соединения – хелаты, которые легко выводятся из организма.

По этой причине продукты, содержащие пектины, особенно показаны людям, проживающим на радиоактивно зараженной территории.

В фармации пектин применяют, как ценное вспомогательное вещество при изготовлении ряда лекарственных форм (в эмульсиях, как эмульгатор, в таблетках, например, препарат «Флакарбин», как связывающий компонент).

Липиды.

Липиды - это обширная группа органических соединений, которые содержатся во всех клетках животных и растений. Липиды нерастворимы в воде, но хорошо растворимы в неполярных органических растворителях (эфир, бензол, хлороформ и др.). В зависимости от химической природы липиды разделяют на жиры и жироподобные вещества.

Жиры - представляют собой сложные эфиры трехатомного спирта - глицерина и высших жирных кислот и имеющих общую формулу. Они широко распространены в природе. Входят в состав организма человека, животных, растений, некоторых вирусов.

Липоиды - жироподобные вещества, к которым относятся фосфолипиды, стериды, воскообразные соединения, а также жирорастворимые вещества: пигменты (хлорофиллы, каротины), некоторые витамины (А, Д, Е, К).

Существует несколько классификаций жиров:

1. По химическому составу (однокислотные и смешанные).
2. По происхождению.
3. По консистенции.
4. По физико-химическим свойствам (по свойству высасываемости).

При обычной температуре жиры имеют плотную или мягкую консистенцию, жирные масла представляют собой густые, прозрачные жидкости. Окраска, запах и вкус жиров зависят от сопутствующих веществ.

Окраска чаще белая или желтоватая. Запах отсутствует или слабый, специфический. Вкус нежный и маслянистый, реже неприятный, как у касторового масла. Жиры легче воды, плотность от 0,910 до 0,970. На бумаге жиры оставляют жирное пятно, которое при нагревании еще сильнее расплывается (**отличие от эфирных масел**).

Жирные масла и жиры входят в состав эмульсий, мазей, пластырей; используются в качестве растворителей для инъекционных растворов камфоры и гормонов.

Эфирные масла.

Эфирными маслами называют летучие душистые вещества, вырабатываемые растениями и извлекаемые из них путем перегонки с водяным паром. Название этой группе веществ дано давно, когда об их химизме еще ничего не было известно.

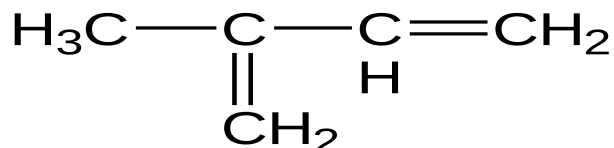
Это было обнаружено давно, когда **активное начало** запаха можно было выделить из растений при их осторожном нагревании и конденсации на холодной поверхности в виде смеси масла и водной фазы. Именно эта способность данных веществ обладать легкой летучестью и позволила их назвать эфирными маслами.

Эфирными они названы потому, что улетучиваются, как эфир, а **маслами** потому, что на ощупь они жирные и плавают на воде. Однако они ничего общего с жирами не имеют. Если на фильтровальную бумагу накапать масло и подогреть, то эфирные масла улетучиваются, оставляют почти сухую бумагу, а жирные, наоборот, растекаются по бумаге, образуя жирно пятно.

Прежде, чем далее говорить об эфирных маслах, необходимо остановиться на одной из главных составных частей – терпенах или терпеноидах, с тем, чтобы понять, какое место занимают **терпеноидные эфирномасличные компоненты** в обширном и многообразном классе **изопреноидов**.

Терпеноиды – обширный класс природных органических соединений на основе изопрена с общей формулой $(C_5H_8)_n$, где $n \geq 2$.

Изопрен – это жидкость, получаемая сухой перегонкой натурального каучука или пропусканием паров скипидара через раскаленную железную трубку. Углеводород изопрен лежит в основе структуры всех терпеноидов. Они являются димерами, тримерами и т.д. изопрена.



изопрен

Т.е. монотерпены $C_{10}H_{16}$ - димеры, далее идет тримеры. Одним словом берется каркас – изопрен, который может повторяться дважды (монотерпены), трижды и т.д. поэтому их еще называют **изопропеноиды** (от слова изопрен, т.е. производные изопрена).

В настоящее время наиболее удобная классификация терпеноидов это классификация по составу.

Монотерпеноиды $C_{10}H_{16}$

Сесквитерпеноиды $C_{15}H_{24}$

Дитерпеноиды $C_{20}H_{32}$

Тритерпеноиды $C_{30}H_{48}$

Тетратерпеноиды $C_{40}H_{64}$

Политерпеноиды $(C_5H_8)_n$

Первые 2 группы (моно- и сесквитерпеноиды) являются истинными эфирными маслами. Дитерпеноиды – это в основном горькие начала растений, хотя некоторые сесквитерпеноиды проявляют свойства горьких начал.

Тритерпеноиды – это неомыляемая часть растений, сапонины и жиры шерсти (напр., ланолин).

Тетратерпеноиды являются каротиноидами, красящими веществами растений.

Каучук и гута относятся к политерпеноидам.

К эфирным маслам также относится группа органических соединений, в состав которых входит бензольное ядро. Эту группу, входящую в состав эфирных масел, называли **ароматической фракцией** (напр., тимол).

Классификация эфирных масел на основе входящих в них компонентов выглядит так.

1. **Монотерпены.**

1.1. Ациклические монотерпены (гераниол, нерол, гераниаль, цитронеол, цитронелаль).

1.2. Моноциклические монотерпены (ментол, цинеол, лимонен).

1.3. Бициклические монотерпены (камфора, боренол, α -пинен, β -пинен, туйон).

2. **Сесквитерпеноиды** подразделяют на следующие подгруппы:

2.1. Ациклические сесквитерпены (фарнезол).

2.2. Моноциклические сесквитерпены (бисаболол).

2.3. Бициклические сесквитерпены (хамазулен, матрицин).

2.4. Трициклические сесквитерпены (ледол).

3. **Ароматические соединения.**

Эфирные масла (*Olea aethera*) – летучие, маслянистые жидкости, представляющие собой смесь душистых органических веществ, преимущественно терпеноидной или ароматической природы.

В состав эфирных масел входят такие компоненты, как монотерпены, сесквитерпены, ароматические соединения, представленные простыми фенолами, углеводородами, фенилпропаноидами.

В медицине эфирномасличное сырье используют в виде настоев, отваров, сиропов, сборов. На галеновых фабриках готовят настойки, экстракты; на эфирномасличных заводах выделяют составные части эфирных масел.

В медицине эфирные масла и сырье применяются например от кашля (анис, чабрец), как седативные (валериана), сердечные (камфора),

противовоспалительные и бактерицидные (шалфей, эвкалипт, ромашка). Часто эфирные масла входят в состав мазей, линиментов и пр.

Масла хвойных улучшают комнатный воздух, употребляются также для натираний и для ванн.

Большее применение эфирные масла находят в парфюмерии, косметике, мыловаренной и пищевой промышленности, а некоторые также в технике. В парфюмерии к эфирным маслам и композициям добавляют «фиксаторы запаха», которые благодаря высокой температуре кипения способны удерживать в растворе легколетучие масла и тем препятствовать их быстрому испарению. В качестве фиксаторов используют некоторые душистые смолы, например из тополевых почек, из дубового мха и некоторые тропические смолы.

Витамины.

Витамины – особая группа органических веществ, выполняющих важные биологические и биохимические функции в живых организмах.

Витамины (от лат «Vita» – жизнь) – органические соединения разнообразной химической природы, необходимые для нормального роста и развития организма.

Витамины синтезируются главным образом растениями, а также микроорганизмами. Имеются витамины в пищевых продуктах животного происхождения, например в печени, рыбьем жире.

Витамины оказывают сильное и специфическое влияние на рост, развитие, обмен веществ, так как являются ферментами или входят в состав ферментов. При отсутствии в пище того или иного витамина возникают заболевания, называемые **авитаминозами**, которые являются следствием нарушения обмена веществ. При недостатке витаминов возникают **гиповитаминозы**.

Значение витаминов было доказано работами русского врача Н.И. Лунина в опытах над животными.

Витамины имеют буквенные обозначения, названия химические и названия, характеризующие их физиологическое действие. Классифицируются витамины на водорастворимые (**аскорбиновая кислота, тиамин, рибофлавин, пантотеновая кислота, пиридоксин, фолиевая кислота, цианокобаламин, никотинамид, биотин**) и жирорастворимые (**ретинол, филлохинон, калциферолы, токоферолы**). Известно, что для нормальной жизни человека нужно около 20 витаминов. Познакомимся с некоторыми из них.

Витамин С – аскорбиновая кислота. Водорастворимый. В значительных количествах содержится в плодах шиповника, черной смородины, капусте и др. При длительном отсутствии витамина С развивается цинга. При цинге люди слабеют, у них воспаляются и кровоточат десны, выпадают зубы, распухают суставы. При тяжелой работе и заболеваниях потребность в витамине С возрастает.

Витамин С стимулирует гормональную регуляцию, процессы развития организма, сопротивляемость к заболеваниям. Витамин С выделен в чистом виде и получается фабричным путем.

Большинство витаминов поступает в организм человека в состоянии «законченного» синтеза. Однако некоторые из них поступают из растений в форме провитаминов, т.е. соединений, очень близких по химической структуре к соответствующим витаминам, являясь таким образом их предшественниками. К числу важнейших провитаминов относятся каротиноиды - предшественники витаминов группы А

Витамин А - ретинол. Жирорастворимый. По химическому строению близок к веществу каротину, содержащемуся в растениях (морковь, шпинат, помидоры, абрикосы). Превращение каротина в витамин А происходит в стенке кишки и печени. Витамин А входит в состав зрительного пигмента, содержащегося в светочувствительных клетках сетчатки.

В больших количествах содержатся и в животной пище – сливочном масле, яичном желтке, икре, рыбьем жире. При отсутствии витамина А в пище поражаются роговица глаза, кожа, дыхательные пути. Ранним проявлением недостатка витамина в организме является «куриная слепота», т.е. неспособность видеть при слабом освещении. Поэтому людям, работа которых требует напряженного зрения, необходимо употреблять дополнительно витамин А.

Витамины группы В. Водорастворимые. Эта группа витаминов включает несколько витаминов – В₁, В₂, В₆, В₁₂ и некоторые другие. Витамины группы В в значительных количествах содержатся в пивных дрожжах, оболочках семян ржи, риса, бобовых, а из животных продуктов – в почках, печени, яичном желтке.

Специфическая функция витаминов группы В в организме состоит в том, что из них образуются ферменты, осуществляющие многие важнейшие реакции обмена веществ.

Первым из этой группы был обнаружен витамин В₁. При отсутствии в пище этого витамина развиваются поражения нервной системы – расстройства движений, параличи, приводящие к смерти. Но если больному давать пищу, в которой содержится витамин В₁, наступает выздоровление. Учитывая, что витамин В₁ не откладывается в организме впрок, его поступление с пищей должно быть регулярным и равномерным.

Витамин В₆ участвует в превращениях аминокислот и в обмене углеводов.

Витамин В₁₂ регулирует кроветворную функцию, рост нервной ткани.

Витамин Е – токоферол. Жирорастворимый. Участвуют в окислительно-восстановительных реакциях, процессах размножения, влияют на состояние сердечно-сосудистой и нервной систем. Антиоксиданты. В больших количествах накапливаются в плодах облепихи, шиповника, в растительном масле.

Витамин К – филлохинон. Жирорастворимый. Участвует в свертывании крови, способствуя образованию протромбина. Содержится практически во всех растениях, но в больших количествах накапливается в листьях крапивы, траве пастушьей сумки, кукурузных рыльцах и др.

Алкалоиды.

Алкалоиды представляют собой азотсодержащие соединения, обладающие свойствами оснований, т.е. эти соединения способны образовывать соли с кислотами.

Название «алкалоиды» происходит от двух слов: арабского «alcali» - щелочь и греческого «eidos» - подобный.

Однако нельзя относить к группе алкалоидов простейшие амины, аминокислоты, так как они не обладают соответствующими биологическими свойствами.

Алкалоиды вырабатываются растениями, реже животными.

Алкалоиды содержатся в растениях в очень небольших количествах (десятые или сотые доли процента). Если сырье содержит от 1 до 3% алкалоидов, оно уже считается богатым алкалоидами.

Большинство растений содержит несколько алкалоидов. У ряда растений обнаружено 20 - 35 алкалоидов: мак снотворный, спорынья, цинхона (хинное дерево) и др., а у некоторых - около 50 алкалоидов (раувольфия змеиная, барвинок прямой).

Алкалоиды могут содержаться либо во всем растении, либо в отдельных его частях (в листьях, подземных органах).

Классификация.

Существует несколько классификаций алкалоидов. При изучении данной группы веществ мы будем придерживаться в основном классификации, разработанной академиком А.П.Ореховым.

1. Ациклические алкалоиды и алкалоиды с азотом в боковой цепи.
2. Пирролидиновые и пирролизидиновые алкалоиды.
3. Пиридиновые и пиперидиновые алкалоиды.
4. Алкалоиды с конденсированными пирролидиновым и пиперидиновым кольцами.
5. Хинолизидиновые алкалоиды.
6. Хинолиновые алкалоиды.
7. Изохинолиновые алкалоиды.
8. Индольные алкалоиды.
9. Алкалоиды – производные имидазола.
10. Хиназолиновые алкалоиды.
11. Пуриновые алкалоиды.
12. Дитерпеновые алкалоиды.
13. Стероидные алкалоиды.

Физико-химические свойства.

В состав большинства алкалоидов входят углерод, водород, азот и кислород. Кроме того, некоторые алкалоиды содержат в своем составе еще и серу (алкалоиды кубышки желтой).

Алкалоиды, в состав которых входит кислород, обычно кристаллические вещества.

Некоторые алкалоиды не содержат кислорода и представляют собой чаще всего летучие маслянистые жидкости.

Большинство алкалоидов оптически активные вещества, без запаха, горького вкуса, с четкой температурой плавления или кипения.

Значительное большинство алкалоидов - бесцветные вещества, но известно небольшое число окрашенных алкалоидов, такие, как, например, берберин, серпентин, хелеритрин, имеющие желтую окраску; сангвинарин – оранжевую. Ряд алкалоидов в УФ свете имеют характерное свечение.

Растворимость алкалоидов зависит от того, в какой форме они встречаются.

Соли алкалоидов, как правило, хорошо растворимы в воде и этиловом спирте (особенно в разбавленном при нагревании). Плохо, или совсем нерастворимы в большинстве органических растворителей (хлороформ, этиловый эфир, дихлорэтан и др.).

Но известны соли некоторых алкалоидов, плохо растворимые в воде (сульфат хинина, сульфат таспина), а также соли алкалоидов, которые растворяются в органических растворителях. Например, гидробромид скополамина растворяется в хлороформе.

Основания алкалоидов в большинстве своем хорошо растворимы в органических растворителях и нерастворимы или плохо растворимы в воде.

Однако имеются алкалоиды, которые хорошо растворимы не только в органических растворителях, но и в воде. Например, цитизин, метилцитизин, кофеин и некоторые другие.

Анализ лекарственного растительного сырья, содержащего алкалоиды.

Для обнаружения алкалоидов проводят общие осадочные реакции. Для обнаружения же какой-либо определенной группы алкалоидов, а также для идентификации отдельных алкалоидов проводят специфические (цветные) реакции, хроматографический, люминесцентный и спектроскопический анализы.

Общие (осадочные) реакции на алкалоиды.

1. **Реактив Драгендорфа** (раствор висмута нитрата основного и калия йодида с добавлением уксусной кислоты).
2. **Реактив Вагнера и Бушарда** (раствор йода и калия йодида).
3. **Раствор таннина**
4. **Раствор фосфорно-молибденовой кислоты**
5. **Раствор фосфорно-вольфрамовой кислоты**
6. **Раствор кремнево-вольфрамовой кислоты**
7. **Раствор пикриновой кислоты**

Специфические реакции.

Служат для открытия отдельных алкалоидов или группы алкалоидов (индольные алкалоиды спорыньи). Реакции проводят с чистыми (индивидуальными) алкалоидами или с очищенными извлечениями. В фармакопейном анализе используют специфические качественные реакции для сырья чемерицы, спорыньи и барбариса (нормативные документы на указанные виды сырья).

Хроматографический анализ.

Этот метод анализа широко используют для обнаружения, идентификации и разделения алкалоидов. Хроматографический анализ включает в себя несколько стадий:

1. Экстракция.
2. Разделение в системе растворителей.
3. Детектирование хроматограммы.

Определение содержания алкалоидов в растительном сырье.

В большинстве случаев процесс количественного определения содержания алкалоидов в сырье подразделяют на 3 основные стадии:

- 1) извлечение (экстракция) алкалоидов из растительного сырья;
- 2) очистка извлеченных алкалоидов от сопутствующих веществ – смол, пигментов, жиров, пектиновых веществ и др;
- 3) собственно количественное определение выделенных очищенных алкалоидов.

Количественное определение неизвестных алкалоидов проводят **гравиметрическим методом**. Если же алкалоиды известны, то используют:

2. Титриметрический.

А. Метод обратного титрования.

Б. Метод прямого титрования

3. Фотоэлектроколориметрический (ФЭК).

4. Спектрофотометрический (СФ).

5. Полярография.

Заготовка. При заготовке необходимо помнить, что алкалоидоносные растения **ядовиты**, собирают их соблюдая меры предосторожности и в строгом соответствии с инструкцией для каждого растения. Сбор нужно проводить в специальной одежде. Так, при заготовке термопсиса работать в респираторах. Не прикасаться, во время заготовки и анализа ЛРС, сод. алкалоиды к слизистым оболочкам, нельзя пить, курить, кушать, т.к. многие алкалоиды всасываются через слизистые. К заготовке не допускать беременных женщин и детей.

На содержание алкалоидов влияют:

- 1) местные условия и географическое положение местности. Так эфедра растущая на западе практически не имеет алкалоидов, а в Средней Азии ее виды высокоалкалоидоносны. Дурманы, растущие в тропиках, содержат в основном скополамин, а у дурманов умеренных широт главный алкалоид – гиосциамин.

2) влияет почва. Так солянка Рихтера растущая на песке содержит 1% алкалоидов, а на глинистых почвах алкалоидов в растении нет. Внесение удобрения повышает их количество.

3) теплая погода способствует повышению содержания алкалоидов в растениях, холодная тормозит данный процесс.

4) интенсивность воздействия солнечных лучей влияет на количество алкалоидов. В большинстве растений затенение ведет к понижению количества алкалоидов (хорошо заметно в листьях красавки, выращенной на свету и в тени), но, например, у махорочных сортов табака затенение вызывает увеличение количества алкалоидов.

5) влияние высоты над уровнем моря также влияет на алкалоидность растений. Для каждого вида имеются определенные оптимумы.

Хранение. Все алкалоидоносное сырье относится к группе сильнодействующих средств, поэтому его хранят по списку Б. Семена чилибухи, клубнелуковицы безвременника и корневище скополии карниолийской хранят по списку А. С особой предосторожностью хранят как наркотическое – коробочки мака, эфедру. Чистые алкалоиды хранят по списку А, комплексные препараты содержащие их, - по списку Б.

Хранят сырье, содержащее алкалоиды отдельно! Помещение должно быть сухое, без прямого попадания солнечных лучей, дверь обита металлом с хорошими замками, на окнах решетки. Мешки должны иметь четкую маркировку с указанием «Ядовито». На складе обязательно должен быть список сырья, содержащий алкалоиды. Сырье по списку А должно быть с охранной сигнализацией.

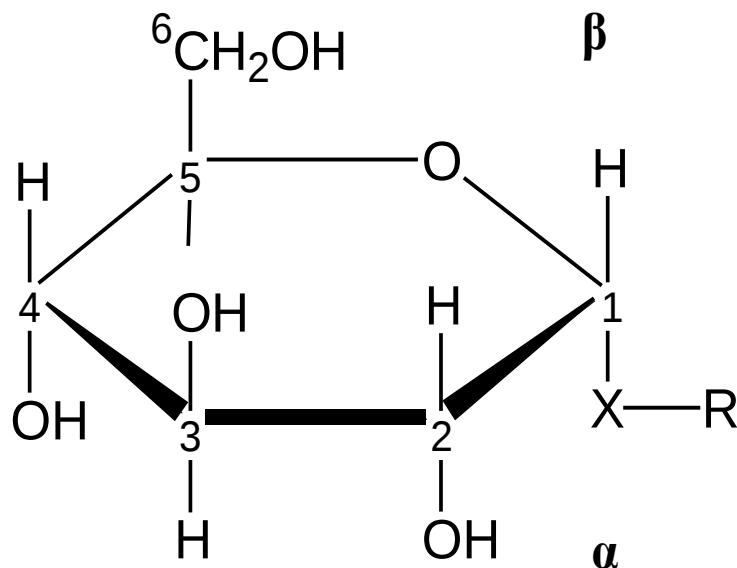
Использование сырья, содержащего алкалоиды. В аптеки поступают трава термопсиса ланцетного и трава чистотела для приготовления настоев.

На предприятия по переработке лекарственного растительного сырья поступают для получения настоев, экстрактов: трава пассифлоры, трава и листья красавки, трава термопсиса ланцетного, корневища с корнями чемерицы, плоды стручкового перца.

Основная масса сырья, содержащего алкалоиды, поступает на химико-фармацевтические заводы и используется для получения препаратов. «Эфедрин гидрохлорид» - из травы эфедры Хвощевой; «Глауцина гидрохлорид» - из травы мачка желтого; «Платифиллина гидротартрат» - из травы и корневищ с корнями крестовника; «Эрготал», «Эргометрин малеат» - из рожков спорыньи; «Кодеин», «Кодеина фосфат», «Морфина гидрохлорид», «Омнопон» - из коробочек мака; «Раунатин», «Резерпин». «Аймалин» - из корней раувольфии змеиной; «Берберина бисульфат» - из корней барбариса обыкновенного; «Стрихнина нитрат» - из семян чилибухи; «Пахикарпина гидройодид» - из травы софоры толстоплодной; «Скополомина гидробромид» - из плодов и семян дурмана индийского.

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.

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 α и β - формы. α -форма, когда группа (x - R) находится внизу, а β -форма, когда эта группа – вверху.

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.

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.

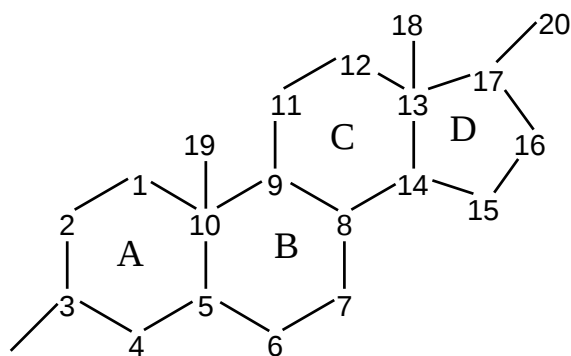
В химическом отношении они мало изучены вследствие трудности выделения их в чистом виде.

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 вахты трехлистной в качестве агликона находятся флавоноиды и терпеновые производные, например, мениантин. В этих гликозидах агликон представлен иридоидами, которые являются производными монотерпенов.

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.

Сердечные гликозиды.

Сердечные (кардиотонические) **гликозиды** – природные производные циклопентанпергидрофенантрена, содержащие при C₁₇ ненасыщенное лактонное кольцо и обладающие специфической кардиотонической активностью.



Циклопентанпергидрофенентрен

Гликозиды сердечной группы обладают способностью избирательно действовать на сердечную мышцу. Они широко распространены в природе, особенно среди растений, принадлежащих к семействам норичниковых (наперстянки), лютиковых (адонис), кутровых (строфант, олеандр), лилейных (ландыш), крестоцветных и др.

В молекулах сердечных гликозидов углеводные фрагменты (сахара) связаны через атом кислорода (О-гликозиды) с основной фармакологически активной частью молекулы – агликоном.

Агликонами у сердечных гликозидов являются производные циклопентанпергидрофенантрена и, следовательно, они **относятся к классу стероидов**.

Сердечные гликозиды по характеру лактонного кольца при C₁₇ делятся на две группы:

1. **Карденолиды**, содержащие пятичленное (бутенолидное) ненасыщенное лактонное кольцо с одной двойной связью.
2. **Буфадииенолиды**, содержащие ненасыщенное (кумалиновое) шестичленное кольцо с двумя ненасыщенными связями.

Сердечные гликозиды – бесцветные, оптически активные, кристаллические, реже аморфные вещества, растворимые в этаноле и метаноле, воде, хлороформе и нерастворимые в петролейном и диэтиловом эфире.

Химические свойства обусловлены наличием гликозидной связи (гидролиз ферментами и кислотами), лактонного кольца (изомеризация под действием щелочей, образование окрашенных продуктов с ароматическими нитропроизводными в щелочной среде), стероидной природой (образование окрашенных продуктов с кислотными реагентами: уксусный ангидрид, концентрированная серная кислота, трихлоруксусная кислота, треххлористая сурьма и др.).

Сроки **заготовки** сырья индивидуальны. Собранное в сухую погоду сырье укладывают в небольшую по объему тару (желательно корзины) и быстро доставляют к месту сушки, не допуская самосогревания сырья. Для большинства видов сырья проводят быструю сушку при температуре 50-70°C, чтобы инактивировать действие ферментов, которые могут вызвать нежелательный гидролиз гликозидов. Иногда для одного и того же вида сырья предусмотрены различные режимы сушки в зависимости от того, какой

гликозид нужно получить.

Хранят сырье в сухих, хорошо проветриваемых помещениях при температуре не выше 15°C.

Сырье, содержащее сердечные гликозиды, принадлежит к числу сильнодействующих и хранится по списку Б (семена строфанта по списку А).

Ежегодно проводится контроль биологической активности. Вследствие легкой разлагаемости сердечных гликозидов лекарственное растительное сырье обладает непостоянным действием и НД на данный вид сырья требует обязательной стандартизации сырья биологическими и химическими методами.

Принцип **метода биологической стандартизации** основан на способности сердечных гликозидов в токсической дозе, вызывать остановку сердца животных в систоле. Биологическая стандартизация проводится на лягушках, кошках, голубях. Активность оценивают по сравнению со стандартным кристаллическим препаратом и выражают в единицах действия (ЕД) - лягушачьих (ЛЕД), кошачьих (КЕД) и голубиных (ГЕД).

За **единицу действия** принято наименьшее количество испытуемого вещества, которое в течение 1 часа вызывает у лесной лягушки - самца (*Rana temporaria*), весом около 30 г систолическую остановку сердца. Эта доза называется единицей действия (ЕД или ЛЕД).

В НД на лекарственное растительное сырье, сод. сердечные гликозиды, обязательно указывается валор (V). **Валор сырья** - это количество единиц действия в одном грамме сырья. Например, для наперстянки Фармакопея требует 50 – 60 ЕД на 1 г листьев.

Применение. Кардиотонические гликозиды увеличивают силу и уменьшают частоту сердечных сокращений, улучшают тканевой обмен сердечной мышцы. Препараты, содержащие КГ, применяют при сердечной недостаточности и нарушениях ритма сердца: пороках сердца вследствие перенесенного ревматизма, частых атак ангин; дистрофии миокарда; тахикардии, острой сердечной недостаточности, возникшей при общих травмах, инфекционных заболеваниях и др. Отличия действия препаратов заключается в скорости наступления эффекта, продолжительности действия в способности к кумуляции и в побочных эффектах.

Сапонины.

Сапонины, сапонозиды (от лат. sapo, saponis – мыло, лат. суф. - in) представляют собой группу природных органических веществ *стероидной* и *тритерпеноидной* природы, обладающие высокой поверхностной и, как правило, гемолитической активностью, а также токсичностью по отношению к холоднокровным животным.

Еще в древности заметили, что водные экстракты некоторых растений дают при встряхивании обильную пену. Эти наблюдения нашли свое отражение в названиях – **мыльнянка лекарственная** (*Saponaria officinalis*), **мыльный корень** (*Acanthophyllum paniculatum*, *Radix Saponariae alba*), **мыльное дерево** (*Sapindus mucorossi*).

Сапонины – в основном бесцветные или иногда желтоватые, аморфные вещества, понижающие поверхностное натяжение жидкостей, растворяющиеся в воде, образуя опалесцирующие коллоидные растворы. Водные растворы

сапонинов или извлечения из сырья при взбалтывании сильно пенятся, образуя стойкую, долго не исчезающую пену.

Они растворяются в этиловом и метиловом спиртах слабой концентрации (60-70°) на холоде, а в крепких (80-90°) при кипячении, но по охлаждении выпадают в осадок (на чем основаны методы их добывания и очистки); не растворимы в эфире, хлороформе, ацетоне, бензине и других органических растворителях.

Сапонины и пыль содержащего их сырья действуют на слизистые оболочки носоглотки и глаз раздражающе, вызывая покраснение глаз и чихание; вкус отваров раздражающий. Малые дозы при приеме внутрь безвредны, но большие вызывают рвоту и понос, вследствие раздражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Особым свойством сапонинов является их способность вызывать гемолиз эритроцитов крови за счет образования комплексов с холестерином мембран, вследствие чего оболочка эритроцита из полупроницаемой становится проницаемой и гемоглобин выходит в плазму крови, окрашивая плазму в красный цвет («лаковая кровь»), нарушают функционирование жабр животных и ядовиты для рыб.

На этом свойстве основан один из методов анализа сапониносодержащих растений – определение «**гемолитического индекса**», т.е. ту наименьшую концентрацию одного грамма сапонины или извлечения 1 г сырья, которая дает полный гемолиз эритроцитов крови.

Гемолитический индекс чистого сапонины 1: 25000.

В *живом организме* гемолиз происходит при введении растворов сапонины *в кровь*; при приеме внутрь они не всасываются и гемолитического действия не вызывают.

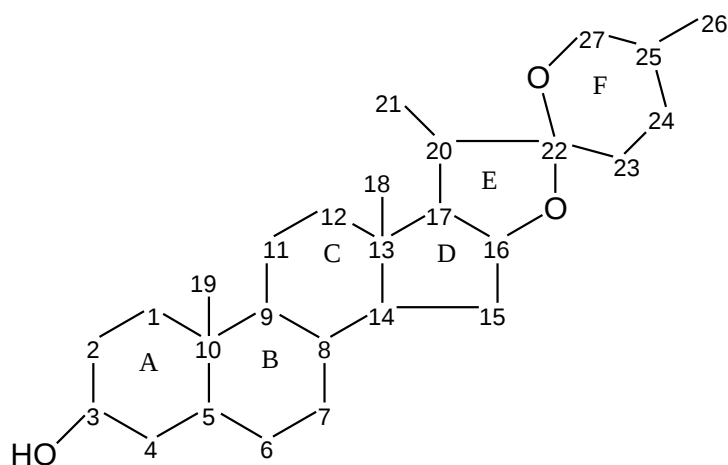
Гемолитические свойства сапонины открыл **врач Л. Федотов в 1875г.** Сапонины особенно сильно действуют на холоднокровных животных, которые быстро погибают. Поэтому разные народы издавна пользовались сапониновыми растениями для ловли рыбы, потребление которой в пищу человеком совершенно безвредно.

При гидролизе сапонины расщепляются на **углеводный компонент** (гликон) и **сапогенины** (агликон).

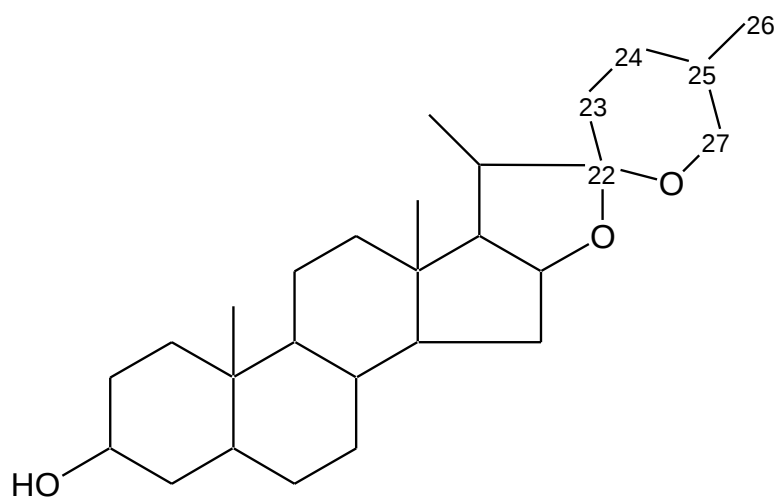
В зависимости от строения агликонов (сапогенинов) сапонины делят на **стероидные и тритерпеновые**.

Стероидные сапонины являются производными циклопентанопергидрофенантрена. Агликоны их всегда имеют ОН-группу у C₃ и иногда у других атомов углерода. У многих стероидных сапонинов в положении 5-6 имеется двойная связь.

Сапогенин нормального и изо-ряда изображен на схеме.



**Стероидный сапогенин
«нормального» ряда**



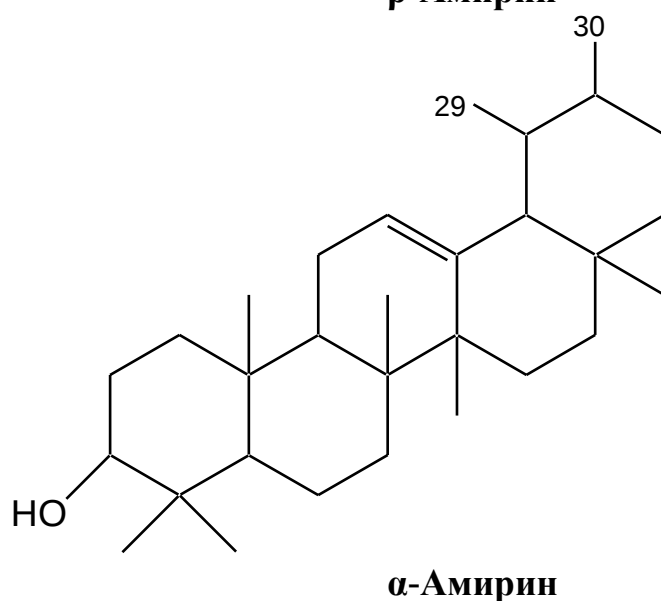
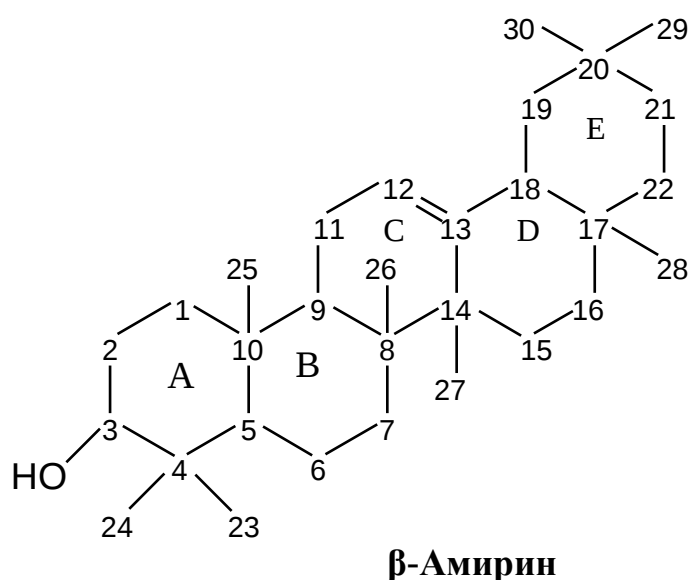
Стероидный сапогенин «изоряда»

Стероидные сапонины типичны для представителей семейств лилейных, амариллисовых, норичниковых, диоскорейных, а также они найдены в бобовых и лютиковых.

Тритерпеновые сапонины по своему химическому строению в качестве агликона содержат фрагмент тритерпена. Общая формула $(C_{30}H_{48}O)_n$. Данная группа сапонинов подразделяется на:

1. β – амириновый.
2. α – амириновый

Иногда встречаются агликоны тетрациклического тритерпена, которые являются производными дамарана.



Сапонины могут находиться во всех частях растений, как подземных, так и надземных. Они растворены в клеточном соке. В богатом сапонидами сырье они обнаруживаются под микроскопом в виде бесформенных, бесцветных и прозрачных глыбок в клетках.

Среди животных сапонины встречаются у пчел, очковых змей и пиявок.

Фитозекдизоны (Фитозекдистероиды).

Фитозекдизоны (экистероиды,) — это природные полигидроксилированные стерины, производные циклопентан-пергидрофенантрена, обладающие активностью гормонов линьки насекомых и метаморфоза членистоногих.

В основе строения экдизонов лежит циклопентан-пергидрофенантрен, где часто в положении 17 присоединяется алифатическая цепочка из 8 углеродных атомов.

Это твердые кристаллические вещества, хорошо растворимые в этаноле, метаноле, ацетоне, этилацетате, плохо — в хлороформе, нерастворимы в петролейном эфире. Оптически активны.

Фитозекдизоны найдены в папоротникообразных, голосеменных и

покрытосеменных. Накапливаются во всех органах растения в десятых, и сотых долях процента.

Фармакологические свойства экдизонов изучены недостаточно. Они оказывают выраженное психостимулирующее и адаптогенное действие. Кроме того, экдизоны усиливают процессы белкового синтеза в организме и могут быть использованы как анаболические средства. В медицине применяют жидкий экстракт левзеи сафлоровидной.

Фенольные соединения.

Характерной особенностью представителей растительного мира является их способность к синтезу и накоплению огромного количества природных соединений, относящихся к продуктам фенольной природы.

Фенольные соединения – большой класс природных ароматических биологически активных соединений, содержащих одну или несколько гидроксильных групп, связанных О- или С-гликозидной связью с различными сахарами. Фенольные соединения, в ароматическом кольце которых имеется больше одной гидроксильной группы, называются полифенолами.

Полифенолы являются метаболитами клеточного обмена и участвуют в таких физиологических процессах, как фотосинтез, дыхание, рост и устойчивость растений к инфекциям.

Физико-химические свойства. Фенольные соединения – это бесцветные или окрашенные кристаллические вещества, растворимые в воде, этиловом спирте, ацетоне, нерастворимые в этиловом эфире и хлороформе. Обладая кислотными свойствами, они образуют со щелочами солеподобные продукты – феноляты.

Важнейшим свойством полифенолов является их способность к окислению с образованием хинонов, особенно легко протекающему в щелочной среде под действием кислорода воздуха.

Фенолы способны давать окрашенные комплексы с ионами тяжелых металлов. Они вступают в реакции сочетания с диазониевыми соединениями. При этом образуются азокрасители с разной окраской, что часто используется в аналитической практике.

Препараты на основе фенольных соединений широко используются в качестве противомикробных, противовоспалительных, кровоостанавливающих, желчегонных, диуретических, гипотензивных, тонизирующих, вяжущих и слабительных средств.

Все фенольные соединения можно **классифицировать** с учетом углеродистого скелета в зависимости от числа ароматических колец и количества атомов углерода в боковых цепях.

Простые фенольные соединения (фенологликозиды) – соединения с одним бензольным кольцом, одной или несколькими гидроксильными группами.

Простые фенольные соединения с одним бензольным кольцом и одной или несколькими гидроксильными группами (например, фенол, пирокатехин и др.) в растениях встречаются редко.

Наиболее широко в растениях представлены фенологликозиды – соединения, в которых гидроксильная группа связана с сахаром. Простейшей формой такой комбинации является фенил – О – гликозиды.

Фенольные гликозиды, как и все О-гликозиды, характеризуются способностью к гидролизу при нагревании с минеральными кислотами или при термостатировании с ферментами.

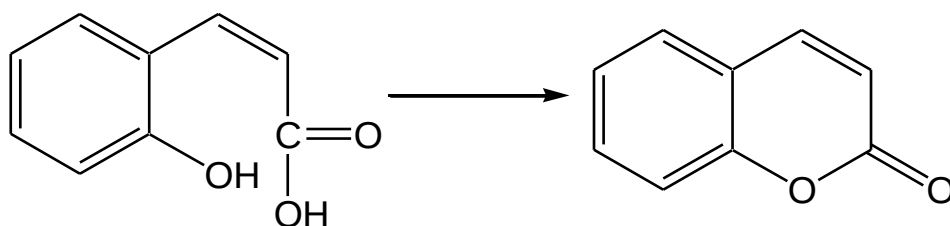
При гидролизе расщепление происходит до углеводного компонента и соответствующего агликона. Подобный гидролиз происходит и в живом организме под действием ферментов; при этом первичными продуктами метаболизма фенольных гликозидов являются агликон и сахар.

Простые фенолы и их производные оказывают антисептическое и дезинфицирующее действие. Антисептическое действие обусловлено гидрохиноном, образующимся в организме при гидролизе арбутина и метиларбутина под действием ферментов и кислот. Раздражая почечный эпителий, арбутин оказывает также мочегонное действие.

Фенологликозиды родиолы розовой (золотого корня) обладают адаптогенными и стимулирующими свойствами.

Кумарины – природные соединения, в основе структуры которых лежит 9,10 – бензо – α – пирон.

Кумарины являются производными *цис-орто-оксикоричной кислоты* (кумариновой). Кумариновая кислота - нестойкое соединение, она подвергается лактонизации с образованием кумарина.

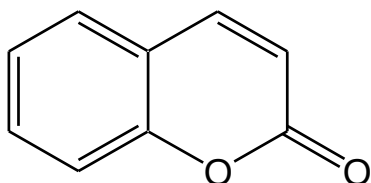


КУМАРИНОВАЯ КИСЛОТА

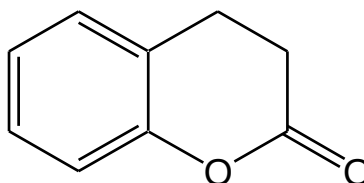
КУМАРИН

Классификация. Кумарины подразделяются на следующие основные группы:

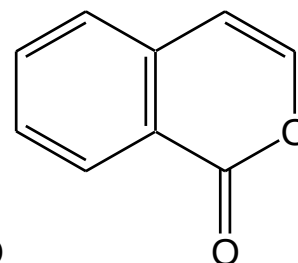
1. Кумарин, дигидрокумарин, изокумарин и их гликозиды.



кумарин

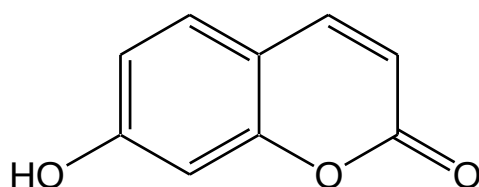


дигидрокумарин



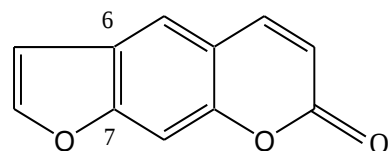
изокумарин

2. Гидрокси-, метокси-, метилendigидроксикумарины и их гликозиды. К данной группе относятся такие широко распространенные в растениях соединения, как умбеллиферон, эскулетин, скополетин.

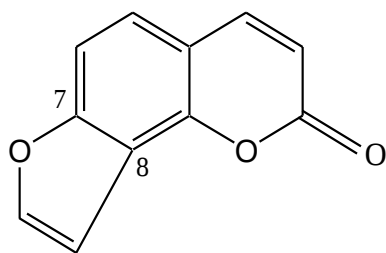


УМБЕЛЛИФЕРОН

3.Фурукумарины (фуранокумарины). Содержащие ядро фурана, сконденсированное с кумарином в 6,7- или 7,8 – положениях.

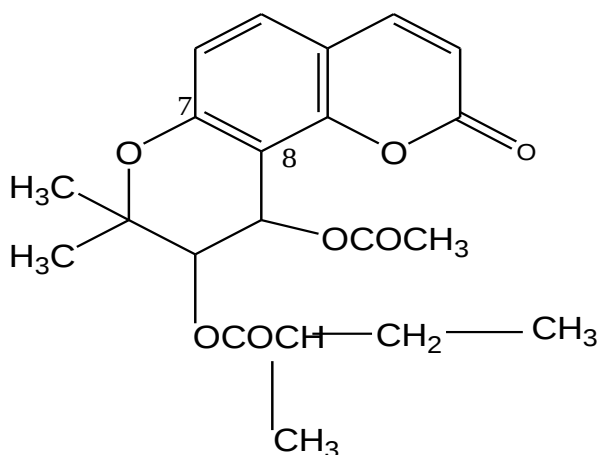


ПСОРАЛЕН



ангелицин

4.Пиранокумарины. Содержат ядро диметилпирана, сконденсированное с кумарином в положении 5,6; 6,7; 7,8 и имеют заместители в пирановом, бензольном или пироновом кольце. Из этой группы в медицине нашли применение виснадин и дигидросамидин.



Виснадин

Кумарины широко распространены в растительном мире, особенно среди представителей семейств зонтичных, бобовых, рутовых. В природе чаще всего встречаются наиболее простые производные кумарина и фурукумарина.

Основное количество представителей соединений этой группы найдено в свободном состоянии и лишь незначительное число в виде гликозидов.

Роль кумаринов в жизнедеятельности растений еще недостаточно выяснена. Предполагают, что они участвуют в регуляции роста растений. (Являются антогонистами ауксинов и вызывают торможение прорастания семян и роста корней). Кумарины, поглощая УФ лучи, защищают молодые растения от чрезмерного солнечного облучения. По данным некоторых исследователей, они предохраняют растения от вирусных заболеваний.

Физические свойства. Кумарины представляют собой кристаллические вещества, бесцветные или слегка желтоватые. Они обладают приятным запахом, напоминающим запах свежего сена. Кумарины хорошо растворимы в органических растворителях: хлороформе, эфире диэтиловом, спиртах этиловом и метиловом, а также жирах и жирных маслах. В воде кумарины в большинстве случаев нерастворимы; гликозиды же их, как правило, растворимы в воде и нерастворимы в органических растворителях.

При нагревании до 100 °С кумарины возгоняются с образованием игольчатых кристаллов.

Многие кумарины проявляют очень характерную флуоресценцию (голубую, синюю, фиолетовую, зеленую или желтую) в УФ-свете.

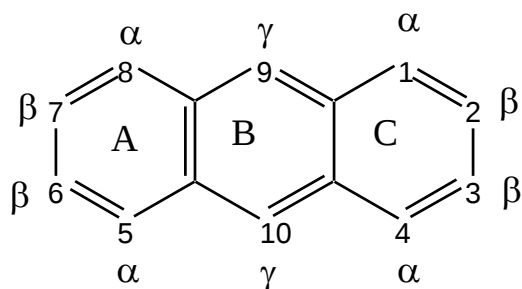
Химические свойства, качественный и количественный анализы (в учебнике).

Фармакологические свойства. Природные производные кумарина обладают многосторонней биологической активностью.

Одно из характерных свойств является то, что кумарины обладают **антикоагулянтным** действием, гидроксикумарины препятствуют свертываемости крови, оказывают венотонизирующее и Р-витаминное действие. Особенно это выражено у дикумарола и скополетина. Многие кумарины обладают **фотосенсибилизирующим (антилейкодермическим)** действием. Фурукумарины обладают способностью повышать чувствительность кожи к действию УФ-лучей, стимулировать образование пигмента меланина (т.е. способствовать восстановлению пигментации кожи и волос). Предполагают, что фурукумарины ускоряют образование меланина, причем ответственным за это является фурановое ядро. Наиболее выражены фотосенсибилизирующие свойства у псоралена и ксантотоксина.

Также фурукумарины способствуют росту волос. Для лечения болезни витилиго (лейкодермия), гнездной плешивости, тотального облысения, псориаза назначают препараты «Бероксан», «Псорален», «Аммифурин», «Псоберан». Применяют за 30 минут до еды внутрь или наружно, затем облучают ртутно-кварцевой лампой или летом выходят на солнце.

Антраценпроизводные – это большая группа природных соединений, в основе которых лежит ядро антрацена различной степени окисленности.



Растения, содержащие производные антрацена, принадлежат к различным семействам: крушиновые (жостер слабительный, крушина ольховидная), гречишные (ревень тангутский, щавель конский), бобовые (кассия остролистная), лилейные (различные виды алоэ). Встречаются антраценпроизводные и в других семействах.

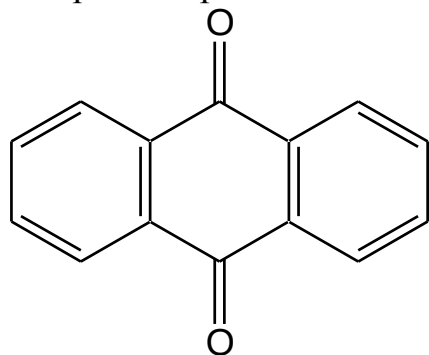
Биологическая роль антраценпроизводных точно не установлена. Согласно одной точки зрения они выполняют функцию защиты от паразитов, согласно другой – играют роль в окислительно-восстановительных процессах растений, а также способствуют накоплению полисахаридов.

Классификация.

В зависимости от структуры углеродного скелета природные антраценпроизводные делятся на 3 основные группы:

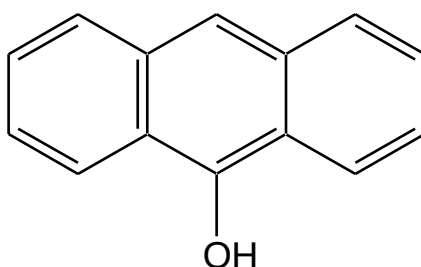
- 1) соединения, содержащие 1 ядро антрацена (**мономеры**);
- 2) **димеры**, в которых 2 ядра антрацена соединены химической связью;
- 3) **конденсированные антраценпроизводные**, у которых антраценовые ядра (2 и более) имеют общие химические связи.

В каждой из этих групп могут находиться функциональные группы, которые подразделяются на **окисленные формы** (антрахиноны)

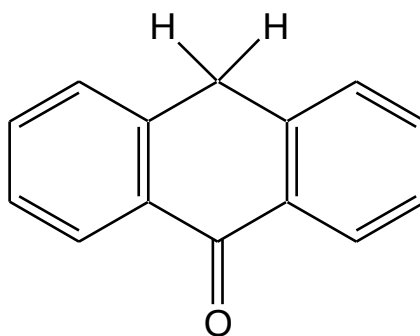


Антрахинон

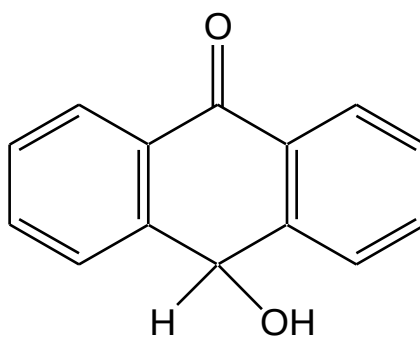
и на **восстановленные формы** (это производные антранола, антрона и оксиантрона).



Антранол



Антрон

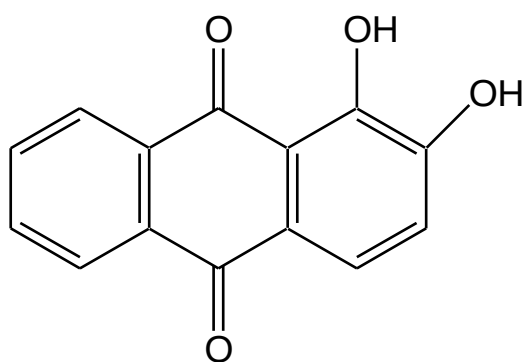


Оксиантрон

Большинство природных антраценпроизводных относится к типу антрахинона.

В свою очередь антрахиноны подразделяются на производные хризацина и ализарина.

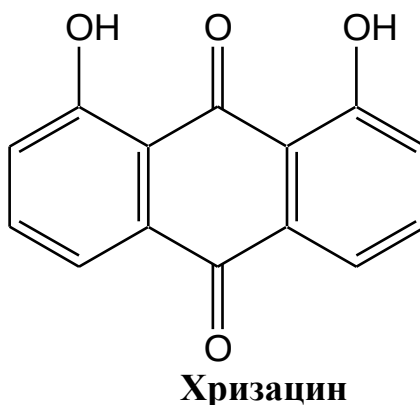
1)



Ализарин

Встречаются в растениях семейства мареновых, норичниковых. Производные ализарина являются действующими веществами марены красильной и обладают нефролитическим, мочегонным и спазмолитическим действием.

2)



Встречаются более часто. Они обнаружены в растениях семейства крушиновые, гречишные, лилейные, зверобойные. В основном обладают слабительным действием.

Кроме этого в молекулах антраценпроизводных могут присутствовать алкильные, альдегидные, спиртовые и карбоксильные группы в β - положении, а группы OH и OCH₃ в α и β - положении.

Антраценпроизводные могут выполнять роль агликона, причем остаток углевода может находиться в положении один, шесть, восемь, а в случае антронолов и антронов – девять и десять. Гликоном у них чаще всего являются моноуглеводы.

В растениях антраценпроизводные встречаются как в свободном состоянии, так и в виде гликозидов. Антрагликозиды, в основном, являются О-гликозидами, реже С-гликозидами. Локализуются антраценпроизводные, в основном, в сердцевине, сердцевинных лучах и основной паренхиме.

При прохождении вегетативных стадий развития происходит изменение в качественном и количественном отношении. В листьях сенны, больше антраценпроизводных накапливается в период цветения. В начале вегетации содержатся восстановленные формы, а к концу вегетационного периода – окисленные. Таким образом, антраценпроизводные участвуют в окислительно-восстановительных процессах.

Это свойство необходимо учитывать при заготовке и применении коры крушины. Собранная весной кора крушины содержит восстановленные формы антраценпроизводных, которые вызывают тошноту, рвоту при применении. В связи с этим надо использовать кору крушины только через 1 год или кору этого года, но высушенную в сушилке при температуре 100°C в течение 1 часа, чтобы восстановленные формы окислились.

Физико-химические свойства.

Антраценпроизводные – кристаллические вещества желтого, оранжевого или красного цвета. Свободные агликоны хорошо растворяются в этиловом эфире, хлороформе, бензоле и других органических растворителях; в воде не растворяются, но хорошо растворимы в водных растворах щелочей за счет образования фенолятов. В форме гликозидов антраценпроизводные хорошо растворяются в воде, еще лучше – в щелочи, хуже – в этаноле и метаноле; нерастворимы в органических растворителях – бензоле, этиловом эфире, хлороформе и др.

При нагревании до 210°C антраценпроизводные сублимируются.

Большинство антраценпроизводных флуоресцирует при возбуждении УФ и сине-фиолетовым светом. При этом характер флуоресценции зависит как от степени окисленности основного ядра, так и от числа и расположения заместителей: антрахиноны характеризуются, как правило, оранжевой, розовой, красной и огненно-красной флуоресценцией; антроны и антранолы – желтой, голубой, фиолетовой.

Производные антрахинона характеризуются устойчивыми ядрами, поэтому они легко выделяются в виде окрашенных растворов в щелочной среде.

Качественный и количественный анализ.

Из сырья антраценпроизводные экстрагируют водой или спиртом различной концентрации. Для получения агликонов гликозиды в растительном материале подвергают гидролизу, нагревая с кислотой (HCL, CH₃COOH, H₂SO₄) или ферментному расщеплению, затем свободные агликоны извлекают этиловым эфиром или хлороформом.

Для обнаружения в сырье антраценпроизводных наиболее часто используют реакцию Борнтрегера, которая позволяет обнаружить антрагликозиды и их агликоны в окисленной и восстановленной форме. Сырье кипятят со спиртовым раствором щелочи. Идет гидролиз гликозидов. Восстановленные формы переходят в окисленные и образуются антрахиноляты. При подкислении разбавленной серной кислотой выделяются свободные агликоны, которые извлекаются эфиром. При добавлении к эфирному извлечению раствора аммиака появляется вишнево-красное окрашивание.

Количественное определение.

Существует несколько методов количественного определения. Наиболее распространенный – **фотоэлектроколориметрический**. В основе данного метода лежит способность оксипроизводных антрацена образовывать окрашенные соли со щелочью.

Этим методом определяют содержание антраценпроизводных в коре крушины, корнях ревеня, корневищах и корнях марены.

2. Весовой метод. Выделяют сумму агликонов антраценпроизводных, сушат и доводят до постоянной массы.

3. Хроматоспектрофотометрический метод, который позволяет определить индивидуальные производные антрацена. Применяется только для исследовательских работ.

Фармакологические свойства. Основная масса сырья, содержащего антраценпроизводные, применяется в качестве **слабительных средств**, в виде настоев, отваров, сборов, экстрактов. Слабительным действием обладают антраценпроизводные коры крушины, листьев сены, плодов жостера, листьев и побегов алоэ, корней ревеня и щавеля конского.

Некоторые антраценпроизводные оказывают **желчегонное действие**. Так чешский препарат Холагол содержит франгула-эмодин. Liv-52 (Индия) содержит экстракт листьев сены.

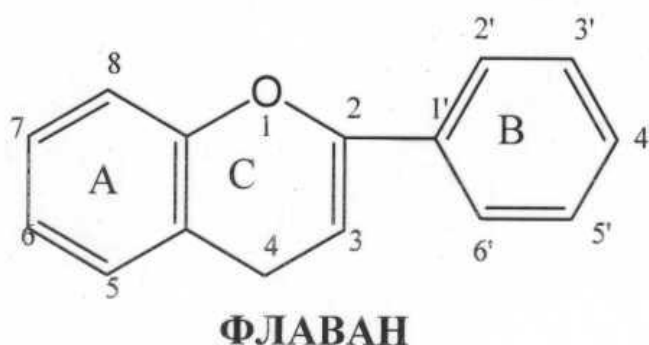
Мочегонным и **нефролитическим** действием обладают антраценпроизводные подгруппы ализарина. Применяют настой, сухой экстракт марены в таблетках.

Листья и побеги алоэ содержат 2 группы действующих веществ: 1) антраценпроизводные; 2) **биогенные стимуляторы**, которые образуются в сырье при его консервировании по методу В.П.Филатова: сырье выдерживают в темном месте 12 суток при температуре 4-8°C. Сок алоэ входит в комплексный препарат Алором, применяемый как противовоспалительное, ранозаживляющее для лечения ожогов, поражений слизистых, при ушибах.

Флавоноиды – это фенольные соединения, содержащие в своей структуре фрагмент дефенилпропана, который можно представить в виде скелета $C_6 - C_3 - C_6$.

В основе всех флавоноидов лежит соединение, именуемое **флаваном**, которое является 2-фенил-хроманом или 2-фенил-бенз-гамма-пираном.

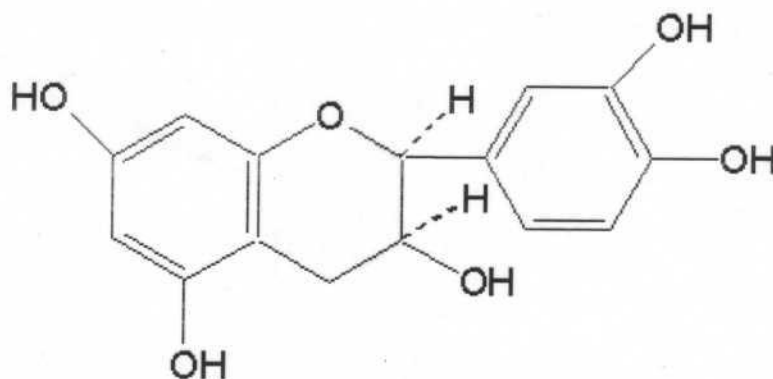
В указанной структуре могут за счет введения в молекулу заместителей, а также от степени окисленности образовываться отдельные группы флавоноидов. Их можно подразделить на следующие группы:



- 1) **катехины** (флаван – 3 – олы);
- 2) **лейкоантоцианидины** (флаван – 3, 4 – диолы);
- 3) **антоцианидины**.
- 4) **флавононы**;
- 5) **флаванолы**;
- 6) **флавоны и флавонолы**;
- 7) **халконы и дигидрохалконы**;
- 8) **ауроны**;
- 9) **изофлавоны**.

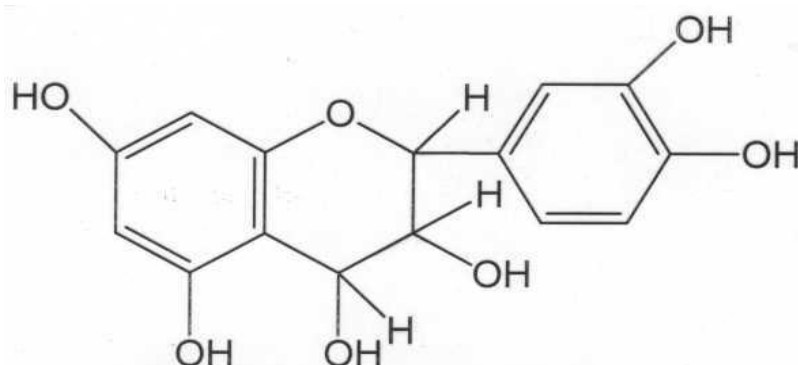
Катехины – представляют собой наиболее восстановленные флавоноидные соединения, поэтому они могут подвергаться окислению. В окисленной форме катехины обычно имеют окраску. Особенно богаты катехинами молодые побеги чайного дерева, используемые для изготовления чая. Окислительные превращения этих катехинов в производстве чая придают ему разную окраску: поэтому бывает черный чай, красный чай и желтый чай.

Катехин является оптически активным веществом и существует в виде четырех изомеров: D-катехин, L-катехин, D-эпикатехин, L-эпикатехин. Кроме этого существуют различные рацематы.



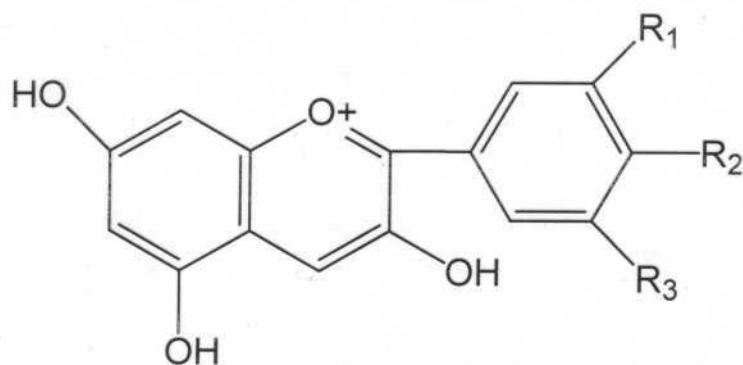
D-КАТЕХИН

Лейкоантоцианидины. неустойчивые соединения, которые при окислении переходят в антоцианидины и приобретают окраску.



ЛЕЙКОАНТОЦИАНИДИН

Антоцианидины являются красящими веществами растений, которые окрашивают плоды, листья, лепестки в цветках от розового до черно-фиолетового.



АНТОЦИАНИДИНЫ

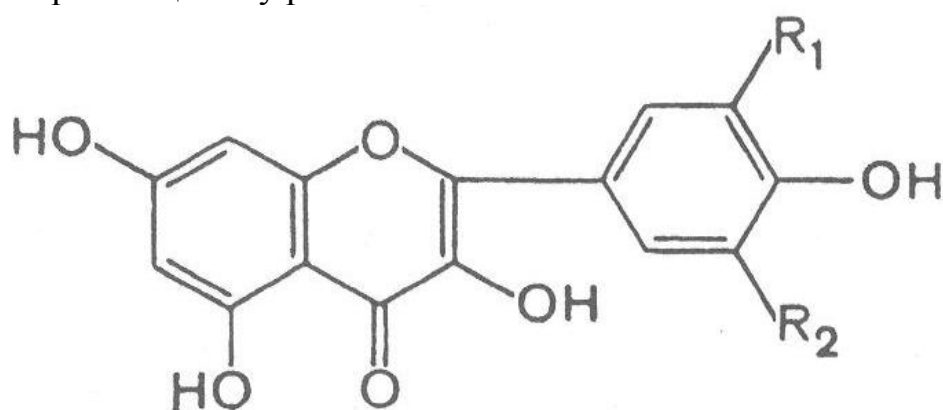
Флаваноны – это группа флавоноидов обладающая нестойким дигидро-гамма-пироновым кольцом, которое способно раскрываться под действием кислот или щелочей и переходить в халконы.



Флаванолы в отличие от флаванонов содержат в третьем положении гидроксильную группу.

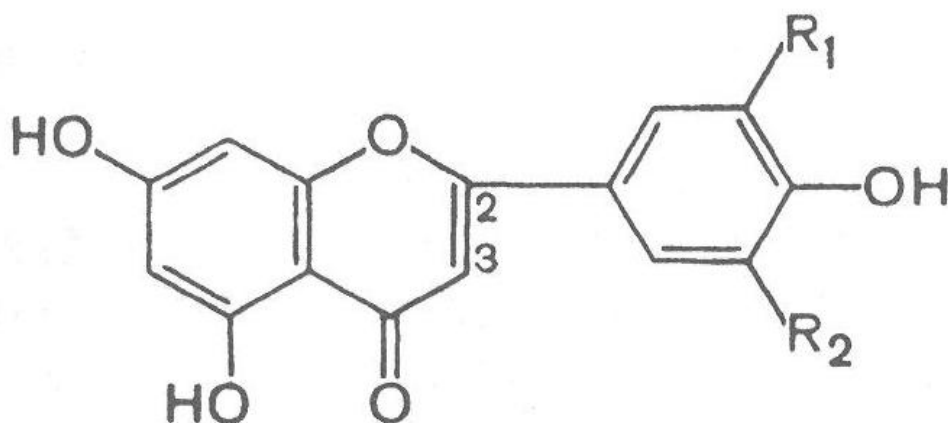


Флавоны и флавонолы. Это наиболее окисленные формы флавоноидов, встречающиеся у растений.



Это формула флавонолов.

Если группу OH в третьем положении убрать, то это будет формула флавонов.



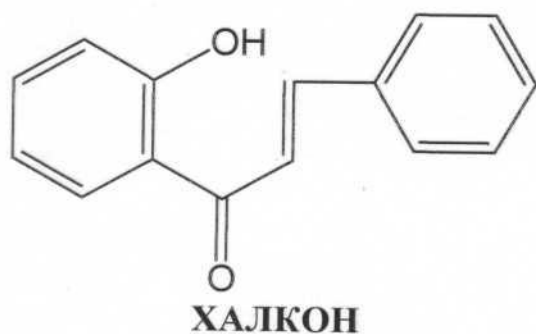
Флавоны – это чаще всего вещества, обладающие желтой окраской. В основном они существуют в виде гликозидов. Наиболее известны апигенин (он часто встречается в петрушке), лютеолин (цветки пижмы обыкновенной).

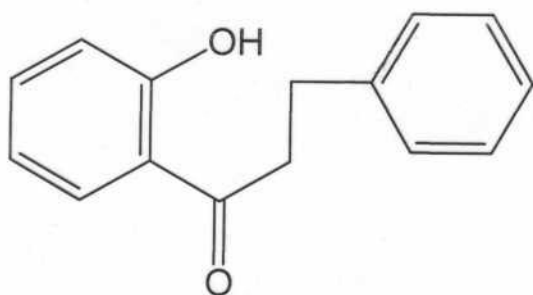
Из флаванолов наиболее распространены кверцетин, кемпферол.

Халконы и **дигидрохалконы**. Эти соединения обычно образуются в результате раскрытия пиранового цикла из флавононов или из флаванолов. Примером этих соединения является гликозид флоридзин.



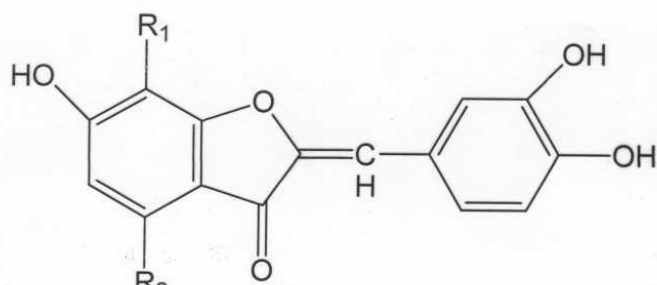
Общей формулой халконов является структура:





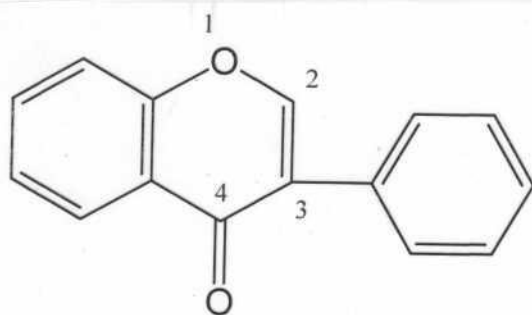
ДИГИДРОХАЛКОН

Ауроны – соединения с пятичленным гетероциклическим кольцом. Это обычно желтые, оранжевые пигменты растений. Встречаются редко и существуют обычно в виде гликозидов. Все ауроны имеют общую формулу.



АУРОНЫ

Изофлавоны - в отличие от других флавоноидов содержат боковое финильное кольцо в третьем положении пиранового цикла.



ИЗОФЛАВОН

Все вышеуказанные структуры могут быть агликонами гликозидов, за исключением катехинов. Гликоном могут быть моно-, ди- и трисахариды.

Чаще всего это О-гликозиды, однако, возможно и наличие С-гликозидов, которые чаще всего образуются из флавонов в восьмом положении.

Физико-химические свойства.

В чистом виде флавоноиды представляют собой кристаллические соединения с определенной температурой плавления, желтые (флавоны, флавонолы, халконы и др.), бесцветные (изофлавоны, катехины, флаваноны, флаванолы), а также окрашенные в красный или синий цвет (антоцианы) в зависимости от pH среды. В кислой среде они имеют оттенки красного или розового цветов, в щелочной – синего.

Агликоны флавоноидов растворяются в этиловом эфире, ацетоне, спиртах, практически не растворимы в воде. Гликозиды флавоноидов, содержащие более трех остатков сахара, растворяются в воде, но не растворимы в эфире и хлороформе.

Агликоны и гликозиды флавоноидов не имеют запаха, но некоторые из них обладают горьким вкусом. Например, флаванон – 7-β-неогесперидозы (флавоноиды кожуры плодов лимона) – горькие вещества.

(химические самостоятельно)

Качественное определение.

Общие реакции, специфичные для всех групп флавоноидов, отсутствуют. Наиболее часто используются следующие реакции.

1. **Цианидиновая реакция** или проба Shinoda. Флавонолы, флаваноны и флавоны при восстановлении магнием в присутствии соляной кислоты дают красное или оранжевое окрашивание, обусловливаемое образованием антоцианидинов.
2. **Борно-лимонная реакция** (реакция Вильсона). 5-оксифлавоны и 5-оксифлавонолы взаимодействуют с борной кислотой в присутствии лимонной (или щавелевой), образуя ярко-желтое окрашивание с желто-зеленой флуоресценцией (образование батохромного комплекса).
3. **Реакция с треххлористой сурьмой**. 5-оксифлавоны и 5-оксифлавонолы, взаимодействуя с треххлористой сурьмой, образуют комплексные соединения, окрашенные в желтый или красный цвет.
4. **С раствором аммиака** флавоны, флаваноны, флавонолы и флаванолы дают желтое окрашивание, при нагревании переходящее в оранжевое или красное.
5. Флавоноиды с **концентрированными минеральными кислотами** образуют оксониевые соли (ярко-желтое или ярко-оранжевое окрашивание).
6. **Катехины с 1%-ным ванилином в концентрированной HCl** образуют красно-малиновое окрашивание (производные флороглюцина и резорцина).
7. **Реакция с алюминия хлоридом**. Флавоноиды с 1-2% раствором алюминия хлорида образуют окрашенные соединения (желтая, зеленая окраска) имеющие желто-зеленую флуоресценцию при длине волны 366 нм (батохромный сдвиг).
8. С целью обнаружения флавоноидов в растительном материале широко используется **хроматография** на бумаге и в тонком слое сорбента. Обнаружение компонента на хроматограмме осуществляется просматриванием в УФ свете.

Количественное определение.

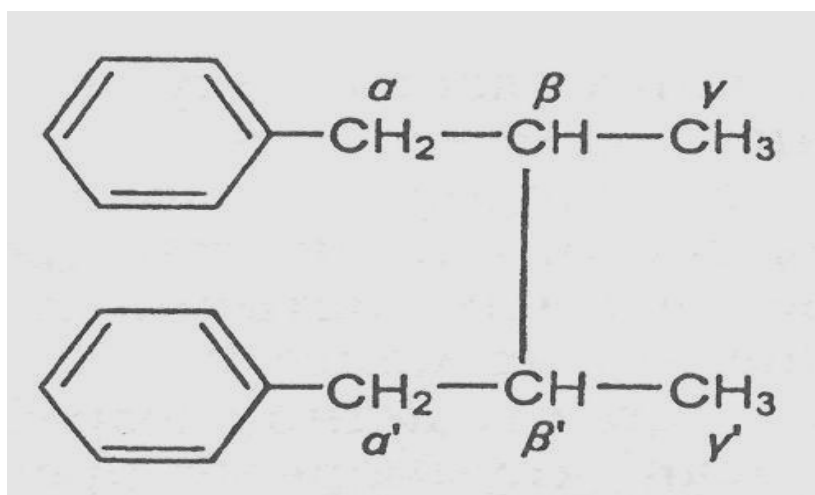
К таким методам относятся спектрофотометрия, хроматоспектрофотометрия, фотоэлектроколориметрия, денситометрия с использованием хроматографии на бумаге и в тонком (закрепленном и незакрепленном) слое сорбента. Если необходимо применить хроматоспектрофотометрический метод, то хроматография (БХ, ТСХ, колоночная) используется как для очистки, так и для разделения суммы флавоноидов на отдельные компоненты.

Распространение. Флавоноиды широко распространены в растительном мире. Особенно богаты флавоноидами высшие растения, относящиеся к семействам розоцветных (виды боярышников, арония черноплодная), бобовых (софора японская, стальной полевой), гречишных (горцы - перечный, почечуйный, птичий), астровых (бессмертник песчаный, сушеница топяная, пижма), яснотковых (пустырник сердечный) и др.

Диапазон терапевтического **применения** растительного сырья, богатого флавоноидами, очень широк. Флавоноиды не токсичны для человека при любом способе введения. Многие флавоноиды обладают Р-витаминной активностью, уменьшают хрупкость кровеносных капилляров (рутин), усиливают действие аскорбиновой кислоты, оказывают седативное действие (боярышник, пустырник). Некоторые обладают кровоостанавливающими свойствами (виды горцев); служат хорошими желчегонными средствами (бессмертник, пижма).

Лигнаны. ($C_6 - C_3$)₂ Лигнаны представляют собой димерные соединения фенольной природы, состоящие из двух фенилпропановых фрагментов, соединенных между собой β -углеродными атомами боковых цепей. Каждый фрагмент фенилпропана записывается как $C_6 - C_3$. Термин «лигнаны» был впервые

Общую структуру (каркас) можно представить формулой:



В настоящее время известно более 200 представителей этой группы. Разнообразие лигнанов обусловлено наличием различных заместителей в бензольных кольцах и характером связи между ними, а также степенью насыщенности боковых цепей и степенью окисления γ -углеродных атомов. В ароматических кольцах могут находиться не менее двух кислородсодержащих заместителей, например, гидроксил, метоксил (CH_3).

Физические свойства.

Как правило, это твердые кристаллические вещества липофильной природы. Хорошо растворимы в жирных, эфирных маслах и смолах. Их растворимость в спирте и хлороформе варьирует. С водяными парами не перегоняются. В УФ-свете лигнаны флуоресцируют голубым или желтым цветом.

Лигнаны широко **распространены** в растительном мире. Они обнаружены у представителей многих семейств голосеменных и цветковых растений, часто встречаются в семействах Сосновые, Астровые, Аралиевые, Барбарисовые, Рутовые, Кунжутовые и др. Существуют в клетках, как в свободном виде, так и в форме гликозидов. Накапливаются во всех органах растений, но больше всего в семенах, корнях и древесных стеблях. Могут содержаться в ядровой древесине и смолистых выделениях из раневых повреждений.

Применение. Многие лигнановые соединения обладают ценными фармакологическими свойствами: противоопухолевыми (подофиллотоксин), стимулирующими и адаптогенными (схизандрин и производные сирингарезинола), антигеморрагическими (сезамин), противомикробными (арктиин) и др. Флаволигнаны расторопши пятнистой оказывают гепатозащитное действие.

Дубильными веществами называют высокомолекулярные растительные полифенольные соединения различной молекулярной массы, способные образовывать прочные связи с белками и алкалоидами, осаждая их, а также обладающие вяжущим действием.

Классификация.

В настоящее время существует несколько классификаций дубильных веществ, но самая современная это деление их на 2 группы: **гидролизуемые** и **конденсированные**.

Чаще всего в растениях присутствуют обе группы одновременно, поэтому сложно отнести дубильные вещества растений к одной из групп.

В настоящее время дополнительно подразделяют эти группы на подгруппы. **Гидролизуемые** подразделяются:

- 1) галлотанины - (эфиры галловой кислоты и сахаров);
- 2) несахаридные эфиры фенолкарбоновых кислот;
- 3) эллаготанины – эфиры эллаговой кислоты и сахаров.



Конденсированные подразделяются:

- 1) производные флавонолов – 3;
- 2) производные флавандиолов – 3,4;
- 3) производные оксистильбенов.

Физико-химические свойства.

Природные дубильные вещества - аморфные соединения желтого или бурого цвета, которые, растворяясь в воде, дают коллоидные растворы. Они также хорошо растворяются в спирте, ацетоне, хуже в эфире, нерастворимы в хлороформе и бензоле. В воде они дают слабоокислую реакцию.

Многие дубильные вещества оптически активны, обладают вяжущим вкусом, легко окисляются на воздухе, приобретая темную окраску. Большинство танинов сильно гигроскопичны.

С тяжелыми металлами, белками и алкалоидами они образуют осадки, поэтому в лекарственных смесях дубильные вещества нельзя с ними смешивать. С белками они образуют непроницаемую для воды пленку. Этот

процесс называется дубление. Эта способность используется при обработке раневых поверхностей.

Дубильные вещества с тяжелыми металлами образуют окрашенные комплексы. Конденсированные дубильные вещества с железоаммонийными квасцами дают черно-зеленую окраску, а гидролизуемые – черно-синюю.

Дубильные вещества широко **распространены** в растительном мире. Среди низших растений они встречаются в лишайниках, грибах, водорослях, среди споровых – во мхах, хвощах, папоротниках. Богаты дубильными веществами представители семейств сосновых, ивовых, гречишных, вересковых, буковых, сумаховых, розоцветных, бобовых, миртовых. Больше всего (до 50-70%) дубильных веществ найдено в патологических образованиях – галлах. Наиболее богаты дубильными веществами тропические растения.

Биологическая роль дубильных веществ окончательно не выяснена. Предполагают, что они являются запасными веществами (накапливаются в подземных частях многих растений) и, обладая бактерицидными и фунгицидными свойствами (фенольные производные), препятствуют гниению древесины, т.е. выполняют защитную функцию в отношении возбудителей патогенных заболеваний.

Качественные реакции.

Эти реакции подразделяются на общие реакции осаждения – для обнаружения дубильных веществ и групповые реакции – для установления принадлежности дубильных веществ к определенной группе.

К *качественным реакциям* относят:

- 1) обработку желатином;
- 2) обработку хлоридом хинина;
- 3) взаимодействие с железоаммонийными квасцами;
- 4) взаимодействие с ацетатом свинца;
- 5) взаимодействие с бромной водой;
- 6) взаимодействие с азотнокислым натрием (NaNO_3);
- 7) качественное определение с помощью тонкослойной хроматографии и использованием свидетелей.

Количественное определение.

Существует много методов количественного определения, но все они имеют весьма относительную точность, что связано с разнообразным строением дубильных веществ.

1. А в медицине применяют в основном метод - оксидиметрия. *Оксидиметрия для дубильных веществ проводится путем окисления перманганата калия (перманганатометрия).*
2. Фотоколориметрический метод, основанный на реакциях с солями окисного железа, фосфорно-вольфрамовой кислотой и т.д.

Применение. Дубильные вещества денатурируют белки клеток с образованием защитной альбуминовой пленки, оказывая на микроорганизмы бактерицидное или бактериостатическое действие.

Лекарственное сырье, содержащее дубильные вещества проявляет вяжущие свойства, поэтому используется для полосканий, при ожогах в виде присыпки, внутрь при желудочно-кишечных расстройствах, а также отравлениях тяжелыми металлами и растительными ядами.

