

## ПОЛИСАХАРИДЫ

**План лекции:** понятие о полисахаридах, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие полисахариды.

**Ключевые слова:** полисахариды, моносахаридные остатки, глюканы, маннаны, галактаны, фруктаны, ксиланы, арабинаны, полиурониды, хитин, муколоисахариды, экстракция из сырья, очистка, клейстеризация, карамелизация, гель-фильтрация, ионообменная хроматография, метод перйо-датного окисления, инфракрасная спектроскопия, ЯМР-спектроскопия, афинная хроматография на лектинах, иммунохимические методы, гомополисахариды, гетерополисахариды

**Полисахариды - природные полимерные высокомолекулярные углеводы которые построены из моносахаридов, связанных гликозидными связями.** Структура полисахаридов может быть линейной или разветвленной. Общая формула полисахаридов  $(C_nH_{n-2}O_{n-1})_m$ .

**Строение и классификация.** В полисахаридах моносахаридные остатки соединены между собой гликозидными связями по разным положениям: 1—>2, 1->4, 1—>6, 2->6 и др. В структуре полисахаридов часто встречаются глюкоза, галактоза, манноза, фруктоза, уроновые кислоты, арабиноза и ксилоза, из производных Сахаров - рамноза, глюкозамин, галактозамин. Многие полисахариды содержат заместители неуглеводной природы — остатки фосфорной, серной, органических кислот, чаще уксусной.

Полисахариды классифицируют на основе моносахаридов, принимающих участие в построении их молекулы. Полисахариды, состоящие из глюкозы, называют глюканами, из маннозы - маннанами, из галактозы -галактанами, из фруктозы - фруктанами и т.п. Если в построении молекулы принимают участие несколько моносахаридов, то гликаны, соответственно, называют арабиногалактанами, арабиноглюкуроноксиладанами, глюкоман-нанами и т.д. Кроме того, полисахариды делят на *гомополисахариды*, построенные из одинаковых моносахаридов, и *гетерополисахариды*, в строении которых принимают участие разные моносахариды (2 и более).

Схематическая классификация распространенных полисахаридов

### 1. Глюканы

- 1.1. Амилоза
- 1.2. Амилопектин
- 1.3. Гликоген
- 1.4. Целлюлоза

## 1.5. Другие глюкоаны

### 2. Маннаны

- 2.1. Маннаны
- 2.2. Глюкоманнаны
- 2.3. Галактоманнаны
- 2.4. Глюкурономаннаны
- 2.5. Галактоглюкоманнаны

### 3. Галактаны

- 3.1. Галактаны
- 3.2. Арабиногалактаны
- 3.3. Сульфированные галактаны

### 4. Фруктаны

### 5. Ксиланы

- 5.1. Ксиланы
- 5.2. Арабиноксиланы
- 5.3. Глюкуроноксиланы
- 5.4. Арабиноглюкуроноксиланы

### 6. Арабинаны

### 7. Полиурониды

- 7.1. Галактуронаны - пектиновые вещества
- 7.2. Маннуронаны - альгиновая кислота

### 8. Хитин

### 9. Мукополисахариды

Полисахариды могут быть соединены ковалентными связями с другими природными полимерами белковой или липидной природы, образуя *смешанные полисахариды*.

Традиционно биологически активные полисахариды классифицируют по их физическим свойствам на *камеди, слизи и пектиновые вещества* без учета химической структуры.

Некоторые полисахариды и их смеси имеют тривиальное название: гомогликаны - клетчатка (целлюлоза), крахмал, амилоза, инулин, хитин; гетерогликаны - пектин, хондриотин, гепарин и др. Полиуронидами называют полисахариды, построенные из остатков уроновых кислот; геми-целлюлозами - полисахариды, сопровождающие целлюлозу; мукополисахариды построены из остатков аминсахаров и уроновых кислот и пр.

**Распространение и биологические функции в растениях.** Полисахариды входят в состав тканей всех живых организмов. По физиологической роли в жизнедеятельности растений углеводы подразделяют на:

- *метаболиты* - моносахариды и олигосахариды, принимающие участие в биохимических процессах, они служат исходными веществами вторичного синтеза;

- *запасные вещества* - полисахариды, выполняющие резервную функцию (крахмал, инулин, некоторые галактоманнаны, пектиновые вещества, иногда моно- и олигосахариды);

- *структурные, или скелетные вещества*, - целлюлоза и гемицеллюлозы, которые являются главным опорным материалом растительной клетки.

Полисахариды выполняют следующие биологические функции:

- *энергетическую* - служат энергетическим резервом клетки (крахмал, гликоген, инулин, ламинарии, некоторые слизи и пр.);

- *защитную* - капсульные полисахариды микроорганизмов, гиалуроновая кислота и гепарин - в тканях животных, камеди - у растений;

- *поддерживают водный баланс* благодаря коллоидным и анионным свойствам слизей, пектиновых веществ, полисахаридов водорослей, а также избирательной ионной проницаемости клеток;

- *обеспечивают специфические межклеточные взаимодействия и иммунологические реакции*: клеточные поверхности и мембраны образованы сложными полисахаридами; гликолипиды - важнейшие компоненты мембран нервных клеток и оболочек эритроцитов; углеводы клеточных поверхностей часто обуславливают взаимодействие клеток с вирусами и пр.

**Физико-химические свойства.** Полисахариды - аморфные, редко кристаллические, высокомолекулярные соединения с молекулярной массой от 2 тыс. до нескольких миллионов. Как правило, природные полисахариды представляют собой смесь полимергомологов. Они легко образуют межмолекулярные связи. Молекулы полисахаридов высоко полярны вследствие большого количества свободных гидроксильных групп. Благодаря этому они нерастворимы в спирте и органических растворителях. Линейные гомогликаны (ксиланы, маннаны, целлюлоза, хитин) нерастворимы в воде вследствие прочных межмолекулярных связей. Сложные разветвленные полисахариды или растворяются в воде (гликоген, декстраны), или образуют гели (агар-агар, пектин, альгинаты). Растворы полисахаридов оптически активны.

Основной функциональной группой полисахаридов является гидроксильная группа, которая может этерифицироваться и окисляться. Карбоксильные группы уроновых кислот могут быть этерифицированными, восстановленными, аминогруппы аминсахаров - ацилированными. Полисахариды образуют комплексы с металлами и низкомолекулярными органическими соединениями. Эти свойства, а также способность удерживать большое количество воды, придают полисахаридам важные биологические свойства энтеросорбентов и детоксикантов.

**Заготовка и хранение ЛРС, содержащего полисахариды.** Лекарственное растительное сырье, содержащее полисахариды, заготавливают в период наибольшего накопления БАВ. Для запасных гликанов это конец вегетации и период отмирания растения. Осенью заготавливают корни алтея, цикория, клубни картофеля, топинамбура, семена злаковых культур, льна, подорожника блошного. Травы, листья, цветки и плоды, содержащие гемицеллюлозы и пектиновые вещества, заготавливают летом. Сбор проводят в сухую погоду во избежание ослизнения сырья, содержащего слизи в эпидермальных клетках; корни моют, подвяливают и быстро сушат при температуре 50-60°C. Высокая температура сушки может приводить к клейстеризации крахмала или карамелизации сахаров. Хранить сырье, содержащее углеводы, обязательно в сухих, хорошо проветриваемых помещениях, поскольку повышенная влажность и углеводный субстрат являются хорошей средой для роста плесени.

**Методы выделения и исследования.** Исследование полисахаридов состоит из трех этапов: экстракция из сырья, очистка и собственно анализ. Экстракцию проводят холодной или горячей водой, а также растворами солей и щелочей. Очищают полисахариды диализом, дробным осаждением спиртом или четвертичными аммониевыми основаниями, ультрафильтрацией, ферментализмом и др.

Для установления структуры полисахарида определяют его молекулярную массу, моносахаридный состав, характер связи между сахарами, очередность их расположения в полисахаридной цепи и вид разветвления углеводного скелета молекулы. Используются кислотный и ферментативный гидролиз (полный и частичный) до и после метилирования. Установление состава моносахаридов и их метальных производных проводят методами бумажной, тонкослойной и газожидкостной хроматографии, а также электрофорезом. К современным методам анализа полисахаридов относятся - гель-фильтрация, ионообменная хроматография, метод перйо-датного окисления, инфракрасная спектроскопия, ЯМР-спектроскопия, афинная хроматография на лектинах, иммунохимические методы и др.

Количество полисахаридов в сырье устанавливают весовым методом после их осаждения из водных растворов. Сумму восстанавливающих Сахаров определяют после гидролиза полисахарида спектроскопическим методом (препараты *мукалтин*, *плантаглюцид*, *ламинарид*), сумму уроновых кислот - карбазольным методом.

**Биологическое действие и применение.** Полисахариды используют как самостоятельные лекарственные средства и в технологии лекарств как вспомогательные вещества. Моно-, олиго- и полисахариды (глюкоза, сахароза, лактоза, крахмал, декстрины, декстраны, микроцеллюлоза и др.) используют как наполнители, связывающие, разрыхляющие, корригирующие вещества в производстве сложных порошков, таблеток, гранул, капсул и пр. Камеди находят применение в качестве эмульгаторов и загустителей.

Присутствие пектина пролонгирует действие лекарств.

Находят применение суммарные полисахаридные препараты: *мукалтин* (из травы алтея лекарственного), *плантаглюцид* (из листьев подорожника большого), *ламинарид* (из слоевищ ламинарии), *камилазид* (из цветков ромашки аптечной), а также лекарственные средства экстем-порального изготовления, которые обладают обволакивающим (протекторным), противовоспалительным, смягчительным, отхаркивающим, противоязвенным и др. видами действия. Полисахариды, особенно из растений сем *Asteraceae*, *Fabaceae*, *Aposynaceae*, *Rutaceae*, влияют на некоторые звенья иммунитета, тормозят рост опухолевых клеток. Пектин используют как пролонгирующее вещество и добавку, которая снижает побочный эффект химиотерапевтических субстанций. Понятие «пищевые волокна» объединяет целлюлозу, гемицеллюлозы, камеди, слизи, пектиновые вещества запасные полисахариды (например, инулин, гуар и др.), полифенольной полимер лигнин. Пищевые волокна способны связывать радионуклиды тяжелые и щелочноземельные металлы, благодаря чему используются как энтеросорбенты в лечебном питании и как составная часть биологически активных добавок к пище. Улучшая усвоение пищи, они способствуют уменьшению воспалительных процессов в органах пищеварения и угнетению патогенной и гнилостной микрофлоры в толстой кишке. Прием пищевых волокон вызывает ощущение сытости, угнетает аппетит, нормализует моторную функцию кишечника, способствует его опорожнению. Снижается всасывание жиров в тонком кишечнике и уровень холестерина в крови, улучшается обмен витаминов и липидов в системе кишечно-пече-ночной циркуляции. Благодаря этому уменьшается риск хронических запоров, геморроя, рака толстой кишки, желчно-каменной болезни, ожирения, ишемической болезни сердца, гипертонии, сахарного диабета.

Фруктаны, в т.ч. инулин, используют для получения фруктозы. В лечебно-профилактическом питании инулин применяют в биологически активных пищевых добавках для нормализации углеводного обмена, для повышения количества бифидобактерий в кишечнике, а также как имму-номодулятор и энтеросорбент.

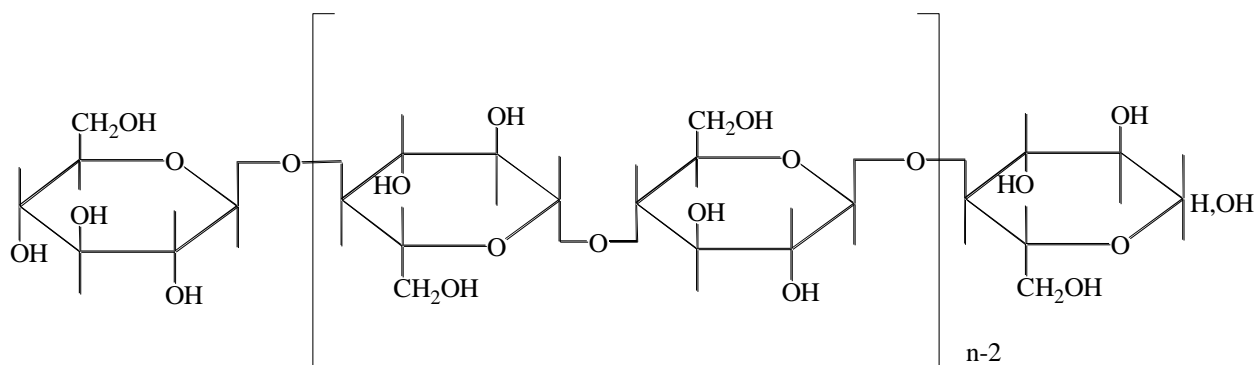
К преимуществам растительных полисахаридов можно отнести: а) полную утилизацию и выведение метаболитов из организма; б) отсутствие токсичности; в) растворимость в воде или способность набухать и образовывать гели; г) большое разнообразие форм - волокна, пленки, гранулы, порошки, гели, вязкие растворы, вследствие чего полисахариды используются при создании таблеток, и оболочек для них, основ для мазей, стабилизаторов суспензий и эмульсий; д) присутствие полисахаридов, в частности пектина, пролонгирует действие химиотерапевтических субстанций, благодаря чему возможно снизить их концентрацию в препаратах.

## Гомополисахариды

**Гомополисахариды** — это полисахариды, построенные из одинаковых моносахаридов. По входящему сахариду их делят на глюканы (целлюлоза, декстраны, амилоза, амилопектин, гликоген и пр.), галактаны, фруктаны и др.

**Целлюлоза**, или клетчатка ( $C_6H_{10}O_5$ )<sub>n</sub> - распространеннейший биополимер, из которого состоят стенки растительных клеток. Количество клетчатки зависит от вида растения. Семена хлопчатника, например, на 98% состоят из целлюлозы, в лиственной и хвойной древесине количество клетчатки достигает 40-50%, в зерне пшеницы - 1,9%.

Целлюлоза - линейный полисахарид, построенный из остатков β-D-глюкопиранозы, которые соединены 1-й гликозидными связями. Звено, которое повторяется в цепи клетчатки, является остатком целлобиозы. Сырьем для получения клетчатки являются древесина, травы, отходы сельскохозяйственного производства.



Целлобиоза

Строение молекулы целлобиозы

Из хлопчатника (*Gossypium*, сем. мальвовых *Malvaceae*) для медицинских целей производят вату, которая по степени очистки делится на гигроскопичную глазную, хирургическую и компрессную. Вата состоит на 98% из целлюлозы. После кислотного гидролиза целлюлозы хлопчатника получают микрокристаллическую целлюлозу, которую используют как наполнитель в фармацевтическом производстве (таблетки, эмульсии), как катализатор, стабилизатор, для осветления соков, ускорения экстракции эфирных масел и др.

**Декстрины** - низкомолекулярные глюканы, образующиеся вследствие частичного расщепления крахмала или гликогена под воздействием ферментов типа амилаз и фосфорилаз, кислот или нагревания до 180-200°C. Они имеют переменный состав. Термолиз и гликолиз приводят к случайной деполимеризации полисахаридов с образованием широкого набора соединений. Эндоферменты (α-амилаза) преимущественно расщепляют α-1→4 связи

в крахмале и гликогене с образованием кроме мальтозы и мальтотриозы  $\alpha$ -декстрина. Это низкомолекулярные линейные или разветвленные олигосахариды, содержащие вместе с  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4 связями одну-две связи  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 6 между остатками глюкозы. Амилаза микроорганизмов *Bacillus macerans* превращает крахмал в циклические олигосахариды с 6, 7 и 8 остатками D-глюкопиранозы, соединенных  $\alpha$ -1 $\rightarrow$ 4 связями. Эти олигосахариды глюкозы получили название, соответственно,  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ -циклодекстринов, или декстрины Шардингера.

Подобные полисахариды, названные *декстраны*, синтезируются бактериями *Leuconostoc mesenteroides* из сахарозы. Эти полимеры глюкозы имеют молекулярную массу  $10^7$ - $10^8$  и построены из остатков  $\alpha$ -D-глюко-пиранозы с 1 $\rightarrow$ 6 связями на линейных участках и связями 1 $\rightarrow$ 3 или 1 $\rightarrow$ 4 - на разветвленных. Частично гидролизованные декстраны с молекулярной массой 40000-80000 применяют как кровезаменители; сшитые декстраны (сефадексы) используют как сорбенты для гель-фильтрации.

**Глюканы крахмала.** Крахмал - *Amylum*, состоит из амилозы и амилопектина, которые относятся к гомополисахаридам группы глюканов, т.е. они построены только из остатков глюкозы.

Фармакопея разрешает использование нескольких сортов крахмала:

Крахмал картофельный - *Amylum Solani*, получают из клубней картофеля - *Solanum tuberosum* L. сем. пасленовых - *Solanaceae*.

Крахмал пшеничный - *Amylum Triticum* из пшеницы летней, или мягкой, - *Triticum aestivum* L., сем. злаковые, или мятликовые, - *Gramineae*, или *Poaceae*.

Крахмал кукурузный - *Amylum Maydis* из зерновок кукурузы обыкновенной - *Zea mays* L., сем. злаковые, или мятликовые, - *Gramineae*, или *Poaceae*.

Крахмал рисовый - *Amylum Oryzae* из зерновок риса посевного - *Oryza sativa* L., сем. злаковые, или мятликовые, - *Gramineae*, или *Poaceae*.

Кроме того, крахмал можно получать из батата, саговой пальмы, сорго и др. Крахмал образуется в результате фотосинтеза в листьях зеленых растений.

*Производство крахмала* включает следующие стадии: а) измельчение сырья; б) вымывание крахмала на ситах; в) рафинирование, т.е. очистка от мелких примесей на ситах; г) осаждение крахмала в отстойниках или с применением центрифугирования; д) подсушивание.

Растворимый крахмал получают при частичном гидролизе крахмала 7% раствором хлористоводородной кислоты или при нагревании с глицерином при 90°C.

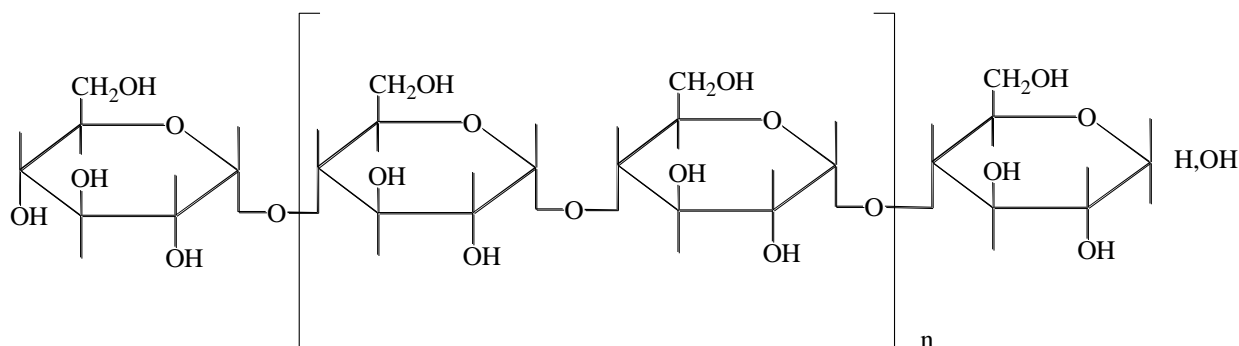
*Свойства крахмала.* Крахмал состоит из простых и сложных зерен, которые имеют характерный вид, что помогает идентифицировать крахмал при микроскопическом исследовании. Крахмал не растворяется в холодной воде (до 55°C), спирте и хлороформе; в

горячей воде (55-70°C) он образует вязкий коллоидный раствор; превращается в клейстер при температурах, присущих каждому виду крахмала; гидролизуется растворами кислот до декстрина и, далее, до D-глюкозы; фермент амилаза расщепляет крахмал до мальтозы и изомальтозы.

Растворимый крахмал в кипящей воде образует прозрачный раствор, который при охлаждении опалесцирует, и, в отличие от крахмала, не образует клейстер; восстанавливает реактив Фелинга в течение часа; образует синее окрашивание с раствором йода и приобретает красно-фиолетовый цвет при нагревании с  $\alpha$ -нафтолом и концентрированной серной кислотой.

*Строение крахмала.* Крахмальное зерно на 15-25% состоит из амилозы и на 75-85% - из амилопектина. Различие в строении амилозы и амилопектина заключается в типе связи между глюкозильными остатками. *Амилоза* - смесь неразветвленных полисахаридов, в которых остатки D-глюкопиранозы связаны 1—>4 связью в цепочки различной длины. Под влиянием ферментов она гидролизуется до дисахарида мальтозы, который является основным звеном молекулы. В пространстве амилоза образует спираль, каждый виток которой состоит из 6 остатков глюкозы

Легко растворяется в воде; с раствором йода приобретает синее окрашивание, интенсивность которого зависит от молекулярной массы амилозы; в теплой воде составляет растворимую часть крахмального клейстера

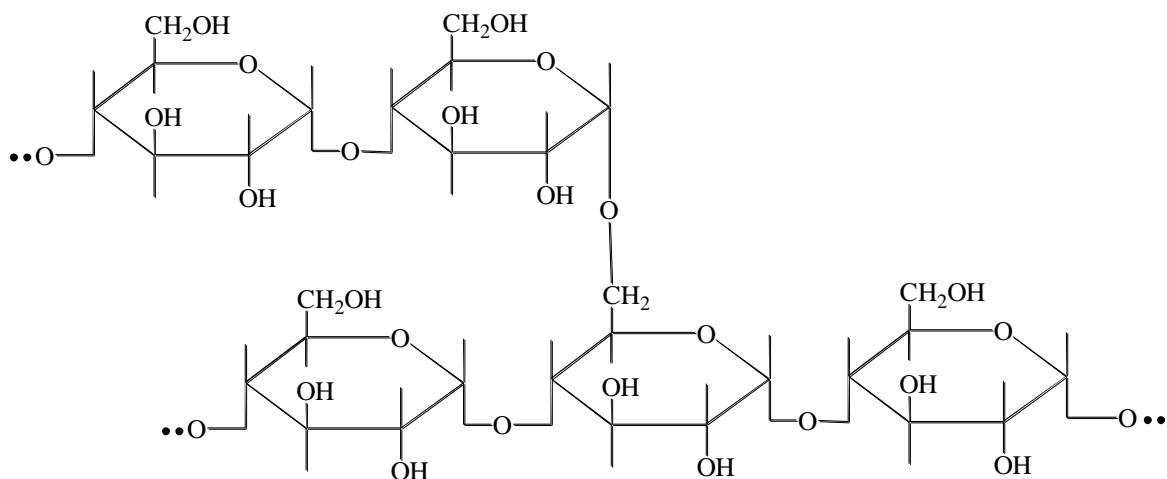


Звено мальтозы

Строение амилозы

В *амилопектине* остатки глюкозы соединены в цепочки 1—>4 гликозидными связями, а в местах разветвления тип связи 1—>6. С раствором йода дает красно-фиолетовое окрашивание; почти не растворяется в холодной воде; в горячей - образует студенистую часть крахмального клейстера





Строение амилопектина

**Применение крахмала.** В фармации используется как обволакивающее средство; наружно - в виде присыпок и пудр с оксидом цинка или тальком, внутренне и в клизмах - в виде клейстера для защиты нервных окончаний от воздействия раздражающих веществ и для замедления всасывания лекарств.

Крахмал и растворимый крахмал используют как вспомогательное вещество в производстве таблеток, в хирургии - для неподвижных бинтов. Является индикатором в йодометрическом анализе.

**Фруктаны.** Полисахариды, построенные из остатков D-фруктозы называются фруктанами. Все остатки фруктозы имеют фуранозную форму и p-конфигурацию гликозидного центра. Наиболее известным и изученным фруктаном является инулин. Этот резервный линейный полисахарид построен из остатков D-фруктофураноз, связанных 2—>1 типом связи.

Инулин, как запасной полисахарид, содержат растения семейства сложноцветных, реже луковых. Его содержат следующие виды лекарственного растительного сырья: корни цикория - *Radices Cichorii intybi*, корни одуванчика - *Radices Taraxaci*, корни девясила - *Radices Inulae*, корневища и корни эхинацеи - *Rhizomata et radices Echinaceae purpureae*, клубни топинамбура - *Tuber Helianthi tuberosi*. Максимальное количество инулина накапливается осенью.

Степень полимеризации фруктозы в молекуле инулина не превышает 100 (обычно равняется 38-60); молекулярная масса - 5000-6000. Инулин иногда сопровождают так называемые *инулиды*, которые имеют только 10-12 остатков фруктозы и, благодаря этому, хорошо растворимы в воде. Фруктаны трудно растворимы в холодной и хорошо - в горячей воде. Макромолекула легко гидролизуеться, что обусловлено фуранозной формой фруктозы. При полном кислотном гидролизе полисахарида образуется 94-97% фруктозы и 3-6%

глюкозы. Инулин и инулиды не окрашиваются йодом.

### **Гетерополисахариды**

**Камеди.** Камеди (*Gummi*) построены из нейтральных моносахаридов и гексуроновых кислот; катионами в которых служат кальций и магний. Моносахариды бывают частично этерифицированными.

Камеди - защитные полисахариды, образующиеся в растениях вследствие слизистого перерождения клеток. Часто они образуются на деревьях при травме. Вначале истекает гидрофильный коллоид, в котором полисахариды на воздухе окисляются, и при высыхании образуются твердые куски. Камеди добывают подсочкой деревьев. На выход камеди влияет период вегетации растения и его возраст. Больше всего камеди вытекает до цветения. Выход камеди с возрастом деревьев увеличивается. По химическому строению камеди делятся на:

- кислые полисахариды, кислотность которых обусловлена наличием глюкуроновой и галактуроновой кислот (камедь акации, абрикоса);
- кислые камеди, кислотность которых обусловлена наличием сульфитных групп;
- нейтральные полисахариды, входящие в состав камеди (глюко-маннаны, галактоманнаны).

Камеди - нерастворимы в жирных маслах, спирте, эфире и др. органических растворителях. Этим они отличаются от смол, каучука, гутты, которые также вытекают из трещин стволов деревьев. При сжигании камеди на воздухе слышен запах жженой бумаги. По растворимости в воде камеди делят на: а) *арабин*, который растворим в холодной воде (аравийская и абрикосовая камедь); б) *бассорин*, который мало растворим, но сильно набухает в воде (трагакант); в) *церазин* нерастворим в холодной воде, частично растворим при нагревании и не набухает (камедь вишни). В водных растворах арабина можно определить вязкость.

В фармации применяют гуммиарабик (аравийская камедь), трагакант и абрикосовую камедь. Гуммиарабик получают из африканских видов акации, основная - *Acacia Senegal*, подсем. мимозные *Mimosoideae*, сем. бобовые *Fabaceae*.

Трагакант добывают из различных видов трагакановых астрагалов, основной из которых *Astragalus gummifer*, подсем. *Papilionoideae*, сем. бобовые *Fabaceae*.

Абрикосовую камедь получают в Украине из абрикосовых деревьев: абрикос обыкновенный - *Armeniaca vulgaris*, сем. розоцветные - *Rosaceae*.

**Слизи** (*Mucilagines*)- это гетерополисахариды, которые образуются в растениях как продукты нормального обмена веществ и служат пищевым резервом или веществами, удерживающими воду, особенно у суккулентов. По происхождению слизи делятся на:

- слизи, которые образуются путем слизистого перерождения клеточных стенок;
- слизи, образующиеся при ослизнении живых клеток;
- слизи водорослей;
- слизи бактерий.

По химическому составу слизи делят на 4 группы: а) глюкоманнаны — линейные полисахариды, у которых остатки глюкозы и маннозы связаны 1-й типом связи; б) галактоманнаны - резервные полисахариды семян бобовых культур, которые различаются между собой соотношением маннозы и галактозы, а также степенью разветвленности; в) камедопо-добные слизи имеют больший качественный состав моносахаридов (разные нейтральные моносахариды и уроновые кислоты) и более сложное строение. Количество урновых кислот, как правило, не превышает 40% по отношению к др. гликанам; г) слизи злаковых, или зерновая камедь, -это арабиноксиланы с недостаточно установленным строением.

Слизки обладают свойствами гидрофильных коллоидов. Для них характерны повышенная вязкость, набухаемость. Являются хорошей питательной средой для микроорганизмов, имеют ограниченный срок хранения, поэтому препараты слизей готовят экстенпоралью. Слизки используют в медицине как обволакивающие и смягчительные средства (слизь алтея, слизь льна, слизь из семян подорожника блошного и др.). Слизки совместно с другими гемицеллюлозами содержат цветки липы, листья мать-и-мачехи, трава алтея, цветки ромашки, цветки коровяка.

**Пектиновые вещества** (пектины)- это полиурониды, широко распространенные в высших растениях и водорослях. Нерастворимые пектиновые вещества называют *протопектинами*. После обработки кислотами образуются водорастворимые *пектиновые кислоты*, которые частично метилированы. Соли кислот называют *пектинаты*. При удалении метоксильных групп образуются *пектовые кислоты*, соли которых называют *пектатами*.

В большинстве случаев пектиновые вещества состоят из трех гетерополисахаридов: полигалактуронана, арабана и галактана. Галактуронан может существовать в форме пектовой кислоты, которая не содержит нейтральных моносахаридов, или кислота связана с нейтральными моносахаридами (рамнозой, арабинозой и др.). Арабан представляет собой сильно разветвленный гликан, агалактан - это линейный полисахарид, в котором галактоза соединена 1—>4 гликозидными связями.

Пектины - аморфные порошки с молекулярной массой от 25 до 50 тысяч; белые или с желтоватым оттенком, иногда серого и коричневого цвета, почти без запаха, плохо растворимы в холодной воде, при нагревании образуют коллоидные растворы. Растворимость пектинов зависит от степени полимеризации и этерификации. Растворимость в воде повышается при

высокой степени метоксилирования и уменьшении размера молекулы. Пектин нерастворим в органических растворителях. Обладая оптической активностью, вращает плоскость поляризации вправо. Полный или частичный гидролиз проходит в присутствии минеральной кислоты или ферментативно. Полиурониды гидролизуются легче, чем нейтральные гликаны. Характерно для пектинов образование студней в присутствии Сахаров и кислот

Пектин в чистом виде получают из яблок и свеклы; в большом количестве его содержат плоды малины - *Fructus Rubi idaei*. Лекарственное сырье подорожника большого - *Folia Plantaginis majoris*, мать-и-мачехи - *Folia Farfarae*, липы - *Flores Tiliae* содержат смесь пектиновых веществ и слизей.

Пектиновые вещества группы *альгинатов* содержатся в слоевище ламинарии - *Thalli Laminariae*. Альгиновая кислота - это линейный полисахарид, в котором остатки D-маннуроновой кислоты и L-гулууроновой кислоты связаны 1-й типом гликозидной связи. Альгиновые кислоты, выделенные из разных водорослей, отличаются соотношением этих кислот.

#### ЛРС, содержащее полисахариды

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Источники целлюлозы (клетчатки): Хлопчатник - <i>Gossypium hirsutum</i>	Вата; <i>Каноксицеп</i> ; <i>Вискоза</i> земостатическая <i>Полифепан</i>	Адсорбирующая Кровоостанавливающая  Энтеросорбент	Целлюлоза Целлюлоза + антибиотик Вискозная ткань, обработанная окислами азота 20 % раствор целлюлозы
Производные целлюлозы- карбокси-метилцеллюлоза (КМЦ)	Амицелон	Адсорбент для бактерий, токсинов и раневого секрета	КМЦ + хлоргексидин
Источники крахмала ( <i>Amylum</i> ): клубни картофеля - <i>Amylum Solani</i> , зерно пшеницы - <i>Amylum Tritict</i> , кукурузы - <i>Amylum Maydis</i> и риса - <i>Amylum Orizae</i>	Крахмал, крахмальный клейстер, крахмал растворимый, Декстрин <i>Волекам</i> (Рос.) <i>Гальманин</i> , детская присыпка	Обволакивающая Корректирующее Улучшение реологических характеристик крови и ее циркуляции Подсушивающая	Гомополисахариды амилоза и амилолектин Оксиэтилированные и амилопектиновые крахмал Тальк, крахмал
Источники декстрана: переработка сахарозы бактериями вида <i>Leuconostoc</i>	<i>Реоглюман</i> <i>Реомакродекс</i> <i>Феролек-плюс</i> <i>Реополиглюкин</i> <i>Полиглюкин</i>	Стимулирующая регенерацию тканей Противоанемическая Плазмозаменяющая, противошоковая	Трехмерный декстран  Декстран+железо

roesenteroides			Среднемолекулярная фракция декстрана
Источники инулина. Клубни топинамбура (земляной груши) - <i>Tuber Helianthi tuberosi</i> Корни цикория - <i>Radices Cichorii intybi</i> Корни девясила- <i>Radices Inulae</i> Корни одуванчика - <i>Radices Taraxaci</i> Корни лопуха- <i>Radices Bardanae (R. Arctii lappae)</i> Клубни георгины - <i>Tuber Dahliae variabilis</i> Другие растения сем. <i>Asferaceae</i>	Инулин; <i>Фитодиабетин</i> ; Пищевые добавки с экстрактом топинамбура или с инулином	Влияет на обмен углеводов, в частности, при сахарном диабете	Фруктаны - гомополисахариды фруктозы
<b>Источники агара:</b> Слоевища водорослей родов <i>Gracilaria, Gelidium, Ahnfeffia</i> Красные водоросли - <i>Rnodopnyta</i> Сем. <i>Gelldiaceae</i>	Агар-агар	Легкая слабительная Основа питательных сред для выращивания клеток и микроорганизмов	Гомополисахариды группы галактанов, белки, клетчатка
<b>Источники каррагинанов:</b> Слоевища красных водорослей родов <i>Chondrus, Gigartina, Нурнеа</i> и <i>Phylfophora</i>	Каррагинан	Эмульгирующая, стабилизатор белковых растворов	Сульфированные гомополисахариды группы галактанов, белки, клетчатка
<b>ЛРС, содержат ее гетерополисахариды(камеди, слизи, пектиновые вещества)</b>			
Виды рода астрагал - <i>Astragalus gummifer</i> из подрода <i>Tragacantha</i> Виды рода акация- <i>Acacia spp.</i> сем. <i>Fabaceae</i> Абрикос обыкновенный - <i>Armeniaca vulgaris</i> Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Трагакант; аравийская камедь; абрикосовая камедь	Эмульгирующая, адсорбирующая, пролонгирующая действие других БАВ	
Семена гуара (рождикового дерева)- <i>Suatopsis tetragonobbus.</i> Бобовые – <i>Fabaceae</i>	<i>Гуарем</i>	Гипогликемическая, гипохолестеринемическая, антигипертензивная	Хьюаровая смола в виде гельобразующих волокон

Сухой сок ясеня маннового (ясеня белоцветного) - <i>Fraxinus omis</i> Маслиновые - <i>Oleaceae</i>	Манна - <i>Manna cannulata</i>	Легкая слабительная, особенно в педиатрии	Маннит (от 40 % до 80 %), фруктоза, глюкоза, слизи, смолы
Корни алтея - <i>Radices Althaeae</i> Алтей лекарственный - <i>Althaea officinalis</i> Алтей армянский - <i>Althaea armeniaca</i> Мальвовые - <i>Malvaceae</i>	Настой на холодной воде (слизь алтейного корня); экстракт сухой; <i>сироп алтейного корня</i> ; <i>микстура от кашля</i> ; грудной сбор	Отхаркивающая, противовоспалительная, обволакивающая, смягчительная, репаративная, протективная при болезнях желудка	Смесь полисахаридов (слизи), аспарагин, бетаин
Трава алтея лекарственного - <i>Herba Althaeae officinalis</i> Алтей лекарственный - <i>Althaea officinalis</i> Мальвовые - <i>Malvaceae</i>	<i>Мукалтин</i>	Отхаркивающая	Смесь полисахаридов
Семена льна – <i>Semina Lini</i> Лен обыкновенный - <i>Linum usitatissimum</i> Льновые - <i>Linaceae</i>	Водный настой слизи; припарки Семена с большим количеством воды	Обволакивающая, смягчительная Слабительная из-за набухания семян и увеличения объема	Слизи
Семена подорожника блошного - <i>Semina Psyllii Piantago psyllium</i> Подорожниковые - <i>Plantaginaceae</i>	То же	То же и противовоспалительная при хронических колитах	Слизи
Семена подорожника яйцевидного - <i>Semina Plantaginis ovatae</i> Подорожник яйцевидный - <i>Piantago ovata</i> Подорожниковые - <i>Plantaginaceae</i>	<i>Агиолакс</i>	Слабительная и адсорбирующая	Слизи и целлюлоза из оболочки семян
Листья подорожника большого - <i>Folia Plantagini's marnts</i> Подорожник большой - <i>Plantago major</i> Подорожниковые - <i>Planlaginaceae</i>	Настой, настойка, грудной сбор <i>Плантаглюцид</i>	Противовоспалительная, отхаркивающая, стимулирующая регенеративные процессы Противовоспалительная, спазмолитическая, реларативная, при понижений кислотности желудочного сока	Пектиновые вещества, аукубин, флавоноиды Очищенный полисахаридный комплекс с большим содержанием уоновых кислот
Трава подорожника большого свежая и трава подорожника блошного свежая	<i>Сок подорожника</i>	То же при повышенной кислотности желудочного сока и для лечения заболеваний	Полисахариды, иридоид аукубин, флавоноиды, витамины,

		ВДП	микроэлементы, пеп-тиды
Листья мать-и-мачехи - <i>Folia Fatfarae</i> Мать-и-мачеха - <i>Tussilago farfara</i> , Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настой	Отхаркивающая, противовоспалительная	Камедеподобные слизи и пектиновые вещества
Соцветия липы («липовый цвет») - <i>Flores Tiliae</i> Липа сердцевидная - <i>Tilia</i> <i>cordata</i> , Липовые - <i>Tiliaceae</i>	Настой, чай	Противовоспалительная, обволакивающая, иммуностимулирующая	Совокупность БАВ: полисахариды, эфирное масло, флавоноиды и др.
Слоевидная ламинария (морская капуста) - <i>Thalli Laminariae</i> Ламинария сахарная и др.виды - <i>Laminaria</i> <i>saccharina</i> , <i>L. japonica</i> , <i>L. digitata</i> , Ламинариевые - <i>Laminariaceae</i>	<i>Ламинарид</i> ; натрия альгинат; <i>альгогель</i> , <i>альгисорб</i> <i>Альгофин</i>	Легкая слабительная, для лечебного питания в гериатрии и при гипертиреозе Реларативная	Около 30 % пектиновых веществ - альгинатов, полисахариды ламинарии и альгин; 20 % маннита, органические соединения йода и брома, незаменимые аминокислоты
<b>Источники пектина:</b> Плоды яблони домашней - <i>Fructus</i> <i>Mali domesticae</i> Корнеплоды свеклы - <i>Radices Betae vulgaris</i>	Пектин Гранулы кверцетина на пектине	Адсорбирующая, гас- тропротективная, антацидная, гипохолестеринемическ ая	Пектовая кислота и ее соли
Плоды инжира (смоковницы) <i>Fici caricae</i> Смоковница обыкновенная - <i>Ficus</i> <i>carica</i> , Тутовые - <i>Moraceae</i>	<i>Кафиол, регулак</i>	Слабительная, сорбирующая	Пектин
Плоды малины - <i>Fructus</i> <i>Rubi idaei</i> Малина обыкновенная - <i>Rubus</i> <i>idaeus</i> Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Настой Сироп	Потогонная Корректирующее в педиатрии	Комплекс пектиновых веществ, витаминов, органических кислот
Плоды сливы - <i>Fructus</i> <i>Pruni domesticae</i> Слива домашняя - <i>Prunus</i> <i>domestica</i> Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	<i>Кафиол, регулак</i>	Тоже	Пектин

## ЛИТЕРАТУРА

### Основная

1. Холматов Х.Х., Ахмедов Ў.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.
2. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отрященко В.Э. и др. Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
3. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
4. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 398 с.
5. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.
6. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.
7. Фармакогнозия (атлас) / Под ред. Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной / . – М.: Медицина, 1989.
8. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани буйича маъруза матни. – Т. 1999.

### Дополнительная

1. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.
2. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.
3. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333 с.
4. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226 с.
5. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.
6. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.
7. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.– Geneva: WHO, 1979. – 225 p.
8. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.
9. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.



## ВИТАМИНЫ

**План лекции:** понятие о витаминах, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие витамины.

**Ключевые слова:** витамины, провитамины, витаминподобные вещества, гиповитаминозы, каротиноиды, аскорбиновая кислота, водорастворимые витамины, коферменты, энергетический обмен, кофактор, жирорастворимые витамины.

**Витамины (от лат.vita- жизнь) — низкомолекулярные органические соединения различной химической структуры, необходимые в очень малых количествах для осуществления жизненноважных биохимических и физиологических процессов в живых организмах.**

Приоритет открытия витаминов принадлежит русскому биохимику и врачу Н.И.Лунину (1880). Название *витамины* (амины жизни) предложено польским ученым К.Функом (1912).

Организм человека не синтезирует витамины или синтезирует в незначительном количестве и поэтому должен получать их в готовом виде или в виде провитаминов с продуктами питания.

Соединения, которые не являются витаминами, но служат предшественниками их образования в организме, называются *провитаминами*. К ним относятся, например, каротиноиды, которые расщепляются в организме с образованием витамина А, некоторые стероиды, превращающиеся в витамин D.

Вместе с витаминами в пище содержатся биологически активные вещества, дефицит которых не приводит к заболеваниям. Эти вещества называются витаминоподобными. К ним относятся биофлавоноиды (витамин Р), холин, инозиты, липоевая, оротовая, пангамовая и п-аминобензойная кислоты.

*Антивитамины* - это соединения, по химической структуре близкие к витаминам, но лишены их биологических свойств. Попадая в организм, антивитамины включаются вместо витаминов в реакции обмена веществ и нарушают их ход. Это приводит к витаминной недостаточности даже тогда, когда соответствующий витамин поступает с пищей или образуется в организме в достаточном количестве. Некоторые лекарственные препараты также являются антивитаминами. Например, сульфаниламидные препараты, антагонисты п-аминобензойные кислоты: аминоптерин и метотрексат (противоопухолевые средства) - фолиевой кислоты.

Заболевания, возникающие в результате недостатка или отсутствия витаминов в организме,

называются *гипо-* или *авитаминозами*. При поступлении в организм чрезмерно больших количеств витаминов развиваются *гипервитаминозы*. Особенно опасны в этом отношении витамины А и D.

**Классификация.** Существует четыре классификации витаминов. Одной из первых была предложена *буквенная* классификация. Одновременно витамины получали названия, соответствующее их биологической или фармакологической роли в организме. Например, витамин D (кальциферол, антирахитический) регулирует соотношение кальция и фосфора в костях, недостаток витамина в рационе детей приводит к возникновению рахита. Витамин E (токоферол, витамин размножения) - поддерживает репродуктивную функцию (от греч. «токос» - рождение детей, «феро» - несущий).

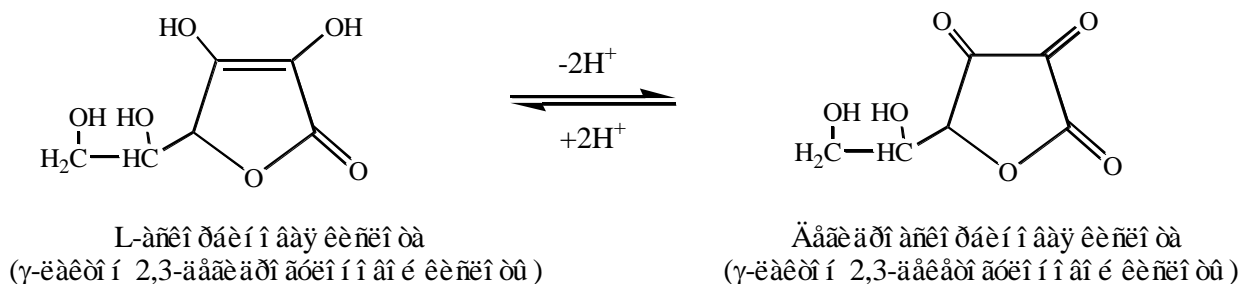
Классификация витаминов *по растворимости* заключается в делении их на жиро- и водорастворимые. К жирорастворимым относятся А, D, E, K, F; к водорастворимым - группы B, PP, C, H, U.

В соответствии с *химической* классификацией (наиболее важной для провизора) витамины делятся на алифатические, алициклические, ароматические и гетероциклические.

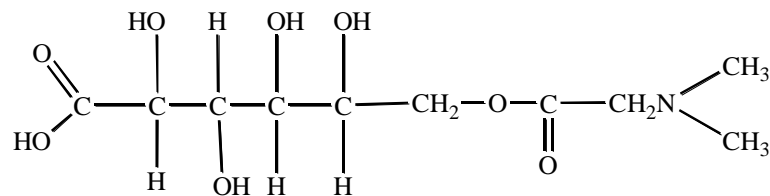
### *Витамины алифатического ряда*

**Аскорбиновая кислота** (витамин С, антискорбутный) в химическом отношении представляет собой группу соединений, производных L-гулоновой кислоты. Важнейшими из них являются L-аскорбиновая кислота и дегидроаскорбиновая кислота, которые при определенных условиях легко переходят друг в друга.

L-Аскорбиновая кислота синтезируется всеми хлорофиллсодержащими растениями, но не синтезируется и не накапливается в организме человека. Этим объясняется быстрое наступление гипо- и авитаминоза.



**Пангамовая кислота** (витамин B<sub>15</sub>) по химической структуре представляет собой эфир D-глюконовой и диметиламиноуксусной кислот (диметилглицина).

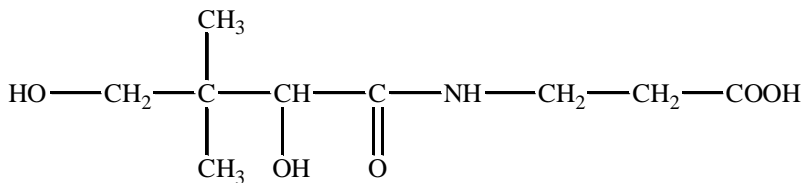


ï àí ààî î àây êèñëî òà

#### Пангамовая кислота

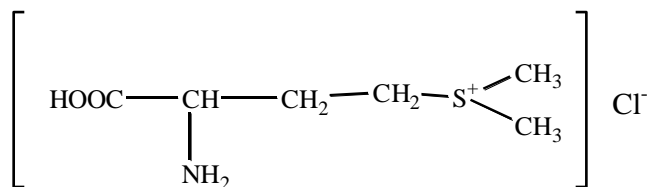
Содержится в рисовых отрубях, семенах растений, дрожжах, печени и др.

**Пантотеновая кислота** (витамин В<sub>3</sub>, антидерматический) содержится в горохе, рисе, жирах, печени, яичном белке, дрожжах и др. В организме человека витамин В<sub>3</sub> вырабатывается кишечной палочкой.



ï àí òàòáí î àây êèñëî òà

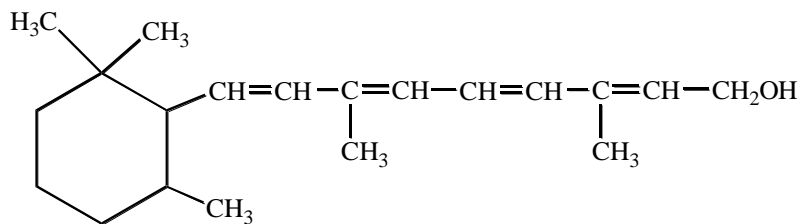
**Метилметионинсульфония хлорид** (витамин U, противоязвенный) впервые обнаружен в соке капусты. Содержится во многих овощах. Свое название получил от лат. «*ulcus*» - язва.



ï àòèèì àòèèí î íîëüòîí î èü òëí ðèä

#### Витамины алициклического ряда

**Ретинолы** (витамин А, антиксерфталмический). К этой группе принадлежат соединения, состоящие из 20 атомов углерода (ретинол, ретиналь, ретиноевая кислота). Ретинол является производным триметил циклогексенового ядра, связанного с алифатической цепью, которая оканчивается спиртовой группой.



#### Витамин А

Основным источником получения витамина А является рыбий жир. В растениях

ретинолы не встречаются, но многие растения содержат каротины - провитамины витамина А.

Каротины - одна из главных групп каротиноидов, по своей природе являющихся тетратерпенами ( $C^{40}H^{64}$ ). Содержатся они в хромопластах, хлоропластах или в каплях жирного масла. Каротин в растениях может быть в форме  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -изомеров. Наиболее ценным является  $\beta$ -изомер, т.к. в организме (в стенках кишечника) под воздействием фермента каротиназы происходит его гидролитическое расщепление на две симметричные половины, в результате чего образуются две молекулы витамина А. Из  $\alpha$ - и  $\gamma$ -каротинов образуется только по одной молекуле витамина А.

Промышленным сырьем для получения каротинов в чистом виде являются морковь и тыква.

**Кальциферолы** (витамин D, антирахитический) - сборное понятие, объединяющее несколько веществ (важнейшие: вит. D<sub>2</sub> - эргокальциферол, вит. D<sub>3</sub> - холекальциферол) с близкими химическими и биологическими свойствами. Предшественниками витаминов группы D являются фитостеролы. Например, эргостерол, содержащийся в дрожжах, в организме превращается в эргокальциферол

Подобным образом образуются и другие витамины группы D. Природные витамины D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub> в значительном количестве накапливаются в печени и жировой ткани трески и морских животных.

### ***Витамины ароматического ряда***

Витамины группы К являются производными 2-метил-1,4-нафто-хинона и имеют антигеморрагическую активность. В высших растениях содержится только витамин К, .

**Филлохинон** (витамин К<sub>1</sub>, антигеморрагический) в своей структуре содержит нафтохиноновое ядро. По С-3 положению присоединен остаток высокомолекулярного алифатического дитерпенового спирта фи-тола, который входит также в состав хлорофилла.

### ***Витамины гетероциклического ряда***

**Токоферолы** (витамин Е, витамин размножения) - соединения, в основе которых лежит молекула токола: б-гидрокси-2-метил-2 (4',8', 12'-триметил-3'-децил)-хроман. Известно 7 изомеров, из которых в растениях наиболее распространены  $\alpha$ -, ( $\beta$ - и  $\gamma$ -токоферолы, отличающиеся количеством метильных групп в положениях С-5, С-7 и С-8. Наиболее активным является  $\alpha$ -токоферол.

Токоферолы содержатся в растительных маслах - кукурузном, соевом, подсолнечном, хлопковом, арахисовом, облепиховом, масле шиповника и др., а также в зеленых частях

растений (особенно в молодых ростках злаков).

**Биофлавоноиды** (витамины группы Р, капилляроукрупляющие, витамины проницаемости) включают большую группу природных веществ: флавоны, флавонолы, флаваны, катехины, флаваноны, антоцианы и др. Более подробно о витаминах группы Р можно прочитать в лекции «Флавоноиды».

**Никотиновая кислота** (витамин РР, никотинамид, ниацин, антипеллагрический) содержится в овощах, фруктах, гречневой крупе, зеленых орехах, а также в дрожжах, органах животных (особенно печени) и др.

Никотиновая кислота и ее амид являются группами коферментов кодегидразы I и кодегидразы II, которые являются переносчиками водорода и берут участие в окислительно-восстановительных процессах организма.

**Пиридоксин** (витамин В<sub>6</sub>, антидерматитный) - является производным 2-метил-3-гидроксипиридина. Витамин В<sub>6</sub> в природе представлен тремя формами: пиридоксолом (пиридоксином), пиридоксалем и пири-доксамином, которые взаимно переходят друг в друга.

Витамин В<sub>6</sub> содержится в шелухе риса, зародышах пшеницы и кукурузы, горохе, сое, овсяной муке, дрожжах, печени, мясе, рыбе и др.

**Тиамин** (витамин В<sub>1</sub>, антиневритный) содержит два гетероцикла: пиримидин и тиазол, связанные между собой металльным радикалом.

Витамин В<sub>1</sub> содержится в дрожжах, пыльце растений, зародышах и оболочках злаковых культур (пшенице, гречихе, кукурузе, овсе), а также в орехах, винограде, фасоли, луке, моркови, желтках яиц и др.

**Рибофлавин** (витамин В<sub>2</sub>, витамин роста) имеет в основе гетероциклическую систему изоаллоксазина, которая состоит из двух гетеро-циклов: пиразина и пиримидина. Химическая структура рибофлавина высокоспецифична, даже незначительное ее изменение вызывает потерю витаминной активности или образование антагонистов.

Витамин В<sub>2</sub> в значительном количестве содержится в пыльце растений, пшеничных зародышах, овсе, кукурузе, шелухе риса, люцерне, зеленом горохе, фасоли, шпинате, помидорах, лесных орехах, дрожжах, продуктах животного происхождения.

**Биотин** (витамин Н, антисеборейный) состоит из тиофенового и имидазольного циклов (атомы углерода в С-3 и С-4 положениях общие); боковая цепь представлена валериановой кислотой

Из восьми оптических изомеров и четырех рацематов биологическую активность имеет только (+)-биотин. Он содержится в рисовых отрубях, сое, бобах, земляных орехах, луке, изюме и др., но больше всего его в печени и почках, а из растительных источников - в зернах ржи и цветной капусте.

**Фолиевая кислота** (витамин В<sub>9</sub>, витамин В<sub>12</sub>, фолацин, антианемический) содержится в зеленых листьях растений (от лат. folium - лист), свежих овощах, злаках, бобах, луке, черной смородине, кукурузе и др. В организм попадает с пищей и синтезируется кишечной микрофлорой.

**Кобаламины** (витамин В<sub>12</sub>, антианемический) - группа производных коррина: оксикобаламин, 5'-дезоксаденозилкобаламин, метилкобаламин и цианокобаламин. Цианокобаламин представляет собой комплексное порфириноподобное вещество, в котором кобальт координационно связан с цианогруппой и своеобразным нуклеотидом и является лекарственной формой витамина В<sub>12</sub>, не встречающейся в природе.

Витамин В<sub>12</sub> синтезируется микроорганизмами, главным образом, бактериями, а также микроскопическими грибами и водорослями. В организме синтез его осуществляется микрофлорой пищеварительного тракта и пополняется с пищей животного происхождения. В растениях он практически отсутствует.

**Обнаружение и количественное определение.** Для обнаружения витаминов в лекарственном растительном сырье в основном используют хроматографические методы. Учитывая разнообразное химическое строение витаминов, методы количественного определения их различны. Для определения аскорбиновой кислоты используют титриметрические методы, каротинов - колориметрический метод, витамина Р (рутина) - хромато-спектрофотометрический метод.

*Методика хроматографического определения каротиноидов в плодах рябины обыкновенной.* На пластинку «Силуфол» наносят хлороформное извлечение сырья и свидетель - В-каротин. Пластинку помещают в камеру с системой растворителей гексанацетон (8:2). Высушенную хроматограмму обрабатывают 10% раствором фосфорно-молибденовой кислоты в этаноле. После прогрева пластинки при температуре 80-100° С каротиноиды проявляются в виде пятен синего цвета на желто-зеленом фоне.

*Методика количественного определения аскорбиновой кислоты в плодах шиповника* (по ГФ XI, т.2, стр.295) заключается в титровании подкисленного водного извлечения сырья раствором 2,6-дихлорфено-линдофенолята натрия до появления розовой окраски, не исчезающей в течение 30-60 с. Данный метод количественного определения аскорбиновой кислоты основан на способности восстанавливать 2,6-дихлорфено-линдофенол, который в щелочной среде имеет синюю окраску, в кислой - красную, а при восстановлении обесцвечивается.

**Биологическое действие.** Специфическая функция водорастворимых витаминов (кроме аскорбиновой кислоты) - образование коферментов и простетических групп ферментов.

Ферменты, в состав которых входят витамины, принимают участие во многих важнейших процессах обмена веществ: энергетическом обмене (тиамин, рибофлавин, витамин РР), биосинтезе и превращениях аминокислот (витамины В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>), жирных кислот (пантотеновая кислота), пуриновых и пиримидиновых оснований (фолацин), образовании многих физиологически важных соединений - ацетилхолина, стероидов и т.п. Витамин С является восстанавливающим кофактором для ряда монооксигеназ, участвует в катаболизме тирозина и в реакциях гидроксирования пролина и лизина при синтезе коллагена, гормонов коры надпочечников и некоторых других реакциях гидроксирования.

Некоторые жирорастворимые витамины также выполняют коферментные функции. Так, витамин А в форме ретиналя - простетическая группа зрительного белка родопсина. Витамин К осуществляет коферментную функцию в реакциях карбоксилирования. Витамин Е стабилизирует и защищает ненасыщенные липиды биологических мембран от окисления, является природным антиоксидантом. Витамин D необходим для осуществления обмена кальция и фосфора в организме.

#### ЛРС, содержащее витамины

Название растительного сырья	Название субстанции или препарата	Фармакологическое действие	Действующие вещества
<b>Каротиноиды и токоферолы</b>			
Цветки ноготков - <i>Flores Calendulae</i> Ноготки лекарственные - <i>Calendula officinalis</i> Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настой, настойка, мазь Календула, <i>калефлон, ротокан, алором, армон, фитон СД</i> , сборы эле-касол и <i>глетимин</i>	Антисептическая, противовоспалительная, репаративная	Комплекс спирто-растворимых веществ, в т.ч. каротиноидов
Плоды шиповника - <i>Fructus Rosae</i> Шиповник коричный - <i>Rosa cinnamomea</i> и др. виды секции <i>Cinnamomea</i> Шиповник собачий - <i>Rosa canina</i> и др. виды секции <i>canina</i> Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Масло, <i>липохромин, ка-нефрон, картолин</i>	Репаративная, противомикробная, противовоспалительная	Каротиноиды, токоферолы, витамин F
Плоды облепихи - <i>Fructus Hippophatts</i> Облепиха крушиновидная - <i>Hippophae rhamnoides</i> Маслиновые - <i>O/eaceae</i>	Облепиховое масло (из листьев и плодов), олз-золь, <i>гипозоль</i> , пленка облекал, <i>армон, талита</i> (косме-тический крем)	Репаративная, противовоспалительная, бактерицидная	Каротиноиды, токоферолы, витамин F
Плоды рябины - <i>Fructus Sorbi</i> Рябина обыкновенная - <i>Sorbus aucuparia</i> Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Настой, оборы витаминные, <i>сирон Фламикара</i>	Поливитаминная, желчегонная, диуретическая	Витамины: Р, С, каротиноиды, пектиновые вещества

Плоды аронии черноплодной - <i>Fructus Aroniae melanocarpae</i> Арония черноплодная – <i>Aronia melanocarpa</i> Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Настой <i>Аромелин</i>	Репаративная, противовоспалительная, Р-витаминная	Каротиноиды, аскорбиновая кислота, биофлавоноиды
<b>Витамин К</b>			
Листья крапивы – <i>Folia Urticae</i> Крапива двудомная – <i>Urtica dioica</i> Крапивные - <i>Urticaceae</i>	Настой, <i>фитовал</i> , сборы поливитаминный и желудочный <i>Аллохол, фитон СД карбиофит</i> Микстура Траскова	Поливитаминная, биостимулирующая, кровоостанавливающая Желчегонная, адаптогенная, антиоксидантная Бронхолитическая	Витамины С, К, Р, хлорофиллы
Столбики с рыльцами кукурузы - <i>Styli cum stigmatibus Maydis</i> Кукуруза обыкновенная - <i>Zea mays</i> Мятликовые - <i>Poaceae</i>	Настой, жидкий экстракт <i>Инсадоп</i> , <i>полифитол-1</i>	Кровоостанавливающая, желчегонная	Витамин К, биофлавоноиды
Трава пастушьей сумки – <i>Herba Bursae pastoris</i> Пастушья сумка обыкновенная - <i>Capsella bursa-pastoris</i> Капустные - <i>Brassicaceae</i>	Настой, жидкий экстракт	Кровоостанавливающая	Витамин К, биофлавоноиды
Кора калины - <i>Cortex Viburni</i> Плоды калины – <i>Fructus Viburni</i> Калина обыкновенная - <i>Viburnum opulus</i> Жимолостные - <i>Caprifoliaceae</i>	Отвар, жидкий экстракт Отвар	Кровоостанавливающая, противовоспалительная Потогонная, противовоспалительная, диуретическая	Дубильные вещества, витамин К Витамины С, К, гр. В, Р, каротиноиды
<b>Аскорбиновая кислота</b>			
Плоды шиповника - <i>Fructus Rosae</i> Шиповник коричный - <i>Rosa cinnamomea</i> и другие виды секции <i>Cinnamomea</i> Шиповник собачий - <i>Rosa canina</i> и другие виды секции <i>Canina</i> Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Сироп, настой, сборы <i>арсразетин</i> и витаминные <i>Холосас</i>	Поливитаминная, антиоксидантная, иммуномодулирующая Желчегонная	Аскорбиновая кислота, биофлавоноиды, полисахариды
Плоды смородины черной - <i>Fructus Ribis nigri</i> Листья смородины черной - <i>Folia Ribis nigri</i> Смородина черная – <i>Ribes nigrum</i> Крыжовниковые - <i>Grossulariaceae</i>	<i>Сбор</i> витаминный, сироп, настой <i>Глюкорибин</i> <i>Рифлан</i> (настойка листьев)	Поливитаминная, десенсибилизирующая Антиаллергическая Репаративная, противовоспалительная (при колитах)	Комплекс витаминов: С, Р, В Полисахариды, пептиды Производные флавонолов



Листья земляники - <i>Folia Fragariae</i> Плоды земляники - <i>Fructus Fragariae</i> Земляника лесная - <i>Fragaria vesca</i> Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Настой	Поливитаминовая	Витамины С, Р Витамины С, Р, пектины
Корневища с корнями первоцвета - <i>Rhizomata cum radicibus Primulae</i> Листья первоцвета - <i>Folia Primulae</i> Первоцвет весенний - <i>Primula veris</i> Первоцветные - <i>Primulaceae</i>	Отвар, настой, бронхикум (сироп от кашля, эликсир)	Отхаркивающая, поливитаминовая	Витамин С, три-терпеновые сапонины, полисахариды

## ЛИТЕРАТУРА

### О с н о в н а я

9. Холматов Х.Х., Ахмедов Ё.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.
10. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отрященко В.Э. и др. Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
11. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
12. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 398 с.
13. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.
14. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.
15. Фармакогнозия (атлас) / Под ред. Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной/ . – М.: Медицина, 1989.
16. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани буйича маъруза матни. – Т. 1999.

### Д о п о л н и т е л ь н а я

10. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.
11. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.
12. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333 с.

13. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226с.

14. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.

15. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.

16. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.– Geneva: WHO, 1979. – 225р.

17. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.

18. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.

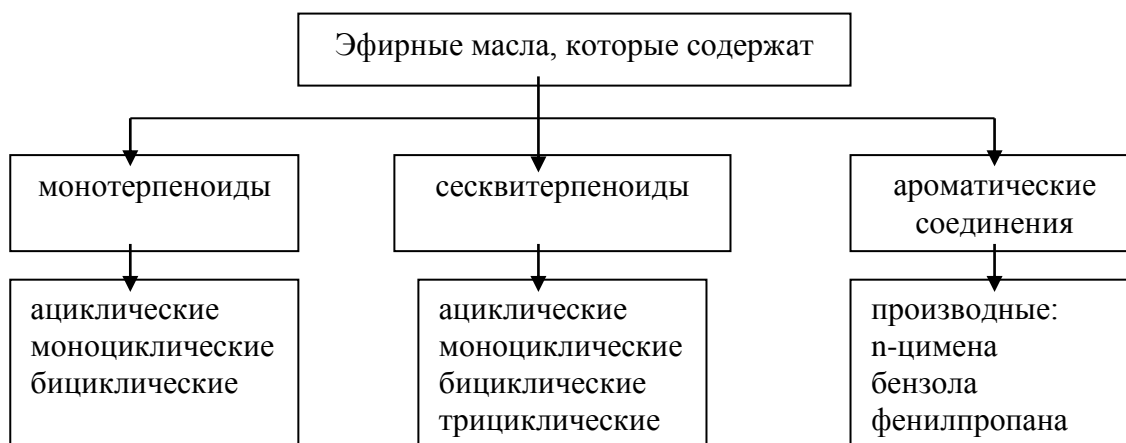
## ЭФИРНЫЕ МАСЛА

**План лекции:** понятие об эфирных маслах, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие эфирные масла.

**Ключевые слова:** эфирные масла, монотерпены, монотерпеноиды, сесквитерпены, сесквитерпеноиды, ароматические соединения, перегонка, экстракция, прессование, эфирное число.

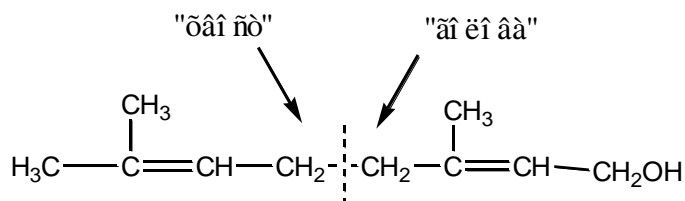
**Эфирные масла** - многокомпонентные смеси летучих органических веществ, которые образуются в растениях и обуславливают их запах.

**Классификация** эфирных масел и эфиромасличного сырья основана на строении основных ценных компонентов:

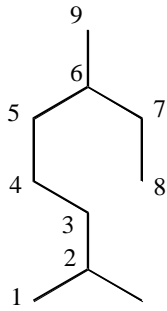


### 1. МОНОТЕРПЕНЫ И МОНОТЕРПЕНОИДЫ (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>)<sub>2</sub>

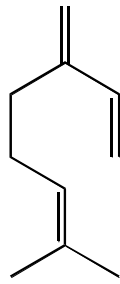
**1.1. Ациклические монотерпены** относятся к типу 2,6-диметилпентана и могут иметь 1-3 двойные связи. Две C<sub>5</sub>-единицы в молекулах монотерпенов соединяются по типу "голова" к "хвосту":



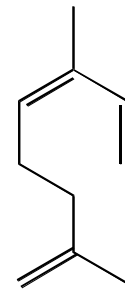
Соединение C<sub>5</sub>-звеньев "голова" к "хвосту" в молекуле гераниола



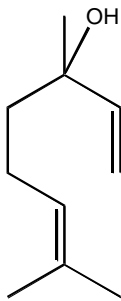
2,6-диметилциклогексан



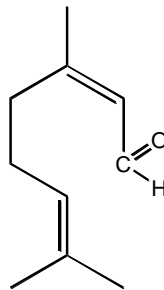
мирцен



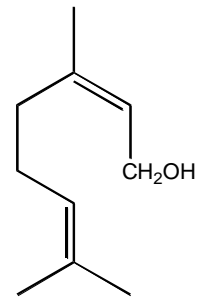
ооцимен



линалоол



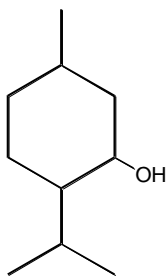
цитраль



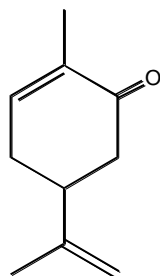
гераниол

**1.2. Моноциклические монотерпены** принадлежат к типу п-ментана.

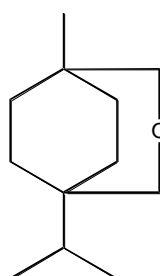
Кислородсодержащие моноциклические монотерпеноиды:



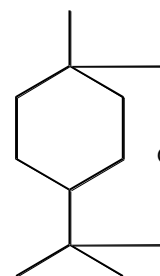
ментол



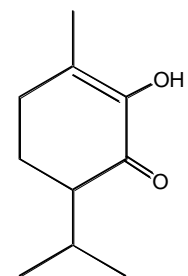
карвон



1,4-цинеол



1,8-цинеол

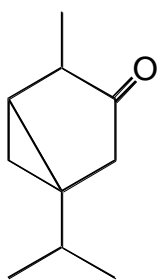


диосфенол

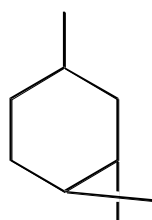
**1.3, Бициклические монотерпеноиды** разделяют на типы: тумана, карана, пинана, камфана, фенхана и др.



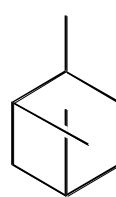
туйан



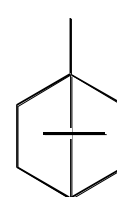
туйон



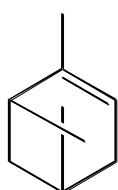
каран



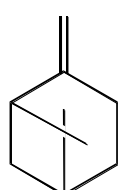
пинан



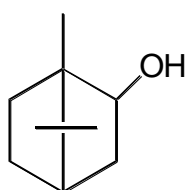
камфан



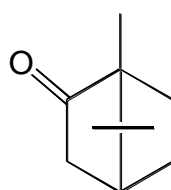
α-пинен



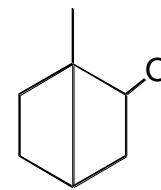
β-пинен



борнеол



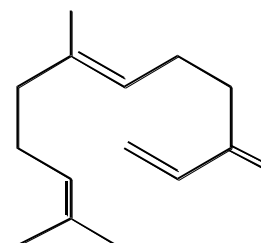
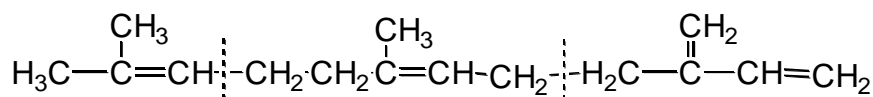
(+)-камфора



(-)-камфора

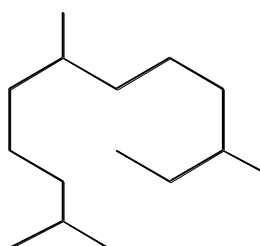
## 2. СЕСКВИТЕРПЕНЫ И СЕСКВИТЕРПЕНОИДЫ (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>)<sub>3</sub>

*Ациклические сесквитерпены* образуются из трех C<sub>5</sub>-единиц по изопреноидному правилу "голова к хвосту".

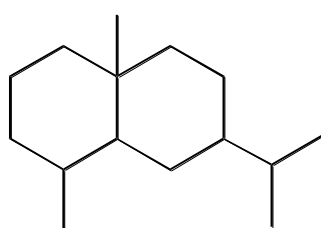


Варианты изображения формулы фарнезена

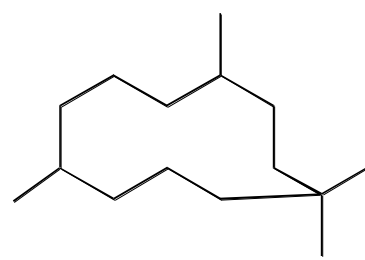
**2.2. Моноциклические сесквитерпены** содержат циклогексановый цикл, незамкнутое шцоароматическое кольцо и 2-4 двойные связи. В природе распространены соединения топов бисаболана, элемана, гумулана и др.



бисаболан

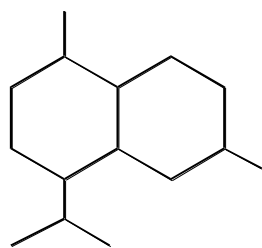


элеман

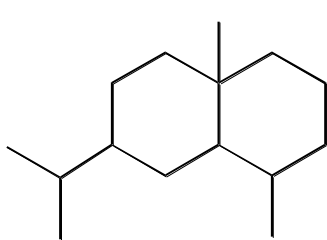


гумулан

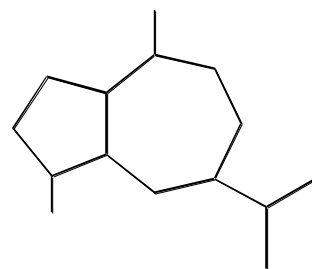
**2.3. Бициклические сесквитерпены** имеют два конденсированные углеводородные кольца и 2-4 двойных связи. Основными типами являются *кадинан*, *эвдесман* и *гвайан*, которые отличаются строением колец, типом конденсации и связи



кадинан

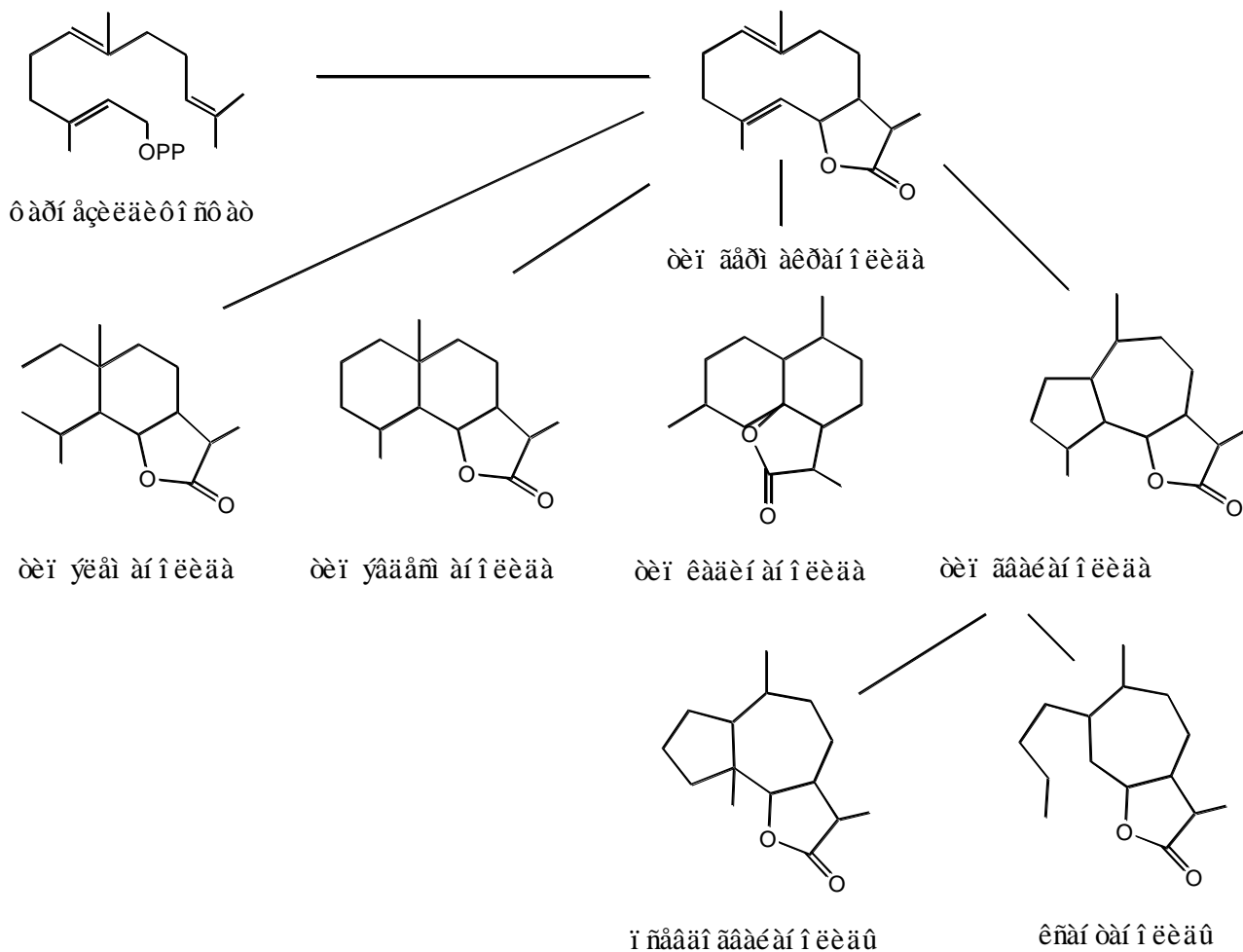


эвдесман

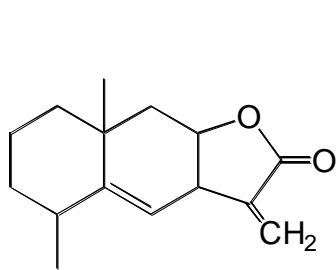


гвайан

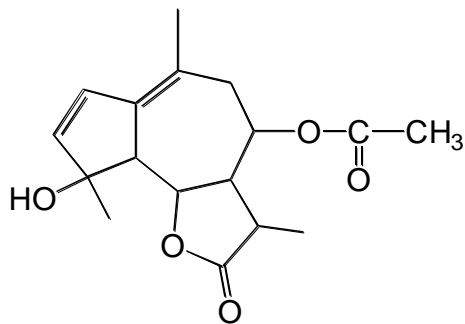
**Биогенетическая связь основных структурных типов сесквитерпеновых лактонов**



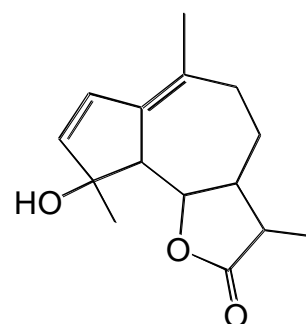
К эвдесманолидам принадлежит алантолактон из девясила высокого. К лактонам типа гвайанолида относят матрицин, артабсик, которые имеют потенциальную противовоспалительную активность вследствие образования производных азелуна – хамазулена и гвайазулена.



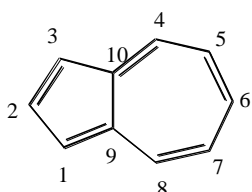
α-бисаболон



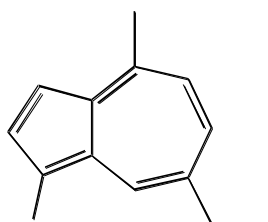
β-бисаболон



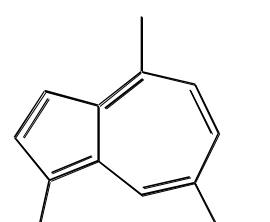
γ-бисаболон



α-бисаболон

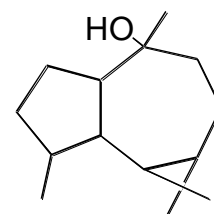


β-бисаболон



γ-бисаболон

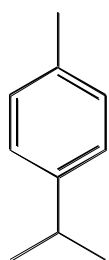
#### 2.4. Трициклические сескитерпены



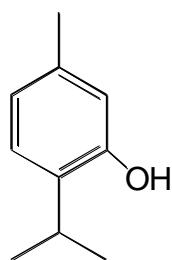
α-бисаболон

### 3. АРОМАТИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

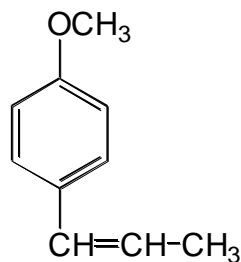
Эти природные соединения по биосинтетическому признаку можно отнести к изопреноидам, несмотря на их фенольное строение.



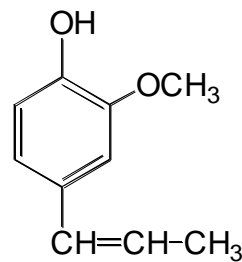
п-ЦИМЕН



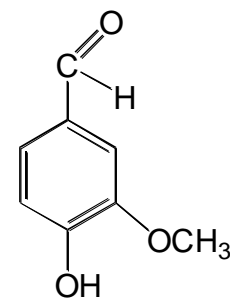
ТИМОЛ



АНЕТОЛ



ЭВГЕНОЛ



ВАНИЛИН

**Распространение и локализация эфирных масел.** Эфирные масла широко распространены в природе. Их накапливают более 2,5 тыс. высших растений. Лишайники и папоротники не синтезируют эфирные масла. Богаты эфирными маслами растения семейств *Lamiaceae*, *Apiaceae*, *Asteraceae*, *Rosaceae*.

Содержание эфирных масел в различных видах растений колеблется от 0,001 до 5%, а для некоторых видов, например, бутонов гвоздичного дерева и плодов цитрусовых, до 20%. В листьях максимально эфирные масла накапливаются в начале цветения; в цветках - во время цветения; в корнях - после отмирания наземной части; в почках - в период их набухания.

Эфирные масла локализуются в различных частях растения в особых экзогенных и эндогенных образованиях. Экзогенные развиваются из эпидермальной ткани. К ним относятся железистые "пятна", железистые волоски и эфиромасличные железки. Эндогенные образования развиваются в паренхимных тканях. Это секреторные клетки, вместилища (схизогенные, лизогенные и схизолизогенные), секреторные каналы и ходы.

**Физические свойства эфирных масел.** Эфирные масла - это прозрачные бесцветные или слегка желтоватые жидкости с приятным характерным запахом и пряным, жгучим вкусом. Некоторые имеют синий цвет, вызванный присутствием азулена (масло ромашки, тысячелистника, полыни и пр.). Встречаются зеленоватые (бергамотовое), красные (тминное), красно-коричневые (коричное) масла. Удельный вес масел лежит в границах от 0,700 г/см<sup>3</sup> до 1,060 г/см<sup>3</sup>. Реакция их обычно нейтральная или кислая. Большинство из них оптически активны.

Эфирные масла перегоняются с водным паром. Как сложные смеси они не имеют определенной точки кипения. Перегонкой при различной температуре их можно фракционировать: монотерпеноиды составляют низкокипящую фракцию, а сесквитерпеноиды - высококипящую. При охлаждении некоторых эфирных масел выпадает кристаллический осадок (мятное, анисовое, камфорное).

Эфирные масла хорошо растворимы в спирте, петролейном эфире, хлороформе, сероуглероде, жирах. Они не растворяются в воде, но передают ей запах (ароматные воды). На бумаге не оставляют жирных пятен в отличие от жирных масел.

### **Методы получения эфирных масел**

1. *Перегонка*: 1.1. с водой; 1.2. с водяным паром; 1.3. с перегретым паром; 1.4. под давлением.

2. *Экстракция*: 2.1. органическими растворителями; 2.2. инертными газами; 2.3. жирным маслом; 2.4. анфлераж (поглощение эфирного масла твердым жиром).

3. *Прессование*,



Выбор способа получения зависит от химического состава эфирного масла, морфолого-анатомических свойств сырья и отрасли использования масла. Для выделения эфирных масел используют свежесобранное, подвяленное, высушенное или предварительно ферментированное сырье.

Медицинские масла получают методом перегонки с водяным паром.

### **Исследование эфирных масел.**

*Органолептический контроль:* определение цвета, запаха, вкуса, прозрачности, консистенции.

*Физические показатели:* установление удельного веса; угла вращения плоскости поляризации; показателя преломления; растворимости в спирте; изучение состава с помощью газовой (ГХ) и газожидкостной хроматографии (ГЖХ).

*Химические константы:* кислотное число, эфирное число, эфирное число после ацетилирования.

*Удельный вес.* Удельный вес одною и того же самого эфирного масла может изменяться в зависимости от стадии развития растения, метода получения, условий и продолжительности хранения. Уменьшение удельного веса свидетельствует о снижении количества кислородных соединений, что обычно бывает в эфирном масле, полученном из преждевременно собранного сырья. Наоборот, повышение удельного веса указывает на "осмоление" масла вследствие окисления его компонентов кислородом воздуха.

*Угол вращения плоскости поляризации* является алгебраической суммой углов вращения компонентов данной смеси.

*Показатель преломления.* Высокая рефракция свидетельствует о значительном содержании кислородсодержащих компонентов. При продолжительном хранении вследствие полимеризации, окисления и др. процессов, которые происходят в эфирном масле, рефракция увеличивается.

*Растворимость в спирте.* Растворимость в этиловом спирте (чистом или 70 %) дает представление о качестве масла. Отклонение от обычных норм свидетельствует о низком качестве масла или о примесях углеводов, которые плохо растворимы в спирте.

*Кислотное число (КЧ)* - показывает количество миллиграммов гидроксида калия, которое расходуется на нейтрализацию свободных кислот, содержащихся в 1 г эфирного масла. Эта важная константа, как правило, небольшая (0,5-5,0), но при хранении увеличивается вследствие распада сложных эфиров.

*Эфирное число (ЭЧ)* - показывает количество миллиграммов гидроксида калия, которое расходуется на омыление сложных эфиров, содержащихся в 1 г эфирного масла. Это очень важная константа, поскольку аромат эфирных масел обусловлен сложными эфирами.

Эфирное число после ацетилирования (ЭЧ п.а.) определяют в тех эфирных маслах, качество которых характеризуется количеством таких ценных спиртов, как линалоол, гераниол, цитронеллол и пр. Для этого эфирное масло ацетируют, а затем омыляют, то есть определяют эфирное число после ацетилирования. По разности эфирного числа и эфирного числа после ацетилирования можно определить количество свободных спиртов в исследуемом масле.

Современным методом исследования эфирных масел является газовая и газожидкостная хроматография.

Биологическая активность эфирных масел. 1. Бактериостатическая, антисептическая, дезинфицирующая, фунгистатическая (скипидарное, камфорное, розмариновое масло и др.). 2. Отхаркивающая, связанная с влиянием на секрецию бронхов, с возбуждением дыхательного центра. 3. Слабая анальгезирующая и седативная. 4. Мочегонная, связанная с раздражающим действием на почки. 5. С раздражением слизистой оболочки ротовой полости и желудка связано использование ароматических горечей и приправ для улучшения аппетита и пищеварения. 6. Антигельминтная. 7. Фитонцидная. 8. Антиоксидантная. 9. Иммуностимулирующая.

Таблица 3.

**Индивидуальные соединения, выделенные из эфирных масел**

Ментол - <i>Mentholum</i>	Успокаивающее, болеутоляющее, спазмолитическое, антисептическое
Камфора - <i>Camphora</i>	Антисептическое, раздражающее, анальгезирующее, кардиотоническое, седативное
Тимол - <i>Thymolum</i>	Антисептическое
Эвгенол- <i>Eugenolum</i>	Антисептическое, местнораздражающее, анестезирующее, антиоксидантное
Азулен - <i>Asulenum</i>	Антисептическое, репаративное

### ЛРС, содержащее эфирные масла

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
<i>Ациклические монотерпеноиды</i>			
Лепестки розы - <i>Flos Rosae</i> Роза дамасская и др. виды - <i>Rosa damascene Rosa gatlica, Rosa centifolia, Rosa casanlica</i> Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Эфирное масло <i>Розанол</i> Настой лепестков	Спазмолитическая, противовоспалительная, анальгезирующая, антисептическая	Элеоптен: гераниол, цитронеллол, нерол, фенилэтиловый спирт, коричный альдегид; стеароптен
Побеги пеларгонии - <i>Cormus Pelargonii</i> пеларгония розовый (герань розовая) - <i>Pelargonium roseum</i> Гераниевые - <i>Geraniaceae</i>	Эфирное масло	Ароматизатор — заменитель розового масла	Цитронеллол, линалоол, ; гераниол, ментон, сесквитерпены
Плоды кориандра - <i>Fructus Coriandri</i> Кориандр посевной - <i>Coriandrum sativum</i> Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Эфирное масло <i>Эспол</i> Цитраль (синт.)	Противовоспалительная, антимикробная, обезболивающая	Линалоол, гераниол, геранилацетат, борнеол
Кожура лимона — <i>Exocarpium Citri</i> Лимон - <i>Citrus limon</i> Рутовые - <i>Rutaceae</i>	Эфирное масло Цитраль (синт.)	Ароматизатор, корректирует запах лекарств	Лимонен, цитраль, геранилацетат, цитронеллол
Листья Melissa - <i>Folia Melissa</i> Мелисса лекарственная; лимонная мята - <i>Melissa officinalis</i> Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Настой	Седативная, противовоспалительная, бактериостатическая	Цитраль, линалоол, гераниол
Цветки лаванды - <i>Flares Lavandulae</i> Лаванда узколистная <i>Lavandula angustifolia</i> Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Эфирное масло Настой <i>Ливиан</i>	Седативная, спазмолитическая, антимикробная Противовоспалительная, обезболивающая	Линалоол, эфиры линалоола, 1,8-цинеол, фелландрен
Масло из кожуры померанца - <i>Oleum Petitgrain</i> Масло из листьев померанца - <i>Oleum Aurantii foliorum</i> Масло из цветков померанца - <i>Oleum Aurantii ulorum (Oleum Naphae Oleum Neroli)</i>	Мази, косметические средства	Бактериостатическая, корректирующая	1-3% эфирного масла: лимонен, терпинеол, линалоол, цитронеллол

Померанец – <i>Citrus aurantium</i> Рутовые - <i>Rutaceae</i>			
Масло апельсина - <i>Oleum Citri sinensis</i> Апельсин - <i>Citrus sinensis</i> Рутовые – <i>Rutaceae</i>	Эфирное масло	Корректирующее в фармацевтической и пищевой промышленности, в косметике	Эфирное масло: лимонен
Масло бергамота <i>Oleum Bergamottae</i> Бергамот- <i>Idrus bergamia</i> Рутовые - <i>Rutaceae</i>	Эфирное масло	Корректирующее в фармации и косметике	Эфирное масло: лимонен, линалилацетат, линалоол
<b>Моноциклические монотерпеноиды</b>			
Листья мяты перечной - <i>Folia Menthae piperitae</i> \ 1 Мята перечная - <i>Mentha piperita</i> Яснотковые- <i>Lamiaceae</i>	Эфирное масло Капли желудочные, настой, настойка <i>Корвалдин,</i> <i>валидол,</i> <i>валокормид, капли</i> <i>Зеленина</i> <i>Ингалмнт,</i> <i>кометой,</i> <i>камфобен</i> Мятные таблетки Мазь бом- бенге, бороментол, <i>меновазин, гевкамен</i>	Повышает секрецию пищеварительных желез, спазмолитическая, седативная, желчегонная Спазмолитическая, гипотензивная, седативная, анальгетическая, Противовоспалительная, антисептическая Противотошнотная Отвлекающая, анальгетическая, противовоспалительная	Ментол, ментон, пиперитон
Листья шалфея - <i>Folia Salviae</i> Шалфей лекарственный- <i>Salvia officinalis</i> Яснотковые- <i>Lamiaceae</i>	Эфирное масло Настой <i>Сальвин</i>	Противовоспалительная, антимикробная, эстрогеническая, отхаркивающая, вяжущая, гипогликемическая Противовоспалительная, антимикробная, вяжущая	$\alpha$ -, $\beta$ - туйоны, 1,8-цинеол, камфора, борнеол
Листья эвкалипта - <i>Folia Eucalypti</i> Эвкалипт шариковый - <i>Eucalyptus</i>	Эфирное масло Настой, <i>эфкамон,</i> <i>гевкамен</i> алором, каметон,	Бактерицидная Бактерицидная, противовоспалительная, вяжущая	1,8- Цинеол, <i>n</i> -цимен, $\alpha$ - $\beta$ -пинен; флавоноиды (рутин), дубильные
<i>globulus</i> Эвкалипт пепельный - <i>Eucalyptus cinerea</i> Эвкалипт прутовидный - <i>Eucalyptus viminalis</i> Миртовые-	ингалипт, пектуссин, сбор <i>элекасол,</i>		вещества

<i>Myrtaceae</i>			
Плоды укропа - <i>Fructus Anethi</i> Укроп душистый - <i>Anethum graveolens</i> Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Эфирное масло	Ветрогонная, спазмолитическая, слабая мочегонная; пряность	Эфирное масло (4%) карвон, лимонен, (апиол; хромоны, флавоноиды
Плоды кардамона - <i>Fructus Cardamomi</i> семена кардамона — <i>Semen Cardamomi</i> Кардамон настоящий – <i>Elettaria cardamomum</i> Имбирные- <i>Zingiberaceae</i>	Порошок семян	Пряная горечь для улучшения пищеварения	Лимонен, терпинеол, цинеол, борнеол
Листья баросмы (листья букко) - <i>Folia Bucco</i> Баросма березовая - <i>Barosma betulina</i> Рутовые - <i>Rutaceae</i>	Настой	Уросептическая, мочегонная	Эфирное масло I (1%), содержащее диосфенол; флавоноиды (диосмин, гесперидин, рутин)
Листья чайного дерева - <i>Folia Melaleucaae alt</i> Мелалеука очереднолистная, чайное дерево — <i>Melaleuca Uernifolia</i> Миртовые — <i>Myrtaceae</i>	Эфирное масло	Бактериостатическая, фунгистатическая, противовоспалительная в фармации и косметике	Эфирное масло: терпинеол, цинеол, α-пинен, лимонен, дипентен
Лист и плод лавра - <i>Folium et fructus Lauri</i> Лавр благородный - <i>Laurus nobilis</i> Лавровые - <i>Lauraceae</i>	Эфирное масло	Ветрогонная, диуретическая; масло входит в состав линиментов как корректирующее средство	Карвон, камфен
<i>Бициклические монотерпеноиды</i>			
Корневища с корнями валерианы - <i>Rhizomata cum radicibus Valerianae</i> Валериана лекарственная - <i>Valeriana officinalis</i> Валериановые - <i>Valerianaceae</i>	Настой, жидкий экстракт валерианы, экстракт в таблетках, настойка, кардиофит, валокормид, кардиовален	Седативная, спазмолитическая, анальгетическая, улучшающая пищеварение	Борнилизовалерианат, валепотриаты; бициклические монотерпеноиды
Плоды можжевельника — <i>Fructus Juniperi</i> Можжевельник обыкновенный - <i>Juniperus communis</i> Кипарисовые - <i>Cupressaceae</i>	Эфирное масло Настой	Диуретическая, дезинфицирующая, желчегонная, отхаркивающая	α-гинен, камфен, кадинен

Плоды тмина - <i>Fructus Carvi</i> Тмин обыкновенный - <i>Carum carvi</i> Сельдерейные - <i>Ariaceae</i>	Эфирное масло Настой	Антимикробная, спазмолитическая, отхаркивающая, послабляющая, желчегонная	Карвон, лимонен, карвакрол
Сосновые почки - <i>Gemmae Pini</i> Сосна обыкновенная - <i>Pinus          sylvestris</i> Сосновые - <i>Pinaceae</i>	Отвар  <i>Пиносол</i>	Отхаркивающая, муколитическая, антимикробная, противовоспалительная, (мочегонная, желчегонная Антимикробная, противовоспалительная	α- и β-пиен, жарен, терпинеол
Листья розмарина - <i>Wolia Rosmarini</i> Побеги розмарина - <i>Cormus Rosmarini</i> Розмарин лекарственный – <i>Rosmarinus officinalis</i> (Яснотковые – <i>Latniaceae</i>	Настой Эфирное масло, экстракты для ванн	Тонизирующая, в т.ч. ЖКТ, способствует пищеварению, ветрогонная, спазмолитическая	эфирное масло, содержащее 1,8- цинеол, пинен, борнеол, камфен; дубильные вещества, флавоноиды, ди- и тритерпеноиды
Семена мускатника душистого (мускатный орех) - <i>Semina          Myristicae (Nux          mioschata)</i> Мускатник душистый - <i>myristica fragrans</i> Мускатные - <i>Myristicaceae</i>	Порошок эфирное масло	Стимулирующая ЖКТ, ветрогонная	Эфирное масло (5- 15%), содержащее пинен, камфен, линалол, борнеол, сафрол, миристицин
Древесина камфорного лавра - <i>Lignit          kjinpatomi</i> Камфорный лавр - <i>Cinnatotum          teamphora</i> Лавровые - <i>Lauraceae</i>	Масляный раствор для инъекций	Аналептическая	Камфора

Побеги пихты сибирской - <i>Summitates Abietis</i> пихта сибирская - <i>Abies sibirica</i> Сосновые -	Камфорное масло, камфорный спирт, <i>камфоцин, камфомен</i>	Антимикробная, местнораздражающая, обезболивающая	Камфора
<i>Сесквитерпеноиды</i>			
Трава череды поникшей — <i>Herba Bidentis cernuae</i> Черда поникшая - <i>Bidens cernua</i> Астровые — <i>Asteraceae</i>	<i>Цербидин</i>	Антимикробная, антиминокзная	Цернуол, фенил-гептатриин
Почки тополя - <i>Gemmae Populi</i> Тополь черный - <i>Populus nigra</i> Ивовые — <i>Salicaceae</i>	Настой, настойка, мазь, <i>пропобесан</i>	Мочегонная, антисептическая, антимикробная	
Кореневища аира - <i>Rhizomata Calami</i> Аир болотный — <i>Acorus calamus</i> Ароидные - <i>Araceae</i>	Настой, эфирное масло <i>Олимвтин, викалин, викаир, гербогастрин</i>	Улучшающая пищеварение, желчегонная, литолитическая, противовоспалительная	Гумулен, $\alpha$ -кариофиллен, цинеол
Трава багульника болотного - <i>Herba Ledi palustris</i> Багульник болотный - <i>Ledum palustre</i> Вересковые - <i>Ericaceae</i>	<i>Ледин</i>	Противокашлевая, отхаркивающая, противовоспалительная	$\alpha$ -Пинен, $\alpha$ -камфен, борнеол, элемен, $\alpha$ -каламен, акорон, эвгенол
Почки березы, листья березы — <i>Gemmae Betulae, Folia Betulae</i> Береза бородавчатая <i>Betula verrucosa</i> Береза пушистая - <i>Betula pubescens</i> Березовые - <i>Betulaceae</i>	Настой, настойка, <i>пропобесан</i>	Мочегонная, желчегонная, репаративная, противовоспалительная	Ледол Бетулен, кариофиллен; флавоноиды
Корневища имбиря - <i>Rhizomata Zingiberis</i> Имбирь аптечный - <i>Zingiber officinale</i> Имбирные - <i>Zingiberaceae</i>	Порошок, настойка, сироп	Способствующая пищеварению, ветрогонная, спазмолитическая	Эфирное масло, содержащее сесквитерпеноиды зингеберены, также гингеролы со жгучим вкусом

- <i>Curcuma longa</i> Имбирные - <i>Zingiberaceae</i>			пигмент
Корневища куркумы яванской – <i>Rhizomata Curcumae</i> <i>Ixanthorrhizae</i> Куркума яванская - <i>Curcuma xanthorrhizae</i> Имбирные- <i>Zingiberaceae</i>	Порошок	Подобная куркуме длинной	Эфирное масло, куркумин
Соплодия хмеля - <i>Strobili</i> <i>Lupuli</i> Хмель обыкновенный - <i>Humulus lupulus</i> Коноплевые - <i>Cannabaceae</i>	Настой <i>Уролесан</i> Эфирное масло <i>Валокордин</i> , <i>корвалдин</i>	Седативная, усиливающая пищеварение, эстрогенная, антибиотич. Спазмолитическая, желчегонная, мочегонная Седативная, спазмолитическая	Гумулен, мирцен, $\alpha$ - и $\beta$ -селинен, хмелевые кислоты фенольной природы
Пачули, погостемон - <i>Pogostemon patchouli</i> Яснотковые — <i>Lamiaceae</i>	Эфирное масло из листьев и травы	Инсектицидная, фиксатор запаха в парфюмерии	Эфирное масло: пачулиевый спирт, азулен, кадинен, эвгенол
Сандаловое дерево - <i>Santalum album L.</i> Сандаловые - <i>Santalaceae</i>	Эфирное масло из древесины	В парфюмерии в составе духов	Эфирное масло: санталол, сантален
<i>Сесквитерпеновые лактоны</i>			
Корневища и корни девясила - <i>Rhizomata et</i> <i>radices Inulae</i> Девясил высокий - <i>Inula helenium</i> Астровые - <i>Asteraceae</i>	<i>Алантон</i> <i>Фитон СД</i> <i>Пектосол</i>	Противовоспалительная , противовоспалительная Адаптогенная Муколитическая	Алантолактон, изоалантолактон, дигидроалантолактон; инулин
Цветки ромашки - <i>Flores Chamomillae</i> ромашка лекарственная - <i>Chamomilla recutita</i>	<i>Рекутан</i> , <i>ромазулан</i> . <i>Ротокан</i> ,, <i>гербогастрин</i> , <i>камистадгель</i> ,	Противовоспалительная , репаративная, антимикробная	Хамазулен, фарнезен, кадинен, бисаболол
Ромашка безъязычковая (пахучая) - <i>Matricaria</i> <i>inodora</i> Астровые — <i>Asteraceae</i>	<i>гастролит</i> , $\alpha$ -и $\beta$ - <i>алором</i>		



Цветки арники- <i>Flores Arnicae</i> Арника горная - <i>Arnica montana</i> Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настой, настойка  Мазь арники	Кровоостанавливающая, бактериостатическая, желчегонная Рассасывающая	Арнифолин, фарадиол
Трава полыни горькой - <i>Herba Absinthii</i> Листья полыни горькой - <i>Folia Absinthii</i> Полынь горькая - <i>Artemisia absinthium</i> Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настойка, <i>настойка горькая</i>	Улучшающая аппетит, желчегонная	Абсинтин, тауремизин, туйон, цинеол
Трава тысячелистника - <i>Herba Millefolii</i> Цветки тысячелистника - <i>Flores Millefolii</i> Тысячелистник обыкновенный - <i>Achillea</i> <i>millefolium</i> Астровые - <i>Asteraceae</i>	<i>Ротокан, вундехил,</i> <i>фитон,</i> <i>фитулвент,</i> <i>ливолек</i>	Противовоспалительная, регенерирующая, гепатопротекторная	Монотерпеноиды (кариофиллен, пинены, туйон, борнеол); сесквитерпеновые лактоны (ахиллин, миллефин, матрикарин)
<i>Ароматические соединения</i>			
Плоды аниса - <i>Fructus Anisi vulgaris</i> Анис обыкновенный - <i>Anisum vulgare</i> Сельдерейные - <u><i>Apiaceae</i></u>	Эфирное масло Капли нашатырно-анисовые, эликсир грудной, микстура антиастматическая Траскова, сухая микстура от кашля	Отхаркивающая, муколитическая, противовоспалительная	Анетол, метилхавикол, анисовый альдегид
Плоды аниса звездчатого - <i>Fructus Anisi stellati</i> Анис звездчатый, бадьян — <i>Eticum verum</i> Бадьяновые - <i>Illiciaceae</i>	Эфирное масло (масло бадьяна)	Отхаркивающая, подобная анису обыкновенному	В составе масла до 90% анетола

Плоды фенхеля - <i>Fructus Foeniculi</i> Фенхель обыкновенный - <i>Foeniculum wulgare</i> Сельдерейные -	Эфирное масло Укропная вода, <i>плантекс</i> , <i>микстура Траскова</i>	Ветрогонная, спазмолитическая, отхаркивающая	Анетол, фенхон, метилхавикол, $\alpha$ - пинен, фелландрен
Трава чабреца (тимьяна ползучего) - <i>Herba Serpylli</i> Чабрец ползучий - <i>Thymus serpyllum</i> Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	<i>Пертуссин, анитос</i>	Отхаркивающая, спазмолитическая	Тимол, карвакрол, цимол, $\alpha$ - и $\beta$ - пинены, терпинен, терпинеол, борнеол
Трава тимьяна обыкновенного - <i>Herba Thymi vulgaris</i> Тимьян обыкновенный — <i>Thymus vulgaris</i> Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Эфирное масло, <i>пертуссин</i> <i>Камистад-генъ</i> , <i>эфкатон Пиносол</i>	Отхаркивающая Обезболивающая, отвлекающая Антимикробная, противовосп.я	Тимол, карвакрол, цимол, кариофиллен, линалоол, пинен, борнеол
Трава душицы - <i>Herba Oregani vulgaris</i> Душица обыкновенная — <i>Origanum vulgare</i> Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Настой <i>уролесан</i>	Спазмолитическая, желчегонная, мочегонная	Тимол, карвакрол, сесквитерпены
Бутоны гвоздичного дерева («гвоздика») - <i>Alabastra Caryophylli</i> Гвоздичное дерево - <i>Syzygium aromaticum seu Eugenia caryophyllata</i> Миртовые - <i>Myrtaceae</i>	Эфирное масло Настой, настойка	Антисептическое в стоматологии Пряное и тонизирующее	Эфирное масло 15- 22%), состоящее, в основном, из эвгенола; дубильные вещества
Корни любистка - <i>Radices Levistici</i> Любисток лекарственный - <i>Levisticum officinale</i> Сельдерейные - <i>Ariaceae</i>	<i>Канефрон</i>	Мочегонная, спазмолитическая	Эфирное масло, фталиды — лигу- стид, бутилфта-лид, также кума-рины, феноло-кислоты
Плоды петрушки - <i>Fructus Petroselinii</i> Петрушка кудрявая (подвиды листовая и корневая) - <i>Petroselinum crispum spp. Crispum etspp. tuberosum</i> Сельдерейные - <i>Ariaceae</i>	<i>Фитолизин</i>	Мочегонная, противовоспалитель-ная, литолитическая	Эфирное масло: апиол, миристицин; флавоноиды
Плоды пименты (ямайский душистый перец, гвоздичный перец) - <i>Fructus Pimentae</i> Пимента лекарственная	Настой	Пряность и антисептик	Эфирное масло (4%), в котором до 80% эвгенола, цинеол, феллан- дрен

- <i>Pimenta officinalis</i> Миртовые - <i>Myrtaceae</i>			
Листья копытня свежие— <i>Folia Asari recens</i> Копытень европейский - <i>Asarum eumpraeum</i> Кирказоновые - <i>Aristolochiaeeae</i>	Компонент комплексных препаратов	Отхаркивающая	Эфирное масло: азарон, изоазарон, метилловый эфир изоэвгенола, изозлемицин
Кора корицы - <i>Cortex Cinnamomi cassiae et Cortex Cinnamomi zeykmici</i> Коричник китайский ~ <i>Cinnamotum cassia</i> Коричник настоящий - <i>Cinnamotum verum</i> Лавровые - <i>Lauraceae</i>	Настой	Улучшающая пищеварение., спазмолитическая, тонизирующая, антисептическая	Эфирное масло (1- 2%), содержащее не менее 80% коричного альдегида
<i>Смолы, бальзамы и камедесмолы</i>			
Стиракс - <i>Styrax bensoin,</i> <i>S. sumatranum</i> Стираксовые - <i>Styracaceae</i>	Смола из древесины	Косметические мази и лосьоны для удаления веснушек и пигментных пятен	Смола: кониферилловый эфир бензойной кислоты, бензойная кислота, коричный эфир коричной кислоты, кумарилбензоат, ванилин
Бальзамовое дерево - <i>Myroxylon balsamum)</i> Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Смола из древесины	Антисептическое, ароматизирующее средство	Смола: сложные эфиры смоляных спиртов и коричной и бензойной кислот
Коммифора, Мирра - <i>Commiphora labyssinica</i> Бурсеровые - <i>Burseraeaeae</i>	Настойка мирры, мирра, камедесмола мирры из древесины	Вяжущее в стоматологии. Внутрь при катарах дыхательных путей, желудочное. В культовых обрядах, в косметике.	Эфирное масло: α- пинен, лимонен, эвгенол, сесквитерпены; камедь, смола: резены и смоляные эфиры
Ладанное дерево — <i>Boswellia carterii</i> Бурсеровые - <i>Burseraeaeae</i>	Ладан из древесины	Для окуривания как антисептик, при катарах дыхательных путей, в религиозных обрядах, в парфюмерии	Камедесмола: тритерпеновые кислоты, α- и β- босвеллиевые кислоты; эфирное масло: α-пинен, дипентен, фелландрен, камфен

## ЛИТЕРАТУРА

### О с н о в н а я

17. Холматов Х.Х., Ахмедов Ў.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.
18. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отрященко В.Э. и др. Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
19. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
20. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 398 с.
21. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.
22. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.
23. Фармакогнозия (атлас) / Под ред. Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной / . – М.: Медицина, 1989.
24. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани буйича маъруза матни. – Т. 1999.

### Д о п о л н и т е л ь н а я

19. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.
20. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.
21. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333 с.
22. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226 с.
23. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.
24. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.
25. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.– Geneva: WHO, 1979. – 225 p.
26. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.
27. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.

## **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ И СЫРЬЕ, СОДЕРЖАЩИЕ АЛКАЛОИДЫ**

**План лекции:** понятие об алкалоидах, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие алкалоиды.

**Ключевые слова:** алкалоиды, азотсодержащие соединения, сансибилизаторы, N-оксидные формы, N – гетероцикл, качественные реакции, хроматография, реактив Майера, реактив Вагнера и Бушарда,

**Алкалоидами** называются природные азотсодержащие соединения, образующиеся в готовом виде в растительных организмах и обладающие основным характером и сильным физиологическим действием.

Основные свойства, характерные для этих соединений, обусловили их название: "алкали" (араб.) - щелочь и "ейдос" (греч.) - подобный, т.е. подобный щелочи.

Простейшие азотсодержащие соединения (метиламин и др.), а также аминокислоты и продукты их превращений, хотя и обладают явно выраженным основным характером, к алкалоидам не относятся. Что касается протеиногенных аминов (например, тирамин) и бетаинов (стахидрин и др.), то они рассматриваются как переходные соединения от простых азотсодержащих соединений к собственно алкалоидам.

Из природных фармакологически активных веществ алкалоиды являются основной группой, из которой современная медицина черпает наибольшее количество высокоэффективных лекарственных средств. Слова виднейшего фармакохимика прошлого века Е.А. Шацкого о том, что "открытие алкалоидов, последовавшее в начале нынешнего столетия, имело для медицины почти такое же значение, как открытие железа для мировой культуры", не теряют злободневности и в конце XX века.

### **Биологическая роль алкалоидов в растениях.**

О роли алкалоидов в растениях высказано много предположений. Основные из них следующие:

#### **1. Алкалоиды - отбросы жизнедеятельности растений.**

Сторонники этой гипотезы рассматривают алкалоиды как конечные продукты процесса обмена веществ, появляющихся в результате распада азотистых соединений (увеличение количества алкалоидов, которое наблюдается с возрастом у некоторых растений. Однако: а) это наблюдается только у небольшой части растений; б) алкалоиды присутствуют не во всех растениях, а составляют только 1/10 часть мировой флоры; в) отбросы должны выводиться из организма, чего не наблюдается; более того алкалоиды-основания в растении связаны с органическими кислотами и в виде солей остаются в растении).

#### **2. Алкалоиды - запасные вещества.**

В качестве доказательства приводится динамика изменения алкалоидов в разных органах растения на разных этапах. Но это доказательство носит косвенный характер. В то же время имеются факты, что в семенах среди запасных питательных веществах алкалоидов нет, а появляются они значительно позже, когда из семян разовьются растения (например, мак снотворный).

#### **3. Алкалоиды - защитные вещества.**

Считают, что наличие алкалоидов предохраняет растения от поедания животными. Однако, козы поедают листья табака, кролики – листья красавки, а птицы - ягоды этого растения и т.д.

#### **4. Алкалоиды - активные и необходимые вещества в биосинтезах, протекающих в растениях (В.С.Соколов).**

Данное представление большинством исследователей считается наиболее достоверным. Даже взятые отдельно данные свидетельствуют о существенном значении алкалоидов для растений:

Алкалоиды - сансибилизаторы, т.е. вещества, усиливающие чувствительность клеток и тканей растений к отдельным лучам спектра, содействуя поглощению растениями солнечных лучей, они ускоряют протекание фазы образования и развития органов плодоношения;

- положительно влияют на процессы роста растений;

- алкалоиды, находящиеся в листьях, являются передатчиками кислорода (С.Ю.Юнусов). Такая передача осуществляется через N-оксидные формы алкалоидов;

- алкалоиды, будучи весьма динамичными, в растительной клетке играют роль внутренних буферов при азотистом питании (так, при длительном голодании, вызывающим распад белков, идет накопление алкалоидов, а при недостатке снабжения клетки азотом при наличии углеводов наблюдается распад алкалоидов и синтез белка за счет алкалоидного азота);

- алкалоиды способствуют выздоровлению растений (концентрация алкалоидов в органах растений, патологически измененных в результате механических повреждений (например, хинина - в коре хинного дерева при соскабливании коры или частичном удалении или различных заболеваниях, никотина в табаке, больном мозаикой).

С учетом вышесказанного в вопросе о роли алкалоидов в оценке разных гипотез наиболее верно отражает современную точку зрения В.С.Соколов. Во-первых, потому, что в каждой из гипотез есть известная доля истины, и, во-вторых, если подходить к растению как к целостному организму, то алкалоиды могут быть и "излишними", и запасными, и защитными, и активизирующими рост развития растений, и, наконец, веществами другого назначения.

#### **Распространение в растительном мире**

По современным представлениям, алкалоидоносные растения составляют примерно около 10% всей мировой флоры. Наиболее богаты по количеству алкалоидоносных родов и видов следующие семейства: Equisetaceae, Lycopodiaceae, Ephedraceae, Liliaceae, Amaryllidaceae, Dioscoreaceae, Chenopodiaceae, Nymphaeaceae, Ranunculaceae, Berberidaceae, Menispermaceae, Papaveraceae, Fabaceae, Rutaceae, Cactaceae, Punicaceae, Loganiaceae, Aprocynaceae, Borraginaceae, Solanaceae, Rubiaceae.

Обычно растения, близко стоящие друг к другу в филогенетической системе содержат ряд алкалоидов, весьма близких по своему строению, образуя, таким образом, естественную группу. Так, например, обстоит дело в растениях 7 близких между собой родов сем пасленовых (роды Atropa, Datura, Hyoscyamus, Scopolia, Mandragora, Physochlaena, Duboisia), в которых содержится четко ограниченная группа тропановых алкалоидов. Наряду с этим немало случаев, когда из двух весьма близких в систематическом отношении видов

один богат алкалоидами, а другой или их совершенно не содержит, или же содержит алкалоиды иного строения.

Долгое время считалось, что определенные алкалоиды специфичны только для определенных систематических групп (роды, виды) и не встречаются в иных. В этой принципиально правильной закономерности бывают исключения, которые пока не нашли объяснения. Так, например, кофеин найден в растениях, ботанически между собой не связанных: чае (Theaceae), кофе (Rubiaceae), какао (Sterculiaceae), мяте (Aquifoliaceae), гуаране (Sapindaceae), эродиуме (Yeraniaceae).

### **Локализация в растениях**

Алкалоиды могут содержаться во всем растении (во всех его частях) или образовываться и накапливаться только в какой-либо одной или нескольких определенных частях растения.

Ведущая роль в образовании алкалоидов принадлежит листьям и подземным органам, но утверждать, что они из листьев и корней затем перемещаются в другие органы, например, в семена, нет достаточных оснований. Не исключено, что алкалоиды в семенах могут образовываться самостоятельно, на фоне разрушения алкалоидов в листьях.

В растениях обычно находится не один, а несколько алкалоидов. В отдельных растениях их может быть 20 и более (мак снотворный, спорынья и др.). В этом случае в сумме алкалоидов количественно преобладают 1-3-алкалоида (главные алкалоиды), а остальные выполняют роль сопутствующих веществ. Сумма алкалоидов может состоять из близких по строению алкалоидов, но может состоять и из производных разных циклов. В разных частях растения могут быть одни и те же алкалоиды, но могут содержаться и алкалоиды разного строения (об этом при описании отдельных растений).

Количественное содержание алкалоидов в принципе является видовым признаком.

Алкалоидоносные растения могут содержать самые разные количества алкалоидов, и все они будут одинаково ценны, если только эти алкалоиды ценны для медицины. Так, например, в листьях белены алкалоидов всего около 0,05% и тем не менее её собирают и вырабатывают масляный экстракт ("беленное масло"), применяемый в качестве популярного болеутоляющего средства. Богатое алкалоидами корневище крестовника может содержать до 4% суммы алкалоидов, а в хинной коре может накапливаться до 15% суммы алкалоидов.

Алкалоиды в растениях находятся в виде солей органических и минеральных кислот в растворенном виде в клеточном соке основной паренхимы, флоэмы и клетках других тканей. Особенно часто они встречаются в виде солей яблочной, лимонной, щавелевой, янтарной и дубильной (танин) кислот. Некоторые алкалоиды образуют соли с кислотами, более специфичными для данного растения (меконовая в опиуме, фумаровая в крестовнике, хинная в хинной коре и т.д.). Из минеральных кислот в алкалоидоносных растениях встречаются чаще серная и фосфорная кислоты.

### **Биосинтез алкалоидов**

Основная масса алкалоидов образуется из аминокислот. Образование того или иного N – гетероцикла в молекуле алкалоида зависит от природы аминокислоты, являющейся его предшественником. Однако, имеются алкалоиды с углеродным скелетом изопреноидного происхождения (дитерпеновые и стероидные алкалоиды). Следовательно, в этом случае путь образования алкалоидов начинается от углеводов и проходит через мевалоновую кислоту и геранилфосфат.

### **Факторы, влияющие на накопление алкалоидов в растениях**

## **1. Фаза вегетации**

Содержание алкалоидов значительно колеблется в течение вегетации растения и неравномерно для разных его органов. Так, например, в надземных частях солянки содержание алкалоидов последовательно увеличивается с момента образования листьев (0,22 – 0,28%) и достигает максимума в фазу плодоношения (0,91 – 1,31%)

У некоторых растений содержание алкалоидов может изменяться в пределах одной и той же фазы развития. Например, у красавки в начале цветения алкалоидов в листьях меньше, чем во время полного цветения.

**2. Подвижность в содержании алкалоидов в течение суток.** В литературе приводятся данные о том, что у лобелии в ночное время содержание алкалоидов на 40% больше по сравнению с пол днём. Надрезы коробочек мака дают больший выход опия и с большей алкалоидностью в ночное время.

**3. Возраст растения.** Например, хинная кора наиболее богата алкалоидами в возрасте дерева от 6 до 12 лет, старая кора менее алкалоидна.

## **4. Географическое положение и факторы внешней среды.**

4.1. Наибольшее количество алкалоидоносных видов, притом с высоким содержанием алкалоидов, распространены в жарких и тропических странах с влажным климатом. Так, акониты в Швеции малоалкалоидоносные или совершенно лишены алкалоидов, в то время как в Восточно-Китайской или Индийской провинциях исключительно ядовиты. Эфедра в Западной Европе почти теряет алкалоиды, а в Средней Азии виды ее высокоалкалоидоносны

### 4.2. Влияние влаги.

Теплая погода способствует повышению алкалоидности, холодная ее тормозит, а заморозки действуют губительно.

Повышенное выделение осадков понижает морфийность опия. На неполивных землях опий получается более высокого качества, чем на поливных;

### 4.3. Влияние температуры воздуха и почвы.

После заморозков анабазис начинают поедать верблюды;

### 4.4. Влияние солнечного света его продолжительности и интенсивности.

Затемнение ведет к понижению алкалоидности;

### 4.5. Высота над уровнем моря.

Чем выше высота произрастания растения тем больше его алкалоидность, растений. Но правильнее говорить о совокупности факторов.

## **Физико-химические свойства**

Подавляющее количество алкалоидов после выделения их из сырья представляют собой твердые кристаллические или аморфные нелетучие вещества. Они обыкновенно бесцветные, но встречаются и окрашенные (алкалоид берберин, например, желтоватого цвета), без запаха, обычно горького вкуса. Алкалоиды - оптически активные вещества.

Незначительное количество алкалоидов (в основном бескислородные соединения) являются жидкими веществами с сильным неприятным запахом (никотин, кониин и др.), перегоняющимся с водяным паром. Однако перегоняются с водяным паром и некоторые кристаллические кислородосодержащие алкалоиды (эфедрин).



Поскольку алкалоиды являются основаниями, они образуют соли: в растениях с органическими кислотами, а при переводе в лекарственные препараты с теми кислотами, которые обеспечивают хорошую кристаллизацию и легкую растворимость в воде. Чаще всего такими кислотами являются: из минеральных хлористоводородная, серная, азотная, а из органических - винная, салициловая и др.

Алкалоиды - основания в своей основной массе не растворимы или очень трудно растворимы в воде. Однако, имеются алкалоиды, которые и в форме оснований заметно растворимы в воде (кодеин 1:150, кофеин 1:80, эфедрин 1:36). Алкалоиды - основания легко растворимы в спирте, эфире, хлороформе, дихлорэтаноле и других органических растворителях. Наоборот, соли алкалоидов нерастворимы в органических растворителях (кроме спирта), но растворимы в воде.

Являясь слабыми основаниями, алкалоиды образуют соли, которые легко разлагаются под влиянием едких щелочей, аммиака, а иногда карбонатов и окиси магния, при этом выделяются свободные основания. Для алкалоидов характерна способность к образованию сложных комплексных соединений, мало или совсем нерастворимых в воде, с солями тяжелых металлов, с различными комплексными соединениями, некоторыми органическими веществами кислотного характера. При действии концентрированных кислот ( $\text{HCl}$ ,  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), а также в присутствии окислителей или восстановителей образуются окрашенные продукты.

Другие реакции, которые характеризуют тот или иной алкалоид, зависят от их химического строения и наличия в их молекуле функциональных групп.

## Методы анализа

### I. Качественное определение алкалоидов в сырье

Для обнаружения алкалоидов в растительном сырье используют качественные реакции и хроматографию.

**1. Качественные реакции.** Различают общие (осадочные) и специфические реакции на алкалоиды.

Общие (осадочные) реакции на алкалоиды. Реакции осаждения позволяют установить наличие алкалоидов даже при незначительном их содержании. Основаны они на том, что алкалоиды при взаимодействии с некоторыми веществами образуют нерастворимые в воде соединения. Это главным образом соли тяжелых металлов, комплексные йодиды, комплексные кислоты и некоторые органические соединения кислотного характера.

Для проведения качественных реакций готовят кислотное извлечение, фильтруют его, после чего с фильтратом проводят общие (осадочные) реакции на алкалоиды. При добавлении соответствующих реактивов в присутствии алкалоидов тотчас или через некоторое время образуется осадок. Обилие осадка зависит как от количественного содержания алкалоидов, так и от чувствительности их к реактиву. Ввиду того, что чувствительность различных алкалоидов к «осадочным» реактивам неодинакова, реакции обычно проводят не с одним каким – либо реактивом, а с несколькими (5 – 7) различными реактивами. Наиболее часто используется следующие реактивы: Майера (раствор дихлорида ртути и йодида калия), Вагнера и Бушарда (растворы йода в растворе йодида калия), Драгендорфа (раствор нитрата висмута основного и йодида калия), растворы кремневольфрамовой, фосфорномолибденовой, фосфорновольфрамовой, пикриновой кислот, раствор танина и др.

Специфические реакции на алкалоиды. Если необходимо установить присутствие определенного алкалоида или определенной группы алкалоидов в растительном сырье, проводят специфические (цветные) реакции.

Специфические реакции проводят с индивидуальными алкалоидами или с очищенной суммой

алкалоидов.

Алкалоиды из растительного сырья извлекают 1-5% раствором какой – либо кислоты. Кислотное извлечение подщелачивают раствором аммиака или другой щелочи и затем алкалоиды извлекают органическими растворителями (хлороформом, эфиром и т.д). Органический растворитель отгоняют или выпаривают в фарфоровой чашке и с остатком проводят соответствующие реакции. В качестве специфических реактивов на алкалоиды при проведении реакций окрашивания часто используют концентрированные  $H_2SO_4$  и  $HNO_3$ , а также концентрированную  $H_2SO_4$  с молибдатом аммония (реактив Фреде) и др.

**2. Хроматографический анализ.** Для обнаружения и идентификации алкалоидов широко используется хроматография на бумаге (БХ) в тонких слоях сорбента (ТСХ). При этом в случае БХ чаще всего используют следующие системы растворителей: 1) бутанол – уксусная кислота – вода (5:1:4); 2) бутанол – уксусная кислота – вода (10:2:5); 3) бутанол – хлористоводородная кислота – вода (100:4: вода до насыщения); 4) этилацетат – уксусная кислота – вода (11:21:85); 5) бутанол – пиридин – вода (10:2:5) и др.

Что касается ТСХ, то здесь чаще всего используются следующие системы растворителей: 1) хлороформ – ацетон – диэтиламин (5:4:1); 2) хлороформ – диэтиламин (9:1); 3) бутанол – метанол – диэтиламин (17:1:2); 4) хлороформ – метанол – уксусная кислота (18:1:1); 5) бензол – метанол (19:1); 6) хлороформ – этанол (9:1); 7) ацетон – раствор аммиака (95:5); 8) хлороформ – этанол (8:2).

Для обнаружения алкалоидов высушенную хроматограмму обрабатывают каким – либо реактивом, дающим с алкалоидами окрашенные соединения. Чаще всего для этого используют реактив Драгендорфа. При обработке хроматограммы этим реактивом появляются оранжевые или оранжево – красные пятна (алкалоиды) на желтом фоне. Для обнаружения алкалоидов можно использовать пары йода (образуются бурые пятна). Стероидные алкалоиды определяют проявлением хроматограмм насыщенным хлороформным раствором треххлористой сурьмы с последующим нагреванием при 105 С. Появляется кирпично – красное окрашивание.

## II. Количественное определение алкалоидов в сырье

Процесс количественного определения алкалоидов в растительном сырье можно разделить на три основных этапа (стадии):

- 1) извлечение алкалоидов из растительного сырья;
- 2) очистка полученных извлечений;
- 3) определение содержания алкалоидов.

Извлечение алкалоидов. При количественном определении алкалоиды из растительного сырья извлекают или в виде оснований или солей.

**1). Извлечение алкалоидов в виде основания.** Соли алкалоидов, в виде которых они содержатся в растениях, переводят в основания путем обработки сырья различными щелочами (чаще всего растворами аммиака и едкого натра, а также натрия карбонатом и кальция гидроксидом). Выбор щелочи зависит от свойств и строения алкалоидов. Извлечение свободных оснований проводится органическими растворителями, не смешивающимися с водой (обычно диэтиловым эфиром, хлороформом или дихлорэтаном).

**2). Извлечение алкалоидов в виде солей.** Соли алкалоидов в большинстве своем хорошо растворяются в воде и спиртах. Поэтому алкалоиды экстрагируют обычно 1-2% серной, хлористоводородной, винной, уксусной кислотой или подкисленным спиртом.

Очистка извлечения. Для очистки извлечений чаще всего проводится повторное переведение солей алкалоидов в водный раствор и свободных оснований в органический растворитель.

Определение содержания алкалоидов. Для определения количества алкалоидов в полученных очищенных извлечениях обычно используется метод нейтрализации алкалоидов – оснований. В последние годы стали широко применять физико – химические методы – фотоэлектроколориметрические, спектрофотометрические, поляриметрические и др. При определении отдельных алкалоидов используют хромато – спектрофотометрические методы.

Методики количественного определения алкалоидов приведены для каждого вида сырья в соответствующем нормативно-техническом документе.

В качестве примера приводится схема количественного определения тропановых алкалоидов по ГФ XI.

### **Пути использования алкалоидоносного сырья**

Интерес к алкалоидам обусловлен прежде всего их практическим значением: многие алкалоиды оказывают специфическое физиологическое действие на организм, благодаря чему широко используется в медицинской практике в качестве эффективных лекарственных средств при лечении различных заболеваний. В частности, для них характерно спазмолитическое, болеутоляющее, гипотензивное, отхаркивающее, возбуждающее дыхание, антимикробное, бактериостатическое, фунгицидное, инсектицидное, кровоостанавливающее, контрапетивное, противоопухолевое, местноанестезирующее, улучшающее аппетит и пищеварение, возбуждающее ЦНС (для одних) и седативное (для других) действие. Особый интерес представляют стероидные алкалоиды, используемые для синтеза гормональных препаратов.

Часть алкалоидоносных растений непосредственно применяется в аптеках для приготовления лекарственных средств экстенпорального назначения (настои, отвары). Значительное количество сырья, содержащего алкалоиды, используется в промышленности для производства разнообразных суммарных препаратов – галеновых (настойки, экстракты, концентраты и др.) и новогаленовых. Однако наибольшая часть алкалоидоносных видов используется промышленностью для выделения алкалоидов в индивидуальном виде и выпуска их как лекарственных средств в разных лекарственных формах (растворы, ампулы, таблетки, драже и др.).

Алкалоидоносные растения находят применение и в других отраслях хозяйства. Так, например, использование различных тонизирующих веществ, действие которых зависит от содержащихся в них алкалоидов, прочно вошло в уклад жизни народов всех стран и способствовало созданию промышленных отраслей (чай, кофе, табак). Алкалоиды широко применяются в ветеринарии, в сельском хозяйстве в качестве стимуляторов роста и средств борьбы с вредителями и болезнями растений. Некоторые алкалоидоносные растения (например, черкез) являются лучшими укрепителями песков для среднеазиатских песчаных пустынь. Табак, в особенности, махорка – один из лучших видов сырья для получения лимонной кислоты. Ряд алкалоидоносов являются хорошими красителями.

### **Классификация алкалоидов**

Большое количество алкалоидов (свыше 5000), разнообразие их строения, а также неполная изученность порядка трети выделенных веществ не дают возможности разработать четкую классификацию алкалоидов. Большинство ученых за основу классификации алкалоидов взяли природу гетероциклов, входящих в их молекулы. Другие

выделяют в отдельные группы алкалоида некоторых семейств или родов или некоторых специфических структур.

При изложении учебного материала будем придерживаться в основном, классификации, предложенной 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 конденсированным пирролидиновым и пиперидиновым кольцом.
5. Хинолизидиновые алкалоиды.
6. Хинолиновые алкалоиды.
7. Изохинолиновые алкалоиды.
8. Индольные алкалоиды.
9. Хиназолиновые алкалоиды.
10. Пуриновые алкалоиды.
11. Дитерпеновые алкалоиды.
12. Стероидные алкалоиды.

#### **И з у ч е н и е   о б ъ е к т о в**

##### **Алкалоиды с азотом в боковой цепи.**

**Трава эфедры-*Herba Ephedrae***

**Пр.р.:**

**1.Эфедра хвощевая(хвойник хвощевидный, эфедра горная)- *Ephedra equisetina Bunge.***

**2.Эфедра рослая - *Ephedra procera Fisch. et Mey.***

**3.Эфедра промежуточная (Э.средняя, пустынная) - *Ephedra intermedia Schrenk.***

**Сем.: Эфедровые-*Ephedraceae***

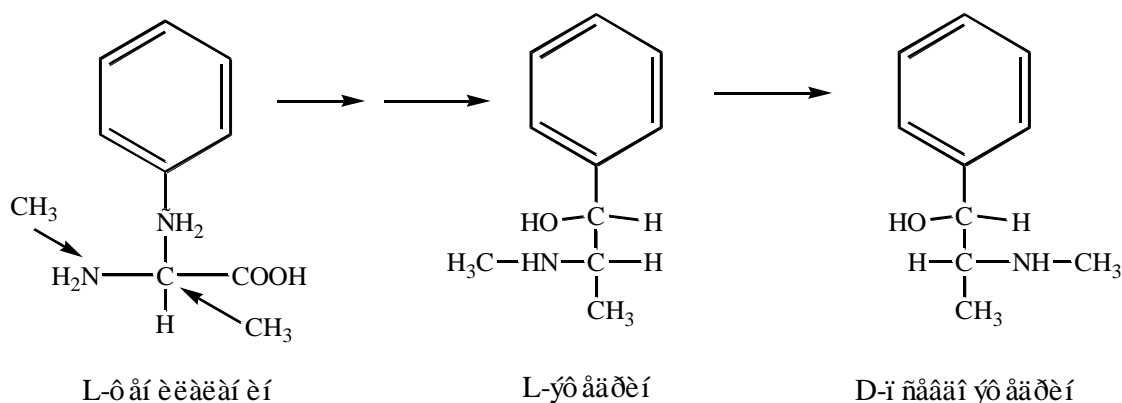
Ксерофитный двудомный кустарник высотой до 1,5м; имеющий побеги разного возраста. Побеги в возрасте 1-2 лет остаются зелеными, затем они одревесневают и покрываются серой пробкой. Побеги членистые, междоузлия длиной 1,5-3см, в узлах расположены листья, редуцированные до бесцветных чешуек (длиной 1,5-2мм), сросшиеся у основания. Молодые побеги (веточки) зеленые. Цветки в колосках. Пыльниковые представлены тычинковой колонкой, окруженной чешуевидными, черепицеобразнорасположенными парными прицветниками. Плодоносящие колоски из нескольких цветков, каждый состоит из 1-3 семяпочек, одетых двумя покровами, и окруженных оберткой из 2-4 пар прицветников; внутренний покров семяпочки оканчивается выступающей трубочкой, наружный - вверх открытый. Зрелые плоды представляют собой ложную, мясистую красную ягоду.

**Географическое распространение.** Произрастает преимущественно в горах Средней Азии и Казахстана.

**Заготовка и внешний вид сырья:** Траву эфедры хвощевидной собирают ранней весной или в летне-осенний период. Сырье представляет собой цельные или частично измельченные недревесневшие верхушечные части растения длиной до 25 см и толщиной стеблей до 3 мм, состоящие из травянистых членистых веток. Междоузлия в изломе деревянистые, с рыхлой сердцевинкой. Цвет сырья светло-зеленый.

Запах отсутствует. Вкус не определяется(сырье ядовито!)

**Химический состав.** Все части видов эфедры содержат алкалоиды: L-эфедрин, D-псевдоэфедрин и L-N-метилэфедрин. Содержание алкалоидов в траве разных видов эфедры и в разных частях растений варьирует в весьма широких пределах - от 0,5 до 3,2%.



**Применение.** Основным лекарственным средством является эфедрин, выпускаемый в виде гидрохлорида. Применяется при лечении заболеваний аллергического характера (бронхиальная астма, крапивница, вазомоторный ринит), как стимулятор ЦНС и при отравлении морфином, скополамином и ганглиолитиками. Вызывая сужение сосудов, он повышает артериальное давление. Местно применяют раствор препарата как сосудорасширяющее средство и для расширения зрачка (с диагностической целью в глазной практике). Часто назначают в сочетании с другими лекарственными средствами.

**Плоды стручкового перца-Fructus Capsici.**

**Пр.р.:** Перец однолетний-Capsicum annuum L.

**Сем.:** Пасленовые-Solanaceae

В культуре - однолетнее травянистое растение с зеленым стеблем высотой до 60 см; на родине(Мексика, Гватемала)- полукустарник.

Интродукция перца в культуру европейских стран под названием "испанский перец" относится к XVI столетию.

Ветви ребристые, голые или опушенные. Листья очередные, верхние - иногда парные, длинночерешковые, пластинка длиной до 12см, яйцевидной или эллиптической формы, заостренная, цельнокрайняя, голая или опушенная. Цветки в развилках ветвей одиночные, иногда парные или в пучках. Чашечка колокольчатая, 5-7- короткозубчатая, остающаяся при плодах; венчик колесовидный с 5-9-лопастным отгибом, белый, желтоватый или фиолетовый. Плод - малосочная многосемянная ягода. Цветет с июня, плодоносит до ноября.

**Географическое распространение.** В СНГ культивируется на юге Украины, в Молдавии, на Кавказе, Нижнем Поволжье и в Среднеазиатских республиках. В культуре выведено большое количество сортов, различающихся по форме и окраске плодов, а также по жгучести. Имеются сорта, не содержащие(или очень мало содержащие) капсаицина- "сладкие" сорта.

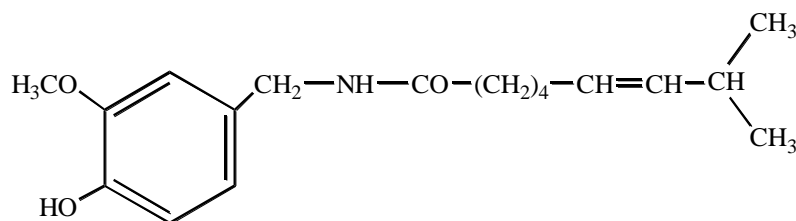
Для медицинских целей пригодны только самые " жгучие" сорта, а также плоды близкого вида-перца стручкового длинного (Capsicum longum Dc), культивируемого наравне с однолетним стручковым перцем.

**Заготовка и внешний вид сырья.** Собирают вполне зрелые плоды; сушат на солнце или в сушилках. Плоды темно-красные или желто-красные, конусовидные, с блестящей поверхностью длиной 8-12

см и до 4 см в поперечнике у основания. У плодов имеется плоская, 5-зубчатая зеленовато-бурая чашечка, переходящая в плодоножку, вначале расширенную. Внутри плоды неполнодвухгнездые, перегородены внизу семяносом, несущим многочисленные плоские, почковидные желтоватые семена.

Пыль перца вызывает сильнейшее раздражение слизистых оболочек, поэтому все операции со стручковым перцем (сушка, сортировка, упаковка, особенно измельчение и просеивание) должны проводиться с соблюдением мер личной предосторожности (респираторы, защитные очки).

**Химический состав.** Раздражающие свойства и жгучий вкус перца обусловлены алкалоидами, основным из которых является капсаицин.



Капсаицин

В плодах содержится также около 1,5% эфирного масла, жирное масло (в семенах до 10%), каротиноиды и аскорбиновая кислота.

**Применение.** В качестве местнораздражающего средства широко применяется сложноперцовый линимент и липкий перцовый пластырь. Настойка перца применяется для возбуждения аппетита и улучшения пищеварения.

Стручковый перец широко используется также в кулинарии и ликеро-водочной промышленности.

### Пирролидиновые и пирролизидиновые алкалоиды

Типичным представителем пирролизидиновых алкалоидов является стахидрин. Существует сравнительно немного растений, в которых он является веществом, определяющим основную лечебную направленность растения. Чаще он находится в числе сопутствующих веществ. К пирролидиновым алкалоидам относятся также гигрин и кускгигрин, встречающиеся в растениях семейства пасленовых.

Значительно шире в природе встречаются производные пирролизидина, который представляет собой насыщенную систему, образованную двумя пяти членными кольцами с общим атомом азота.

Пирролизидиновые алкалоиды чаще всего встречаются в растениях рода *Senecio* (Asteraceae). Это сложные эфиры, которые при гидролизе распадаются на алифатические моно- и дикарбоновые кислоты (так называемые нециновые кислоты) и аминок спирты (так называемые нецины). Наиболее часто встречающимися нецинами являются платинецин и ретронексин, которые этерифицированы сенециновой, сенецифиллиновой и другими кислотами. Эти алкалоиды могут быть как в восстанавливающей, так и в окисленной форме (N-оксиды).

*Трава крестовника плосколистного - Herba Senecio platyphylloides*

*Пр.р.: Крестовник плосколистный (ушковатый) - Senecio platyphylloides*

*Сем.: Астровые – Asteraceae*

Высокое (до 1,5м) многолетнее травянистое растение с толстым горизонтальным корневищем и многочисленными придаточными корнями. Стебель толстый, одиночный, вверху ветвистый, короткожесткоопушенный. Прикорневые и нижние листья на длинных черешках; пластинки их плотные, грубоватые, треугольно-почковидные, по краям неравнозубчатые, на верхушке острые, при основании глубоко сердцевидные, длиной 20см и шириной 40см. Средние стеблевые листья по форме сходны с нижними, но меньше их, на коротких черешках и при основании обычно снабжены круглыми “ушками”. Верхние листья ланцетовидные. Все листья голые. Корзинки многочисленные, 10-15 цветковые, образуют крупную щитковидную метелку. Цветки все трубчатые, желтые. Плод - семянка.

**Географическое распространение.** Характерен для флоры горного Кавказа. Растет большей частью среди кустарников, в смешанных сосново - березово - буковых лесах предпочитая берега горных речек.

**Заготовка и внешний вид сырья.** Длительное время собирались корневища с корнями. Однако массовый их сбор отрицательно сказался не только на состоянии зарослей крестовника, но и на ухудшении экологических условий, вызвал эрозию почвы. В настоящее время вместо корневищ собирают только надземную часть.

Собирают траву во время цветения, срезая стебли, не повреждая корневищ на уровне 10-15см от поверхности почвы.

Сырье представляет собой смесь олиственных стеблей и соцветий, их частей и отдельных листьев. Запах слабый, своеобразный, вкус горьковатый.

**Химический состав:** Все части крестовника плосколистного содержат алкалоиды платифиллин и сенецифиллин. Платифиллин представляет собой сложный эфир платинецина и сенециновой кислоты, сенецифиллин – сложный эфир ретронецина и сенецифиллиновой кислоты. Оба алкалоида в большей своей части находятся в форме N-оксидов.

Сумма алкалоидов в траве может варьировать (в зависимости от района произрастания, фазы вегетации, условий местообитания, высота над уровнем моря, инсоляция, почвы и т. д.) от 0,6 до 3%, причем на долю платифиллина приходится не более 30%, остальное количество представлено сенецифиллином.

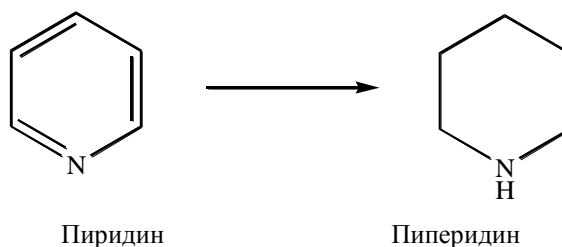
**Применение.** Из сырья вырабатывается платифиллина в гидротартрат в виде 0,02% раствора для инъекций, ампул, таблеток и в сочетании с другими лекарственными веществами. Список А.

Платифиллин обладает холинолитическим и спазмолитическим свойством. Применяется при острых желудочных и кишечных спазмах, спастических запорах, язвенной болезни, печеночных и почечных коликах, холециститах, бронхиальной астме, стенокардии и нарушениях мозгового и периферического кровообращения спастического характера. Применяется также в виде средства, расширяющего зрачок. Менее токсичен, чем атропин. Изредка при приеме платифиллина отличается сухость во рту и сердцебиение.

Сенецифиллин оказался ценным исходным продуктом для синтеза курареподобного препарата - диплацина.

#### **Пиридиновые и пиперидиновые алкалоиды.**

Производные пиридина чрезвычайно широко распространены в природе. К ним относятся и ряд алкалоидов. Сам пиридин применяется при синтезе многих лекарственных препаратов.



Пиридин и его производные могут восстанавливаться с присоединением 2,4 и 6 атомов водорода, образуя гидропиридиновые основания.

К пиридиновым и пиперидиновым алкалоидам относятся конинин, содержащийся в ядовитых плодах болиголовы (*Conium maculatum* L., сем. *Ariaceae*); изопеллетьерин – один из алкалоидов гранатового дерева (*Punica granatum* L., сем. *Punicaceae*), применяемый в качестве притивоглистного средства; никотин, получаемый из отходов табачной промышленности; анабазин, лобелин, мимозин и др.

### *Трава и побеги анабазиса - Herba Anabasisidis*

**Пр.р.: Анабазис (ежовник) безлистный - *Anabasis aphylla* L.**

**Сем: Маревые – *Chenopodiaceae***

Суккулентный полукустарник высотой 20-70см, с длинным стержневым корнем. Стебли от основания супротивноветвистые; ветви членистые, голые, цилиндрические, ломкие, в верхней части растения зеленые, травянистые, осенью почти до основания отмирающие. Развитые листья отсутствуют; вместо них короткие влагалища. Цветки мелкие, обоеполые, невзрачные, сидят одиночно в пазухах прицветников, образуя колосовидные соцветия. Околоцветник чашечковидный из 5 свободных листочков: 3- наружных и 2- внутренних; из наружных при плодах развиваются округло – почковидные желтоватые или слегка розовые крылья. Плоды ягодообразные, крылатые.

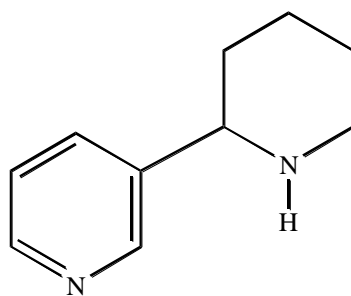
**Географическое распространение.** Произрастает в Казахстане и центральноазиатских республиках, в низовьях реки Волги, восточных районах Северного Кавказа и Азербайджана. Основные районы промышленной заготовки в Южно-Казахстанской, Джамбульской и Кызылординской областях. Растет на полупустынных и пустынных равнинах и низких предгорьях. Наиболее продуктивные заросли приурочены к долинам рек и озерным понижениям.

**Заготовка сырья.** Собирают зелёные части куста в течение всего лета. Лучший период (по выходу алкалоидов) с июня по сентябрь. Срезанную траву подвяливают сначала в небольших копнах, а затем досушивают на солнце на токах. Далее ее обмолачивают.

**Внешний вид сырья.** Сырьё состоит из измельчённых, большей частью распавшихся на членики травянистых веточек. Ветки жесткие, голые, с едва выступающими неразвитыми листочками в виде двух пленчатых чешуек, сросшихся во влагалище. Цвет сырья серо - зеленый, запах сладкий, вкус не проверяют - растение ядовито.

**Химический состав:** Трава содержит 2-3% алкалоидов, в сумме которых основным является анабазин.





Анабазин

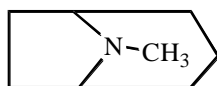
Это жидкий алкалоид в отличие от сопутствующих, которые представляют собой кристаллические вещества. Содержание анабазина в сумме алкалоидов составляет в среднем 60%.

**Применение:** Из сырья вырабатывают два препарата: а) анабазина гидрохлорид в таблетках, применяемый для отвыкания от курения; б) анабазина сульфат – известный инсектицид.

Анабазин может служить исходным материалом для получения никотиновой кислоты (образуется в результате окисления анабазина).

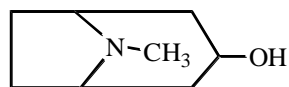
### Алкалоиды с конденсированными пирролидиновым и пиперидиновым кольцами.

Для целого ряда растений семейства пасленовых характерно содержание алкалоидов, в основе строения которых лежит конденсированная система из пиперидинового и пирролидинового циклов, известная под названием тропана.

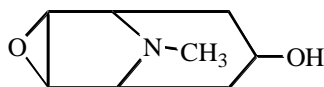


Тропан

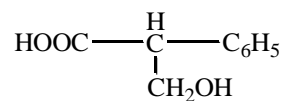
Все тропановые алкалоиды являются производными двух аминспиртов: тропина и скопина, которые образуют сложные эфиры с троповой кислотой.



Тропин

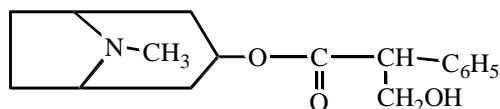


Скопин



Троповая кислота

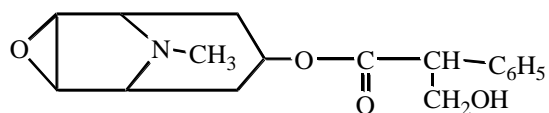
Тропан, этирифицируясь с троповой кислотой, образует алкалоид гиосциамин. Природный гиосциамин - левовращающий, в таком виде он переходит в галеновые препараты, но при заводском выделении в чистом виде получают его неактивный рацемат - атропин в виде сульфата.



Гиосциамин (атропин)

Скопин также образует сложный эфир с троповой кислотой. Этот алкалоид называется скополамином. Природный скополамин также является левовращающим соединением. Его рацемат называется атросцином.

Скополамин получают в виде гидробромида.



Скополамин (атропин)

Атропин и гиосциамин оказывают спазмолитическое действие, расширяющее зрачок, расслабляющее гладкую мускулатуру, болеутоляющее, ограничивающее секрецию слюнных, желудочных, бронхиальных, потовых желез, снимающее симптомы морской “летной” болезни, возбуждающее ЦНС. Скополамин успокаивает ЦНС, в остальном его действие аналогично атропину.

Общее содержание алкалоидов у разных пасленовых варьирует от 0.04 до 3 %. У одного и того же вида сумма алкалоидов различна в отдельных органах растений, кроме того, наблюдается индивидуальная изменчивость в зависимости от фазы вегетации и условий внешней среды.

Обычно в состав суммы алкалоидов у всех видов пасленовых входят оба главных алкалоида, но в разных соотношениях, то есть один из них преобладает. Это обстоятельство обуславливает разное использование отдельных видов пасленовых.

***Листья (беладонны) красавки - Folia Belladonnae***

***Трава красавки - Herba Belladonnae***

***Корни красавки - Radices Belladonnae***

***Пр.р.: 1. Красавка (беладонна) обыкновенная. - Atropa belladonna L.***

***2. Красавка кавказская - Atropa caucasica Kr.***

***Сем.: Пасленовые - Solanaceae***

Многолетние травянистые растения с многоглавым корневищем и крупными ветвистыми корнями.

Стебли толстые, сочные, вильчато-ветвистые, высотой до 2 м, часто с фиолетовыми оттенком, в верхней части густожелезистоопушенные (*A. belladonna* L.) или голые с сизым налетом (*A. caucasica* Kr.) Нижние листья очередные, верхние расположены попарно, один из них в 3-4 раза крупнее другого. Крупные листья эллиптические длиной до 20 см., мелкие - яйцевидные. Цветки одиночные, пониклые в развилках стебля и пазухах листьев. Чашечка, остающаяся при плодах, 5-зубчатая, венчик колокольчатый, 5-лопастной, длиной 20-30 см., буро-фиолетовый, у основания желто-бурый. Плод - фиолетово-черная, блестящая, сочная, многосеменная ягода размером с вишню, с темно-фиолетовым соком.

Все растение **ядовито!**

**Географическое распространение.** Произрастает в горных районах Крыма, Кавказа и Западной Украины, в буковых лесах, одиночно или группами на опушках, вырубках, по берегам рек. Культивируется на Украине и в Краснодарском крае.

**Заготовка и внешний вид сырья.** Основная масса сырья поступает из специализированных хозяйств. Вначале собирают листья (во время цветения), затем в фазу созревания семян скашивают растение целиком и, если погода позволяет, еще раз собирают листья с отросших побегов или скашивают сами побеги. На 5-6 год культуры осенью, после последнего укоса, выкапывают корни.

Листья и траву, которую предварительно режут на мелкие куски, сушат быстро при  $t=40-50$  C; корни режут на куски, толстые расщепляя вдоль, и подвергают также тепловой сушке. Листья должны сохранять буровато-зеленую окраску. В резаной траве, кроме листьев и кусков стеблей, встречаются незрелые (зеленые) и

зрелые(почти черные) ягоды. Корни в кусках длиной 10-20 см., шириной 0,5-2 см. Снаружи они серовато-бурые, в изломе слегка желтоватые. Все виды сырья имеют специфические ("табачный") запах; вкус не проверяется (**ядовито!**).

**Микроскопия:** При рассмотрении препарата листа с поверхности, обращают внимание на следующие диагностические признаки:

**а)** клетки эпидермиса извилистостенные, со складчатой кутикулой;

**б)** устьица многочисленные, окружены 3-4 околоустьичными клетками, из которых одна значительно мельче других (анизоцитный тип); Они преобладают на нижней стороне листа;

**в)** волоски двух типов головчатые и простые; головчатые - с длинной многоклеточной ножкой и одноклеточной головкой или с одноклеточной ножкой и многоклеточной головкой, а простые - многоклеточные (2-3-6 клеток), тонкостенные;

**г)** овальные клетки - "мешки", заполненные кристаллическим порошком СаС О . При малом увеличении они имеют вид черных пятен, при большом - сероватые с различной кристаллической зернистостью.

**Химический состав:** Все растение содержит алкалоиды; в основном гиосциамин. В небольшом количестве содержится скополамин и летучие основания (гигрин, кускгигрин и др.)

Наибольшее количество алкалоидов (до 1,5%) в корнях, в листьях-0,3-0,75%; богаты алкалоидами и стебли (0,2-0,6%). Поэтому для промышленных целей используют всю надземную часть целиком.

**Применение.** Фармакологические свойства красавки совпадают с свойством атропина.

Препараты красавки применяют при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, спазмах кишечника и мочевых путей, желчнокаменной болезни, для ограничения секреции слюнных, желудочных и бронхиальных желез, при брадикардии в связи с перевозбуждением блуждающего нерва. В глазной практике атропин применяется для расширения зрачка с диагностической целью и лечения острых воспалительных заболеваний и травм глаза. Атропин-противоядие при отравлениях различными холинолитическими и антихолинэстеразными средствами, а также морфином и другими анальгезирующими средствами.

Из листьев и травы готовят настойку, густой и сухой экстракты, входящие в состав многочисленных лекарственных форм (таблетки, свечи) и комплексных лекарственных препаратов (бесалол, бекарбон, белламин, беллоид и др.) Порошок листьев является составной частью сбора "Астматола", применяемого в форме сигарет при бронхиальной астме. Из корней готовят отвар в вине или таблетки "Корбелла", которые используются для лечения Паркинсонизма.

### ***Листья белены – Folia Hyoscyami***

***Пр.р.: Белена черная - Hyoscyamus niger L.***

***Сем.: Пасленовые - Solanaceae.***

Двулетнее травянистое растение, мягкоопушенное, клейкое с неприятным запахом, высотой до 80 см. Листья растений первого года в прикорневой розетке-крупные, черешковые, продолговато - яйцевидные, выемчатоперистонадрезанные. Стеблевые листья сидячие, полустеблеобъемлющие, яйцевидно-ланцетные, выемчато-лопастные. Цветки скученные на концах стеблей и ветвей в завитки, сильно удлиняющиеся после цветения. Чашечка трубчато-колокольчатая, 5-зубчатая, у основания густоволосистая, при плодах принимающая кувшинообразную форму. Венчик воронковидный с 5-лопастным отгибом, грязно-желтоватый, испещренный темно-фиолетовыми жилками и с фиолетовым пятном в зеве. Плод - двухгнездая коробочка, заключенная в затвердевшую чашечку, открывается крышечкой. Семена буровато-черные, округлые, сплюснутые, с

мелкоячеистой поверхностью.

**Географическое распространение.** Широко распространена по всей Европейской части СНГ и на Кавказе. Растет на пустырях, мусорных местах, вблизи жилья, у дорог, реже как сорняк в огородах, садах и полях.

**Заготовка и внешний вид сырья.** От дикорастущих растений собирают стеблевые и прикорневые листья (два сбора). Последние могут быть длиной до 30 см. Характерны серовато – зеленый цвет листьев и главной жилки – плоские, белые, сильно расширяющиеся к основанию. Запах неприятный, одуряющий. Культивируемая белена может быть заготовлена в виде травы в период цветения. Перед сушкой ее режут на куски размером около 4 см. Чаще на плантациях ее выращивают в виде однолетней культуры и собирают листья прикорневой розетки.

**Микроскопия.** При рассмотрении листа с поверхности отмечают следующие диагностические признаки:

- а) клетки эпидермиса с верхней стороны с мало извилистыми стенками, с нижней – с более извилистыми;
- б) устьица многочисленные с обеих сторон листа, окружены 3 (реже 4) околоустьичными клетками, из которых одна обычно мельче других (анизоцитный тип);
- в) волоски многочисленные, двух типов – простые и головчатые; простые волоски, тонкостенные, одни из них 2-3 клеточные, небольшие, другие – многоклеточные, очень крупные; головчатые волоски с длинной многоклеточной ножкой и 4-8 клеточной (изредка 1-2 клеточной) железистой головкой;
- г) в мезофилле листа одиночные призматические кристаллы оксалата кальция.

**Химический состав.** Все части растения содержат алкалоиды, из которых основными являются гиосциамин и скополамин. Содержание алкалоидов в листьях составляет 0,05-0,1%.

**Применение.** Масляный экстракт белены "беленное масло" применяют как обезболивающее средство для втираний при болях в суставах. Порошок листьев входит в состав "Астматола".

### *Листья дурмана обыкновенного - Folia Stramonii*

*Пр.р.: Дурман обыкновенный-Datura stramonium L.*

*Сем/: Пасленовые - Solonaceae.*

Однолетнее, неприятно пахнущее растение высотой до 1 м. Стебель вильчато-ветвистый, голый. Листья очередные, черешковые, попарно сближенные, длиной до 25 см, яйцевидные, заостренные, неравномерно-крупно выемчато-зубчатые, почти голые, с верхней стороны более темно-зеленые. Цветки крупные, в развилинах стеблей и ветвей. Чашечка вдвое короче венчика, трубчатая, пяти-зубчатая, опадающая; венчик белый, трубчато-воронковидный с длинной узкой трубкой и складчатым 5-лопастным отгибом. Плод - прямостоячая яйцевидная коробочка, усаженная шипами, открывается створками. Семена крупные, черные, округло - почковидные.

**Географическое распространение.** Распространен на юге и в средней полосе Европейской части СНГ, Крыму, на Кавказе и в Средней Азии. Места обитания такие же как у белены.

**Заготовка сырья.** Сбор листьев производится от начала цветения до заморозков; возможно выдергивание всего растения с последующим обрыванием листьев. Сушат быстро.

**Внешний вид сырья.** Цельные или частично измельченные листья яйцевидной формы, голые, на верхушке заостренные, при основании большей частью клиновидные, по краю неравномерно крупно-выемчато-зубчатые, глубоко-выемчато-лопастные; черешки цилиндрические. Жилкование перистое. По жилкам с нижней стороны заметно слабое опушение. Жилки, средняя и первого порядка, сильно выступающее с нижней стороны, выпуклые, голые, желтовато-белые. Длина листа около 25 см, ширина около 20 см.

Цвет листьев с верхней стороны темно-зеленый, с нижней – несколько светлее. Запах слабый, специфический, усиливающийся при увлажнении листьев. Вкус не определяется.

**Микроскопия.** При рассмотрении листа с поверхности обращают внимание на следующие диагностические признаки:

а) клетки эпидермиса на верхней стороне со слегка извилистыми стенками, на нижней – с более извилистыми;

б) устьица с обеих сторон листа (на нижней стороне их больше), окружены 3-4 околоустьичными клетками, одно из которых значительно меньше других (анизоцитный тип);

г) в клетках паренхимы многочисленные тупоконечные друзы оксалата кальция.

**Химический состав.** Все растение содержит алкалоиды; из них основными являются гиосциамин и скополамин. Больше всего алкалоидов (0,25-0,4%) накапливается в листьях.

**Применение.** Порошок листьев входит в состав "Астматола".

### *Семена дурмана индейского – Semina Daturae innoxiae*

*Пр.р.: Дурман индейский – Datura innoxia Mill.*

*Сем.: Пасленовые - Solonaceae*

Этот тропический вид дурмана отличается от дурмана обыкновенного более мощным развитием. Листья более плотные и более темные, по краю неглубоковыемчатые. Цветки такие же белые, как у дурмана обыкновенного, но значительно крупнее. Коробочки поникшие, содержат желтые семена.

**Географическое распространение.** Родина – Мексика. В СНГ выращивается как однолетнее растение в Крыму, Молдове и Краснодарском крае.

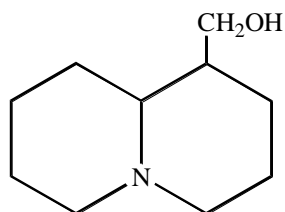
**Заготовка и внешний вид сырья.** Семена собирают в период побурения коробочек. Семена почковидные, сплюснутые, с углублением на брюшной стороне, с бугристым валиком – на спинной, длиной 4-5мм, шириной 3-4мм. Поверхность семян мелкочапчатая. Цвет от серовато – бурого до желтовато – коричневого, матовый. Запах слабый, своеобразный; вкус не проверяется (ядовито).

**Химический состав.** Все части растения содержат алкалоиды, но больше всего их накапливается в семенах и тканях коробочки. Характерно высокое содержание скополамина (до 50% суммы алкалоидов).

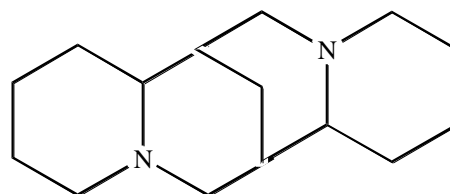
**Применение.** Используют как промышленное сырье для получения скополамина и атропина. Для тех же целей используют незрелые коробочки растения.

### **Хинолизидиновые алкалоиды**

Алкалоидами, содержащими хинолизидиновое кольцо, являются лупинин, встречающийся в растениях рода *Lupinus*, и более сложные структуры – спартеиновые алкалоиды.



Лупинин



Спартеин

Хинолизидиновые алкалоиды содержатся в значительном количестве лекарственных растений, причем в основном рекомендованных в медицину в последние десятилетия.

***Трава софоры толстоплодной - Herba Sophorae pachycarpae***

**Пр.р.: Софора толстоплодная – *Sophora pachycarpa* С.А.Мей.**

**Сем.: Бобовые - *Fabaceae***

Многолетнее травянистое растение высотой до 60 см, с мощной корневой системой. Стебли ветвистые; листья непарноперистые, с 6 -12 парами продолговато-эллиптических листочков длиной 15 - 20 мм.

Листочки, как и стебли, опушены белыми прижатыми волосками. Цветки мотыльковые с желтоватым оттенком, собраны в густые верхушечные кисти. Плоды толстые булавовидные, рассеянно-волосистые, вверх торчащие, нераскрывающиеся бобы, в зрелом состоянии почти черные.

**Географическое распространение.** Произрастает в пустынных и полупустынных районах Средней Азии и Казахстана опасный сорняк.

**Сырье:** представляет собой облиственные стебли с бутонами, цветками и плодами разной степени развития.

**Химический состав:** Трава содержит 2-3% алкалоидов. Главным алкалоидом является пахикарпин (или Д-спартсин) -жидкий алкалоид в виде почти бесцветной маслянистой жидкости; соли его - кристаллические вещества. Пахикарпин сопровождается близкими по строению алкалоидами - пахикарпидином, софорамином, софокарпином и матрином.

**Применение:** Из травы получают пахикарпина йодгидрат. Список Б. Применяется для стимулирования родовой деятельности. В связи с тонизирующим влиянием на матку пахикарпин способствует уменьшению кровопотери в послеродовом периоде.

***Трава термонсиса - Herba Thermopsisidis***

***Термонсис ланцетный - Thermopsis lanceolata R.Br.***

**Сем.: *Fabaceae* - Бобовые**

Многолетнее травянистое растение высотой до 30 см. Стебли маловетвистые, опушенные до цветения прижатыми, а после цветения отстоящими беловатыми волосками. Листья очередные, коротко черешковые, тройчатосложные с двумя крупными ланцетными прилистниками; листочки продолговато-эллиптические или широкообратно-яйцевидные, длиной 3-6см, цельнокрайние, густоопушенные с нижней стороны. Соцветие - крупная верхушечная кисть из 2-6 мутовок цветков, обычно по 3 цветка в мутовке. Чашечка направленная, пяти-зубчатая, прижато волосистая, венчик желтый, мотылькового типа. Плод - боб, длиной 5-6 см, опушенный, слегка дугообразный.

**Географическое распространение.** Произрастает в степной и лесостепной зонах Сибири и Казахстана, проникает на запад до Южной Башкирии. Часто заходит в посевы пшеницы и других культур. Как сорняк опасен, поскольку семена ядовиты.

**Заготовка и внешний вид сырья.** Собирают траву в начале цветения, начиная с фазы бутонизации. Качество сырья определяют по содержанию алкалоидов, которых должно быть не меньше 1%. Не допускается сбор травы со зрелыми плодами, т.к. в семенах высокое содержание цитизина.

**Микроскопия.** Морфологические признаки сырья описаны выше.

При рассмотрении листа с поверхности отмечают следующие диагностические признаки:

а) клетки верхнего эпидермиса со слабоизвилистыми стенками, нижнего - с более извилистыми.

Местами, особенно на верхнем эпидермисе, стенки клеток имеют четковидные утолщения;

б) устьица аномоцитного типа (окружены 3-5 клетками эпидермиса);

в) волоски многочисленные, двухклеточные - состоят из короткой базальной клетки и длинной терминальной клетки, прижатой к поверхности листа.

Терминальная клетка бывает длинная, с толстой оболочкой и снаружи крупнобугристой поверхностью или короче, с тонкой оболочкой и гладкой поверхностью;

г) вокруг волосков клетки эпидермиса с почти прямыми стенками, расположены лучисто, образуя розетки; если волосок отпал виден "валик" - место прикрепления волоска;

д) при просветлении хлоралгидратом в клетках эпидермиса видны многочисленные сферокристаллы фенологликозида термопсиланцина, растворимые в щелочи.

**Химический состав.** В траве термопсиса содержится до 25% алкалоидов, в том числе термопсин, гомотермопсин, метилцитизин, пахикарпин, анагирин.

Термопсин и анагирин изомеры.

**Применение.** Трава термопсиса ланцетного является эффективным отхаркивающим средством. Из нее готовят настой 1:400 (поскольку трава ядовита). Термопсис усиливает секреторную активность желудка, поэтому его нельзя применять при язвенной болезни желудка.

Другой вид - термопсис очередноцветковый - *Thermopsis alternoflora* Rgl. et Schmalh. - произрастает в горных районах Средней Азии, поднимаясь до 3000 м над уровнем моря.

От термопсиса ланцетного отличается более высоким стеблем до 90 см. Листья на более длинных черешках (до 2 см). Соцветие – рыхлая верхушечная кисть с очередным расположением цветков.

Содержание алкалоидов в траве термопсиса очередноцветкового достигает 3%, из них основным алкалоидом является цитизин.

Трава термопсиса очередноцветкового применяется для получения цитизина. Цитизин используют для приготовления препарата цититон (0,15% раствор цитизина), который применяется в качестве средства, рефлекторно возбуждающего дыхательный центр и повышающего артериальное давление. Используют в случае остановки дыхания при операциях, травмах, асфиксии новорожденных и т.п.

### ***Корневища кубышки желтой - Rhizomata Nupharis lutei***

***Пр.р.: Кубышка желтая - Nuphar luteum L.***

***Сем.: Кувшинковые - Nymphaeaceae***

Многолетнее водное растение с длинным (до 2 м) толстым, мясистым, горизонтальным корневищем с многочисленными корнями. Листья подводные, полупрозрачные, а плавающие на поверхности воды - плотные, темно-зеленые, длинночерешковые, округло овальные, с глубоко сердцевидным основанием, цельнокрайние.

Цветки крупные, желтые, на цветоносах, выдающихся из воды. Чашечка состоит из 5 желтых, венчикообразных, колоколообразно сходящихся листочков. Лепестков много, они короче чашелистиков, узкие, желтые. Плод сочный, семена с воздухоносным мешком, благодаря которому разносятся по воде на далекие расстояния. Цветет все лето.

**Географическое распространение.** Распространено по всему СНГ, растет зарослями в прудах, озерах, по берегам рек с тихим течением.

**Лекарственное сырье.** Корневища, разрезанные продольно на тонкие лентообразные или поперечно на дискообразные куски толщиной до 1 см.

На поверхности корневища видны треугольно-округлые темные рубцы - следы отмерших листовых

черешков и более мелкие, округлые, расположенные группами, рубцы - следы отрезанных корней. Цвет корневищ с поверхности темно-серый, на разрезе и в изломе серовато-кремовый или желтоватый; запах сладкий, вкус горьковатый. Под микроскопом характерно полное отсутствие механических элементов.

**Химический состав.** Корневища кубышки содержат алкалоиды, в которых хинолизидиновый цикл находится в сочетании с фурановым кольцом. Они известны под названием нуфаридины. Большая часть нуфаридинов является тиобинуфаридинами, из которых основным является нуфлеин (димер нуфаридина, соединенный атомом серы).

**Применение.** Алкалоиды кубышки оказывают сильное противостастическое и кровоостанавливающее действие. Из сырья вырабатывают препарат лютенурин (смесь гидрохлоридов алкалоидов), применяют для лечения острых и хронических трихомонадных заболеваний, а также в качестве контрацептивного средства.

### Хиназолиновые алкалоиды

Из растений отечественной флоры алкалоиды этой группы содержатся в растении гармала, известном также под названием могильник.

*Трава гармалы обыкновенной - Herba Peganii harmalae*

*Пр.р.: Гармала обыкновенная (могильник, адраспан) - Peganum harmala L.*

*Сем.: Парнолистниковые - Zygophyllaceae*

Многолетнее, многостебельное травянистое растение с сильным специфическим запахом, высотой 40-50 (70)см. Корень многоглавый, мощный, глубоко проникающий в почву. Стебли ветвистые, извилистые, голые, густолиственные. Листья сидячие, очередные, длиной 4-5 см, дланевидно-рассеченные на 3 обычно повторно рассеченных сегмента, дольки которых линейные, мясистые. Цветки многочисленные, сидят по 1-3 на верхушках стеблей и ветвей. Чашечка до основания рассеченная на 5 линейных чашелистиков, остающихся при плоде. Венчик из 5 желтоватых лепестков. Тычинок 12-15. Плод-сухая 3-гнездная коробочка, содержащая до 100 мелких темно-коричневых трехгранноклиновидных семян.

**Географическое распространение.** Широко распространена в республиках Средней Азии, Южном Казахстане, а также на Кавказе. Произрастает на глинистых и супесчаных почвах в равнинных полупустынях, поднимается в горы, встречается у жилья, как сорняк на пастбищах, заходит в посевы.

**Заготовка и внешний вид сырья.** Траву гармалы заготавливают ранней весной во время бутонизации без одревесневших нижних частей и повреждая корни. У отдельных крупных растений, количество стеблей может достигать 100. Сушка быстрая, воздушно-теневая.

Морфологические признаки сырья описаны выше. Запах и вкус не проверяется (растение ядовито!).

**Химический состав.** Трава содержит 1,5-3% алкалоидов, из которых 60% составляет пеганин (вазицин) и вазицинон.

**Применение.** Из травы гармалы вырабатывают алкалоид пеганин в виде гидрохлорида, который в виде таблеток и инъекционных растворов применяется в качестве антихолинэстеразного средства при миопатии и миастении, а также слабительного средства при запорах и атонии кишечника разного происхождения.

Гармалиновые алкалоиды, содержащиеся в семенах, рекомендуются для лечения последствий эпидемического энцефалита, дрожательного паралича и другие.

### Изохинолиновые алкалоиды

*Трава мачка желтого - Herba Glaucii flavi*



**Пр.р.: Мачек желтый - *Glaucium flavum* Grantz.**

**Сем.: Маковые - *Papaveraceae*.**

Двулетнее травянистое растение высотой до 50 см, с одиночными верхушечными крупными (2-5 см в диаметре) цветками, бутоны поникшие, лепестков 4, блестящие, желтые, лимонно-желтые, реже оранжевые. Плод - стручковидная коробочка длиной 15-25 см, открывающаяся от верхушки к основанию. Все части растения создают млечный сок.

**Географическое распространение.** Растет на побережье Черного моря, в Крыму и на Кавказе. Растение введено в культуру.

**Заготовка и внешний вид сырья.** Собирают траву в фазу цветения, когда она содержит максимальное количество алкалоидов. Сырье представляет собой облиственные стебли с цветками и незрелыми плодами. Листья сизые; прикорневые крупные, густоопушенные короткими курчавыми волосками, лировидно-перисторассеченные, доли треугольные, неправильно острозубчатые, стеблевые листья также рассеченные, очередные, сидячие; верхние - стеблеобъемлющие.

**Химический состав.** Травя мачка содержит более 15 алкалоидов, главным из которых является глауцин, относящийся к группе тетрагидроизохинолиновых алкалоидов.

**Применение.** Травя является сырьем для получения глауцина гидрохлорида, оказывающего противокашлевое действие. По силе и продолжительности противокашлевого эффекта глауцин активнее кодеина, причем не вызывает привыкания. Выпускается в виде таблеток.

**Листья барбариса-*Folia Berberidis***

**Корни барбариса-*Radices Berberidis***

**Пр.р.: Барбарис обыкновенный-*Berberis vulgaris* L.**

**Сем.: Барбарисовые-*Berberidaceae***

Ветвистый кустарник с мощной корневой системой; древесина желтая. Ветки с 3-раздельными колючками длиной до 2 см, в пазухах которых сидят укороченные побеги с пучками листьев.

Листья обратнояйцевидные, по краю остропильчатые, суженные в короткий черешок. Цветки в поникших кистях. Околоцветник состоит из 6 чашелистиков и желтых лепестков. Плод - ягода, очень кислая.

**Географическое распространение.** Произрастает в Европейской части СНГ и широко культивируется.

**Заготовка и внешний вид сырья.** 1 – Листья заготавливают во время бутонизации и цветения. Они с верхней стороны темно-зеленые, с нижней значительно светлее, с обеих сторон покрыты восковым налетом (водой не смачиваются).

Корни собирают поздней осенью. Куст выкорчевывают отделяют от корней, которые затем рубят на куски. Цвет корней снаружи бурый, внутри - лимонно-желтый.

В настоящее время с целью сохранения заросли рассматривается вопрос возможности использования веточного сырья для получения алкалоида берберина.

**Химический состав.** Содержатся алкалоиды протоберберинового группы (производные изохинолина).

Основной алкалоид - берберин, кроме него содержатся пальматин, ятроризин, колумбанин и другие.

**Применение.** Из листьев получают настойку, которая применяется при гипотонии матки в послеродовом периоде, понижает артериальное давление, увеличивает амплитуду сердечных сокращений, стимулирует желчеотделение.

Корни служат сырьем для получения берберина бисульфата, широко используемого при болезнях желчного пузыря. Список Б.

***Трава чистотела-Herba Chelidonii***

**Пр.р.: Чистотел большой-*Chelidonium majus L.***

**Сем.: Маковые - *Papaveraceae***

Многолетнее травянистое растение длиной 30-100 см. Содержит во всех частях млечный сок оранжевого цвета. Листья очередные, снизу сизоватые, нижние - черешковые, стеблевые - сидячие, в очертании широко эллиптические, глубоконепарноперистораздельные с извилолопастными или надрезанно-городчатыми долями. Цветки собраны в зонтиковидные соцветия; чашечка из 2 чашелистиков, венчик из 4 ярко-желтых лепестков. Плод - стручковидная коробочка.

**Географическое распространение.** Широко распространен по всей Европейской части СНГ (кроме северных районов), на Кавказе, реже в Сибири и на Дальнем Востоке. Обычно встречается как сорняк близ жилья и по выгонам.

**Заготовка и внешний вид сырья.** Траву чистотела заготавливают в период цветения. Морфологические признаки сырья описаны выше.

**Химический состав.** В траве содержится до 2% алкалоидов. Состав алкалоидов очень сложен, по своей структуре они относятся к разным подгруппам изохинолиновых производных:

протобербербиновые алкалоиды (бербин, коптисин и др.)

протопиновые алкалоиды (протопин, аллокриптопин);

бензофенантридиновые алкалоиды (хелидоин, хелеритрин, сангвинарин).

Алкалоиды в чистотеле находятся как в свободном виде, так и в связанном состоянии-с хелидоновой кислотой.

**Применение.** Препараты чистотела применяют для лечения папилломатоза гортани и кишечника, а также при начальных формах красной волчанки; настои травы применяют при заболеваниях печени и желчного пузыря. В эксперименте препараты чистотела вызывают задержку роста злокачественных опухолей и оказывает фунгистатическое действие и бактериостатическое действие на микобактерии туберкулеза. Млечный сок чистотела издавна используется в народной медицине для сведения бородавок.

***Трава маклеи - Herba Macleayae***

**Пр.р.: Маклейя мелкоплодная-*Macleaya microcarpa (Maxim) Fedde.***

**Сем.: Маковые-*Papaveraceae***

Высокое многолетнее травянистое растение высотой до 2,5-3 м с ползучими корневищами и придаточными корнями темно-оранжевой окраски. Все части растения содержат млечный сок красно-оранжевого цвета. Листья на длинных черешках, крупные, длиной до 40 см. и шириной 5-30см, 7-лопастные; лопасти глубоковыямчатые; сверху листья голые, снизу беловато-войлочные. Цветки мелкие, собраны в метельчатые соцветия. Околоцветник без лепестков. Плод - округлая коробочка. До цветения трава имеет специфический неприятный запах; во время цветения цветки обладают тонким ароматом.

**Географическое распространение.** Родина - страны Юго-Восточной Азии. Завезено из Китая и разведено в ботанических садах как декоративное. В настоящее время выращивается в промышленных масштабах.

Траву собирают в фазу бутонизации.

**Химический состав.** Все части растения содержат алкалоиды; в т.ч. в надземной части – до 1,2%, среди которых основными являются хелеритрин и сангвинарин.

**Применение.** Из травы получают комплексный алкалоидный препарат сангвиритрин (смесь бисульфатов сангвинарина и хелеритрина). Препарат применяется в виде таблеток по 0,005г при детских церебральных параличах, миопатиях, спастических парезах лицевого нерва, прогрессирующей мышечной дистрофии и другой невралгической патологии, в виде 1% линимента – для лечения длительно незаживающих ран и язв, в виде 0,2% водно-спиртового раствора - для лечения наружного отита, альвеолярной пиорее (пародонтоз) и других заболеваний.

*Листья унгернии Виктора - Folia Ungerniae victoris*

*Листья унгернии Северцова - Folia Ungerniae sewertzowii*

*Пр.р.: Унгерния Викторова – Ungernia victoris Vved*

*Унгерния Северцова – Ungernia sewertzowii (Regel) B.Fedtsch.*

**Сем.: Амариллисовые - Amaryllidaceae.**

**Унгерния Виктора.** Подземные органы представлены крупными яйцевидными луковицами, до 7-12 см в диаметре, с бурыми пленчатыми чешуями, вытянутыми в длинную шейку. От донца отходят многочисленные, сочные, придаточные корни длиной до 25 см. Весной образуются листья, они двухрядные, в числе 7-10, сочные, линейные длиной 20 - 25 см. К июню листья засыхают и начинается период покоя, который заканчивается в августе, когда развивается стебель высотой до 20 см, несущий зонтиковидные соцветие, состоящее из 4-7 воронковидных цветков желтовато-розовых, с внутренней стороны с розово-пурпурной полоской. Плод - трехлопастная, вздутая коробочка.

**Географическое распространение.** Произрастает на Южных склонах Гиссарского хребта (районы Узбекистана, Таджикистана) на высоте до 2000 м над уровнем моря, на мягких глинистых склонах в сухостепном поясе гор. Эндемичный вид.

**Унгерния Северцова.** Луковицы крупные, удлинено-продолговатые, пленчатые чешуи обычно угольно-черные. Листья длиной до 20-25 см, по оси слегка скрученные. Стебель высотой до 40 см. Зонтик 7-12-цветковый: цветки кирпично-красные.

**Географическое распространение.** Произрастает в юго-западных отрогах Таласского Алатау, Чаткальского хребта, на каменистых и щебнистых склонах в степном поясе гор.

**Лекарственное сырьё.** Листья собирают в период максимального развития - в середине апреля. Сразу после сбора их нарезают на куски длиной 2-3 см и быстро высушивают. После сушки листья должны сохранять зеленовато-желтый цвет.

**Химический состав.** Луковицы и листья обоих видов содержат до 0,5% алкалоидов. Основными алкалоидами являются галантамин и ликорин. В Унгернии Виктора в основном содержится галантамин (около 0,15%), сопровождающийся ликорином, панкреатином и другими алкалоидами. В Унгернии Северцова главным алкалоидом является ликорин (до 0,8%), а галантамин и другие алкалоиды представлены в значительно меньшем количестве.

**Применение.** Листья Унгернии Виктора являются сырьем для получения бромгидрата галантамина гидробромида, который применяется для лечения миастений, миопатий, параличей после полиомиелита, а также при атонии кишечника и мочевого пузыря. Производное галантамина апохлорин применяется при лечении гипертонической болезни.

Листья Унгернии Северцова служат сырьем для получения ликорина гидрохлорида в таблетках, который назначается при острых и хронических бронхитах как отхаркивающее средство. Производное ликорина дигидроликорин оказался ценным антиаритмическим средством.

### **Лекарственные растения и сырье, содержащие индольные алкалоиды.**

***Трава пассифлоры инкарнатной - Herba Passiflorae incarnatae***

***Пр.р.: Пассифлора инкарнатная (страстоцвет мясо-красный, "кавалерийская звезда") - Passiflora incarnata L.***

***Сем.: Страстоцветные-Passifloraceae.***

Тропическая лиана. Под землей развивается горизонтальное корневище длиной несколько м, толщиной 3-15 мм, из спящих почек которых развиваются все новые и новые подземные и надземные побеги. Стебель лазящий, длиной до 9 м, травянистый. Листья на длинных черешках, глубокотрехраздельные, по краю мелкопильчатые. Цветки 5-членные, на длинных цветоносах, очень красивые с двойным околоцветником, 7-9 см в поперечнике. Чашелистики ланцетовидные, кожистые, на верхушке с шиповатым выростом. Венчик фиолетового цвета состоит из свободных лепестков и "короны" из 2 колец нитевидных бахромок. Плод - съедобная ягода зеленовато-желтого цвета, опадающая при созревании.

**Географическое распространение.** Родина - тропическая Бразилия. Вторичный ареал естественного произрастания-субтропические районы Северной Америки, а также Бермудские острова. Интродуцирована на Черноморском побережье Кавказа, в Кубулету, где заложены и промышленные плантации.

**Лекарственное сырьё** - трава. Сырьё заготавливают уже в первый год после закладки насаждений (отрезками корневищ). С возрастом продуктивность насаждений возрастает. В течение лета проводят 3 сбора: 1-когда наиболее крупные побеги достигают длиной 50-60 см, 2-в фазу бутонизации (собирают наиболее развитые стебли), 3-в период массового цветения (собирают всю надземную часть). Первый ограниченный сбор способствует увеличению числа боковых веток.

**Химический состав:** Трава содержит около 0,05% алкалоидов-гармана, гармина, гармола.

**Применение.** Из сырья получают жидкий экстракт (*Extractum Passiflorae fluidum*), который применяется в качестве седативного средства при неврастении, бессоннице, хроническом алкоголизме, климактерических расстройствах. Назначают курсы по 20-30 дней под наблюдением врача.

***Корни раувольфии змеиной - Radices Rauwolfiae serpentinae***

***Пр.р.: Раувольфия змеиная - Rauwolfia serpentina Benth.***

***Сем.: Кутровые-Apocynaceae***

Многолетний вечнозеленый кустарник, высотой до 1 м, с коротким корневищем и длинным извилистым стержневым корнем, уходящим на глубину до 2-3 м. Стеблей несколько; листья расположены мутовками по 3-4, они ланцетные, слегка заостренные, голые, плотные. Цветки мелкие, 5-мерные, темно-розовые, иногда белые, собраны в зонтиковидные соцветия. Плоды красные, состоят из 2 костянок, сросшихся до середины.

**Географическое распространение.** Произрастает на Индостанском и Индокитайском полуостровах, в Шри-Ланке, Индонезии; растет на опушках влажных субтропических лесов. В Индии введена в культуру. Ставятся опыты в Закавказье.

**Заготовка сырья.** На индийских плантациях корни собирают на 3-4 году. У дикорастущих растений заготавливают по возможности более развитые корни. Режут на куски и высушивают.

**Внешний вид сырья.** Корни покрыты бурой пробкой, продольно-морщинистые; кора неширокая, желтоватая древесина занимает 3/4 толщины коры, излом ровный. Запах неприятный, вкус горький.

**Химический состав.** Содержит до 25 индольных алкалоидов, сумма- 1-2%. Наиболее ценный из них – резерпин, доля его в сумме алкалоидов составляет около 10% (сумма алкалоидов в сырье 1-2%). Среди алкалоидов раувольфии различают тип резерпина, серпентина, аймалина.

**Применение.** Резерпин и суммарный препарат алкалоидов – раунатин являются успокаивающими ЦНС. Их назначают при гипертонии и как снотворное при психоневрозах.

Аймалин в отличие от резерпина не обладает транквилизирующим действием и мало влияет на артериальное давление. Наиболее важным свойством его является способность понижать возбудимость сердечной мышцы. Благодаря нормализующему влиянию аймалин широко используется в качестве эффективного антиаритмического средства.

#### ***Трава Барвинка малого – Herba Vinca minoris.***

**Пр.р.:** Барвинок малый – *Vinca minor*

**Сем.:** Кутровые - *Arcynaceae*

Мелкий вечнозеленый кустарничек с супротивными листьями, в пазухах которых развиваются лазурные цветки. Стебель лежачий, укореняющийся, ветвистый, до 60 см длиной. Цветущие побеги прямостоячие. Листья зимующие, голые, сверху блестящие, эллиптические, на конце заостренные, с коротким черешком. Венчик воронковидный, с длинной узкой трубкой, вздутой посередине, с 5-раздельным отгибом. После цветения две части завязи расходятся в стороны и из них развиваются раскрывающиеся одним швом две листовки с семенами без хохолков.

**Химический состав.** Содержит алкалоиды винкамин, винкрестин, и др., по структуре близкие к алкалоидам раувольфии.

**Применение.** Из сырья вырбатывают препарат "винкамин", который применяется при лечении гипертонии.

#### ***Трава катарантуса розового-Herba Catharanthi rosei***

**Пр.р.:** Катарантус розовый-*Catharanthus roseus J.Don.*

**Сем.:** Кутровые-*Arcynaceae*

В условиях тропиков - многолетний вечнозеленый полукустарник высотой 30-60 см. В субтропиках и южных областях СНГ – это однолетняя культура. Стебель голый или опушенный. Листья короткочерешковые, продолговатые, блестящие, супротивные, темно-зеленые, с хорошо выраженным жилкованием, длиной до 10 см. Цветки правильные, собранные по 2-4. Венчик с 5 широко отогнутыми лепестками: по их окраске различают несколько форм: малиново-розовую, розовую, белую и белую с розовым пятном в основании венчика. Плод-серповидная темно-коричневая листовка длиной до 5см.

**Географическое распространение.** Родина-остров Ява, в СНГ культивируется - в Аджарии в промышленном масштабе.

**Лекарственное сырьё.** Надземная часть (без грубых стеблей), собранная в период массового плодоношения.

**Химический состав.** Из листьев выделено более 60 алкалоидов-производных индола, как мономерные (катарантин и виндолин), так и димерные(винбластин и винкрестин) основания.

**Применение.** Из травы вырбатывают препараты розевин (винбластин сульфат) и винкрестин также в

виде сульфата.

Розевин является цитостатическим средством, обладающим противоопухолевой активностью; его применяют внутривенно при лимфогранулематозе и гематосаркомах.

Винкристин применяют в комплексном лечении острого лейкоза (в том числе у детей), нейробластомы, рака молочной железы и др. опухолей.

Оба препарата относятся к списку А и применяются под контролем врача. Следует отметить, что ни один из мономерных компонентов катарантуса не обладает ни противоопухолевой, ни антимитотической активностью.

### ***Спорынья - *Secale cornutum****

***Пр.р.: Спорынья - *Claviceps purpurea Tulanse.****

***Сем.: Спорыньевые - *Clavicipitaceae****

***Класс: Ascomycetes - Сумчатые грибы***

Спорынья паразитирует на злаках, преимущественно на ржи. Цикл развития включает три стадии: склероциальную, сумчатую и конидиальную.

**Стадия 1** - образование склероция - покоящейся стадии гриба. Склероции опадают со зрелых колосьев ржи или оказываются на земле с зерном. Они хорошо переносят морозы и на следующий год после всходов ржи начинают прорастать.

**Стадия 2** - на прорастающем склероции появляются красные или темно-розовые булавовидные плодовые тела, состоящие из тонких ножек и шаровидных головок, усаженных многочисленными мелкими коническими выступами ("бородавочками"). Бородавочки на головках являются выходами перитециев-яйцевидных полостей, образующихся в периферической части головки. В перитециях вырастают многочисленные булавовидной формы аскоспоровые сумки, в каждой из которых развивается по 8 нитевидных аскоспор. К моменту цветения ржи плодоносящие тела гриба только созревают; при этом из слизисторазбухающих перитециев выдавливаются споровые сумки, которые лопаются; при этом из них выбрасываются аскоспоры и воздухом разносятся на цветущей ржи.

**Стадия 3** - аскоспоры попадают на пористые рыльца цветков ржи и прорастают. Из сплетения гиф на завязи цветка образуется грибница, по мере развития которой начинается бесполое размножение гриба: и с концов гиф отшнуровываются многочисленные мелкие конидиоспоры. Параллельно грибницей вырабатывается клейкая жидкость, содержащая сахаристые вещества ("медвяная роса"); она привлекает насекомых, которые перелетая на другие, колосья разносят кондиспоры, способствуя тем самым новому повторному заражению ржи. Конидиоспоры, попав на здоровые цветки ржи прорастают, образуя на завязи грибницу. Постепенно грибницы (образовавшиеся как из аскоспор, так и из конидиоспор) разрастаясь, разрушают завязь, и в конечном счете на месте и вместо зерна развивается белое продолговатое крупное грибное тело - молодой склероций. К моменту созревания ржи созревают и склероции; гифы уплотняются. Наружный слой склероция пигментируется, окрашивается в темно-фиолетовый цвет. При сильном поражении ржи на отдельных колосьях может быть до 3-4 склероциев.

**Заготовка сырья.** Спорынью обычно собирают после обмолота зерна путем отделения с помощью сортировочных машин. Затем немедленно сушат, рассыпав тонким слоем в хорошо проветриваемом помещении или воздушной сушилке при 40-50 С.

В связи с улучшением агротехники спорынья почти исчезла с полей, поэтому ее стали разводить: а) в

специальных хозяйствах на изолированных посевах ржи путем искусственного заражения водной суспензией конидиоспор, выращиваемых на искусственных средах;

б) методом культуры тканей.

**Внешний вид сырья. Склероции** Спорыньи представляют собой продолговатые, почти 3-х гранные юбразования с продольными бороздками, суживающиеся к обоим концам, длиной 1-3см, толщиной 3-5мм; снаружи темно-фиолетовые, иногда с сероватым, легко стирающимся налётом. Склероции должны быть сухими, ломаться, но не гнуться; запах слабый, "грибной", вкус сладковатый, неприятный. В изломе склероции должны быть желтовато-белые с узкой фиолетовой каймой на перифирии.

Спорынья очень нестойкая при хранении. Недосушенная или хранящаяся в сыром помещении быстро портится; жирное масло, содержащееся в склероциях прогоркает (появляется неприятный запах триметиламина). Часто подвергается порче амбарными вредителями (клещи и др.)

**Химический состав.** В настоящее время известно, что в спорынье содержится 7 пар стереоизомерных индольных эргоалкалоидов, причем каждому левовращающему (физиологически высокоактивному) соответствует его правовращающий (слабоактивный) стереоизомер. Левовращающие физиологически активные изомеры являются производными лизергиновой кислоты, а малоактивные правовращающие из изолизергиновой кислоты.

Основные группы эргоалкалоидов спорыньи

Группа	Левовращающий стереоизомер	Правовращающий стереоизомер
Эрготамина	Эрготамин	Эрготаминин
	Эргозин	Эргозинин
Эргостина	Эргостин	Эргостинин
Эрготоксина	Эргокрестин	Эргокрестинин
	Эргокриптин	Эргокриптинин
	Эргокорнин	Эргокорнинин
Эргометрина	Эргометрин	Эргометринин

Во всех алкалоидах, кроме эрготамина, лизергиновая кислота связана с пептидами разного состава. Что касается эрготамина, то он представляет собой соединение лизергиновой кислоты с аминопропалоном.

Кроме алкалоидов в спорынье содержатся различные амины (гистамин, тирамин и др), алкиламины, аминокислоты, азотсодержащие (холин, бетаин и др) соединения, много жирного масла, молочная кислота, обуславливающая кислую реакцию настоев спорыньи), белки, сахара, эргостерин, переходящий при облучении в витамин Д и др.

**Применение.** Спорынья используется в акушерской- гинекологии для усиления сокращения матки и остановки маточных кровотечений. Препарат - жидкий экстракт; эрготал (новогаленовый препарат, сумма фосфатов алкалоидов), соли отдельных алкалоидов: эргометрина малеат и эрготамина тартрат.

Алкалоиды спорыньи оказывают влияние не только на гладкую мускулатуру матки. Они обладают седативным и гипотензивным свойствами, проявляют адренолитическое действие, в связи с чем ряд комплексных препаратов, разработанных на их основе (неогиноформ, секабревин - смеси растворов эрготамина тартрата и эргометрина малеата; беллоида - сочетание эрготоксина с алкалоидами красавки и бутилэтилбарбитуровой кислоты; аклиман -сочетание эрготоксина, алкалоидов красавки, фенбарбитала,

бромизовала и теобромина) применяется при неврозах, спазмах сосудов, гипертонии и других заболеваниях. Спорынья и ее препараты **ядовиты!** Список Б.

**Семена чилибухи (рвотный орех) - *Semina Strychni (Nuxvomica)***

**Пр.р. Чилибуха - *Strychnos nux vomica L.***

**Сем. Логаниевые - *Loganiaceae***

Листопадное невысокое дерево с супротивными листьями эллиптической формы. Цветки мелкие, зеленоватые, 5-мерные с трубчатым венчиком, собраны полузонтиком в пазухах листьев. Плод ягодообразный, шаровидный, ярко-оранжево-красный, крупный, похож на помаранец. Кожура твердая, межплодник в виде бесцветной студенистой мякоти в которой находится 2-6 семян.

**Географическое распространение.** Ареал чилибухи - от Индии до Северной Австралии; встречается на Цейлоне, во Вьетнаме; в Африке испытывается в культуре.

**Внешний вид сырья.** Сырье представляет собой зрелые семена, извлеченные из плодов, диаметром 1,5-2,5см, толщиной 4-5 см; дисковидной формы, желтовато - серого цвета; поверхность шелковисто - блестящая, покрыта многочисленными прижатыми волосками, из центра радиально расходящимися. В центре небольшой округлый рубчик, от которого тянется валик из сходящихся волосков к краю семени где выпячивается корешок зародыша в виде сосочка. Семена очень твердые, роговидные.

**Химический состав.** Семена содержат 2-3% суммы алкалоидов, состоящей почти из равных частей стрихнина и бруцина, остальные известные 4 алкалоида составляют не более 0,1% и практического значения не имеют.

**Применение.** В медицине применяют галеновые препараты и стрихнина нитрат (список А) как стимулирующие средства, возбуждающие ЦНС. Настойка чилибухи используется как средство, стимулирующее обмен веществ.

### **Пуриновые алкалоиды**

Пуриновые основания широко распространены в растительном мире. Пурин представляет собой конденсированную систему пиримидинового и имидазольного колец. Сам пурин в природе не найден. Наиболее близко к пурину его кислородное производное - ксантин, представляющий собой 2,6-диоксипурин. Алкалоиды кофеин, теобромин и теофиллин являются его метильными производными.

**Листья чая - *Folia Theae***

**Пр.р. Чай китайский- *Thea sinensis L.***

**Сем. Чайные- *Theaceae***

На промышленных плантациях чайному кусту не дают вырасти выше 1м. Его систематически подрезают, придавая полушаровидную форму. Систематические обрезки способствуют обилию ветвей и, следовательно, увеличению количества листьев. Листья кожистые, эллиптические, с зубчатым краем. Цветки правильные, белые, душистые сидят по 1-3 в пазухах листьев, Плод - 3-х гнездная коробочка с тремя крупными шаровидными семенами.

**Производство чая.** Сбор листа проводят с апреля по ноябрь. Руками или с помощью чаеуборочных машин ошипывают молодые побеги (флешы) с первыми 2-3 листьями, 4-й лист с пазушной почкой остается на



ветке, из почки развивается новый побег.

Свежесобранный лист весьма далек по виду и вкусу от готового. У него горький вкус, слабый запах, (травянистый), остающийся таким после высушивания в обычных условиях. Для получения основного сорта чая, так называемого черного, флеша на чайных фабриках проходят сложную обработку:

**1 стадия - завяливание** (передвигаясь на конвейерной ленте в потоке теплого(40-45 С) воздуха листья становятся мягкими и эластичными, пригодными для дальнейшей обработки. Параллельно в них начинают развиваться окислительные и другие процессы, формирующие их специальный запах и вкус.

**2 стадия - скручивание листьев в специальных машинах - роллерах** (во время скручивания клетки листьев раздавливаются, воздух получает более свободный доступ к содержащемуся в них соку, в более тесный контакт с клеточным содержимым вступают и окислительные ферменты (пероксидазы и полифенолоксидазы). Скручивание производят 3-4 раза по 45 мин каждый раз с последующей сортировкой.

**3 стадия – ферментация проводится** в течение 3-5 часов в специальном помещении при комнатной температуре и хорошей вентиляции с притоком очень влажного воздуха (до 98 %).

Под влиянием окислительных ферментов из галловой кислоты образуются водорастворимые пигменты буро-красного цвета, а при окислении катехинов медно-красные. Вкус чая зависит в значительной мере от соотношения окисленных и неокисленных дубильных веществ. При большем содержании неокисленных веществ чай терпкий и горький. При ферментации чая происходит и другие процессы, влияющие на формирование аромата, вкуса и другие свойства чая.

**4 стадия - сушка** (в токе горячего воздуха в сушилке специальной конструкции). Цель – своевременное прерывание протекающих при ферментации биохимических процессов и закрепление достигнутых, желаемых свойств чая.

**5 стадия - сортировка** (рассортирование на разные по размеру фракции) и купажирование (смешивания) во вращающихся барабанах по строгим рецептам с целью получения установленных сортов чая (для высших сортов отбираются фракции, содержащие самые нежные, верхушечные участки побегов.)

Из высевок и крошки путем прессования получаем плиточный черный чай.

При производстве зеленого чая ферменты инактивируются нагреванием (следовательно, в дальнейшем при изготовлении продукта все фенольные соединения остаются в нативном виде).

**Химический состав.** Листья чая содержат 1,5 - 2% кофеина, следы теофиллина, 20-24% дубильных веществ («чайный танин») флавоноиды, следы эфирного масла и витамины С В В , никотиновую и пантотеновую кислоты.

**Применение.** Крепко настоенный чай - средство, возбуждающее сердечную деятельность и дыхание. В необходимых случаях чай (настой) - первое (по доступности и универсальности) противоядие при отравлениях.

Листья и побеги от обрезков кустов, крупные листья; частично чайные отсева служат сырьем для получения кофеина (однако последний больше получают синтетически). Кофеин возбуждает ЦНС и сердечную мышцу.

## СТЕРОИДНЫЕ АЛКАЛОИДЫ (И ГЛИКОАЛКАЛОИДЫ)

Стероидные алкалоиды встречаются в природе в форме гликозидов. Различают стероидные алкалоиды типа соласодина и йервина.

В стероидных алкалоидах сочетаются свойства алкалоидов и стероидных сапонинов. Они обладают

поверхностной активностью и гемолитическими свойствами, образуют молекулярные соединения с холестерином и близкими стероидами. Наряду с этим, благодаря наличию атома азота в агликоне им присущи основные свойства.

Стероидные алкалоиды типичны для растений родов *Solanum* (сем.пасленовые) и *Veratrum* (сем.лилейные).

***Трава паслена дольчатого - Herba Solani laciniati.***

***Пр.р. Паслен дольчатый - Solanum laciniatum Ait.***

***Сем. Пасленовые – Solanaceae***

Многолетнее травянистое растение, достигающее на родине высоты 2,5м, в условиях однолетней культуры - до 1м. Стебель на высоте 40-60см вильчатветвистый. Ветви с фиолетовой пигментацией в узлах. Нижние листья черешковые, длиной до 35см, непарноперисторассеченные, верхние листья уменьшаются и упрощаются до тройчаторассеченных; самые верхние листья мелкие, цельные, ланцетовидные. Все листья голые, сверху более темно-зеленые, чем снизу. Цветки крупные, собраны в густые короткие соцветия из 3-17 цветков. Чашечка зеленая, 5-листная, венчик темно-фиолетовый, колесовидный. Плод - сочная ягода длиной 3см. Все растение ядовито.

**Географическое распространение.** Растение субтропического климата. Родина-Австралия, Новая Зеландия. На территории СНГ культивируется как однолетняя культура в Молдове, Крыму Краснодарском крае и на юге Казахстана. Урожай снимают (косят траву) дважды в течении месяца в фазу массового цветения в этот период листья составляют 57-63% общей массы сырья. Убирают траву косилками и одновременно со скашиванием измельчают траву.

**Химический состав.** Содержит два гликозида: соласонин и, в меньшей мере, соламаргин, имеющие в качестве агликона алкалоид соласодин (наибольший выход его в условиях Казахстана).

У соласонина углеводородная часть состоит из рамнозы, галактозы и глюкозы, у соламаргина - из двух молекул рамнозы и глюкозы.

**Применение.** Из травы выделяют алкалоид соласодин, который используется для получения прогестерона- важного продукта для синтеза кортизона. Кроме того, соласодин в виде цитрата-солацита назначается при остром ревматизме, артритах, эндокардитах и ожогах.

Стероидные алкалоиды пасленовых проявляют противогрибковую и цитостатическую активность. Некоторые из них, например томатин из листьев и цветков томата, действуют как репелленты на некоторых насекомых.

***Корневища с корнями чемерицы - Rhizomata cum radicibus Veratri.***

***Пр.р. Чемерица Лобеля - Veratrum lobelianum Bernh.***

***Сем. Лилейные - Liliaceae***

Многолетнее травянистое растение с толстым темно-бурым вертикальным или косорастущим корневищем, несущим многочисленные светлые корни. Стебель толстый, высотой до 140см. Листья очередные, круглые, широкоэллиптические, цельнокрайние, стеблеобъемлющие, дугонервные. Соцветие - длинная верхушечная метелка. Цветки зеленоватые, с простым, до основания 6-раздельным околоцветником. Плод - 3 гнездная коробочка с многочисленными семенами. Все растение ядовито.

**Географическое распространение.** Произрастает по всей территории СНГ, кроме степных районов и Средней Азии. Огромные заросли встречаются на Кавказе и Тянь-Шане, где она произрастает на альпийских

и субальпийских лугах.

**Заготовка сырья.** Корневища с корнями выкапывают осенью, обмывают от земли; крупные корневища разрезают вдоль и сушат в тепловых сушилках отдельно от другого сырья, соблюдая осторожность, (пыль вызывает раздражение слизистых оболочек дыхательных путей).

**Внешний вид сырья.** Корневища темно-серые длиной 8см, диаметром до 3см; корни желтовато-бурые длиной до 20см, относительно толстые (до 4см), многочисленные, полностью закрывающие корневища.

**Химический состав.** Все части растения содержат алкалоиды: корни - до 2,4%; корневища - до 1,3%. Алкалоидный состав очень сложный и ещё полностью не изучен.

Иервератровые алкалоиды: иервин, изоиервин, рублииервин, изорублииервин и др. Основным алкалоидом является иервин, который чаще находится в виде свободного агликона или, реже, соединен с одной молекулой глюкозы.

**Применение.** Галеновые препараты чемерицы (настойка, чемеричная вода) используют для борьбы с кожными паразитами. В ветеринарии широко используют отвары при гиподерматозе крупного рогатого скота.

Более широкому применению алкалоидов в медицине препятствует их высокая токсичность.

### Изопреноидные алкалоиды

Дитерпеновые алкалоиды или, как их часто называют, аконитовые алкалоиды, избранно накапливаются в растениях, относящихся к родам *Aconitum*, *Delphinium* и *Garya*. Аконитовые алкалоиды можно разделить на две большие группы:

- 1) аконитины, углеродный скелет которых состоит из 19 углеродных атомов и которые имеют ликохтониновый скелет;
- 2) атизины, обладающие углеродным скелетом из 20 углеродных атомов и имеющие в своей основе пергидрофенантроновый скелет.

Аконитиновые алкалоиды обладают высокой физиологической активностью. Они нашли применение в качестве мышечных релаксантов в хирургии.

*Трава аконита джунгарского свежая - Herba Aconiti soongorici recens.*

*Пр.р. Аконит джунгарский - Aconitum soongoricum Staff.*

*Сем. Ranunculaceae*

Многолетнее травянистое растение с горизонтальным корневищем в виде цепочки крупных четкообразно сросшихся конусовидных клубней (до 12 шт) длиной 2-2.5 см, толщиной до 1 см. Стебель простой, высотой 70-130 см. Листья длинночерешковые, в очерении кругло-сердцевидные длиной 5-9 см и шириной 8-12 см, до основания рассеченные на 5 клиновидных сегментов, которые в свою очередь делятся на 2-3 ланцетовидные дольки с крупными зубцами. Соцветие-кисть из крупных зигоморфных цветков с 5-листной венчиковидной фиолетовой чашечкой. Шлем цветка дугообразно загнут с длинным носиком; под ним находятся два синих нектарника с длинным шпорцем. Плод - многолистовка.

**Географическое распространение.** Ареал аконита включает высокогорные районы Тянь-Шаня, Джунгарского Алатау, Тарбагатай, Таласского Алаеу, горы на юге Алтая. Растет на травянистых склонах и берегах горных рек и ручьев, в лесном, субальпийском и альпийском поясах, на высоте от 1000 до 3000 м над уровнем моря.

**Заготовка и внешний вид сырья.** Сырьем является свежая трава. Собирают облиственные верхушки цветущих растений длиной до 30см. Морфологические признаки сырья описаны выше. Вкус и запах не определяется – растение весьма ядовито.

**Химический состав.** Содержит до 0,6% алкалоидов (в фазу бутонизации). Алкалоиды аконитиновой группы представлены аконитином, группы атизинов - зонгорин и ацетилзонгорин.

**Применение.** Из сырья получают настойку, которая применяется при радикулитах, радикулоишиалгиях, радикулоневритах, возникающих на почве острых инфекций, а также при люмбаго и плекситах. Входит в состав более сложных препаратов.

## ЛИТЕРАТУРА

### О с н о в н а я

25. Холматов Х.Х., Ахмедов Ё.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.

26. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отряшенкова В.Э. и др. Под ред.Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.

27. Государственная фармакопея СССР. – Изд.ХІ. – М.: Медицина, 1987. – Вып.1. – 336с.

28. Государственная фармакопея СССР. – Изд.ХІ. – М.: Медицина, 1990. – Вып.2. – 398с.

29. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.

30. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.

31. Фармакогнозия (атлас) / Под.ред. Н.И.Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной/ . – М.: Медицина, 1989.

32. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани буйича маъруза матни. – Т. 1999.

### Д о п о л н и т е л ь н а я

28. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.

29. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.

30. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333с.

31. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226с.

32. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.

33. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.

34. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.– Geneva: WHO, 1979. – 225p.

35. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.

36. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ И СЫРЬЁ, СОДЕРЖАЩИЕ

## ГЛИКОЗИДЫ

**План лекции:** понятие о гликозидах, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие гликозиды.

**Ключевые слова:** гликозиды, гликон, агликон, таутомерная форма, O-гликозиды, гидролиз, сердечные гликозиды, цис-сочленение, бифадиенолиды, карденолиды, УФ-свет, реакция на стероидное кольцо, реакция на ненасыщенное лактонное кольцо, хроматографический анализ, ЛЕД, КЕД, ГЕД

Гликозиды - широко распространенная форма состояния многих природных веществ. Молекула этих соединений состоит из двух частей сахара и несахарного компонента. Сахарная часть гликозида называется гликоном, а несахарная часть - агликоном или генином. Сахара в составе гликозидов имеют циклическую форму. У альдегидной формы глюкозы все гидроксилы являются спиртовыми, у циклической формы имеется гидроксил, отличающийся от других - гидроксил, образовавшийся из альдегидной группы (при C-1), называемый полуацетальным или гликозидным гидроксидом.

Полуацетальный гидроксил отличается большей реакционной способностью, чем остальные гидроксилы, поэтому именно он участвует в образовании гликозидов. При этом образуются эфироподобные соединения, известные в органической химии под названием ацеталей. Химические свойства гликозидов, в частности их гидролиз, аналогичны свойствам ацеталей; они довольно легко гидролизуются кислотами и обычно устойчивы в щелочной среде (в отличие от простых эфиров).

Если связь сахара с агликоном осуществляется через кислород, что встречается часто, то такие гликозиды называются O-гликозидами. Однако сахарная часть может быть связана через атом углерода, серы и азота. Таким образом, в зависимости от природы этих связывающих атомов различают O-гликозиды, C-гликозиды, S-гликозиды, N-гликозиды.

Наибольшее распространение в природе имеют O-гликозиды. Их разнообразие зависит от природы агликона, а также от строения сахарного компонента, в состав которого входят разнообразные сахара, от одной молекулы моносахарида до нескольких (монозиды, биозиды, триозиды олигозиды).

В зависимости от таутомерной формы моносахаридов различают гликопиранозиды (шестиленное кольцо) и гликофуранозиды (пятичленное кольцо).

В зависимости от - или -конфигурации полуацетального гидроксидла моносахарида, через который происходит связь с агликоном, различают - и - гликозиды.

По природе сахарного компонента различают пентозиды (арабинозиды, ксилозиды и др.); гексозиды (глюкозиды, фруктозиды и др.); биозиды (мальтозиды, лактозиды и др.).

В качестве сахарного остатка могут встречаться уроновые кислоты (глюкуроновая, галактуоновая и др.).

Все больше разнообразие O-гликозидов обуславливается природой агликона. Классификация гликозидов основана на химической структуре агликона:

1. Горькие гликозиды (горечи), агликоны которых представляют собой монотерпеновые соединения (иридоиды);

2. Гликоалкалоиды;
3. Сердечные гликозиды, агликоном которых являются производные циклопентанопергидрофенантрена (стероиды);
4. Сапонины - гликозиды с агликоном тритерпеновой или стероидной структуры;
5. Антрагликозиды - агликоном которых являются производные антрацена;
6. Фенологликозиды - агликоном которых являются простые фенолы, фенолокислоты или спирты);
7. Флавоидные гликозиды;
8. Кумарингликозиды;
9. Тио- и цианогликозиды.

Гликозиды содержатся в разных частях растений. Они растворены в клеточном соке и могут быть обнаружены с помощью специфических микрохимических реакций.

**Физические свойства.** Гликозиды, выделенные из растений в чистом виде, представляют собой большей частью кристаллические вещества. Они растворяются в воде, труднее в этаноле и почти нерастворимы в неполярных органических растворителях (эфир и др); осаждаются ацетатом свинца, баритовой водой, раствором танина. Оптически активны.

**Химические свойства.** Гликозиды отличаются подвижностью атомов и реакционной способностью по сравнению с теми же веществами в негликозидной форме. Синтез и гидролиз гликозидов в растительной клетке катализируется ферментами.

Гликозиды гидролизуются также кислотами, а некоторые из них даже при кипячении с водой. Сказанное не относится к С-гликозидам, которые устойчивы к гидролизу.

Поскольку ферменты являются белковыми веществами, то для их деятельности необходим оптимальный температурный режим. При температуре выше 60-70 С белки свертываются и ферменты инактивируются; ниже 25 С - активность ферментов резко снижается, но не пропадает.

Лабильность гликозидов требует очень внимательного отношения к лекарственному сырью, содержащему гликозиды, в процессе его заготовки, сушки и оптимальных условий для действия ферментов. Сушка должна быть быстрой, при температуре 60–70 С. Медленная сушка может вызвать ступенчатый гидролиз сердечных гликозидов, когда от первичных (нативных) гликозидов начинают постепенно отщепляться молекулы моносахаридов, в результате чего образуются обедненные сахарами гликозиды (вторичные), которые проявляют, как правило, иное фармакологическое действие. Сахара обеспечивают лучшую растворимость, а следовательно, и более легкую всасываемость гликозидов.

Сказанное о сушке в полной мере относится и к хранению гликозидоносного лекарственного сырья. При хранении сырья в условиях повышенной влажности возобновляется деятельность ферментов, что приводит к гидролизу гликозидов.

## Лекарственные растения и сырье, содержащие сердечные гликозиды

### Строение и классификация

Сердечные гликозиды – обширная и весьма важная в медицинском отношении группа природных гликозидов. На протяжении столетий препараты растений, содержащих сердечные гликозиды остаются неизменными в достижении избирательного лечебного действия при сердечной недостаточности, поскольку пока не имеют себе равных синтетических заменителей; растения служат единственным источником их получения.

Действие сердечных гликозидов проявляется в изменении всех основных функций сердца. Под

влиянием терапевтических доз сердечных гликозидов наблюдается:

- а) усиление систолических сокращений сердца, длительность систолы уменьшается;
- б) удлинение диастолы, ритм сердца замедляется, улучшается приток крови к желудкам;
- в) понижение возбудимости приводящей систолы сердца, удлиняется промежуток между сокращениями предсердий и желудков.

Растения, содержащие сердечные гликозиды, довольно широко распространены в природе. Они встречаются на всех континентах мира. Сердечные гликозиды накапливаются во всех жизненных формах растительного мира - кустарниках, лианах, травянистых растениях.

Известно около 45 ботанических родов растений, в которых обнаружены сердечные гликозиды, из них до 20 произрастают в СНГ.

Они относятся к семействам норичниковые, кутровые, лилейные, лютиковые, стеркулиевые, сапотовые, тутовые и др.

Долгое время химическое строение сердечных гликозидов не удавалось полностью выяснить. Только благодаря современным достижениям органической химии, особенно в использовании физико-химических методов исследования, удалось выделить в чистом виде и установить состав, строение и основные свойства сердечных гликозидов, число которых непрерывно увеличивается.

В молекулах сердечных гликозидов остатки циклических форм сахаров (гликозильные остатки) связаны через атом кислорода (О – гликозиды) с основной фармакологически активной частью молекулы, называемой агликоном (генином). В основе строения агликонов сердечных гликозидов лежит циклопентанпергидрофенантроновая система, полностью или частично гидрированная.

У агликонов сердечных гликозидов могут быть заместители у 3, 5, 10, 12, 13, 14, 16 углеродных атомов, а в положении 17 находится ненасыщенное лактонное кольцо.

Кроме того, гидроксильные группы могут находиться в положениях 1,2,11,15. Гидроксил при С в некоторых агликонах может быть этерифицирован муравьиной, уксусной и изовалериановой кислотами.

Сахарный компонент присоединяется к агликону за счет гидроксила в положении 3.

В составе сахарного компонента обнаружены 45 различных моносахаридов. Из них D-глюкоза, D-фруктоза, D-ксилоза и D-рамноза широко распространены в растительном мире. Все остальные моносахариды пока найдены только в составе сердечных гликозидов, т.е. являются специфическими для сердечных гликозидов. Характерная особенность специфических сахаров, входящих в состав сердечных гликозидов, в том, что они обеднены кислородом и встречаются в форме дезоксисахаров и их метиловых эфиров.

По количеству моносахаридов, присоединяющихся к молекуле агликона (генина), принято различать монозиды, биозиды, триозиды, тетразиды. Дезоксисахара, как правило, непосредственно присоединяются к генину; остальные моносахариды занимают концевой участок сахарного компонента. При наличии нескольких молекул сахаров они связаны друг с другом последовательно и отщепляются постепенно, что обуславливает их «ступенчатый» гидролиз.

Сердечными гликозидами называются гликозиды, агликоном которых являются производные циклопентанпергидрофенантрена, содержащие в положении 17 ненасыщенное пяти- или шестичленное кольцо и оказывающие специфическое действие на сердечную мышцу.

Разнообразие генинов, их большое количество, природа и характер присоединения к ним моносахаридов обуславливает разнообразие сердечных гликозидов, встречающихся в растениях.

Биологическая активность сердечных гликозидов зависит от стереохимического строения гликозидов. Активны только те гликозиды, у которых кольца А/В имеют цис-сочленение. Специфическое действие веществ

этой группы на сердечную мышцу обусловлено генином, точнее наличием в его молекуле ненасыщенного лактонного кольца любые изменения в структуре лактонного кольца ведут к потере этими веществами характерного сердечного действия. Сахара же усиливают это действие, влияя на растворимость гликозидов, их всасываемость и фиксацию сердечной мышцы.

В зависимости от характера ненасыщенного лактонного кольца у С все природные сердечные гликозиды делятся на две группы: карденолиды- гликозиды, агликоны которых у С имеют ненасыщенное пятичленное кольцо;

Бефаденолиды- гликозиды, агликоны которых у С имеют ненасыщенное шестичленное лактонное кольцо.

В зависимости от заместителя в положении 10 карденолиды в свою очередь подразделяются на три подгруппы. Первая подгруппа – подгруппа наперстянки; к ней относятся карденолиды с метилдильной (-СН ) группой у С . Гликозиды этой подгруппы медленно всасываются и медленно выводятся из организма, обладают кумулятивным действием:

Вторая подгруппа – подгруппа строфанта включает карденолиды с альдегидной (-С-Н ) группой у С . Эти гликозиды быстро выводятся из организма, не обладают кумулятивным действием:

Третья подгруппа объединяет карденолиды со спиртовой (-СН ОН) группой у С :

### **Биогенез сердечных гликозидов**

Благодаря установлению стероидного строения генинов сердечных гликозидов выявлена близость их структур к весьма важным природным соединениям – желчным кислотам, холестерину, половым гормонам, гормонам коры надпочечников и витамину D. Это обстоятельство способствовало выяснению процесса образования сердечных гликозидов в растительном организме.

В растениях из сквалена в результате свертывания его молекулы образуются фитостероны; наиболее распространенным является -ситостерин. Предполагается, что оба типа сердечных гликозидов образуются из – ситостерина за счет изменения структуры боковой цепи у С .

### **Физико-химические свойства.**

Сердечные гликозиды представляют собой в большинстве случаев кристаллические вещества, бесцветные или беловатые, иногда с кремовым оттенком, не имеющие запаха и обладающие горьким вкусом. Они характеризуются определенной температурой плавления и углом вращения (оптической активностью). Многие гликозиды обладают специфической флуоресценцией в УФ-свете. Например, ланатозиды наперстянки имеют желто-зеленое (ланатозид А), голубо-зеленое (ланатозид В) голубое (ланатозид С) свечение в УФ-свете.

Большинство сердечных гликозидов мало растворимы в этиловом эфире, хлороформе, петролейном эфире, в воде, но хорошо растворяются в водных растворах метилового и этилового спиртов. Чем длиннее сахарная цепочка, тем лучше растворяются сердечные гликозиды. Агликоны же сердечных гликозидов лучше растворимы в органических растворителях. Сердечные гликозиды легко подвергаются гидролизу (кислотному, щелочному, ферментативному). Наиболее мягкое ступенчатое расщепление протекает при ферментативном гидролизе. При ферментативном гидролизе из первичных нативных гликозидов образуются вторичные, которые отличаются длиной углеводной цепи. При кислотном или щелочном гидролизе происходит глубокое расщепление до агликона и сахарных компонентов.

### **Методы анализа**

#### **I. Качественное определение сердечных гликозидов в сырье**



## **1. Качественные реакции**

Реакции проводятся либо с индивидуальными веществами, либо с очищенным извлечением из растительного сырья.

**2. Приготовление извлечения.** 5г сырья заливают 50 мл 80% этилового спирта, настаивают 24ч. Спирт отгоняют под вакуумом, водный остаток промывают в делительной воронке четыреххлористым углеродом 6 раз по 10 мл. Сердечные гликозиды извлекают смесью хлороформ -

- изопропанол (3:1) 4 раза по 10 мл. К полученному извлечению добавляют 2г Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> безводного, дают постоять 3 - 5 мин, а затем отфильтровывают через бумажный фильтр.

Несколько капель полученного извлечения упаривают досуха на часовом стекле, а сухой остаток затем растворяют в нужном растворителе и проводят качественные реакции.

Все реакции на сердечные гликозиды можно разделить на 3 группы:

- 1) реакции на стероидное кольцо (реакция Либермана-Бурхарда, реакция Розенгейма и др);
- 2) реакции на ненасыщенное лактонное кольцо;
- 3) реакции на углеводную часть молекулы - дезоксисахара (реакция Келлер-Килиани).

### **1). Реакции на стероидное кольцо**

А. Реакция Либермана-Бурхарда. Сухой остаток очищенного извлечения растворяют в ледяной уксусной кислоте и добавляют смесь уксусного ангидрида и концентрированной серной кислоты (50:1). Через некоторое время развивается окраска от розовой к зеленой и синей.;

Б. Реакция Розенгейма. Сухой остаток очищенного извлечения растворяют в хлороформе и смешивают с 90% водным раствором трихлоруксусной кислоты. Появляются сменяющие друг друга окраски от розовой до лиловой и интенсивно синей.

### **2). Реакции на ненасыщенное лактонное кольцо:**

А. Реакция Балье:

реакция на 5-членное лактонное кольцо (с пикриновой кислотой);

Б. Реакция Легала

Сухой остаток очищенного извлечения растворяют в 0,5 мл абсолютного метанола. Полученный раствор вливают в пробирку и добавляют 1-2 капли 5% раствора нитропруссид натрия. Затем осторожно (не взбалтывая!) по стенке добавляют 1 - 2 капли 10% раствора едкого натра. На границе двух растворов появляется красное окрашивание в виде кольца.

### **3). Реакция на дезоксисахара (реакция Келлер-Килиани)**

Сухой остаток очищенного извлечения растворяют в ледяной уксусной кислоте, содержащей следы Fe (SO<sub>4</sub>) и осторожно по стенке пробирки вливают концентрированную серную кислоту, содержащую следы

Fe (SO<sub>4</sub>). При наличии дезоксисахара верхний слой через некоторое время окрашивается в васильково-синий цвет.

## **2. Хроматографический анализ**

Хорошие результаты получают при хроматографировании на бумаге, предварительно пропитанной формамидом. В этом случае применение указанных ниже систем позволяет достичь четкого разделения

отдельных групп гликозидов.

**Системы:** бензол - хлороформ (9:1),(7:5), (3:7) или толуол-бутанол (9:1),(4:1), (2:1),(1:1);или этилацетат-бензол-вода (84:16:80) и хлороформ-бензол-бутанол (78:12:5).

**Проявители:** 1) 25% раствор трихлоруксусной кислоты

2) 3% раствор хлорамина в этиловом спирте (15:1).

### **II. Количественные определение.**

Для количественного определения сердечных гликозидов чаще всего используются: фотометрические методы (фотоколориметрия, спектрофотометрия), Флуориметрия, полярография, газожидкостная хроматография.

Нормативно-техническая документация на сырье, содержащее сердечные гликозиды, наряду с физико-химическими методами количественного определения требует обязательной стандартизации сырья биологическими методами.

Активность лекарственного сырья, содержащего сердечные гликозиды, вырабатываемых из него препаратов определяют на лягушках, кошках, голубях и выражается в единицах действия (ЛЕД, КЕД, ГЕД).

За 1 ЛЕД принята наименьшая доза вещества, вызывающая у лесной лягушки-самца осеннего сбора массой 30-35г систолическую остановку сердца в течение 1ч. При этом чувствительность животных к сердечным гликозидам определяется в сравнении со стандартным веществом (стандарт). Отсюда и само понятие "биологическая стандартизация".

В НТД на лекарственное растительное сырье, содержащее сердечные гликозиды, обязательно указывается валор. Валор сырья - количество единиц действия в 1 кг сырья.

Наиболее часто используется стандартизация на лягушках.

#### **Недостатки этого метода:**

- а) исследования проводятся на холоднокровных животных, генетически далеко отстоящих от человека;
- б) определяется смертельная доза, тогда как для клиники более важно правильное определение терапевтической дозы;
- в) лягушки используемых видов распространены не во всех странах;
- г) малая точность метода ( $\pm 20 - 30\%$ ) ввиду резко изменяющейся чувствительности лягушек в зависимости от времени года и других факторов. Метод стандартизации на кошках более точен ( $\pm 5 - 10\%$ ), но более трудоемок.

Между ЛЕД, КЕД и ГЕД имеются определенные соотношения, допускающие пересчеты.

На один из вышеназванных методов количественного определения сердечных гликозидов не является идеальным, каждый имеет свои недостатки. Количественное определение таких лабильных веществ, как сердечные гликозиды, нуждается в индивидуальном подходе в каждом конкретном случае.

#### **Особенности сбора, сушки и хранения сырья, содержащего сердечные гликозиды**

На образование и накопление сердечных гликозидов в растении влияют фаза вегетации и погодные условия. Поэтому сбор растений, содержащих сердечные гликозиды, следует проводить только в сухую солнечную погоду. Ввиду нестойкости гликозидов заготовленное сырье следует немедленно подвергнуть сушке. Сушку проводят при температуре 60-70 С, чтобы инактивировать ферменты. Высушенное сырье следует хранить в сухом помещении, оберегая от сырости, так как во влажной среде ферменты вновь активируются и вызывают гидролиз гликозидов.

*Листья наперстянки - Folia Digitalis*

*Пр.р.: Наперстянка пурпуровая – Digitalis purpurea L.; наперстянка крупноцветная - Digitalis grandiflora Mill.; наперстянка шерстистая - Digitalis lanata Ehrh.; наперстянка ржавая - Digitalis ferruginea L.; наперстянка реснитчатая - Digitalis ciliata Frautv.*

*Сем.: Норичниковые – Scrophulariaceae*

Род наперстянки насчитывает до 36 видов, из которых на территории СНГ произрастает 7 видов.

Наперстянки - многолетние травянистые растения. В первый год жизни они образуют розетку прикорневых листьев, а на втором и в последующие годы - развивается высокий прямой стебель с кистью крупных цветков.

Наперстянки разделяются на 2 секции.

Секция 1 – Grandiflorae: растения имеют красные или желтые цветки с односторонней кистью; трубка венчика колокольчатая и наперстковидная; сюда относятся наперстянки крупноцветковая, пурпуровая и реснитчатая.

Секция 2 – Globiflorae: растения с темно- или светло-бурыми цветками, собранными в многостороннюю (цилиндрическую) кисть; трубка венчика почти шаровидная и ржавая.

Наперстянка пурпуровая - двулетнее растение до 120 см высотой. Розеточные листья продолговато-яйцевидные, черешковые, длиной до 30 см и шириной до 15 см. Стеблевые нижние листья яйцевидные, длиной до 20 см, черешковые, верхние сидячие. Край у всех листьев неравномерно городчатый. Сверху пластинка листа морщинистая, темно-зеленая; для нижней поверхности характерно сетчатое сильно ветвящееся жилкование, образующее многоугольную сеть. Цвет снизу сероватый от обилия длинных волосков. Цветки поникшие, расположенные однобокой кистью, венчик в виде наперстка, снаружи пурпуровый, внутри белый с пурпурными пятнами в зеве.

Плод - яйцевидная коробочка с многочисленными мелкими семенами.

Родина - центральная и западная области Западной Европы (растение умеренного климата с относительно мягким и средним количеством осадков). В культуре светолюбивое и засухоустойчивое. Промышленные плантации находятся в основном на Украине и Северном Кавказе.

Наперстянка крупноцветная – многолетнее травянистое растение высотой до 1м. Цветет также на втором году. Листья продолговато-ланцетовидные, с острой верхушкой, края неравномернослабоостропильчатые. Цвет листьев с обеих сторон одинаковый – зеленый; длина 7-20см, ширина 2-6см. Цветки желтые, поникшие, расположены редко в однобокой кисти и имеют форму наперстка.

Произрастает в горных лиственных и смешанных лесах на Урале и в прилегающих к нему районах Западной Сибири, локально на Средневолжской возвышенности, Северном Кавказе, в Карпатах и в предгорьях Урала и Алтая.

Собирают прикорневые розеточные листья растения первого года жизни и стеблевые листья цветущего растения.

Сырье – Folia Digitalis – получают от описанных двух видов наперстянки – наперстянки пурпуровой и наперстянки крупноцветной, которые являются официальными.

Наперстянка шерстистая произрастает в диком виде на Балканах; в СНГ встречается в Закарпатских областях Украины и Молдове. Это многолетнее травянистое растение с одиночным стеблем, равномерно лиственным. Нижние листья продолговато-яйцевидные, туповато-заостренные, цельнокрайние, голые,

зеленые с обеих поверхностей; верхние листья сидячие, ланцетовидные с острой верхушкой. Цветочная кисть длинная, очень густая. Ось соцветий, как и прицветники и доли чашечки, густо опушенные (отсюда и название "шерстистая"). Венчик шаровидно-вздутый, длиной 20 - 30 мм; средняя лопасть нижней губы лопатообразная, сильно выдающаяся. Цвет буро-желтый с лиловыми жилками. Сырьем являются листья – *Folia Digitalis Lanatae*. Институтом фармакохимии АН Грузии изучены и внедрены в медицинскую практику наперстянки ржавая и реснитчатая. Ареал их ограничен; они являются эндемичными растениями западной части Главного Кавказского хребта, в буковых лесах образуют большие заросли.

Наперстянка ржавая – многолетнее травянистое растение с одним или несколькими стеблями высотой до 1,5м. Стебли несут многостороннюю и многоцветковую кисть длиной 15-20см. Листья продолговато-ланцетовидные, цельнокрайние; розеточные листья длиной 7-15см, шириной 2,5см; пластинка, постепенно переходящая в крылатый черешок. Стеблевые листья мельче, сидячие. Цветки с тупыми чашелистиками, венчик шаровидно- вздутый; цвет венчика ржаво – желтый, внутри с коричневыми крапинками. Сырьем являются листья – *Folia Digitalis ferrugineae*.

Наперстянка реснитчатая – многолетнее травянистое растение. От корневища отрастает несколько неветвистых стеблей высотой до 60см. Стеблевые листья сидячие, узколанцетные, заостренные, по краю с длинными зубчиками, зеленые с обеих сторон, с редкими волосками по жилкам. Цветочная кисть однобокая, рыхлая и короткая, цветки наперстковидные. Венчик длиной 1,5-2см, желтовато-белый. Сырьем является – *Herba Digitalis ciliatae*. Ее собирают во время полного цветения и начала плодоношения.

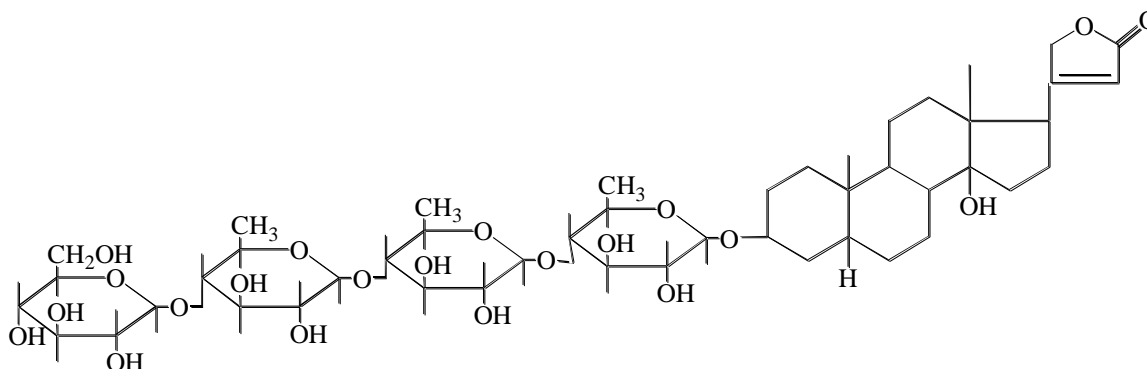
**Заготовка и внешний вид сырья.** От всех видов наперстянки заготавливают листья (только у реснитчатой наперстянки - траву). Сушку листьев начинают немедленно после сбора при температуре 60°-70 С и заканчивают в короткий срок во избежания разложения гликозидов. Сушат в тепловых сушилках или сухих, хорошо проветриваемых помещениях, на чердаках под железной крышей. Морфологические признаки сырья описаны выше. Вкус листьев всех видов наперстянки горький, запах своеобразный, неприятный. Хранят листья по списку Б.

**Микроскопия.** При рассмотрении листа наперстянки пурпуровой с поверхности отмечают следующие диагностические признаки:

- а) клетки эпидермиса с сильно извилистыми стенками;
- б) устьица преобладают на нижней стороне;
- в) волоски 2 типов мелкие на короткой одноклеточной ножке, с двойной головкой, в профиль имеют вид грибочков, сверху - в виде "восьмерки" и многочисленные простые, 2 - 8-клеточные, часто со спавшимися с нежно-бородавчатой поверхностью.

Микроскопия листьев наперстянки крупноцветковой отличается тем, что клетки верхнего эпидермиса почти с прямыми стенками изредка с четковидными утолщениями; клетки нижнего эпидермиса более извилистые; простые и головчатые волоски встречаются главным образом с нижней стороны листа вдоль крупных жилок, причем простые волоски встречаются редко, и они крупные таковых у наперстянки пурпуровой.

**Химический состав.** Листья наперстянки пурпуровой и крупноцветной содержит три основных первичных (генуинных) гликозида: пурпуреагликозид А, пурпуреагликозид В и глюкогиталоксин. Сахарная часть во всех первичных гликозидах состоит из 3 молекул дигитоксозы и 1 молекулы глюкозы.



Пурпуреагликозид А

После сбора листьев, особенно в процессе их сушки и хранения, вследствие протекающих ферментативных процессов первичные гликозиды теряют молекулу сахара (глюкозу) и превращаются во вторичные гликозиды, которые и являются действующими веществами препаратов наперстянки. Так, в результате ферментативного гидролиза при отщеплении молекулы глюкозы от пурпуреагликозида А образуется устойчивое и терапевтически активное соединение – дигитоксин.

#### Генуинные гликозиды    Вторичные гликозиды    Агликоны

Пурпуреагликозид А	Дигитоксин	Дигитоксигенин
Пурпуреагликозид В	Гитоксин	Гитоксигенин
Глюкогиталоксин	Гиталоксин	Гиталоксигенин

Гитоксигенин отличается от дигитоксигенина наличием гидроксильной (-ОН) группы при С<sub>3</sub>, а гиталоксигенин – альдегидной (-С-Н) группы в том же положении.

Химический состав карденолидов наперстянки шерстистой более сложный. В ней содержатся первичные гликозиды – ланатозиды или дигиланиды А, В, С, Д и Е, последние отличаются тем, что у них одна молекула дигитоксозы ацелирована. Ферментативное расщепление ланатозидов идет не в два (как у пурпуреагликозидов), а в три этапа, и вторичными продуктами здесь являются ацелированные соединения:

Сахарная цепь у всех генуинных гликозидов состоит из 2 молекул дигитоксозы, 1 молекулы ацетилдигитоксозы, граничащей с молекулой глюкозы на конце цепи. У вторичных гликозидов конечным сахаром является ацетилдигитоксоза; у третичных гликозидов сахарная цепь состоит только из 3 молекул дигитоксозы.

Наперстянка ржавая содержит дигиланиды А и В, и соответствующие вторичные и третичные гликозиды.

Помимо гликозидов типа карденолидов в листьях всех видов наперстянки обнаружены стероидные гликозиды - дигитанолгликозиды, флавоноиды, обладающие диуретическим свойством, стероидные сапонины, дигитонин, гитонин и тигонин.

**Применение.** Гликозиды наперстянки избирательно действуют на сердце: усиливают систолу и углубляют диастолу, замедляют ритм сердечной деятельности, улучшают обменные процессы.

Препараты наперстянки пурпуровой широко используются в медицине как средства, регулирующие деятельность сердца и кровеносных сосудов при нарушениях кровообращения II и III степени, вызванных расстройством компенсации, при клапанных пороках сердца, мерцательной аритмии и гипертонической болезни.

В отличие от других сердечных гликозидов препараты наперстянки (особенно дигитоксин) обладают выраженной способностью к кумуляции, т.е. гликозиды медленно выделяясь, накапливаются в организме и

обычная лечебная доза при продолжительном применении вызывает отравление. Вследствие этого рекомендуется чередовать наперстянку с другими средствами. Наличие в наперстянке сапонинов способствует, кроме того, повышению растворимости и всасыванию гликозидов.

#### Препараты наперстянки пурпуровой и крупноцветковой.

1. Дигитоксин. Вторичный гликозид, получаемый из пурпуреагликозида А. Является наиболее активным гликозидом в указанных видах наперстянки. В связи с кумулятивным действием дозы и продолжительность лечения должны быть строго индивидуальны.

Выпускается в виде таблеток и суппозиториях. Список А.

2. Кордигид. Новогаленовый препарат из сухих листьев наперстянки пурпуровой, содержащий сумму сердечных гликозидов. Выпускается в таблетках и в виде суппозиториях. Список Б.

Препараты наперстянки ржавой применяется также в случаях сердечной недостаточности и при таких же показаниях и противопоказаниях, как и наперстянки пурпурной. Обладают кумулятивными свойствами, даже больше выраженными, чем у наперстянки пурпуровой.

Диоголен – нео. Новогаленовый препарат, содержащий сумму сердечных гликозидов. Назначают инъекции под кожу при хронических формах недостаточности кровообращения и тахикардической форме мерцания предсердий. При легких формах сердечной декомпенсации применяют в форме капель. Список Б.

Препараты наперстянки шерстистой действуют, так же как и препараты наперстянки пурпуровой; их отличительными особенностями являются более быстрое действие на сердце, лучшая переносимость и менее выраженные кумулятивные свойства.

1. Дигоксин. Третичный гликозид, получаемый из ланатозида С после отщепления молекулы глюкозы и деацетилирования вторичного гликозида. Обладает высокой кардиотонической активностью (примерно в 2 раза выше дигитоксина). Быстрее выводится из организма и обладает меньшей (по сравнению с дигитоксином) кумуляцией в организме; в этом отношении приближается к строфантину. Выпускается в ампулах и таблетках.

2. Целанид. Препарат ланатозида С. При введении в вену действует со скоростью, близкой к строфантину, оказывая более сильное брадикардическое действие. Выпускается в таблетках, в виде раствора во флаконах для приема внутрь и ампул.

#### ***Семена строфанта - Semina Strophanthi***

***Пр.р.: Строфант Комбе - Strophanthus Kombe Oliv.; Строфант щетинистый - Strophanthus hispidus***

***DC.;***

***Строфант привлекательный - Strophanthus gratus Franch.***

***Сем.: Кутровые – Apocynaceae***

Деревянистые лесные лианы, достигающие в длину 15 - 20 м, или лазящие кустарники с красивыми цветками в полузонтиках с беловато-желтым венчиком. Венчик правильный, трубчатый, пятилопастный, лопасти вытянуты в длинные шнуровидные, перекрученные концы. Плод сложно листовка, состоящая из 2 долей, горизонтально расходящихся, достигающих вместе до 1 м длины; доли веретенообразные, бурые, одногнездные, при созревании раскрываются по брюшному шву. Внутри гнезда находятся многочисленные семена, несущие на вытянутом конце крупный хохолок из тонких шелковистых волосков: у *Strophanthus kombe* на длинной ости, у *Strophanthus gratus* - почти сидячий.

**Географическое распространение.** Все виды строфанта произрастают в диком виде в Африке. Строфант Комбе распространен в бассейне р.Замбези и в районах озер Восточной Африки; строфант щетинистый и привлекательный и типичны для западной части тропической Африки. В незначительных размерах

культивируется в Африке и Индии.

**Внешний вид сырья.** Семена продолговатые, с одного конца закругленные, с другого вытянутые. У *S. Kombe* они серебристо – зеленоватые с прижатыми шелковистыми волосками; у *S. hispidus* – бурые, менее опушенные; у *S. gratus* – желто-бурые, голые. Список А.

**Химический состав.** В семенах основного промышленного вида – строфанта Комбе – главным первичным гликозидом являются К-строфантозид (его содержание составляет 2-3%).

К-строфантозид являются триозидом, образованным агликоном К-строфантидином и сахарами цимарозой и двумя молекулами глюкозы ( и ). Агликон характеризуется наличием альдегидной группы у С . При ферментативном отщеплении ( -глюкозидазой) крайней молекулы глюкозы ( -глюкозы) получается вторичный гликозид К-строфантин - . Далее фермент -глюкозидаза отщепляет -глюкозу и образуется третичный гликозид цимарин, а после воздействия фермента цимарозидазы остается агликон К-строфантин.

Кроме К-строфантозида и его вторичных гликозидов, в семенах этого вида строфанта содержатся гликозид цимарол, расщепляющийся на строфантидол (от К-строфантина отличается первичной спиртовой группой у С ) и цимарозу, и др. Гликозиды. Общее количество гликозидов достигает 8-10%.

Семена строфанта щетинистого имеют такой же состав гликозидов, как и у строфанта Комбе, но общее количество гликозидов меньше.

Содержание суммы гликозидов в семенах строфанта привлекательного колеблется от 4 до 8%. Среди них основным (90-95% суммы гликозидов) являются J-строфантин (уабаин).

В семенах всех видов строфанта содержатся жирное масло (30-35%), сапонины, холин, ферменты.

**Применение.** Из семян строфанта Комбе получают следующие препараты

1. Строфантин- К. Препарат состоит из первичного гликозида К-строфантозида и вторичного гликозида К-строфантина- . Обладает высокой биологической активностью. При внутривенном введении эффект проявляется уже через 5-10 мин; практически не обладает кумулятивным действием. Применяется при острой сердечно-сосудистой недостаточности, в том числе на почве острого инфаркта миокарда; при тяжелых формах хронической недостаточности кровообращения. Список А.

2. Строфантина ацетат. Представляет собой чистый агликон, этерифицированный уксусной кислотой. Проявляет кардиотонический эффект, характерный для препаратов наперстянки, но без признаков кумуляции. Выпускается в ампулах. Список А.

Кристаллический -строфантин используется в качестве стандарта при биологической стандартизации сердечных гликозидов.

**Трава горюцвета весеннего - *Herba Adonidis vernalis***

**Пр.р.: Горюцвет (адонис) весенний - *Adonis vernalis L.***

**Сем.: Лютиковые - *Ranunculaceae*.**

Многолетнее травянистое растение с коротким корневищем. Стебли прямостоячие, простые или ветвящиеся, густолиственные, с прижатыми ветвями. Листья в очертании широкояйцевидные, пальчато-рассеченные; сегменты узкие, линейные, цельнокрайние. Цветки на концах побегов одиночные. Лепестков 10 - 20, ярко-желтых. Плод - многоорешек.

Горюцвет - одно из первых весенних растений. Цветет одновременно с появлением листьев.

**Географическое распространение.** Произрастает в лесостепных и степных зонах Европейской части СНГ, на Украине, в Крыму, на Северном Кавказе, а также в Западной Сибири. Растет главным образом в разнотравных степях по опушкам степных дубрав и лесов. Основные заготовительные районы: Сибирь,

Башкирия и Северный Кавказ.

**Заготовка сырья.** Траву заготавливают от времени полного цветения до созревания и осыпания плодов. Траву срезают ножом или серпом. Категорически запрещается вырывать растение, поскольку при этом обрываются почки возобновления, заложенные у основания стебля, что ведет к уничтожению зарослей. Собранную траву быстро сушат на воздухе в тени или в сушилках при температуре 50 – 60 С.

**Внешний вид сырья.** Высушенное сырье представляет собой густолиственные стебли длиной 10-30см, с цветками и часто плодами. Стеблевые листья у основания полустеблеобъемлющие, очередные, сидячие, голые, в очертании широкояйцевидные, пальчаторассеченные на 5 долей, из них 2 нижние короче остальных. Нижние доли перисторассеченные, остальные – дважды перисторассеченные на узколинейные дольки, на верхушке шиловидно-заостренные. Цветки ярко-желтые, в поперечнике до 3,5см, одиночные, правильные. Чашечка зеленая, 5-8 листная, опушенная; чашелистики яйцевидные. Лепестки продолговатые, мелкозубчатые. Тычинок много. Плод овальной формы, состоит из многочисленных мелких зеленоватых орешков с загнутым книзу крючковатым столбиком; поверхность плодиков пятлисто – ячеистая, опушенная. Запах слабый, характерный. Вкус горький.

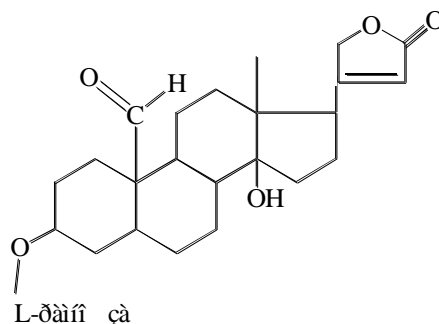
**Микроскопия.** При рассмотрении листа с поверхности обращают внимание на следующие диагностические признаки:

А) несколько вытянутые по длине дольки крупные клетки эпидермиса с сильно извилистыми стенками и ясно выраженной перидольной складчатостью кутикулы; клетки верхнего эпидермиса иногда с четковидным утолщением;

Б) крупные, овальные, слегка выступающие над поверхностью листа устьица расположены только на нижней стороне; они окружены 4-5 клетками эпидермиса и ориентированы вдоль пластинки листа (аномоцитный тип);

В) одноклеточные волоски двух типов: длинные, лентовидные с закругленной верхушкой, суженные у основания, и короткие булавовидные, резко суженные у места прикрепления; все волоски со спирально-складчатой кутикулой, прикреплены к очень маленькой округлой клетке эпидермиса (встречаются изредка по краю долек листа и у основания).

**Химический состав.** Основными карденолидами горичвета являются адонитоксин и цимарин. Первый гидролизуется на адонитоксигенин и L-рамнозу, второй – на строфантин и цимарозу.



Адонитоксин

Содержатся также К-строфантин- и в незначительном количестве другие сердечные гликозиды. Найдены также сапонины, флавоновый гликозид адониверный.

**Применение.** Горичвет издавна применяется в народе в качестве средства против водянки. В настоящее время это одно из важнейших сердечных средств. Препараты горичвета не обладают кумулятивным действием.



Основными показаниями к их применению являются хроническая сердечная недостаточность и невроз сердца. Кроме того, в сочетании с бромом их назначают при повышении нервной возбудимости, бессоннице, эпилепсии. Назначают в виде новогаленового препарата адонизида и водного настоя. Сухой экстракт горицвета входит в состав таблеток "Адонисбром", таблеток по прописи Бехтерева и других комплексных сердечных средств.

*Трава, листья и цветки ландыша - Herba, folia et flores Convallariae*

*Пр.р.: Ландыш майский - Convallaria majalis L.;*

*Ландыш закавказский - Convallaria transcaucasica Utkin ex Irossh.;*

*Ландыш Кейске (японский) - Convallaria keiskei Mig.*

*Сем.: Лилейные - Liliaceae*

Все три растения представляют собой один линеевский вид, разбитый на обособленные виды в результате разорванности ареала.

Ландыш - многолетнее травянистое растение, высотой 15 - 20 см, корневище горизонтальное, ползучее, ветвистое, в узлах с многочисленными корнями. Развиваются два прикорневых листа и цветочная стрелка между ними с односторонней кистью душистых цветков. Листья с дугонервным жилкованием, продолговато-эллиптические, заостренные, влагалищные, длиной 10 - 20 см, шириной 4 - 8 см, ярко-зеленые, с верхней стороны с сизоватым налетом.

Цветочная кисть рыхлая, околоцветник простой, венчиковидный, спайнолепестный, белый, шаровидно-колокольчатый, с 6 отогнутыми зубцами. Плод - красно-оранжевая шаровидная ягода.

**Географическое распространение.** Ареал типичного вида - лесная зона Европейской части СНГ вплоть до Башкирии. Растет в смешанных и широколиственных лесах, а также среди кустарников.

В лесах Северного Кавказа, Закавказья и Крыма произрастает ландыш закавказский. На Дальнем Востоке, в Приуралье, на Сахалине, а также в Забайкалье распространен ландыш Кейске.

Основные районы заготовок Куйбышевская, Воронежская, Пензенская и Оренбургская области, а также Северный Кавказ и Дальний Восток.

**Заготовка сырья.** Сырьем является вся надземная часть растения – листья с соцветиями, которую собирают в период цветения; отдельные листья, заготавливаются до цветения и в начале цветения; реже используют цветки.

Морфологические признаки сырья описаны выше. Цвет листьев зеленый, реже буровато-зеленый, цветков – желтоватый, цветоносов – светло-зеленый. Запах слабый. Вкус не определяется.

**Микроскопия.** При рассмотрении листа с поверхности отмечают следующие диагностические признаки:

А) клетки эпидермиса многоугольные, вытянутые по оси, с тонкими прямыми стенками и нежной складчатостью кутикулы;

Б) устьица погруженные, округлые, ориентированы по длине листа, окружены 4 клетками эпидермиса (тетраперигенный тип);

В) полисадная ткань "лежачая" (ее клетки, вытянутые по ширине листа, видны под верхним эпидермисом);

Г) губчатая ткань рыхлая и состоит из разветвленных клеток, вытянутых по ширине листа;

Д) пучки тонких рафид и крупные игольчатые кристаллы (стилоиды) оксалата кальция в отдельных клетках мезофилла.

**Химический состав.** Качественный состав карденолидов разновидностей ландыша одинаковый; различия наблюдаются лишь в их количественном содержании. В ландыше содержатся до 20 гликозидов, в основе которых лежит агликон типа К-строфантидина. Главными гликозидами являются конваллотоксин и конваллозид; содержатся также конваллотоксол, локундюзид, глюконваллозид, дезглюкохейротоксин.

Кроме сердечных гликозидов, из цветков ландыша выделены фарнезол и ликонин. Обнаружены также флавоноиды и кумарины.

**Применение.** Препараты ландыша широко используются как сердечные средства.

1. Коргликон. Препарат, содержащий сумму гликозидов ландыша. По характеру действия близок к строфантину. Не уступает ему по скорости действия, но более устойчив, поэтому назначается и для приема внутрь; выпускается во флаконах и ампулах. Список Б. Применяется при острой и хронической недостаточности кровообращения, сердечной декомпенсации, осложненной тахисистолической формой мерцания предсердий, а также для купирования приступов пароксизмальной тахикардии.

Настойка ландыша. Готовится на 70% этаноле. Применяется при неврозах сердца, нарушении сердечной деятельности без нарушения компенсации сердечно-сосудистой системы; входит в состав ряда комплексных сердечных средств.

*Трава желтушника раскидистого - Herba Erysimi diffusi*

*Пр.р.: Желтушник раскидистый – Erysimum diffusum Ehrh.*

*(syn. Желтушник серый – Erysimum conescens Roth.)*

*Сем.: Капустные – Brassicaceae*

Двулетнее травянистое растение, высотой до 80 см, все сероватое от коротких прижатых волосков. Стеблей несколько; реже они одиночные, ветвистые. Листья очередные, покрыты прижатыми волосками. Листья у растений второго года жизни более короткие и узкие, постепенно уменьшающиеся к верхушке стебля, линейно-ланцетные или линейные, короткочерешковые. Цветки в конечных, сильно удлиняющихся кистях. Плоды - четырехгранные стручки, отклоненные от стебля. Семена мелкие, рыжевато-бурые. Растение засухоустойчивое.

**Географическое распространение.** Растёт в Средней Азии, степных районах Сибири, а также в южных районах Европейской части СНГ.

Желтушник введен в культуру и поэтому дикорастущий вид не заготавливают. Промышленные плантации имеются на Украине и в Краснодаре.

**Заготовка сырья.** Заготавливают надземную часть желтушника во время цветения. С культивируемого вида сбор проводят на втором году жизни. Уборку осуществляют жатвенными машинами. Траву подвяливают, а затем и сушат в тепловых сушилках.

**Внешний вид сырья.** Стебли до 30см длины, ветвистые, слегка ребристые и тонкопродольнобороздчатые. Стеблевые листья продолговатолinéйные или линейноланцетовидные, суживающиеся к основанию и переходящие в короткий черешок, по краю редкозубчатые или цельнокрайние. Стебли и ветви заканчиваются рыхлой кистью лимонно-желтых цветков; в нижней части кисти имеются незрелые плоды. Цветки характерные для семейства капустных: имеют 4 чашелистика ланцетной формы длиной 6-8мм, 4 лимонно-желтых лепестка длиной 12-14мм с обратнойцевидной пластинкой и узким, длинным ноготком, 5 тычинок и один пестик. Плод – стручок длиной 50-70мм, шириной до 1мм,

четырёхгранный, слегка сплюснутый. Цветоножки при плодах длиной 5-7мм. Все растение зеленовато-серого цвета от обилия покрывающих его прижатых волосков. Запах отсутствует. Вкус не проверяется.

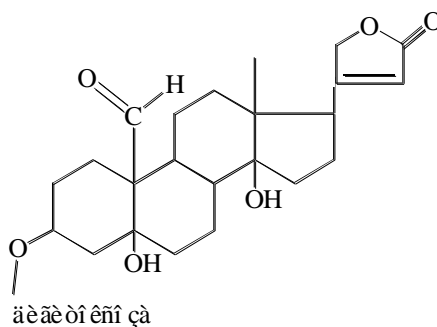
**Микроскопия.** При рассмотрении листа с поверхности отмечают следующие диагностические признаки:

а) клетки эпидермиса очень мелкие со слегка извилистым контуром; с верхней стороны стенки клеток местами имеют четковидные утолщения;

б) устьица мелкие, овальные, окружены тремя клетками эпидермиса, из которых одна значительно меньше двух других, что характерно для растений семейства капустных;

в) многочисленные одноклеточные, разветвленные, 2-5 конечные волоски, покрывающие лист с обеих сторон. Преобладают 2-3 конечные волоски; все они с толстой оболочкой и грубобородавчатой поверхностью.

**Химический состав.** Трава содержит сумму сердечных гликозидов, среди которых основными являются эризимин, при гидролизе расщепляющейся на агликон строфантидин и дигитоксозу, и эризимозид, при гидролизе дающий строфантидин, дигитоксозу и глюкозу.



эризимин

**Применение.** По фармакологическому действию гликозиды желтушника близки к строфантину. Гликозид эризимин обладает значительной широтой терапевтического действия; кумулятивными свойствами не обладает, оказывает успокаивающее действие на ЦНС.

Сок свежей травы желтушника входит в состав комплексного препарата “Кардиовален”, который применяется при ревматических пороках сердца, кардиосклерозе, стенокардии, вегетативных неврозах.

## ЛИТЕРАТУРА

### О с н о в н а я

33. Холматов Х.Х., Ахмедов Ў.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.
34. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отряшенкова В.Э. и др. Под ред.Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
35. Государственная фармакопея СССР. – Изд.ХІ. – М.: Медицина, 1987. – Вып.1. – 336с.
36. Государственная фармакопея СССР. – Изд.ХІ. – М.: Медицина, 1990. – Вып.2. – 398с.
37. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.
38. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.
39. Фармакогнозия (атлас) / Под.ред. Н.И.Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной/ . – М.: Медицина, 1989.
40. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани бўйича маъруза матни. – Т. 1999.

### Д о п о л н и т е л ь н а я

37. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.
38. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.
39. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333с.
40. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226с.
41. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.
42. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.
43. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.– Geneva: WHO, 1979. – 225p.
44. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.
45. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.

## САПОНИНЫ (C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>)<sub>6</sub>

**План лекции:** понятие о сапонилах, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие сапонины.

**Ключевые слова:** сапонины, агликон – сапогенин, тритерпеновые сапонины, стероидные сапонины, стероиды, бисдесмозиды, сапогенины, гемолиз, реакции пенообразования и определения химической природы сапонинов, осадочные и цветные реакции, эмульгирующие свойства, экдистероиды, экдизоны

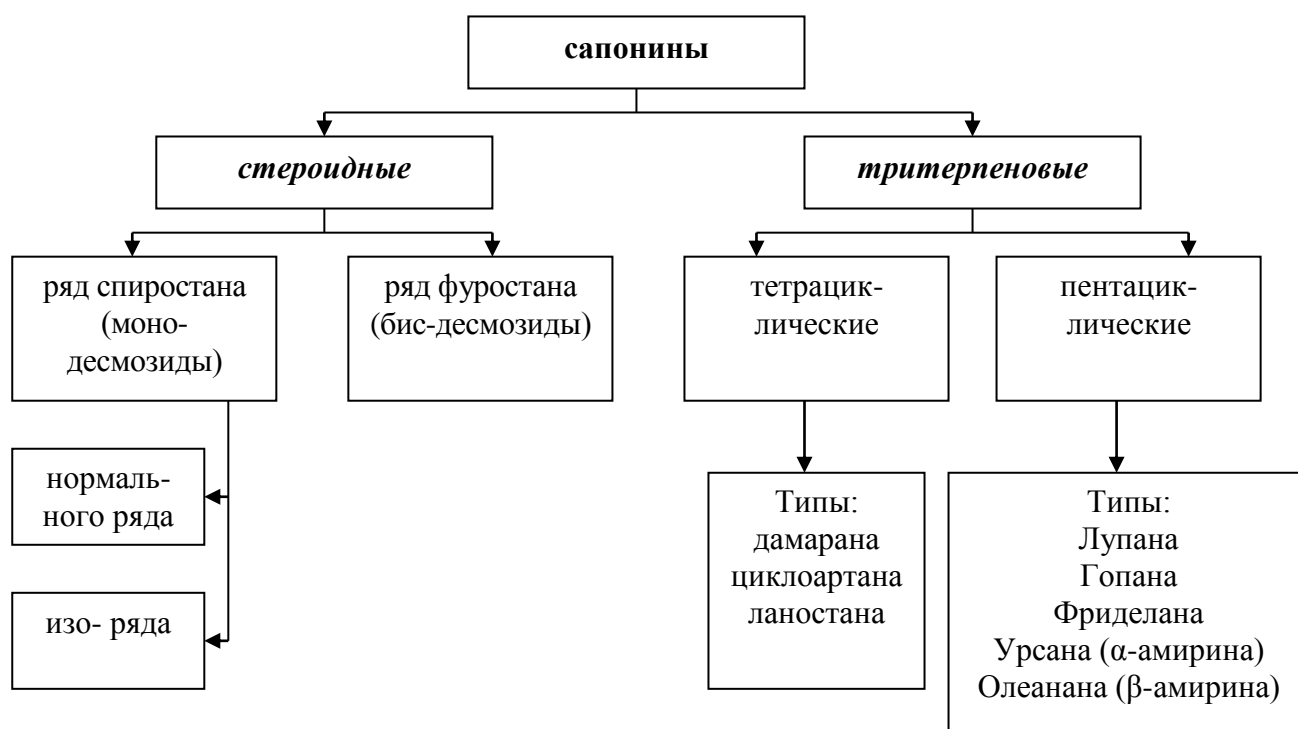
*Сапонинами* (от лат, sapo - мыло) называют гликозиды растительного и животного происхождения, большая часть из которых проявляет поверхностную, гемолитическую активность и токсичность по отношению к холоднокровным животным.

Водные растворы сапонинов или извлечения из сапонинсодержащего сырья образуют при встряхивании стойкую пену.

Сапонины в растениях находятся в свободном состоянии и в виде гликозидов. Их молекула состоит из сахарной части и агликона - сапогенина.

**Классификация.** В зависимости от химической структуры агликона сапонины разделяют на две группы: тритерпеновые и стероидные (схема 1).

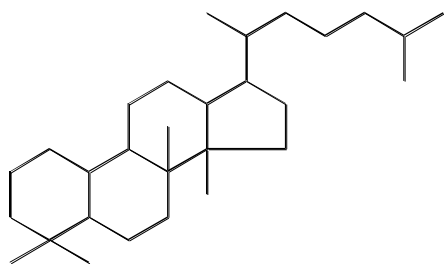
Схема 1.



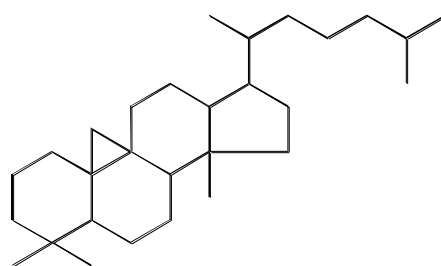
**Тритерпеновые сапонины** имеют терпеновую природу. В их молекуле изопреновая единица  $C_5H_8$  повторяется 6 раз, образуя соединения с суммарной формулой  $C_{30}H_{48}$ .

По количеству циклов в молекуле агликона тритерпеновые сапонины делят на тетрациклические и пентациклические.

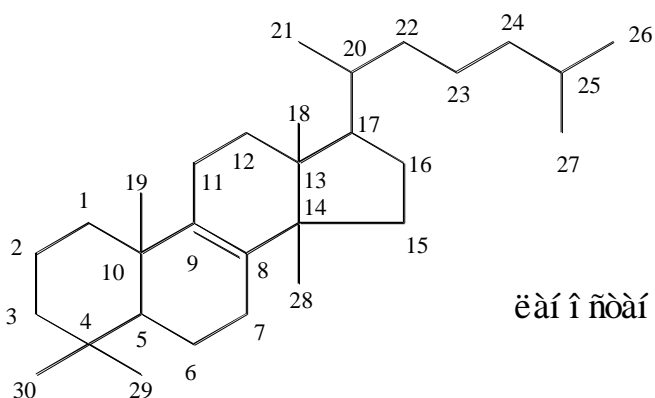
**Тетрациклические тритерпеновые сапонины** делят на три типа: даммарана, циклоартана, ланостана.



äàì ì àðàí



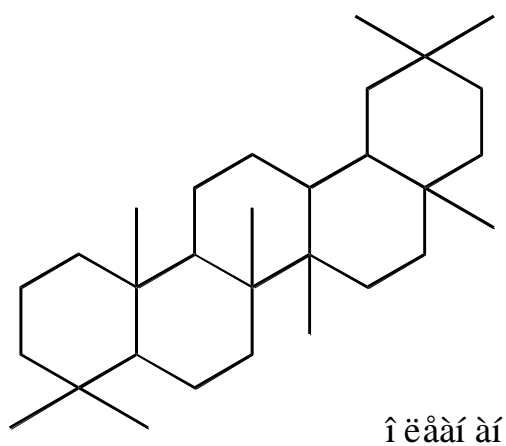
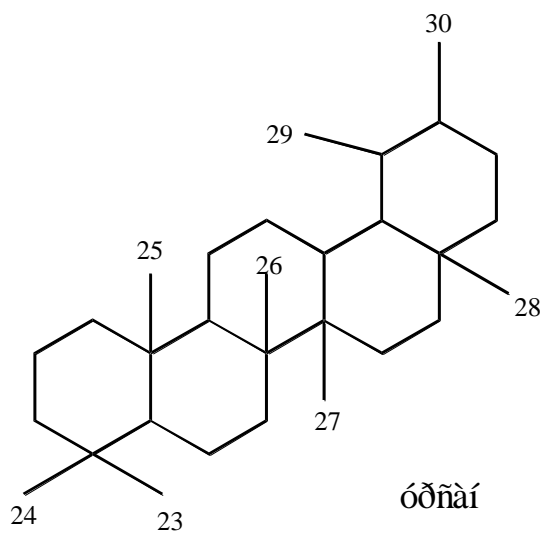
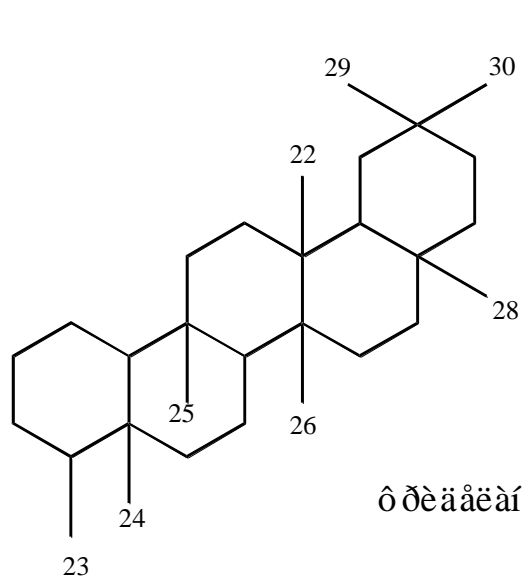
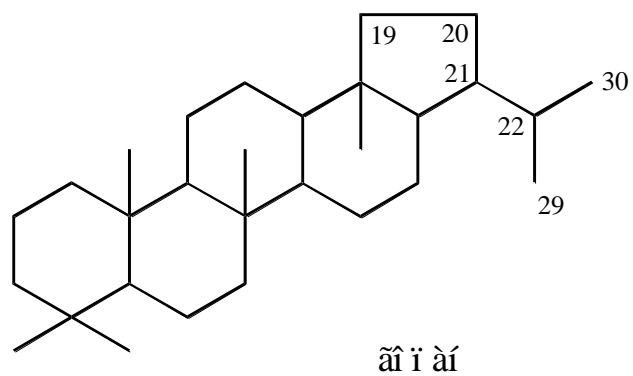
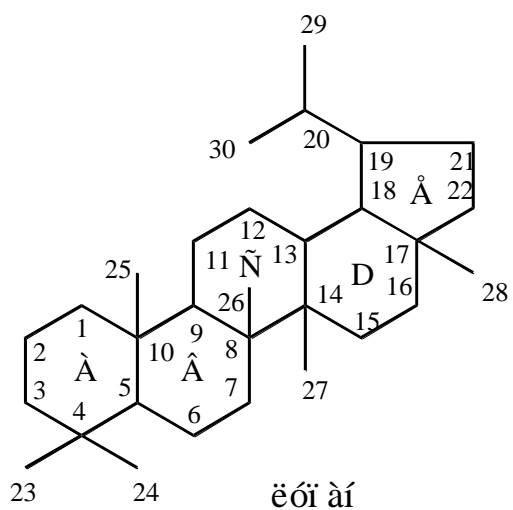
öèêëî àðòàí



ëàí î ñòàí

К типу даммарана относят агликоны сапонинов, которые выделены из растений семейства *Araliaceae*. Производные циклоартана найдены в растениях семейств *Fabaceae*, *Ranunculaceae*.

У **пентациклических сапонинов** выделяют типы: лупана, гопана, фриделана, урсана ( $\alpha$ -амирина), олеанана ( $\beta$ -амирина).



Наиболее распространенными в природе тригерпеноидами являются производные  $\beta$ -амирнна, например, олеаноловая и глицерритиновая кислоты.

Двойная связь в молекуле тригерпеноидов чаще всего встречается в положениях  $C_{12}-C_{13}$

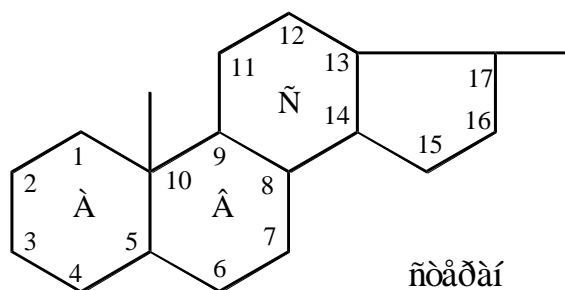
или C<sub>20</sub>-C<sub>27</sub> Функциональными группами в положениях C-2; C-3; C-4; C-14; C-16; C-17; C-19 могут быть гидроксильные, метильные, метоксильные, альдегидные, кетогруппы, а также лактонные и эфирные радикалы. Тритерпеноиды, имеющие альдегидную, лактонную группы или эфирные связи нестойкие и могут изменяться в процессе выделения из растений. Многие пентациклические соединения содержат карбоксильную группу. Обычно сахарными остатками замещается гидроксил у C-3, карбоксильная группа или обе группы одновременно, образуя дигликозиды. В углеводной цепи может находиться от 1 до 11 моносахаридов. В составе углеводной части найдены D-глюкоза, D-галактоза, D-ксилоза, L-арабиноза, L-рибоза, D-фукоза, L-рамноза и D-глюкуроновая кислота.

В состав некоторых гликозидов входят остатки органических кислот, например, ангеликовая, тиглиевая, коричная, уксусная и прочие.

### СТЕРОИДЫ (C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>)<sub>6</sub>

**Стероиды** - органические соединения растительного и животного происхождения, в основе которых лежит стеран, или циклопентан-пергидрофенантрен.

Физиологическая активность стероидов зависит от их строения и пространственного размещения функциональных групп



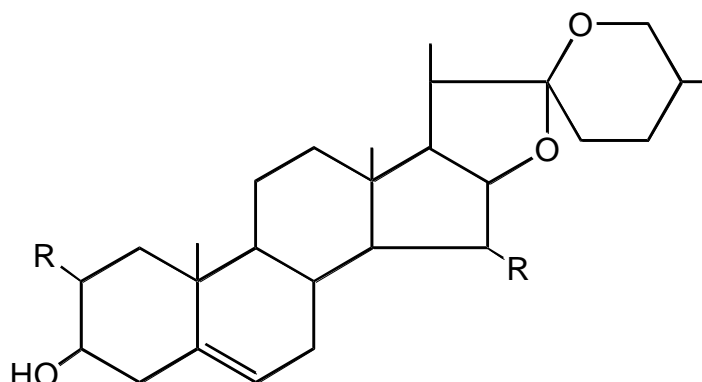
**Строение и классификация.** В зависимости от характера заместителей у C-17 стероиды разделяют на стеролы (холестерол, эрго- и фитостеролы), желчные кислоты, стероидные гормоны, стероидные сапогенины, кардиостероиды (генины сердечных гликозидов), стероидные алкалоиды (гликоалкалоиды), экдистероиды, витанолиды и др.

**Стероидные сапонины.** В основе молекулы стероидных сапонинов лежит скелет циклопентанпергидрофенантрена. Стероидные сапонины при растворении в воде образуют растворы нейтральной реакции, поэтому их называют нейтральными сапонинами. Большинство стероидных сапонинов имеет спирокетальную группировку, которая образуется за счет окисления боковой цепи. Стероидные сапонины можно разделить на два типа:



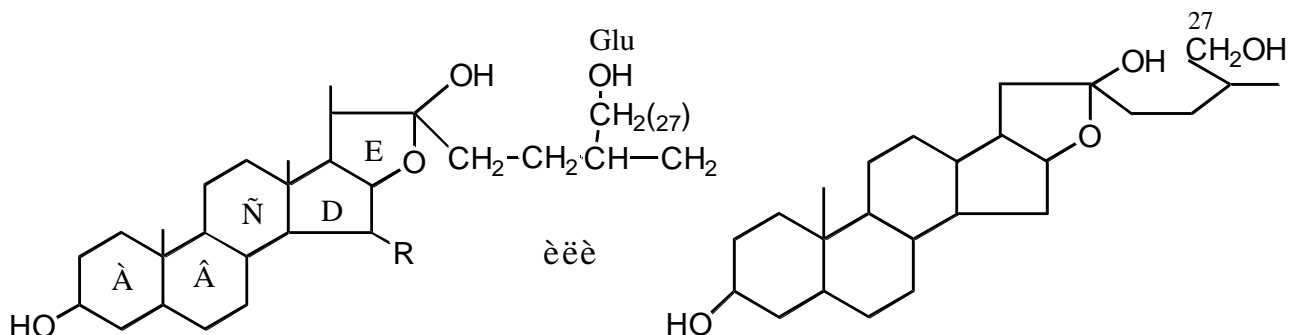
спироаноловый и фураноловый.

### Спироаноловый тип (мондесмозиды)



Спироаноловые сапонины могут иметь различную пространственную ориентацию спирокетальной группировки и образовывать нормальный и изоряды.

### Фураноловый тип (бидесмозиды)



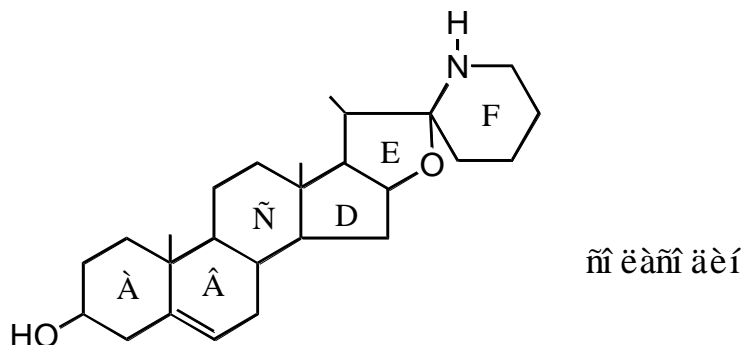
Бидесмозиды имеют 5 циклов: A, B, C, D, E, а кольцо F в них разомкнутое и в положении C<sub>27</sub> спиртовая группа этерифицирована глюкозой.

В процессе гидролиза бидесмозидов глюкоза отщепляется, высвобождается гидроксильная группа, за счет которой замыкается боковая цепь, образуя спирокетальную группировку.

Стероидные сапонины имеют OH-группу в C<sub>3</sub> и C<sub>16</sub>, а иногда в положениях 1, 2, 5 и 12. У некоторых сапонинов в положении C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub> имеется двойная связь, группы -CH<sub>3</sub> чаще присутствуют в положениях C<sub>10</sub> и C<sub>13</sub>.

Известны аналоги стероидных сапонинов, которые вместо кислорода в спирокетальной

группировке содержат азот. Они относятся к псевдоалкалоидам типа спиросолана (например, соласодин).



**Физико-химические свойства.** Сапонины - аморфные вещества без четкой температуры плавления, так как плавятся с разложением. В кристаллическом виде получены сапонины, содержащие не более 4 моносахаридов. Сапогенины - кристаллические вещества с четкой температурой плавления.

Под действием сильных кислот сапонины гидролизуются. Кислые сапонины, имеющие карбоксильную группу, образуют соли. Для многих сапонинов характерно комплексообразование с белками, липидами, холестерином. Водные растворы и водные настои растительного сырья, содержащие сапонины при встряхивании образуют стойкую пену. Образование пены объясняется тем, что сапонины уменьшают поверхностное натяжение на границе двух сред: вода-воздух. В отличие от мыльной пены, пена сапонинов имеет нейтральную или кислую реакцию. Свойство сапонинов образовывать стойкую пену является специфической реакцией и широко используется для качественного и количественного определения их в растениях. Однако, известны сапонины, растворы которых при встряхивании не пенятся.

Растворимость сапонинов зависит от количества моносахаридов, входящих в их состав. Сапонины, содержащие 2-4 сахарных остатка, растворяются в воде плохо, но с увеличением количества моносахаридов растворимость сапонинов повышается. Стероидные сапонины способны образовывать с высшими спиртами комплексы, нерастворимые в воде.

Сапонины хуже растворяются в этиловом и метиловом спиртах. При нагревании растворимость в спиртах повышается, но при охлаждении растворов сапонины выпадают в осадок. В эфире, хлороформе, ацетоне и других органических растворителях сапонины не растворяются.

Сапонины обладают гемолитической активностью (гемолиз). При этом происходит

разрушение эритроцитов с высвобождением гемоглобина. Сапонины образуют комплексы с холестерином мембран эритроцитов, их липидная оболочка растворяется и гемоглобин из эритроцитов переходит в плазму крови, делая ее ярко-красной, прозрачной. Сапоненины не проявляют гемолитическую активность. Вследствие гемолитической активности, сапонины нельзя вводить в вену и под кожу.

Сапонины очень медленно всасываются через неповрежденную кожу и могут вызывать ее воспаление или нагноение. При вдыхании сапонины вызывают сильное раздражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей и глаз, вызывая чихание, кашель, слезотечение.

Большие дозы сапонинов при приеме внутрь вызывают рвоту, понос вследствие раздражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. В особенности токсичны сапонины по отношению к холоднокровным и рыбам.

**Распространение.** Сапонины широко распространены в высших растениях, реже - в животных организмах. Наиболее богаты сапонами представители семейств: Caryophyllaceae, Polemoniaceae, Araliaceae, Dioscoreaceae, Fabaceae, Liliaceae, Amaryllidaceae, Scrophulariaceae. Тритерпеновые сапонины содержат некоторые виды папоротников.

Сапонины накапливаются преимущественно в корнях, корневищах, клубнях, плодах, значительно реже - в коре и надземной части. Содержание сапонинов в растениях колеблется в широких пределах: от сотых долей процента и до 20 % (мыльное дерево). Содержание сапонинов изменяется в зависимости от периода вегетации и климатических условий.

Растения, которые содержат большое количество эфирного масла, обычно бедны сапонами и, наоборот, при значительном содержании сапонинов, растения бедны эфирными маслами.

Качественные реакции. Для открытия сапонинов в растительном сырье используют реакции, которые можно разделить на три группы:

- реакции, основанные на физических свойствах сапонинов (реакции пенообразования и определения химической природы сапонинов);
- реакции, основанные на химических свойствах сапонинов (осадочные и цветные реакции);
- - реакции, основанные на биологических свойствах сапонинов (гемолиз).

Для качественных реакций готовят водное извлечение 1:10, нагревая измельченное растительное сырье с дистиллированной водой на водяной бане в течение 10 минут. После охлаждения настой фильтруют и с фильтратом проводят реакции.

1. Реакции, основанные на физических свойствах сапонинов:

а) *Реакция пенообразования.* При встряхивании водных извлечений образуется

устойчивая пена, не исчезающая в течение 15 минут;

б) *Определение химической природы сапонинов.* Берут 2 пробирки одинакового диаметра. В одну наливают 5 мл ОД и раствора хлористоводородной кислоты, в другую - 5 мл О.Н. раствора едкого кали. Потом в каждую из пробирок прибавляют по три капли исследуемого раствора и сильно взбалтывают в течение минуты» В случае наличия в сырье тритерпеновых сапонинов в обеих, пробирках образуется пена, равная по объему и стойкости. Если сырье содержит стероидные сапонины, то в щелочной среде образуется пена в несколько раз больше по объему и стойкости, чем в кислой.

## 2. Реакции, основанные на химических свойствах сапонинов.

а) *Осадочные реакции.* Сапонины осаждаются:

- баритовой водой;
- раствором основного ацетата свинца;
- солями ртути, меди, цинка;
- 1 % спиртовым раствором холестерина (стероидные сапонины).

б) *Цветные реакции,*

- При добавлении к извлечению концентрированной серной кислоты появляется желтое окрашивание, которое при стоянии переходит в красное, а потом в красно-фиолетовое;

- Реакция Либермана-Бурхарда на стероидную часть молекулы сапонинов. С уксусным ангидридом и концентрированной серной кислотой растворы сапонинов на границе разделения слоев образуют красное кольцо, которое потом переходит в фиолетовое, синее или изумрудно-зеленое;

- Реакция Лафона (с концентрированной серной кислотой и 10% раствором сульфата меди). При нагревании реакционной смеси появляется сине-зеленое окрашивание;

- Реакция Сальковского (с хлороформом и концентрированной серной кислотой). Спирто-водное извлечение окрашивается в желтый или красный цвет;

- Реакция с раствором пятихлористой сурьмы в хлороформе; образуется красное окрашивание, которое переходит в фиолетовое.

- Реакция Санье (с ванилином и концентрированной серной кислотой); появляется красное окрашивание.

## 3. Реакции, основанные на биологических свойствах сапонинов.

а) *Реакция гемолиза.* Для определения гемолитической активности сапонинов готовят водное извлечение на изотоническом растворе хлорида натрия, затем прибавляют суспензию эритроцитов в физиологическом растворе. Кровь становится прозрачной, ярко-красной.

Для анализа сапонинов используют *бумажную* и *тонкослойную хроматографию*. Для идентификации тритерпеновых сапонинов на хроматограммах используют пары йода, а

также кислые реагенты: насыщенный хлороформный раствор пятихлористой и треххлористой сурьмы, 25 % спиртовой раствор фосфорно-вольфрамовой кислоты, серную кислоту и др.

Количественное определение сапонинов проводят и весовым методом. Он основан на способности сапонинов осаждаться из водных растворов эфиром, крепким спиртом и некоторыми солями (гидроксидом бария). Содержание стероидных сапонинов определяют также спектрофотометрическим методом после реакции с реактивом Салье. Газожидкостной хроматографией определяют содержание агликонов после их ацетилирования.

Биологическое действие и применение. Тритерпеновые сапонины оказывают муколитическое, отхаркивающее действие (синюха, первоцвет). Некоторые из них имеют мочегонное действие (почечный чай, хвощ полевой), проявляют гипотензивный, противовоспалительный, антимикробный, противоаллергический и кортикостероидный эффекты. Установлено, что тритерпеновые сапонины с низким гемолитическим индексом тонизируют центральную нервную систему (сапонины аралиевых), а сапонины с высоким гемолитическим индексом проявляют выраженный лечебный эффект при атеросклерозе.

Благодаря способности пениться, тритерпеновые сапонины используются при изготовлении пива, лимонадов, халвы и других кондитерских изделий. Это же их свойство легло в основу применения их в огнетушителях.

Эмульгирующие свойства сапонинов широко используются для стабилизации различных дисперсных систем (эмульсии, суспензии).

Сапонины широко используются в текстильной промышленности, как нейтральные моющие средства, которые, в отличие от щелочей, не имеют основных свойств, дают сильную пену, хорошо эмульгируют жиры.

В растениеводстве сапонины используют для стимулирования прорастания семян и усиления роста клеток.

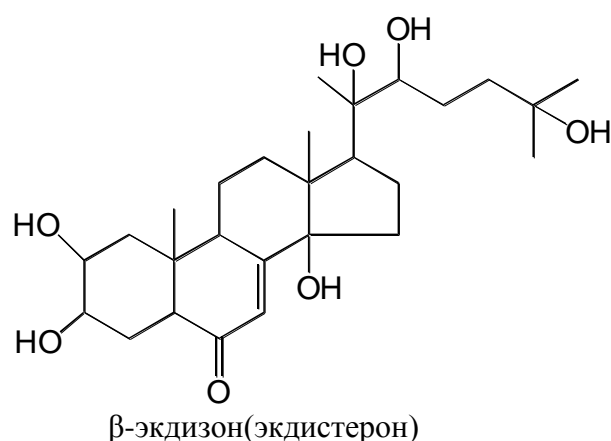
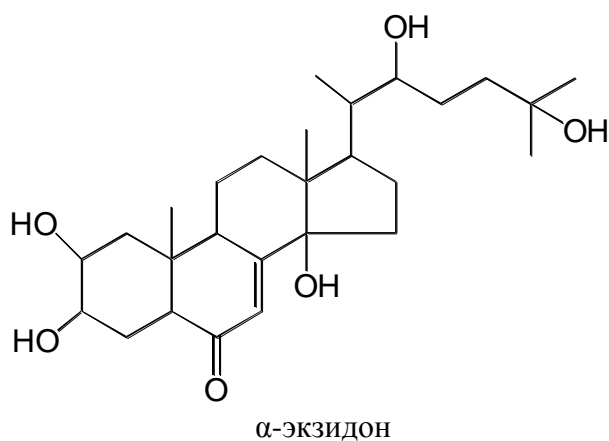
В биохимических и химических лабораториях сапонины используются для количественного определения стероидов.

Стероидные сапонины снижают уровень холестерина в крови, их препараты применяются для лечения атеросклероза. Стероидные сапонины спиростанолового ряда проявляют фунгицидную, противоопухолевую активность.

Стероидные сапонины являются наиболее экономичным и доступным сырьем для синтеза гормональных препаратов и, в первую очередь, кортизона и его аналогов.

### **ЭКДИСТЕРОИДЫ (C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub>)**

**Экдистероиды, экдизоны или гормоны линьки насекомых— C<sub>27</sub> стероиды, в основе которых лежит скелет холестама.**



Экдизоны разделяют на зооэксидоны (выделены из животных) и фитоэксидоны (выделены из растений).

Наличие стероидного ядра, кетогруппы у C<sub>6</sub>, гидроксильных групп у C<sub>3</sub> и C<sub>14</sub> положениях, боковой цепи из 8 атомов углерода у C<sub>17</sub> положении свидетельствуют о принадлежности к экднстероидам.

Экдизоны - твердые кристаллические вещества, которые хорошо растворяются в метаноле, этаноле, ацетоне, этилацетате и плохо - в хлороформе, петролейном эфире; являются оптически активными веществами.

Для экстракции экдистероидов чаще всего используют ацетон или метанол. Очистку проводят с помощью хроматографии на оксиде алюминия или силикагеле.

Количественное определение проводят спектрофотометрическим методом после их предварительного разделения в тонком слое силикате ля.

Фармакологическая активность изучена недостаточно. Они обладают психостимулирующим и адаптогенным действием, усиливают процессы белкового синтеза в организме, поэтому могут быть использованы как анаболические соединения.

Таблица 5.

Биологическое действие препаратов, содержащих сапонины

Название растительного сырья	Название субстанции или препарата	Фармакологическое действие	Действующие вещества
<i>Тетрациклические тритерпеновые сапонины</i> <i>Производные дамарапа</i>			
Корни женьшеня - <i>Radix Ginseng</i> Женьшень - <i>Panax ginseng</i> Аралиевые - <i>Araliaceae</i>	Настойка	Тонизирующее, адаптогенное	Панаксозиды - производные даммарана, производные олеаноловой

			кислоты, эфирные масла, стерины, жирные кислоты
<i>Производные циклоартана</i>			
Трава астрагала шерстистоцветково-го - <i>Herba Astragali dasyanthi</i> Астрагал шерстистоцветковый — <i>Astragalus Idasyanthus</i> Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Настой	Гипотензивное, седативное	Сапонины циклоартановой структуры (дази-1 антогенин), гликозиды глицирризиновой кислоты, флавоноиды, дубильные вещества
<i>Пентациклические тритерпеновые сапонины</i> <i>Производные β-амирина</i>			
Корни солодки - <i>Radix Glycyrrhizae</i> Солодка голая - <i>Glycyrrhiza glabra</i> С. уральская - <i>uralensis</i> Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Сухой экстракт, сироп, порошок, глицирам, глициренол, глицестрон, Ликвиритон, флакарбин	Отхаркивающее, смягчительное, противовоспалительное, противоаллергическое, антимикробное, эстрогенное, противоязвенное	Глицирризиновая кислота и ее глюкуронобиозид - глицирризиновая кислота, ураленовая кислота, флавоноиды
Корневища с корнями синюхи - <i>Rhizomata cum Iradicibus Polemonii</i> Синюха голубая - <i>Polemonium coeruleum</i> Синюховые - <i>Polemoniaceae</i>	Настой Отвар	Отхаркивающее, успокаивающее	Полимонозиды (сапонины группы β-амирина), агликонами (которых являются эфиры лонгиспиогенода, баригенола, камелиагенина Е с уксусной, тиглиновой, про-пионовой и др. кислотами; смолистые вещества, органические кислоты, жирное и эфирное масло
Семена каштана конского - <i>Semina Hippocastani</i> Каштан конский -	<i>Эсцин, эскузан, эсфлазид, анавенол, эскувазин, рутэс,</i>	Венотонизирующая, капиллярокрепляющая, улучшает	Эсцин, оксикумарины, флавоноиды

<i>Aesculus Mppocastanum</i> Конскокаштановые - <i>Hippoeastanaceae</i>	эсгефол, эсавенгель	микроциркуляцию в сосудах	
Кора квиллайи - <i>Cortex</i> <i>Quillajm</i> Мыльное дерево (квиллайя) – <i>Quillaja saponaria</i> Розоцветные - <i>Rosaceae</i> \	Отвар	Отхаркивающее; как хороший эмульгатор для смол и эфирных масел; в производстве зубных паст, лекарственных шампуней	Тритерпеновые сапонины (до 9- 10%) - квиллай- евая кислота, агликоном которой является гекогенин
Листья плюща - <i>Folia</i> <i>Hederae heliсis</i> Плющ обыкновенный - <i>Hedera</i> <i>helix</i> Аралиевые - <i>Araliaceae</i>	Геделикс, бронхикум	Отхаркивающее, противовоспали- тельное, спазмолитическое	Дисахариды гедеракозиды В и С, флавоноиды (рутин), кумарины, дубильные в-ва
Корень аралии высокой – <i>Radix Araliae elatae</i> Аралия маньчжурская (А. высокая) – <i>Aralia mandshurica</i> (А, <i>elata</i> ) Аралиевые - <i>Araliaceae</i>	Настойка Сапарал	Тонизирующее	Аралозиды А,В, С (гликозиды олеаноловой кислоты), алкалоид аралин, эфирное масло
<i>Производные α-амирина</i>			
Листья ортосифона - <i>Folia</i> <i>Orthosiphoni</i> Ортосифон тычинковый - <i>Orthosiphon</i> <i>siamineus</i> Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Настой	Мочегонное	Урсоловая кислота, флавоноиды, эфирное масло, органические кислоты
<i>Стероидные сапонины</i>			
Корневища и корни диоскореи - <i>Rhizomata cum</i> <i>b-adieibus Dioscoreae</i> Диоскорея кавказская - <i>Dioscoreae caucasica</i> Д. японская – <i>D. nipponica</i> Д. дельтовидная -р. <i>D.deltoidea</i> Диоскорейные — <i>Dioscoreae</i>	Холелетин Полиспонин	Желчегонное, гипохолестерине- мическое	Сапонины, основные диосцил и грациллин, агликоном которых является диосгенин
Трава якорцев стелющихся - <i>Herba Tribuli</i> <i>terrestris</i> Якорцы стелющиеся <i>Tribulm ietresitis</i> Парнолистные - <i>Zygophyllaceae</i>	Трибуспонин Настой	Гипохолестери- немическое, мочегонное, тонизирующее	Стероидные сапонины, флавоноиды, дубильные и смолистые вещества



Семена пажитника сенного- <i>Semina Foenigraeci</i> Пажитник сенной - <i>Trigonella foenum-gracum</i> Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Сырье для производства стероидных гормонов Семя	Глюкокортикоидное, антисклеротическое, тонизирующее, возбуждающее аппетит	Сапонины: диосгенин; фураностанолы и гликозиды (тригофенозиды А-Г), жирное масло, слизь, протеины, эфирное масло, алкалоид тригонеллин, холин, рутин, горькие вещества
Листья агавы – <i>Folia Agavae</i> Агава американская - <i>Ugava americana</i> А. сизальская – <i>U. sisalana</i> Агавовые - <i>Agavaceae</i>	Сырье для производства стероидных гормонов	Глюкокортикоидное, минералокортикоидное	Стероидные сапонины (гексгенин, маногенин, гитогенин)
Листья юкки славной - <i>Folia Yuccae glorioseae</i> Юкка славная — <i>Yucca gloriosa</i> Агавовые - <i>Agavaceae</i>	Сырье для производства стероидных гормонов	Глюкокортикоидное, минералокортикоидное	Стероидные сапонины, производные тигогенина
Корень сарсапарилли <i>Radix Sarsaparillae</i> Сарсапариль китайская (смилакс)- <i>Smilax china</i> С. лекарственная (с. ямайская) — <i>S. officinalis</i> Лилейные - <i>Liliaceae</i>	Жидкий экстракт, сироп корней	Потогонное, мочегонное; при сифилисе, ревматизме, подагре	Сапонины стероидной природы (2-4%) сарсапаоинныт, парблин, смилацин, ситостерол, стигмастерол, а также крахмал, смолы
<i>Сапонины малоизученного состава</i>			
Корневища с корнями заманихи высокой - <i>Rhizomata cum radicibus Echimopanacis</i> Заманиха высокая - <i>Echinopanax elatum</i> Аралиевые - <i>Araliaceae</i>	Настойка	Тонизирующее	Сапонины неустановленной структуры - эхинопсозиды; эфирное масло, фенольные гликозиды, кумарины
Трава хвоща – <i>Herba mquiseti arvensis</i>	<i>Фитолизин, фитолит, микстура Траскова,</i>	Лоитолитическая, бронхолитическая	Сапонины малоизу-

Хвощ полевой - <i>mquisetum arvemse</i> Хвощевые - <i>Equisetaceae</i>	сбор арфазетин		ченные, флавоноиды, соли кремниевой кислоты
Трава грыжника <i>Herba Herniariae</i> (Грыжник голый - <i>Herniaria glabra</i> Г. многобрачный – <i>H. polygama</i> Гвоздичные - <i>Caryophyllaceae</i>	Настой	Мочегонное, спазмолитическое, антибактериальное	Сапонины, кумарины, флавоноиды, дубильные вещества, фенолкарбоновые кислоты, алантоин, эфирное масло, витамин С, каротин, углеводы
Корневища мыльнянки лекарственной - <i>Rhizomaia Saponaruze officinalis</i>	Настой Пектосол Отвар	Отхаркивающее, желчегонное, гипохолестериническое	Сапонины А, В, С, D, агликонами [которых является  гипсогенин или гипсогениновая кислота, флавоно- вый гликозид сапонарин? аскорбиновая кислота
<i>Экдистероиды</i>			
Корневища с корнями левзеи – <i>Rhizomata et radice Leuzeae</i> Левзея сафлоровидная (син. Рапонтникум сафлоривидный, большеголовник) – <i>Leuseae carthamoides</i> Астровые - <i>Asteraceae</i>	Экдистен	Тонизирует ЦНС, антагонист снотворных средств, повышает давление Анаболическое	Фитоэкдистероиды экдистерон, инокостерон, интегристерон А и В, 24(28) - дигидромаристерон А; аскорбиновая кислота, дубильные вещества, эфирные масла, флавоноиды

## ЛИТЕРАТУРА

### Основная

41. Холматов Х.Х., Ахмедов Ў.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.
42. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отрященко В.Э. и др. Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
43. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
44. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 398 с.
45. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.
46. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.
47. Фармакогнозия (атлас) / Под ред. Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной / . – М.: Медицина, 1989.
48. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани буйича маъруза матни. – Т. 1999.

### Дополнительная

46. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.
47. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.
48. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333 с.
49. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226 с.
50. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.
51. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.
52. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.– Geneva: WHO, 1979. – 225p.
53. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.
54. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ И СЫРЬЁ, СОДЕРЖАЩИЕ ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ И ИХ ГЛИКОЗИДЫ

*План лекции:* понятие о фенольных соединениях, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие фенольные соединения.

*Ключевые слова:* фенольные соединения, полифенолы, фенолгликозиды, адсорбционная хроматография, реактив Паули, арбутин

**Фенольными соединениями** называется многочисленный ряд веществ, содержащих ароматические кольца с гидроксильной группой, а также и функциональные производные. Фенольные соединения, в ароматическом кольце которых имеются больше одной гидроксильной группы, именуют **полифенолами**.

По химической структуре все фенольные соединения можно разделить на три основные группы.

## ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Биогенез фенольных соединений довольно сложен и притерпевает изменения при формировании каждой группы.

Число природных фенольных соединений растительного происхождения оказалось настолько большим, а функции их, медицинское значение и методы, обусловленные их химическим строением настолько многообразно, что представляется целесообразным остановиться подробнее на этих вопросах по мере изучения каждой их приведенных выше групп фенольных соединений.

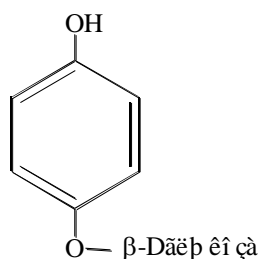
И так, начнем с растений и сырья, содержащих простые фенолы и их гликозиды.

**Фенолгликозиды** (гликозиды простых фенолов) – такие гликозиды, которые при гидролизе расщипляются на агликоны, содержащие одну или несколько гидроксильных фенольных групп при одном ароматическом (бензольном) кольце. Кроме фенольных гидроксиллов в качестве заместителей в агликонах могут быть оксиметильная, оксиэтильная и карбоксильная группы.

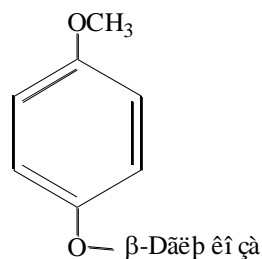
## КЛАССИФИКАЦИЯ

В зависимости от характера заместителей в бензольном кольце фенологликозиды можно разделить на три группы:

**1 группа** охватывает растения, содержащие соединения, агликоном которых являются простые фенолы – сюда относятся арбутин, содержащийся в листьях толокнянки, брусники и бадана.

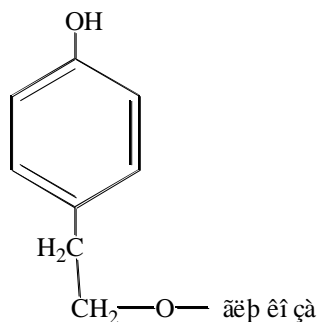


Арбутин



метиларбутин

**2 группа** представлена гликозидами, агликонами которых являются фенолоспирты. Например, салидрозид (радиолозид)



Салидрозид

**3 группа** включает гликозиды, агликоном которых является фенолокислота

**Географическое распространение.** Фенологликозиды распространены в растениях семейств вересковых, брусничных, ивовых, толстянковых, камнеломковых и других.

**Физико-химические свойства.** Фенологликозиды в индивидуальном виде представляют собой белые кристаллические вещества, растворимые в воде, в этиловом спирте, ацетоне, нерастворимы в этиловом эфире и хлороформе. Все они оптически активны в связи с присутствием в их молекуле углеводного компонента (как правило, глюкозы).

Фенологликозиды, как все O-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.

## **МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ И ИДЕНТИФИКАЦИИ**

Фенологликозиды извлекают из растительного материала этиловым и метиловым спиртами (96,70 и 40%). В дальнейшем очистку спиртовых извлечений ведут общепринятым для гликозидов методом.

Выделение индивидуальных соединений проводят, как правило, методом адсорбционной хроматографии.

Фенологликозиды в лекарственном растительном сырье могут быть идентифицированы хроматографией в сорбента в качестве системы растворителей чаще всего используются смеси БУВ (4:1:5) или хлороформ-метанол(8:2) или на бумаге (системы растворителей – 5,10,15% растворы уксусной кислоты).

Фенологликозиды, имеющие свободную гидроксильную группу, дают все реакции, характерные для фенолов, например, с  $FeCl_3$ , железо-аммиачными квасцами, а также реакцию диазотирования и другие. Если фенольный гидроксил гликозилирован, реакция производится после предварительного гидролиза. Эти же качественные реакции используются для обнаружения фенологликозидов на хроматограммах.

В случае ТСХ хроматограммы, кроме перечисленных растворов можно обработать еще и 4%-ной  $H_2SO_4$  в абсолютном спирте – при этом фенологликозиды в зависимости от строения обнаруживаются в виде желтых, красных, оранжевых и голубых пятен. При обработке раствором  $AgNO_3$  и щелочью они проявляются в виде коричневых пятен с различным оттенком, а при обработке реактивом Паули в виде желтых, оранжевых или красных пятен в зависимости от строения.

**Фармакологические свойства.** Фенологликозиды обладают антимикробным, диуретической активностью, стимулирующим и адаптогенным действием, глистогонным действием.

### **И з у ч е н и е   о б ъ е к т о в**

*Лист толокнянки – Folia Uvae ursi*

*Пр.р. Arctostaphylos uva ursi (L) Spreng*

*Толокнянка обыкновенная или медвежье ушко*

*См. Вересковые - Ericaceae*

Толокнянка – вечнозеленый, сильноветвистый, стелющийся кустарник. Листья мелкие, темно-зеленые, кожистые. Цветки розоватые, поникшие, собранные короткими верхушечными кистями. Чашечка и венчик пятизубчатые, венчик кувшинчатый, спайно-лепестный. Тычинок 10, каждая с 2 шпорами; завяз верхняя, пятигнездная. Плоды – красные, ягодообразные костянки с остающейся чашечкой, с 5 косточками мучнистой, несъедобной мякотью.

**Географическое распространение.** Толокнянка распространена в лесной зоне европейской части СНГ, произрастает в Западной Сибири, реже на Дальнем Востоке. Растет, главным образом, в сухих сосновых борах с лишайниковым покровом, встречается и на открытых песчаных местах.

**Заготовка сырья.** Листья толокнянки собирают во время цветения (листья прошлого года) или, когда разовьются листья текущего года, обрывая облиственные ветки, и в таком виде подвергают сушке на открытом воздухе. Затем с просушенных веток обдергивают или обмолачивают листья, после чего просеивают сквозь сито. Лучшее сырьё получают при обдергивании листьев руками.

**Внешний вид сырья.** Листья толокнянки имеют обратнояйцевидную форму, к основанию суженных, короткочерешковые, цельнокрайние, сверху блестящие, голые или (если молодые) по краю с мелкими волосками, видимыми в лупу. Поверхность листа с сетью вдавленных жилок. Длина до 2 см, ширина 1 см. Цвет темно-зеленый (желтый, или почерневшие листья – признак окисления и других деструкций арбутина, метиларбутина и других. В сырье допускается не более 3% листьев, утративших естественный цвет). Запах отсутствует, вкус вяжущий, горький.

В виду большой хрупкости (многорядная полисадная ткань!) допускается исключительно высокая измельченность – до 10%.

Диагностическое значение имеет свойство листьев при пересыпании издавать шелестящий звук.

В качестве примесей в пределах доступного количества (не более 5%) в сырье могут встречаться листья брусники, голубики, черники. Все они легко распознаются по внешним признакам.

О листьях брусники – см. ниже.

**Листья голубики - *Vaccinium uliginosum L.*** – несколько шире, некожистые и блестящие.

**Листья черники - *Vaccinium myrtillus L.*** – тонкие, мелкозубчатые, светло-зеленые с обеих сторон.

**Химический состав.** Листья толокнянки содержат до 6% и более гликозида арбутина, метиларбутин, немного свободного гидрохинона, а также дубильные вещества, флавоноиды, урсоловая кислота.

**Арбутин** - стойкий гликозид, при кипячении не гидролизует. Под действием арбутазы расщепляется на гидрохинон и глюкозу.

### **КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ НА АРБУТИН**

Измельченные листья толокнянки в количестве 0,5г кипятят с 10мл воды в течение 2-3 минут и фильтруют через бумажный фильтр. К 1мл фильтрата прибавляют небольшой кристаллик сульфата закисного железа, появляется красновато-фиолетовое, затем темно-фиолетовое окрашивание и, наконец, темно-фиолетовый осадок(арбутин).

К 1 мл фильтрата (в фарфоровой чашке) прибавляют 4 мл раствора аммиака, и по каплям 1мл 10% раствора фосфорно-молибденовокислого натрия в хлористоводородной кислоте; появляется синее окрашивание (арбутин).

### **СХЕМА КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АРБУТИНА**

#### **В СЫРЬЕ**

1. Извлечение суммы фенольных соединений горячей водой (2 раза, для полного истощения – листья кожистые!).
2. Из смеси фенольных соединений дубильные вещества (в данном случае балластные, мешающие анализу вещества) осаждают ацетатом свинца.
3. Гидролиз арбутина (достигается нагреванием фильтрата после удаления дубильных веществ с концентрированной  $H_2SO_4$ ).
4. Продукт гидролиза – гидрохинон легко окисляется кислородом воздуха до хинона.



Поэтому его восстанавливают путем добавления цинковой пыли к имеющиеся к кислой среде.

5. Нейтрализация серной кислоты проводится путем добавления в избытке гидрокарбоната натрия :

6. Количественное определение полученного продукта – гидрохинона (по арбутину) достигается окислением 0,1 н. раствором йода в присутствии гидрокарбоната натрия при встряхивании до синего окрашивания, не исчезающего в течение 1 минуты (крахмал):

**Применение.** Листья толокнянки применяют внутрь в форме отвара при болезнях мочеполовых путей (цистит, уретрит и другие). Отвар обладает антисептическим действием, что обусловлено действием гидрохинона, образующегося в организме в результате гидролиза арбутина.

Листья входят в состав мочегонных сборов. В последнее время получены данные о том, что экстракт листьев толокнянки обладает выраженным желчегонным действием (РЖХ, 1988).

*Листья брусники – Folia vitis idaeae*

*Пр.р. Брусника – Vaccinium vitis idaea L.*

*Сем. Брусничные - Vacciniaceae*

Мелкий полукустарник с ползучим корневищем и прямостоящими стеблями. Листья вечно зеленые, цветки с бледно-розовым, колокольчатым венчиком собраны поникшие кисти. В отличие от толокнянки, околоцветник четырехмерный, завязь нижняя. Плод – красная сочная, многосемянная ягода.

**Географическое распространение.** Широко распространена по всей лесной зоне европейской части СНГ и в горных районах Кавказа.

**Заготовка сырья.** Листья собирают до цветения (при более позднем сборе не удастся сохранить при сушке зеленый цвет листьев; они обычно чернеют).

**Внешний вид сырья.** Листья эллиптической формы, цельнокрайние, края немного загнутые к нижней стороне, голые, гладкие, темно-зеленые сверху, нижняя поверхность светло-зеленая, покрыта темными железистыми точками. Запах отсутствует, вкус вяжущий, горьковатый.

**Химический состав.** Листья брусники содержат 6-9% арбутина, дубильные вещества,

флавоноиды, урсоловую кислоту.

**Применение.** Используют водные отвары в качестве мочегонного средства, особенно мочекаменной болезни, ревматизме и подагре.

*Корневище с корнями радиолы розовой (золотой корень)- Rhizoma cum radicibus Rhodiolae roseae*

*Пр.р. Радиола розовая -Rhodiola rosea L.*

*См. Толстянковые – Crassulaceae*

Многолетнее травянистое растение с толстым клубневидным корневищем и несколькими прямостоящими, неветвистыми стеблями высотой до 50см. Листья мясистые, толстые, очередные, густорасположены, сидячие, продолговато-яйцевидные, заостренные, длиной 3-5см цветки с пятимерным околоцветником, желтые или красновато-бурые, собраны в густые щитковидные соцветия. Плоды – листовки. Цвет через 10-15 дней после таяния снега.

**Географическое распространение.** Растет в Полярно-Арктической и Альпийской областях – на Урале, горном Алтае, в Иркутской области, Забайкалье и на Чукотке. Основные промышленные заросли находятся Алтае на высоте 1500 –2500 метров над уровнем моря. Предпочитает каменистые и щебнистые склоны, увлажненные почвы по берегам горных рек и ручьёв.

**Заготовка сырья.** Корневища, вернее корневище с толстым прямым корнем. Они комковатые, толстые, неправильной формы, легковесные, снаружи слабоблестящие, буроватые или цвета «старой позолоты» (это перидерма, которая снимается пластами или кольцами). При соскобе или снятии перидермы обнаруживается лимонно-желтый слой пробки; в изломе корневища белые или желтые, реже буроватые. Вкус горько-вяжущий, запах при свежем изломе напоминает запах розы.

**Химический состав.** Химией золотого корня детально занимались ученые фармацевтического факультета Томского медицинского института.

Главные вещества корневища радиолы розовой – фенольные соединения: финолоспирты и их гликозиды, а также флавоноиды, дубильные вещества.

**Применение.** Жидкий экстракт (на 40% спирте) из корневищ с корнями радиолы розовой используют как тонизирующее средство при умственной и физической усталости, функциональном нарушении деятельности нервной системы, гепотонии. Адаптогенное

действие у препаратов золотого корня – приблизительно такое, как у препаратов растений семейства аралиевых.

*Корневища мужского папоротника – Rhizoma Filicis maris*

*Пр.р. Мужской папоротник, щитовник мужской – Dryopteris filix mas Schott.*

*Сем. Настоящие папоротники, многоножковые - Polypodiaceae*

Мужской папоротник – высшее споровое растение, которое имеет 2 поколения – половое и бесполое.

**Бесполой диплоидный спорофит** – многолетнее травянистое растение с зимующим корневищем. Корневище косо растущее, мощное, с многочисленными шнуровидными корнями. Верхний растущий конец корневища несет пучок крупных листьев длиной до 1 метра, шириной 20-25 см. Нераспустившиеся листья улиткообразно свернуты. Черешок листа длиной до 25 см, густо покрыт ржаво-бурыми чешуйками, при отмирании листа эта часть черешка остается на корневище.

Пластинка листа темно-зеленая, в очертании продолговато-эллиптическая, двоякоперестарасеченная, сегменты 2-го порядка несут тупые зубчики. На нижней поверхности листа развиваются бурые сосуды-сорусы, покрытые почковидным покрывальцем, под которым находятся на длинных ножках овальные спорангии, содержащие бурые споры.

Споры, прорастая дают половое поколение **гаплоидный гаметофит** (с простым числом хромосом в ядрах) в виде мелкого зеленого пластинчатого, сердцевидного заростка, образующего архегонии (женские половые клетки) и антеридии (мужские половые клетки).

После оплодотворения из яйцеклетки архегония вырастает бесплодное поколение – описанное выше растение и цикл начинается заново.

**Географическое распространение.** Мужской папоротник растение тенистых лесов европейской части СНГ, Кавказа, Тянь-Шаня, Сибирской тайги. Потребность в сырье покрывается заготовками в Прибалтике, московской области и Закавказье.

**Заготовка сырья.** Сырьё заготавливают осенью или ранней весной. При сборе удаляют нижнюю часть корневища, освобождают от корней, сухих черешков. Сушка воздушная или при 40 С.

**Внешний вид сырья.** Корневище покрыто многочисленными основаниями корешков, расположенными черепицеобразно косо вверх. Основания черешков густо покрыты ржаво-

бурыми перепончатыми чешуйками. Корневище и основание черешков темно-бурые, в изломе – светло-зеленые, что является признаком доброкачественности.

Запах сырья слабый, своеобразный. Вкус сладковато-вяжущий, затем тошнотворный. Срок годности сырья 1 год.

**Микроскопия.** На поперечном срезе отмечаются следующие диагностические особенности:

1.1-9 центробежных проводящих пучков – «столбов», окруженных эндодермой. В центре расположены крупные с большим просветом трахеиды, краснеющие при обработке хлороглюцином и концентрированной HCl; в округ них расположены мелкие ситовидные трубки.

2. Межклеточных пространства тонкостенной рыхлой паренхимы находятся внутренние одноклеточные грибовидные железки – так называемые клетки Шахта. Железки окрашены в зеленый цвет и содержат действующие вещества.

3. В клетках паренхимы содержатся крахмал и жирное масло.

Под микроскопом также видно, что край чешуек, покрывающих листовые почки и основания черешков, усажен редкими двойными зубчиками.

Недопустимыми примесями являются корневища женского папоротника и страусопера.

**У женского папоротника** (*Athyrium filix femina* Roth.) листья нежные, тройкопересторассеченные, с мягкими сегментами. Сорусы полулунной формы (у мужского почковидно-округлой). Корневище и листовые черешки снаружи почти черные, клеток Шахта нет, чешуйки цельнокрайние.

**Страусопер** – *Matteucia sfruthiopteris* (L.) – имеет листья, не несущие сорусов и образующие воронку, в центре которой находится несколько коротких бурых спороносных листьев. Клеток Шахта нет, чешуйки цельнокрайние.

**Химический состав.** Корневище и остатки черешков на нем содержит связь соединений – сложных эфиров флороглюцина и масляной кислоты, т.е. флороглюцидов. Эта связь известна под названием «сырой филицин».

В состав «сырого филицина» входят хлороглюциды разной сложности строения:

- с одним кольцом хлороглюцина (аспединол)
- с двумя кольцами хлороглюцина (альбаспидин и флаваспидиновая кислота)
- с тремя кольцами хлороглюцина (филиксовая кислота)

Кроме хлороглюцидов в сырье содержатся также эфирные и жирное масла, жирные

летучие кислоты и их эфиры, крахмал, сахара, дубильные вещества.

**Применение.** Из корневищ мужского папоротника свежесобранных и высушенных, приготавливают густой экстракт, полученный экстракцией эфиром. Препарат является эффективным противоглистным средством при ленточных глистах.

В качестве слабительного применяется только соевые; касторовое масло назначать нельзя, так как действующие вещества легко растворимы в масле и легко всасываясь, вызывают отравления.

## ЛИТЕРАТУРА

### О с н о в н а я

49. Холматов Х.Х., Ахмедов Ё.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.

50. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отрященко В.Э. и др. Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.

51. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.

52. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 398 с.

53. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.

54. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.

55. Фармакогнозия (атлас) / Под ред. Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной / . – М.: Медицина, 1989.

56. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани буйича маъруза матни. – Т. 1999.

### Д о п о л н и т е л ь н а я

55. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.

56. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.

57. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333 с.

58. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226 с.

59. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.

60. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition. - Strasbourg: Council of Europe, 1997.

61. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis. – Geneva: WHO, 1979. – 225 p.

62. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.

63. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ И СЫРЬЁ, СОДЕРЖАЩИЕ ЛИГНАНЫ

**План лекции:** понятие о лигнанах, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие лигнаны.

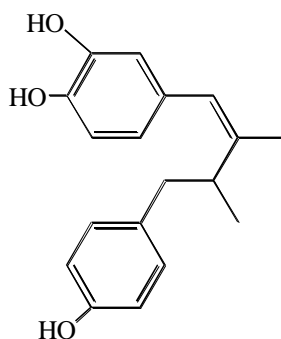
**Ключевые слова:** лигнаны, димерная форма фенилпропана, лигнангликозиды, метод ТСХ, ФЭК, СФ-методы.

**Лигнаны** – группа растительных веществ, являющихся производными димерной формы фенилпропана.

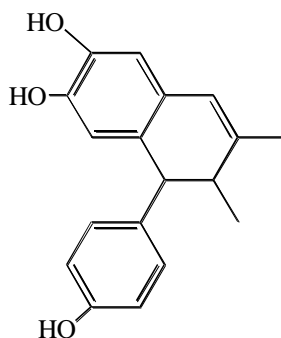
Разнообразие лигнанов образуется за счет наличия или отсутствия функциональных групп в ароматическом ядре или пропановой части, степени насыщенности боковой цепи, окисленности С и С, характера связи между ароматическими ядрами и др.

Поэтому существуют разные типы лигнанов:

## I. Диарилбутановый тип

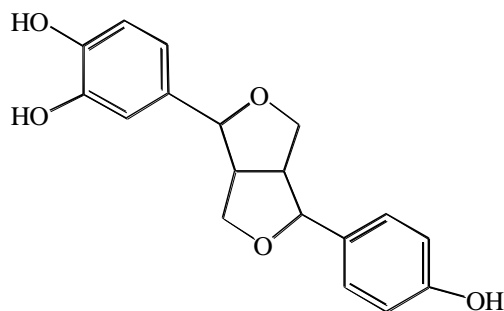


## II. Дигидронафталиновый тип



III.

Сезаминовый тип



Лигнаны – твердые окрашенные или бесцветные вещества; почти все оптические активны (причем большинство из них вызывает левое вращение). Они способны к избирательному поглощению в ультрафиолетовой области (голубым или желтым цветом), что используется при их идентификации.

Все лигнангликозиды хорошо растворяются в горячей воде, спирте, не растворяются в органических растворителях. Агликоны их, наоборот, хорошо растворяются в органических растворителях и нерастворимы в воде. Все сводные лигнаны хорошо растворимы в жирных и эфирных маслах, смолах. Этим объясняется их совместное присутствие в клетках растений. С водяными парами они, однако не перегоняются, их трудно выделить из жиров. Это обстоятельство явилось одной из причин того, что лигнаны долгое время ускользали из поля зрения исследователей.

Выделение и разделение лигнанов во многом облегчила адсорбционная хроматография.

К настоящему времени известно около 250 лигнанов и их производных. Все известные лигнановые гликозиды, которых выделено около 22, найдены только у покрытосеменных растений. Лигнаны накапливаются во всех органах растений, но больше их содержится в семенах, корнях, древесине и деревянистых стеблях. Они найдены в растениях семейств аралиевые, барбарисовый, бересклетовые, березовые, буковые, гречишные, ивовые, норичниковые, парнолистниковые, маслиновые, рутовые, астровые, тисовые, трutowиковые, сельдерейные.

Лигнаны получают экстракцией растительного сырья этиловым спиртом и выделяют из смеси хроматографированием на колонке, заполненной  $Al_2O_3$ , силикагелем, полиамидом и др.

## Методы анализа

### 1. Идентификация лигнанов методом ТСХ.

Хлорофорленный экстракт исследуемого сырья с целью очистки пропускают через колонку с окисью алюминия. Далее очищенный экстракт хроматографируют в тонких слоях сорбента в следующих системах растворителей:

1. Хлороформ – петролейный эфир (5:1)  
или
2. Этилацетат-петролейный эфир (1:1)

При обработке хроматограммы концентрированной серной кислотой лигнаны проявляются в виде розовых или желтых пятен.

2. **Количественное содержание** лигнанов можно определить фотоэлектроколориметрическим или хроматоспектрофотометрическим методами.

**Пути использования.** Лигнаны являются фармакологически активными веществами. Они проявляют противоопухолевое, противогрибковое, противомикробное, противогеморрагическое, противовоспалительное и стимулирующее действие. Перечисленные свойства свидетельствуют об исключительно важной физиологической роли лигнанов в жизни человека, животных и растений.

Биологическая активность лигнанов зависит от стереохимии этих веществ. Установлено, что активны только те вещества, которые имеют 7,8 цис и 8,8 – транс конфигурация.

## И з у ч е н и е о б ъ е к т о в

**Плод и семена лимонника – *Fructus et semina Schizandrae*.**

**Пр.р. Лимонник китайский – *Schzandra chinensis (Turex.) Baill.***

**Сем. Лимонниковые - *Schizandraceae***

Деревянистая лиана длиной до 10-15 метров и толщиной 1-1,5 см, обвивающая стволы деревьев. Кора на старых лианах темно-коричневая, морщинистая, шелушащаяся, на молодых – желтоватая, гладкая, блестящая. Литья эллиптические или обратно-яйцевидной



формы, заостренная к верхушке. Черешки и выпуклые снизу главные жилки красноватого цвета. Листья и стебли имеют характерный лимонный запах, усиливающийся при растирании.

Цветки – ароматные, раздельно полые, собраны по 2-5 у основания вьющихся побегов на тонких поникающих розово-красных цветоносах.

Околоцветник простой и 5-9 восковидных лепестков белого или розового цвета.

Пыльниковые цветки с 5 тычинками, сросшимися в колонку. Пестичные цветки с цилиндрическим цветоложем, несущим многочисленные пестики. При созревании цветоложе удлиняется 20-5- раз, а каждый пестик превращается в ягодообразный плодик – сочную листовку. В результате образуется апокарпный плод в виде повисшей кисти, усаженной сидячими, шаровидными ягодами. Ягоды созревают в сентябре-октябре.

**Географическое распространение.** Произрастает на Дальнем Востоке – Приморье, Приамурье, на Сахалине, Курильских островах; за пределами СНГ – в Северном и частично Центральном Китае, Японии и Корее. Распространен в смешанных лесах по опушкам и речным долинам, на месте вырубок и пожарах; поднимается в гору на 600-700 метров над уровнем моря.

**Заготовка сырья.** Плоды собирают в период полной зрелости, сушат или в свежем виде сдают на приемные пункты. Семена получают после отжима сока из плодов и дальнейшей отмывки их от жома; после чего их высушивают.

**Внешний вид сырья.** Высушенные плоды неправильно округлой формы, сильно сморщенные, одиночные или по несколько в комочках, диаметром 5-9-мм, с 2 семенами, красного или почти черного цвета, очень кислого вкуса. Семена почковидной формы, длиной 3-5-мм, блестящие, гладкие, желтые или буровато-желтые, на выгнутой стороне виден темно-серый рубчик. Запах семян смолистый, вкус слегка жгучий.

**Химический состав.** В настоящее время известно, что в лимоннике присутствует до 10 лигнанов и содержатся они во всех частях растения. В околоплоднике и семенах зрелых плодов содержится около 1-5% лигнанов.

Основным лигнаном в лимоннике является схизандрин.

Из других фенольных соединений в лимоннике присутствуют флавоноиды, катехины и антоцианы. Все части растения содержат эфирное масло. В сочном околоплоднике много органических кислот, в мякоти также содержится пектиновые вещества и сахара. Семенное ядро богато жирным маслом.

**Применение.** Настойку из сухих ягод и семян используют в качестве стимулирующего средства при умственной и физической усталости. Уже после однократного приема проявляется действие, причем, повышение работоспособности происходит мягко, без субъективных ощущений возбуждения. В процессе лечения происходит увеличения массы тела, мышечной силы, жизненной емкости легких.

Препараты лимонника полезны при функциональных расстройствах нервной системы, показаны для лечения гастритов с пониженной кислотностью желудочного сока, как общеукрепляющее средство для выздоравливающих после тяжелых заболеваний и другое.

Сок лимонника рекомендуют при пониженной кислотности желудочного сока и как пищевкусное средство.

При передозировке возможно перевозбуждении нервной и сердечной деятельности; не следует принимать в вечерний часы во избежание нарушения сна. Отмечены редкие случаи аллергических проявлений, например, крапивницы; в таких случаях применение лимонника следует прекратить.

#### ***Корневища эллеутеракокка – Rhizomata Eleutherococci***

***Пр.р. Элеутерококк колючий (свободнаягодник, «дикий перец») - Eleutherococcus senticosus (Rupr.et Makino) Maxim.***

#### ***Сем. Аралиевые – Araliaceae***

Кустарник высотой в 1,5-3 метра, со стеблями, сплошь усеянными тонкими шипиками, и длинными корневищами. Листья 5-пальчатосложные, длинночерешковые; листочки овальные, заостренной верхушкой, по краю остродвоякозубчатые, сверху голые, снизу по жилкам с рыжеватым опушением. Мягкие желтоватые цветки собраны в шаровидные многоцветковые зонтики на длинных цветоносах. Плоды ягодообразные, черные, блестящие, почти шаровидные, с пятью косточками, собраны в круглые рыхлые соплодия. Цветет в августе, плоды созревают в сентябре.

**Географическое распространение.** Растет в изобилии в кедровом – широколиственных лесах Приморского края. Реже встречается в Приамурье и на Южном Сахалине.

**Заготовка сырья.** Сбор сырья проводят осенью, извлекая корневую систему из земли кир5ками (она находится на небольшой глубине). После удаления земли и пораженных гнилью частей корни и корневища (под земные побеги) рубят на куски, прогревают при

температуре 80 С в течение 1ч, после чего досушивают на воздухе.

**Внешний вид сырья.** Промышленной сырьё представляет собой куски корневищ и корней. Они очень твердые, снаружи желтовато-бурые, в изломе белые, слабоволокнистые. Запах сильный, ароматный, вкус приятный, слегка вяжущий.

**Химический состав.** Физиологически активными веществами являются 7 гликозидов – элеутерозидов. В химическом отношении они относятся к разным группам веществ. Один из основных гликозидов представляет собой лигнан-моногликозид сирингорезинола, образующегося в результате конденсирования двух звеньев синапового спирта:

К сопровождающим веществам должны быть отнесены эфирные масла, смолы, камедь, крахмал, липиды.

**Применение.** Вырабатывают жидкий экстракт, который оказывает действие свойственное препаратам жень-шеня, существенно повышая умственную и физическую работоспособность. Подобно жень-шеню стимулирующий (при разовых приемах) эффект элеутеракокка, выгодно сочетается с тонизирующим действием (при повторных приемах). Общеукрепляющее действие проявляется в увеличении жизненной емкости легких, массы тела. Физической силы, содержания гемоглобина и других показателей жизнедеятельности человека.

Подобно жень-шеню элеутерококк обладает и выраженным адаптогенным действием. Замечено, что элеутерококк повышает остроту зрения и слуха, сопротивляемость организма не благоприятным внешним воздействием, полезен как общеукрепляющее средство после тяжелых заболеваний и операций, повышает содержание глюкозы в крови.

***Корневища с корнями подофилла – Rhizomata cum radicibus Podophylli***

***Пр.р. Подофилл щитовидный - Podophyllum Peltatum Willd.***

***Сем. Барбарисовые – Berberidaceae***

Многолетнее травянистое растение высотой до 50 см, с горизонтальным длинным ползучим корневищем. Одиночный стебель несет на верхушке два супротивных листа, между которыми на короткой цветоножке развивается одиночный белый цветок, диаметром около 5 см. Листья длинночерешковые, в очертании округлые («щитовидные»), диаметром до 30 см, 5-7 пальчатораздельные, голые, блестящие. Плод желто-зеленая, крупная, сочная,

кисловато-сладкая ягода.

**Географическое распространение.** Родина растения является сырые, тенистые леса восточной части Северной Америки. В СНГ ведено в культуру (Московская и Санкт-Петербургская области). Там же культивируется подофилл гималайский (*P. emodi* Wall.), который используется наравне с щитовидным.

**Внешний вид сырья.** Куски горизонтальных цилиндрических простых или разветвленных, красно-бурых снаружи корневищ со вздутыми междоузлиями длиной около 10 см и до 1 см в поперечнике. С нижней стороны между узлами имеются пучки тонких ломких корней. Вкус сладковатый, затем горький, острый; запах отсутствует.

**Химический состав.** Корневище подофилла содержит смолистые вещества неизученного состава и кристаллического соединения, по своей природе являющиеся легнанами. Все они производные подофиллотоксина или пельтатинов

**Применение.** Корневище является исходным сырьём для получения основного препарата смолы подофилла (*Resina Podophylli*), чаще называемой подофиллином (*Podophyllum*). Это порошок серовато-желтого цвета со слабым запахом и горьким вкусом; представляет собой смесь смолистых веществ и лигнанов.

Подофиллин применяется в качестве эффективного слабительного средства при хронических запорах; иногда для усиления желчевыделительной функции печени и при желчных коликах. Перспективно его применение для лечения новообразований (папилломы гортани и мочевого пузыря) – обладает цитостатической активностью и блокирует митоз на стадии метафазы.

Список А.

## ЛИТЕРАТУРА

### О с н о в н а я

57. Холматов Х.Х., Ахмедов Ё.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.
58. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отряшенкова В.Э. и др. Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
59. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336с.
60. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 398с.
61. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.
62. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.
63. Фармакогнозия (атлас) / Под ред. Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной / . – М.: Медицина, 1989.
64. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани буйича маъруза матни. – Т. 1999.

#### Д о п о л н и т е л ь н а я

64. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.
65. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.
66. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333с.
67. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226с.
68. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.
69. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.
70. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.– Geneva: WHO, 1979. – 225p.
71. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.
72. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ И СЫРЬЕ, СОДЕРЖАЩИЕ АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫЕ И ИХ ГЛЮКОЗИДЫ

**План лекции:** понятие об антраценпроизводных и их гликозидах, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие антраценпроизводные и их гликозиды .

**Ключевые слова:** антраценпроизводные и их гликозиды, мономеры, димеры, конденсированные антраценпроизводные, антрахиноновое ядро, ядро антранола, антрона, оксиантрона, хризацин, ализарин, ацетатная теория, реакция Борнтрегера, сублимация.

**Антраценпроизводными** называют группу природных соединений, в основе которых лежит ядро антрацена различной степени окисленности по среднему кольцу (кольцо В):

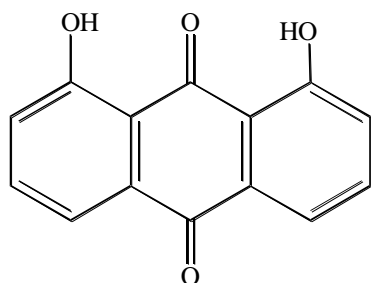
В зависимости от структуры углеродного скелета, природные антраценпроизводные можно разделить на 3 основные группы:

- 1) соединения, в основе которых содержится 1 ядро антрацена (мономеры);
- 2) соединения с 2-мя ядрами антрацена (димеры);
- 3) конденсированные антраценпроизводные.

I. Первая группа соединений, в зависимости от степени окисленности основного ядра, в свою очередь разделяется на 2 подгруппы:

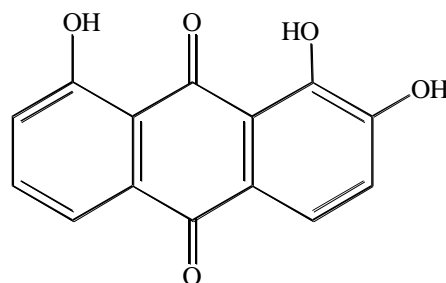
- а) окисленные формы - в их основе лежит антрахиноновое ядро:
- б) восстановленные формы - в своей основе содержат ядро антранола, антрона, оксиантрона:

Антрахиноны в свою очередь могут быть разделены на производные хризацина и производные ализарина.



Хризацин

(1,8-диоксиантрахинон)



Ализарин

(1,2-диоксиантрахинон)

Антрахиноны характеризуются большим разнообразием функциональных групп.

В качестве функциональных группировок отмечаются фенольные гидроксилы, которые в ядре антрахинона могут располагаться при 1,8,2,6 углеродных атомах; при С могут быть - СН,

СН ОН, СООН гр., а при С может быть - ОСН гр.

Несмотря на большое разнообразие антрахинонов, существует ряд структур, которые встречаются почти во всех растительных объектах. Это прежде всего эмодин, представляющий собой С-окси-3-метилхризацин.

Название оксиметилантрахинона меняется в зависимости от того, в каком растительном объекте он находится: в крушине и жостере – франгулаэмодин, в ревене и конском шавеле – реум-эмодин. В листьях сенны содержится алоэ-эмодин, который отличается от эмодина тем, что в положении 3 вместо метильной группы находится группа

-СН ОН, а в положении 6 отсутствует гидроксильная группа.

Почти во всех растениях, проявляющих слабительное действие, содержатся также хризофанол и реин.



2. Димеры антраценпроизводных. В основе соединений этой группы встречаются как окисленные, так и восстановленные формы. Восстановленные формы соединены в димеры, как правило, по среднему кольцу ( $\gamma$  - положение). Окисленные - могут быть соединены в  $\alpha$  - и  $\beta$  - положениях. В высших растениях чаще всего встречаются димеры восстановленных форм. Например: дирейн (ревень), сеннозиды (лист сенны), эмодиндиантрон.

3. Конденсированные антраценпроизводные выделены из различных видов зверобоя (гиперицин и др.) из гречихи (фагопирин).

Антраценпроизводные в растениях встречаются как в свободном виде, так и в виде гликозидов, которые называются антрагликозидами. Большинство антрагликозидов - О - гликозиды. Сахаристая часть у них находится в основном при

С реже при С, С, С. Антрагликозиды большей частью являются монозидами, но довольно часты и биозиды.

Сахарный компонент может быть представлен глюкозой, рамнозой, ксилозой, арабинозой.

### **Распространение в растительном мире, локализация и представление о биосинтезе производных антрацена.**

Производные антрацена широко распространены в природе. Они обнаружены в высших растениях, лишайниках, некоторых низших грибах, а также найдены в некоторых насекомых и морских организмах.

Около половины известных антраценпроизводных (примерно 100 соединений) выделено из высших растений. Чаще всего они встречаются в растениях семейств мареновых, гречишных, крушиновых, бобовых, лилейных, зверобойных, вербеновых и др.

О роли производных антрацена в растениях не существует единого мнения. Одни исследователи считают, что оксиметилантрахиноны защищают растения от паразитов. По мнению других, они стимулируют накопление полисахаридов. Однако более вероятно предположение, что антрахиноны играют важную роль в окислительно-восстановительных процессах, протекающих в растительных организмах.

В отношении биосинтеза антрахинонов в растениях наиболее вероятной является ацетатная теория, согласно которой происходит конденсация активированных фрагментов уксусной кислоты в поликетометиленовую цепь с последующей ее циклизацией. Что касается последующей циклизации промежуточного продукта, то образование антрахинонов может происходить непосредственно из поликетометиленовой кислоты.

Следует отметить, что ацетатная теория верна только для производных хризанина. Биосинтез производных ализарина протекает по смешанному типу – ацетатному и шикиматному пути.

### **Физико-химические свойства**

Антраценпроизводные представляют собой кристаллические вещества желтого, оранжевого или красного цвета (восстановленные формы – бесцветные, но при окислении окрашиваются). 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 – этаноле и метаноле; нерастворимы в органических растворителях – бензоле, этиловом эфире, хлороформе и др. Большинство антрагликозидов оптически активны.

При нагревании до 210 °С антраценпроизводные возгоняются (сублимируются), образуя сначала желтые пары, а затем конденсируются в виде оранжево-желтых кристаллов).

Большинство антраценпроизводных флуоресцируют при возбуждении УФ-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.

Под действием кислот, щелочей и ферментов антрагликозиды гидролизуются с образованием агликона и сахарной части. Гидролиз идет ступенчато. Образующийся при этом агликон, вступая в реакцию со щелочью, образует растворимые в воде соединения типа фенолятов-антрахинолятов (красное окрашивание). При подкислении реакция идет обратно.

### **Выделение антраценпроизводных из лекарственного растительного сырья и методы анализа**

Для выделения антрагликозидов растительный материал экстрагируют водой, спиртами или водно-спиртовыми смесями.

Для получения агликонов гликозиды в растительном материале подвергают гидролизу, нагревая с кислотой, или энзиматическому расщеплению, после чего свободные агликоны извлекаются этиловым эфиром, бензолом или хлороформом.

Индивидуальные соединения можно получить с помощью колоночной хроматографии.

#### **I. Качественные реакции.**

1. **Реакция со щелочью.** Окисленные формы дают со щелочами интенсивно-окрашенные растворы:

- а) кроваво-красное окрашивание (производные хризацина);
- б) красно-фиолетовое окрашивание (производные ализарина).

#### **2. Реакция Борнтрөгера.**

0,2г измельченного растительного материала кипятят в течение 2 минут с 5мл 10% раствора NaOH. После остывания смесь разбавляют 5мл воды и фильтруют. 3мл фильтрата помещают в пробирку, добавляют 3мл 10% раствора HCl и 10мл эфира. Осторожно перемешивают и после расслоения жидкости сливают эфирный слой, фильтруя его через

небольшой комочек ваты. Фильтрат встряхивают с 3мл 10% раствора аммиака.

При наличии антраценпроизводных аммиачный слой принимает вишнево-красное (1,8-диоксиантрахиноны) или фиолетовое (1,2-диоксиантрахиноны) окрашивание.

#### Схема реакции

1 стадия:щелочной гидролиз антрагликозидов (с одновременным окислением восстановленных форм)

2 стадия: очистка

3 стадия: собственно качественная реакция

### **3. Реакция обнаружения антраценпроизводных по Международной фармакопее**

По этому методу антрагликозиды гидролизуют разведенной  $H_2SO_4$ , затем агликоны извлекают бензолом и добавляют аммиак - аммиачный слой окрашивается в красный или другой соответствующий цвет .

### **4. Сублимация антраценпроизводных**

На дно сухой пробирки помещают 0.2 гр. Измельченного растительного материала и осторожно нагревают, держа пробирку горизонтально. Температура сублимаций  $210^{\circ} C$  , время сублимации 10 минут .

Сублимат конденсируется на холодных участках пробирки в виде желтых капель или желтых игольчатых кристаллов . При добавлении к сублимату 1капли 5% раствора NaOH в этиловом спирте , появляется яркое красное или фиолетовое окрашивание в зависимости от структуры антраценпроизводных .

## **II. Хроматографическое обнаружение антраценпроизводных в сырье.**

При анализе лекарственного растительного сырья, содержащего антраценпроизводные, используется хроматография на бумаге (БХ) и в тонких слоях сорбента (ТСХ).

Для хроматографического анализа готовят спиртовые извлечения, поскольку они содержат и агликоны и гликозиды производных антрацена. В качестве системы растворителей:чаще всего используется смесь - метиловый спирт – вода (100:17:13), а проявителей: – 5% раствор NaOH в этиловом спирте, пары аммиака, 0,1% раствор п-нитрозодиметиламин в пиридине (для восст. форм)

Одновременно хроматографируют стандарт «свидетель», нанося его раствор рядом с исследуемым извлечением.

По величине  $R_f$ , характеру окраски, и флуоресценции пятен идентифицируют антраценпроизводные исследуемого сырья.

## **II. Количественное определение антраценпроизводных**

Для определения количественного содержания антраценпроизводных в лекарственном растительном сырье чаще всего используют весовые, объемные, колориметрический, спектрофотометрический и биологический (на мышах) методы.

Большинство методов количественного определения антраценпроизводных предусматривает определение суммы свободных антрахинонов после предварительного гидролиза антрагликозидов.

В настоящее время наиболее широко применяется колориметрический метод, предложенный Ауергоффом в различных модификациях. Метод принят ГФ-ХІ для определения антраценпроизводных в растительном сырье.

### **Схема количественного определения антраценпроизводных по ГФХ.**

1. Кислотный гидролиз антрагликозидов (достигается кипячением навески сырья в уксусной кислоте).
2. Извлечение образовавшихся агликонов эфиром.
3. К объединенному уксусно-эфирному извлечению добавляют щелочно-аммиачную смесь (5% NaOH, содержащий 2% NH<sub>4</sub>OH) с целью получения окрашенных продуктов типа фенолятов (антрахинолятов).
4. Окисление восстановленных форм антраценпроизводных кислородом воздуха (нагревание аликвотной части полученного окрашенного раствора на кипящей водяной бане с обратным холодильником).
5. Измерение оптической плотности раствора на ФЭКе.
6. Определение концентрации по антраценпроизводных по калибровочному графику, расчет.

**Применение.** При всей близости химической структуры производных антрацена они резко отличаются друг от друга по фармакологическим свойствам. Производные хризацина оказывают слабительное действие, а производные ализарина – спазмолитическое и нефролитическое действие.

Восстановление одной кетогруппы антрахинонов резко изменяет свойства этих веществ. Так, комплекс «антрон, антранол, хризофановая кислота, фисукон и эмодин; входящий в состав препарата хризаробин, применяют для лечения

некоторых кожных заболеваний (псориаза и др.). Гиперицин – концентрированное производное антрацена обуславливает антибактериальную активность препаратов зверобоя.

Слабительное действие производных хризацена связано с рефлекторным влиянием на перистальтику кишечника, что вызывает ускорение его опорожнения. Они действуют умеренно на моторику толстого кишечника.

Тем не менее препараты антрагликозидов следует принимать только по назначению врача. Их не рекомендуется назначать длительное время во избежание нарушений водно-солевого обмена и нарушения питания организма, а также при запорах неврогенного и эндокринного происхождения. В равной степени они противопоказаны при воспалительных процессах в брюшной полости и острых лихорадочных состояниях.

Слабительный эффект препаратов антрагликозидов наступает через 8-10 часов, т.к. гидролиз их в кишечнике происходит постепенно, а для проявления необходимого эффекта требуется накопление действующих веществ.

Лекарственные растения, содержащие антраценпроизводные, в зависимости от их структуры, а также характера сопровождающих веществ, разделяются по своему действию на следующие группы:

1. Чисто слабительного действия (содержат производные хризацина): – виды сенны, крушина, ольховидная жостер слабительный.
2. Слабительно-вяжущего действия (наряду с производными хризацина содержат дубильные вещества): ревень и тангутский конский щавель.
3. Слабительного действия и биогенные стимуляторы: виды алоэ.
4. Мочегонного и нефролитического действия (содержат производные ализарина): марена красная.

#### **И з у ч е н и е о б ъ е к т о в**

***Листья Сенны (Кассии) - Folia Sennae (Folium Cassiae)***

***Плод Сенны - Fructus Sennae***

***Пр.р. 1. Кассия остролистная –***

***Cassia acutifolia Del.***

***2.Кассия узколистная -***

## ***Cassia angustifolia Vahl.***

**Сем. Бобовые - Fabaceae**

**Подсемейство цезальпиниевые - Caesalpinziaceae**

Оба вида полукустарники пустынных и полупустынных областей. Кассия остролистная распространена в Африке, в бассейне Среднего Нила, культивируется в Судане, вывозится через порт Александрию, поэтому сырье называется африканский, египетский или александрийский лист. Кассия узколистная растет по берегам Красного моря, культивируется в Индии, поэтому сырье называется индийский (или тинневельский, т.к. поступает через порт Tinnevely ) лист. У нас, в Средней Азии, а также на Кавказе и в Казахстане оба вида культивируют как однолетние травянистые растения.

Стебель ветвистый, нижние ветви длинные, почти стелющиеся по земле. Листья очередные, парноперистые, с 4-5 парами листочков. Соцветия – пазушные кисти. Цветки слегка зигоморфные, пятимерные, длиной 7-8 мм; венчик состоит из коротконоготковых, неравных желтых лепестков. Боб – плоский, кожистый. Цветет с июля.

**Заготовка сырья.** Листья собирают во время цветения, плоды - в период полной зрелости. Сушка обычная.

**Внешний вид сырья.** Отдельные листочки сложного парноперистого листа ланцетовидные, цельнокрайные, голые, длиной 20-30мм, шириной 5-9 мм. Характерными диагностическими признаками является неравнобокость листочков при основании и анастомозирование вторичных жилок параллельными краю дугами.

Цвет серовато-зеленый, матовый. Вкус слизисто-горький, запах отсутствует.

Бобы плоские, широкоовальные, иногда изогнутые, перепончато-сухие, многосеменные, буровато-зеленые.

**Микроскопия.** При рассмотрении препарат листа с поверхности, предварительно просветленного кипячением в щелочи, обращают внимание на следующие диагностические признаки.

1. Окрашивание жидкости в кроваво-красный цвет является первым признаком подлинности сырья.

2. Очень характерна также картина эпидермиса с поверхности:

- клетки эпидермиса прямостенные; группируясь вокруг волосков, образуют угловатую розетку с волоском в центре; «валик» – место прикрепления волоска;
- волосков много; они одноклеточные, короткие, часто серповидно согнутые, с сильно утолщенными стенками и грубобородавчатой поверхностью;
- в клетках мезофилла имеются друзы;
- жилки окружены кристаллоносной обкладкой (кристаллы ромбические и призматические, по одному в клетке).

**Химический состав.** Листья кассии, культивируемой в СНГ, содержат до 3% антрагликозидов, в том числе глюко-алоэ-эмодин, глюкореин и глюкозид реина с глюкозой в положении.

1. Одновременно содержатся и димерные соединения – представляющие собой диантроны реина, известные под названием сеннозидов А и В.

Среди сопровождающих веществ следует отметить смолистые вещества, вызывающие нежелательное действие (боли в кишечнике).

Бобы содержат те же антрагликозиды, что и листья, но только в меньшем количестве.

**Применение.** Назначают сенну в виде настоев. От смолистых веществ можно избавиться, если водные настои после охлаждения отфильтровать от выделившихся хлопьев (в бобах смол нет, поэтому слабительное действие их настоев нежнее). Слабительное действие препаратов сенны наступает через 6-10 часов после приема.

Сенну применяют также при болезнях печени и желчного пузыря. Она входит в состав слабительного и противогеморроидального сборов.

Промышленность выпускает сухой экстракт сенны в таблетках, брикеты «Кафиол», в которых содержатся листья и плоды сенны в порошке, мякоть плодов сливы и инжира, вазелиновое масло.

### ***Кора крушины - Cortex Frangulae***

***Пр.р.Крушина ольховидная - Frangula alnus Mill.***

### ***Сем. Крушиновые - Rhamnaceae***

Кустарник, реже деревце высотой до 3 м. Ствол и ветви гладкие, без колючек. Листья очередные, черешковые, овальные, короткозаостренные, цельнокрайные,

голые, блестящие с 6-8 парами параллельных вторичных жилок. Цветки мелкие, зеленовато-белые, собраны пучками в пазухах листьев. Плоды – костянки ; они сначала зеленого цвета, затем красные, а зрелые – почти черного цвета. Косточек - две; они плосковыпуклые, округлые с хрящеватым, более светлым клювиком.

**Географическое распространение.** Ареал крушины ольховидной занимает почти всю Европейскую часть СНГ до Полярного круга, Крым, Кавказ, Западную Сибирь (до Енисея) и Сев. Казахстан. Растет в лиственных и смешанных лесах, по опушкам, прогалинам, долинам лесных рек, в кустарниковых зарослях.

**Заготовка сырья.** Кору сдирают со стволов и толстых ветвей растения «на корню» ранней весной. Для этого делают надрезы до древесины – кольцевые на расстоянии ~ 30 см и 1-2 продольных. Сушка быстрая, чтобы не почернела внутренняя поверхность.

**Внешний вид сырья.** Представляет собой желобоватые или трубчатые куски коры толщиной до 2 мм. Наружная поверхность гладкая (молодая кора) или шероховатая (более старая), темно-бурая или серо-бурая; характерны беловатые поперечно-вытянутые чечевички в виде черточек; на более старой коре чечевички расплываются в неровные серые пятна.

При легком соскабливании наружного пробкового слоя открывается красный слой пробки (диагностический признак). Внутренняя поверхность гладкая, желто-красная или красно-бурая, с 5% раствором едкой щелочи дающая типичное кроваво-красное окрашивание. Излом у коры тоже характерный – равномерно-мелкощетиный.

**Микроскопия.** При рассмотрении поперечного среза хорошо видна толстая пробка (15-20 слоев клеток), темно-красного цвета. Далее лежит пластинчатая колленхима. В первичной коре наблюдается большое количество друз.

**Химический состав.** Свежесобранная кора крушины содержит первичный антранолгликозид – франгулярозид, обладающий рвотным действием. Антранолы являются мобильными соединениями и способны к аутоокислению даже кислородом воздуха. Вот почему кору крушины применяют или после годичного хранения, или процесс окисления франгулярозида ускоряют нагреванием при 100° С в течение часа.

Механические волокна здесь с малоутолщенными и почти не одревесневшими оболочками. В лубе располагаются узкие, 1-2-, реже 3-рядные сердцевидные лучи и

в большом количестве лубяные волокна с кристаллоносной обкладкой. В паренхиме луба имеются друзы оксалата кальция.

Таким образом, в коре крушины, готовой к медицинскому применению, могут одновременно находиться глюкофрангулин, франгулин и франгула-эмодин. Кроме того, в коре могут содержаться хризофанол и фисцион.

**Применение.** Слабительное средство. Назначают в форме отвара или в сочетании с другими в средствах слабительных сборах.

Промышленность выпускает жидкий и сухой экстракты крушины, также сухой стандартизованный препарат рамнил, содержащий 55% суммы оксиметилантрахинонов.

Основные показания к применению - хронические запоры и атония кишечника.

***Жостер, плод крушины слабительной - Fructus Rhamni catharticae***

***Пр.р. Жостер слабительный (крушина слабительная)– Rhamnus cathartica L.***

***Сем. Крушиновые - Rhamnaceae***

Небольшое деревце или крупный кустарник с оттопыренными супротивными ветвями, несущими на концах колючки; кора красно-бурая, блестящая (у молодых ветвей) и почти черная, шероховатая ( у старых ветвей). Листья обычно супротивные, черешковые, округло-яйцевидные, слегка заостренные, мелкопильчатые (отличие от крушины ломкой ), с тремя, по обе стороны от главной жилки, дугообразными жилками ( отличие от крушины ломкой). Цветки мелкие, зеленоватые, собраны пучками в пазухах листьев. Плоды – сочные костянки.

**Географическое распространение.** Распространен в Европейской части СНГ (кроме северных районов), на Кавказе, в лесостепи, Западной Сибири и Казахстане. Произрастает в лиственных и смешанных лесах по опушкам, среди кустарников, по приречным лугам.

**Внешний вид сырья.** Зрелые, хорошо просушенные плоды – костянки, достигающие в поперечнике до 8 мм, почти черные, блестящие с 3-4 бурыми косточками. (Необходимо следить за отсутствием примесей костянок крушины ломкой, которые вызывают рвоту; они распознаются по косточкам, которые у крушины ломкой плоскоокруглые с хрящевидным клювиком.



**Химический состав.** Состав оксиметилантрахинонов жостера близок к их составу в коре крушины ломкой. Общее содержание их не превышает 1%: В плодах жостера содержатся глюкофрангулин (здесь называется рамнокатартин), франгулин (рамноксантин), франгула – эмодин и жостерин (биозид франгулаэмодина-антранола)

**Применение.** Назначают жостер в отварах или в сборах как мягкодействующее слабительное при атонических и спастических запорах. Действие проявляется, главным образом, в толстых кишках.

***Сабур и лист алоэ - Aloë***

***Пр.р. Виды алоэ: алоэ древовидное - Aloë arborescens Mill.***

***алоэ сокотринское – Aloë soccotrina***

***алоэ колючее – Aloe ferox***

***Сем. Лилейные - Liliaceae***

Растения пустынь Восточной и Южной Африки (растения арабами названы сабурами (sabar - терперние), потому что они способны долгое время обходиться без воды.

В СНГ алоэ древовидное широко распространено, как комнатная культура; в промышленных масштабах этот вид, а также алоэ полосатый – *Aloe striaturea* – культивируется в приморской части Аджарии и в районе Одессы.

Это суккулентные растения, стволы которых достигают высоты 4м, а листья длиной до 65 см обычно скучены на верхушке ствола. Культивируемые у нас виды относительно низкорослые. Листья удлинено-мечевидные с шиповидными краями. Цветочная стрелка относительно высокая, заканчивается длинной кистью красных или желтых красивых цветков. Цветки с простым венчиковидным околоцветником.

**Химический состав.** В соке листьев алоэ древовидного содержатся алоэ-эмодин (около 2%) и др. недостаточно известные антраценпроизводные.

Из листьев других видов алоэ выделены антрагликозиды: алоин, образующий при гидролизе алоэ-эмодин и арабинозу, рабарберон (изоэмодин), наталоин и др.

**Применение.** Алоэ используется в виде:

1) сухого сока – сабура;

- 2) свежего сока ;
- 3) препаратов биогенных стимуляторов.

Сабур представляет собой сухой, затвердевший после сгущения сок листьев алоэ.

В Африке сок получают из листьев самоистечением; для этого листья срезают у самого ствола и помещают наклонно в сосуд срезанными концами вниз; у нас сабур получают из листьев алоэ древовидного, которые по сравнению с африканским очень мелкие и недостаточно сочные, поэтому листья прессуют, после чего полученный сок упаривают.

Сабур имеет вид черно-бурых хрупких кусков разной величины. Вкус очень горький, запах от следов эфирных масел слабый, неприятный. В сабур, помимо антрагликозидов, переходят смолистые вещества фенольной природы, которые также обладают слабительным действием. Из сабура готовят настойку и сухой экстракт. Сабур и его препараты в больших дозах действуют послабляюще, в малых – улучшают пищеварение и повышают аппетит.

Свежий сок после отжима из листьев консервируют 20% спиртом. Он горького вкуса и пряного запаха. Действует бактерицидно; его применяют в виде примочек при гнойных воспалительных процессах и для орошения ран.

Препараты биогенных стимуляторов: жидкий экстракт для инъекций и сложная эмульсия.

Основываясь на учении В.П. Филатова, срезанные листья алоэ подвергают воздействию неблагоприятных внешних факторов (темнота,  $t = 4-8^{\circ}$ , срок 12 суток).

В этих условиях «переживания» в листьях алоэ, а также в ряде других объектов растительного и животного происхождения вырабатываются вещества, способные стимулировать жизненные процессы. Эти вещества В.П.Филатов назвал биогенными стимуляторами (в химическом отношении комплексы этих веществ еще недостаточно изучены).

Листья, прошедшие такую процедуру, превращают в кашу, которую настаивают с трехкратным количеством воды при комнатной температуре. Полученную вытяжку, прошедшую стадии очистки, контроля и стерилизации, под конец ампулируют. (Жидкий экстракт для инъекций) Препарат повышает защитные функции больного организма.

Эмульсию алоэ готовят из сока «стимулированных» листьев в сочетании с касторовым и эвкалиптовым маслом. Её применяют при поражениях кожи, особенно после лучевой терапии.

### ***Корни ревеня - Radi Rhei***

***Пр.р. Ревень тангутский – Rheum palmatum L. var. Tanguticum Maxim.***

### ***Сем. Гречишные - Polygonaceae***

Мощное многолетнее травянистое растение высотой до 2,5 м, с многоглавым корневищем и отходящими от него крупными, мясистыми на разрезе желтыми корнями. Стебли малолиственные, голые. Прикорневые розеточные листья крупные, с черешком до 30 см длиной и пластинкой до 70 см в поперечнике. В очертании она широкояйцевидная, 5-7 лопастная, сверху с рассеянными мелкими ворсинками, снизу листья густоопушенные; лопасти листьев неравнокрупнонадрезанные. Стеблевые листья более мелкие, с раструбами при основании. Цветки беловато-розовые или красные, мелкие, собраны в многоцветковые метельчатые соцветия. Околоцветник простой, венчиковидный. Плод – трехгранный, коричневатокрасный ширококрылый орешек.

**Географическое распространение.** Произрастает в диком виде в Северо-Западном Китае и Тибете, в лесистых горных ущельях, по берегам горных рек, на высоте до 3000 м над уровнем моря. В СНГ имеются промышленные плантации в Московской, Воронежской и Новосибирской областях, на Украине и в Белоруссии.

**Внешний вид сырья.** Культивируемый корень собирают на 4 году жизни. Поэтому подавляющая масса сырья состоит из корней, отделенных от небольших корневищ.

Корни цилиндрические, толстые, расщеплены вдоль, снаружи покрыты тонкой серой пробкой, внутри характерного цвета с многочисленными белыми прожилками и пятнами (мраморный рисунок). Вкус корней горьковато-вяжущий, запах своеобразный.

**Микроскопия.** При рассмотрении порошка корня ревеня под микроскопом видны обрывки паренхимы, в клетках которой находятся большие друзы оксалата кальция; мелкие крахмальные зерна (простые или 2-5 сложные с центральной

трещиной; оранжево-красные комки содержимого; встречаются обрывки широких сетчатых сосудов.

**Химический состав.** В корнях и корневищах ревеня содержатся две группы действующих веществ – антрагликозиды и дубильные вещества.

1. Антрагликозиды представлены глюко-реум-эмодином хризофанеином, реохризином, глюкорейном и глюко-алоэ-эмодином.

Наряду с антрагликозидами присутствуют их агликоны, а также их первичные формы – антранолы. Соотношение окисленных и восстановленных форм изменяется в зависимости от фазы вегетации. В летне-осенний период преобладают антрахиноны, зимой ( в фазу покоя) больше антранолов. При хранении увеличивается количество антрахинонов за счет ферментативного окисления антранолов. Антрагликозиды ревеня склонны к конденсации; в корневищах найден, в частности, дирейн.

Дубильных веществ в корневищах накапливается до 12%.

**Применение.** Применяется в виде порошка *perse* или в сложных порошках, таблетках, а также сухого экстракта, получаемого экстракцией 30% этанолом. В водных препаратах проявляется слабительное действие антрагликозидов, а в спиртовых – вяжущее действие дубильных веществ (действует весь комплекс веществ и, в первую очередь, таниды; в целом улучшается работа кишечника).

Характер действия зависит и от дозы препарата – в малых дозах проявляется действие в основном дубильных веществ, в больших – антрагликозидов.

На основе антрахинонов ревеня разработана технология производства препарата хризаробина (суммы восстановленных производных антрацена, эмодина, фисциона и хризофанола). Препарат применяют при псориазе.

### ***Корни конского щавеля - Radices Rumicis***

#### ***Пр.р. Щавель конский - Rumex confertus***

#### ***Сем. Гречишные - Polygonaceae***

Многолетнее травянистое растение со стеблем высотой до 1,5 м с коротким многоглавым корневищем, переходящим в мощный маловетвистый корень. Листья очередные, нижние треугольно-яйцевидные, при основании сердцевидные, тупые, длиной 15-25 см, с волнистым краем, снизу по жилкам коротковолосистые;

стеблевые листья постепенно уменьшающиеся, яйцевидно-ланцетные, у основания черешков с коленчатыми раструбами. Цветки мелкие, зеленоватые, собраны в узкометельчатые соцветия. Плод – яйцевидный трехгранный, светло-коричневый орешек.

**Географическое распространение.** Распространен почти по всей Европейской части СНГ, встречается на Кавказе, в Южных районах Сибири, Казахстана и на Дальнем Востоке.

Растет на лугах, по берегам рек, на лесных полянах, около дорог и на сорных местах.

**Внешний вид сырья.** Куски высушенных корней большей частью рассеченных вдоль. Снаружи они покрыты черно-бурой пробкой, внутри оранжево-желтые. Вкус горьковато-вяжущий, запах слабый, своеобразный.

**Химический состав.** Корни щавеля содержат до 4% антрагликозидов. Состав их примерно тот же, что и у ревеня; основные агликоны–реум-эмодин и хризофанол. Дубильных веществ 13-15%.

**Применение.** Назначают в отварах и порошках для лечения колитов, энтероколитов и гемоколитов.

***Корневища и корни марены красильной - Rhizomata et radices Rubiae tinctori***

***Пр.р. 1. Марена красильная – Rubia tinctorum L.***

***2.Марена грузинская - Rubia iberica (Fish.ex DC) C.Koch.***

***Сем. Мареновые – Rubiaceae***

Марена красильная – многолетнее травянистое, цепляющееся растение с длинным горизонтальным корневищем. Стебли полегающие или цепляющиеся, длиной до 150 см, четырехгранные, колюче-шероховатые по ребрам от цепких, загнутых назад шипов. Листья мутовчатые по 4-6 в мутовке, голые, длиной около 10 см, шириной 3 см, ланцетовидные или эллиптические, заостренные, почти без черешков, по краю и снизу по жилкам шиповатые. Цветки мелкие, зеленовато-желтые, в пазушных ветвистых полузонтиках, образующих многоцветковые метелки. Плод костянообразный, сначала красного, затем черного цвета.

**Географическое распространение.** Марена красильная – растение среднеземноморской флоры. Встречается на юге Европейской части СНГ и в Средней Азии как одичалое. Введена в промышленную культуру.

**Лекарственное сырье** - куски цилиндрических, продольных, морщинистых, красно-бурых корневищ и корней толщиной 3-10 мм. На изломе видны красно-бурая кора, далее оранжево-красная древесина и на месте сердцевины – полость. Запах слабый, своеобразный; вкус сладковатый, затем слегка вяжущий и горький. Сырье обладает красящими свойствами, воду окрашивают в буро-красный цвет.

**Химический состав.** Корневища и корни марены содержат 5-6% окси-и оксиметилантрахинонов в свободном виде и в виде гликозидов. Основным гликозидом является рубкретриновая кислота (ализарин-2-ксилозилгликозид).

Содержатся также органические кислоты, сахара, пектиновые вещества и белки.

**Применение.** Из сырья марены вырабатывают сухой экстракт в форме таблеток, который применяется при мочекаменной болезни. Препарат способствует разрыхлению и отхождению мочевых конкрементов, содержащих фосфаты и оксалаты кальция и магния. Входит в состав комплексного препарата «Цистенал», применяемого с той же целью.

## ЛИТЕРАТУРА

### О с н о в н а я

65. Холматов Х.Х., Ахмедов Ё.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.
66. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отрященко В.Э. и др. Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
67. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.
68. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 398 с.
69. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.
70. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.
71. Фармакогнозия (атлас) / Под ред. Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной/ . – М.: Медицина, 1989.

72. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани бүйича маъруза матни. – Т. 1999.

#### Д о п о л н и т е л ь н а я

73. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.

74. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.

75. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333с.

76. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226с.

77. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.

78. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.

79. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.– Geneva: WHO, 1979. – 225р.

80. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.

81. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ И СЫРЬЕ, СОДЕРЖАЩИЕ

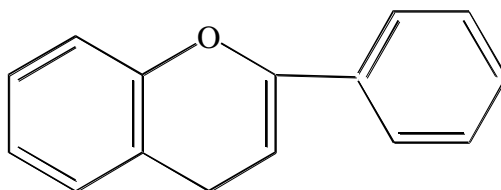
## ФЛАВОНОИДЫ

**План лекции:** понятие о флавоноидах, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие флавоноиды.

**Ключевые слова:** флавоноиды, хроман, катехин, лейкоантоцианиды, антоцианиды, хромон, флавоноидные гликозиды, шикимовая кислота, префеновая кислота, флюорисценция, цианидиновая реакция, борно-лимонная реакция.

**Флавоноиды** представляют собой многочисленную группу природных фенольных соединений с двумя ароматическим кольцами, имеющими основную структуру.

В основе всех флавоноидов лежит соединение, именуемое флавоном, который является 2-фенил-хроманом или 2-фенил-бенз-пираном.



Флаван

**Классификация.** В зависимости от структуры связывающего трехуглеродного звена, а также от степени окисленности все флавоноиды разделяются на производные хромана и производные хромона.

### I. Производные хромана (бенз - - пирана):

1. Катехины
2. Лейкоантоцианидины
3. Антоцианидины

### II. Производные хромона (бенз - - пирона)

1. Флавоны
2. Флавонолы

### Флавоноиды с раскрытым пионовым кольцом



1. Халконы
2. Дигидрохалконы
3. Ауруны

Из приведенного обзора строения и свойств видно, что наиболее восстановленными флавоноидами являются катехины, а наиболее окисленными – флавонолы. Восстановленные соединения флавоноидов – бесцветные соединения, а окисленные окрашены преимущественно в желто-оранжевые цвета.

В растениях флавоноиды встречаются как в свободном виде, так и в виде гликозидов. В качестве углеводной части могут быть моно-, ди-а- трисахариды.

В качестве сахаров в флавоноидных гликозидах встречаются D-глюкоза, D-галактоза, D-ксилоза, D-манноза, L-арабаноza, L-рамноза; из уроновых кислот встречается D-глюкуроновая кислота.

Обычная форма флавоноидных гликозидов. О-гликозиды. У флавонолов сахар обычно находится в 3 положении; если гликозидируется другое положение, то это обычно 7-е положение, поэтому, как правило, бывают 3,7 –диглмкозиды. В гликозидах антоцианидинов часто 3,5-замещение.

Поскольку у флавонов нет 3-оксигруппы, то сахар обычно присоединяется в 7-м положении.

В халконах сахар обычно находится у C-4, что соответствует C-7 флавононов. Ауруны присутствуют в растениях главным образом в форме 6-гликозидов, причем положение 6-аурунов соответствует положению 7 флавонов.

Даже стойкие флавоноидные гликозиды можно разложить на агликон и сахар путем кислотного или ферментативного гидролиза. Однако, имеется группа гликозидов, так называемых С-гликозидов или гликофлавоноидов которая не гидролизуется вообще, или с большим трудом при жесткой обработке. В этих гликозидах сахар присоединен непосредственно к ядру флавона, к атому углерода, в 6- или 8-положениях.

У С-гликозидов агликоны почти исключительно из класса флавонов.

Флавоны-С-гликозиды часто встречаются в растениях в форме )-гликозидов, т.е. в этих усложненных соединениях выполняет функцию агликона.

## Распространение флавоноидов в растительном мире, локализация и представление о биогенезе флавоноидов.

Флавоноиды широко распространены в высших растениях, значительно реже встречаются в микроорганизмах и насекомых.

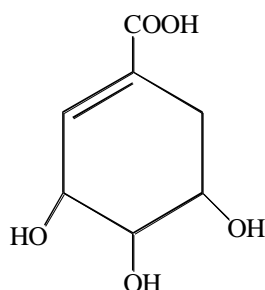
Наиболее богаты флавоноидами растения семейств бобовых, астровых, сельдерейных, яснотковых, розоцветных, гречишных, березовых, рутовых и др.

В растениях флавоноиды локализуются главным образом в цветках, листьях и плодах, реже в корнях и стеблях; содержание их в растениях колеблется от 0.5 до 30%.

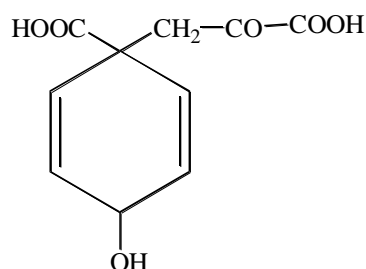
Как правило флавоноиды в растениях содержатся в клеточном соке. Максимальное содержание флавоноидов наблюдается в надземной части растений в период бутонизации и цветения.

Биосинтез флавоноидов идет смешанным путем. Ядро А образуется по ацетатному пути, кольцо В-через шикимовую кислоту (см.схему).

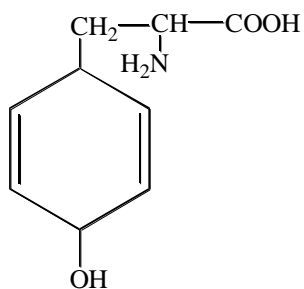
Образование кольца В. Образовавшаяся при гликолитическом распаде сахаров шикимовая кислота при участии АТФ последовательно проходит через ряд промежуточных соединений и превращается в префеновую кислоту. Префеновая кислота является ключевым промежуточным веществом в биосинтезе не только флавоноидов, но и других фенольных соединений (кумаринов, ароматических кислот и др.). Она способна превращаться в ряд продуктов, и один из таких путей превращения приводит к образованию п-кумаровой кислоты. Вначале происходит аминирование префеновой кислоты с одновременным ее декарбоксилированием. Образуется тарозин, дезаминирование которого приводит к п-кумаровой кислоте, формулу которой можно написать двояко, причем второе написание отчетливо показывает кольцо В, вернее структурный фрагмент – С - С .



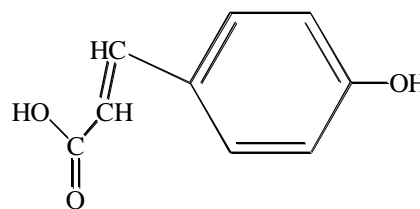
Шикимовая кислота



Префеновая кислота



Тирозин



п-кумаровая кислота

Образование кольца А и флавоноида (халкона). Уксусная кислота (точнее ацетил-кофермент А) полимеризуется в триуксусную кислоту, которая вступает в реакцию с п-кумаровой кислотой. Далее в результате их конденсации, замыкания цепи и энолизации образуется халкон.

Халкон считается предшественником всех других групп флавоноидов: при окислении халконов образуются флавоны, флавонолы и др., а при восстановлении – антоцианидины, катехины, лейкоантоцианидины.

### **Роль флавоноидов в жизнедеятельности растения.**

1. Флавоноиды участвуют в окислительно-восстановительных процессах.
2. Флавоноиды поглощают УФ-лучи и тем самым предохраняют хлорофилл и плазму от солнечного излучения.
3. Флавоноиды защищают аскорбиновую кислоту в тканях от окисления.
4. Флавоноиды обуславливают окраску многих цветковых растений, привлекая насекомых и способствуя опылению.

### **Физико-химические свойства.**

В чистом виде флавоноиды представляют собой кристаллические соединения с определенной температурой плавления желтого (флавоны, флавонолы, халконы) цвета или бесцветные (изофлавоны, катехины, флаванолы, флаванолы), а также окрашенные в зависимости от рН среды в красный или синий цвета (антоцианы).

Флавоноиды флуоресцируют в УФ свете.

Гликозиды флавоноидов обладают оптической активностью.

Агликоны флавоноидов растворяются в этиловом эфире, ацетоне, спиртах,

практически не растворимы в воде. Гликозиды флавоноидов, содержащие более 3-х остатков сахара растворяются в воде, но не растворяются в эфире и хлороформе.

Одной из характерных особенностей флавоноидных О-гликозидов является их способность к кислотному и ферментативному гидролизу.

С-гликозиды не гидролизуются ферментами и разбавленными кислотами. Их гидролиз осуществляется с трудом даже в очень жестких условиях смесью Килиани (конц. HCl+конц. CH<sub>3</sub>COOH).

Флавоноиды дают реакции, характерные для фенольных соединений (с FeCl<sub>3</sub>, AlCl<sub>3</sub>, SbCl<sub>5</sub> щелочами).

Восстановленные формы флавоноидов дают реакции окисления; окисленные реакции восстановления; они также осаждаются солями тяжелых металлов; дают – реакцию diazосочетания.

## Методы анализа

### I. Качественные реакции

Для проведения качественных реакций из исследуемого сырья готовят спиртовые извлечения 1:10. Наиболее часто используется следующие реакции.

#### **1. Цианидиновая реакция или проба Chinoda.**

В фарфоровую чашку помещают 2-3мл спиртового извлечения, прибавляют конц.5-6 кап. HCl, нагревают на водяной бане в течение 1-2 минут, после чего добавляют небольшое количество металлического магния; образуется красное или оранжевое окрашивание, обусловленное образованием антоцианидинов в результате восстановления флавонов, флавонолов, флаванонов и флаванололов.

Халконы и ауроны цианидиновой реакции не дают, но при добавлении конц.HCl (без магния) образуют красное окрашивание за счет образования оксониевых солей.

#### **2. Борно-лимонная реакция.**

При добавлении к 2-3мл спиртового извлечения равного объема 1% раствора борной и лимонной (или щавелевой) кислот в метиловом спирте образуется ярко-желтое окрашивание с желто-зеленой флуоресценцией (образование батохромного комплекса). Эту реакцию дают 5-оксифлавоны и 5- оксифлавонолы:

### **3. Реакция с трехмерной сурьмой SbCl** (или AlCl<sub>3</sub>, FeCl<sub>3</sub>).

К 2-3мл спиртового извлечения прибавляют несколько капель 1% раствора орехлористой сурьмы (или AlCl<sub>3</sub>, FeCl<sub>3</sub>). При наличии 5-оксифлавонов и 5-оксифлавонолов, они взаимодействуя со SbCl<sub>3</sub>, образуют комплексные соединения, окрашенные в желтый или красный цвет, с AlCl<sub>3</sub> - желтый цвет; с FeCl<sub>3</sub> - темно-синий, темно-фиолетовый, темно-зеленый или зеленый цвета.

С растворами щелочей флавоны, флаваноны, флавонолы и флавононолы дают желтое окрашивание, при нагревании переходящее в оранжевое или красное. Ауроны и халконы тот час же дают красное или пурпурное окрашивание.

Чистые катехины окрашивания не дают, однако присутствие даже в небольшом количестве примесей (продуктов окисления) вызывает появление желтой окраски.

Антоцианы в присутствии аммиака или карбоната натрия дают синее или фиолетовое окрашивание.

### **4. Реакции с минеральными кислотами**

При добавлении к спиртовому извлечению конц. HCl (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) все группы флавоноидов (кроме катехинов) дают реакции окрашивания:

флавоны и флавонолы-желтое окрашивание

флаваноны – оранжево-розово-красное –“-

антоцианы – оранжевое или красное -“-

Халконы и ауроны с конц.кислотами дают соли оксония, окрашенные в красный цвет.

### **3. Реакция осаждения со средним уксуснокислым свинцом**

При обработке спиртовых растворов средним уксуснокислым свинцом флавоны, халконы, ауроны образуют осадки, окрашенные в ярко-желтый и красный цвета. Антоцианы образуют осадки, окрашенные как в красный, так и в синий цвета.

### **4. Реакция на катеханы**

К 2-3мл спиртового извлечения прибавляют несколько капель 1% ванилина в конц. Hcl. В присутствии катехинов образуется красно-малиновое окрашивание

## **II. Хроматографические определения флавоноидов в сырье**

Для обнаружения флавоноидов в сырье используют методы распределительной хроматографии на бумаге (БХ) и в тонких слоях сорбента. В частности, при БХ в качестве

подвижной фазы чаще всего используют системы БУВ (4:1:5) или 15% раствор СН СООН.

По окончании хроматографирования хроматограммы высушивают, после чего просматривают в УФ-свете: флавоноиды обнаруживаются в виде желтых, желто-зеленых, коричневых пятен. Затем хроматограммы обрабатывают одним из реактивов на флавоноиды (чаще всего это пары аммиака или 1% спиртовый раствор  $AlCl_3$ , что позволяет получить зоны с более яркой флуоресценцией в УФ-свете.

При наличии стандартов флавоноидов – «свидетелей» можно проводить и предварительную идентификацию обнаруженных флавоноидов.

### **Количественное определение.**

Методы количественного определения флавоноидов:

1. Гравиметрический (весовой)
2. Титрометрический
3. Денситометрический
4. Колориметрический
5. Спектрофотометрический

### **Принцип колориметрического определения флавоноидов**

1. Обессмоливание сырья в аппарате Сокслета хлороформом удаление балластных веществ – смолы, хлорофилла и др).

2. Извлечение флавоноидов из сырья этиловым спиртом (извлекаются агликоны и гликозиды) 3 раза в круглодонной колбе на водяной бане с обратным холодильником. Полученные извлечения собирают в мерную колбу вместимостью 250мл. По окончании экстракции объем вытяжки в колбе доводят до метки спиртом (раствор А.).

3. Содержание флавоноидов в полученном спиртовом экстракте определяется фотоэлектроколориметрическим методом.

Этот метод основан на способности флавоноидов вступать в реакцию с диазотированным новокаином или сульфанильной кислотой с образованием окрашенного

азосоединения.

3а) Проведение реакции окрашивания. В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1мл 0,5% раствора новокаина в 10% серной кислоте, 1,5мл 0,2% раствора  $\text{NaNO}_2$ , перемешивают, к полученной смеси добавляют 2мл экстракта Ф и 1мл 10%  $\text{NaOH}$  и доводят объем жидкости в мерной колбе до метки этиловым спиртом.

3б) Определение интенсивности полученного окрашенного раствора на ФЭКе в кювете толщиной слоя 1см при синем светофильтре.

Определив плотность, концентрацию флавоноидов находят по калибровочному графику, построенному по стандарту.

Процентное содержания флавоноидов (х) вычисляют по формуле :

$$\frac{a \cdot 25 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{c},$$

$$X = \frac{a \cdot 25 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{c \cdot (100 - v)}$$

Где а – концентрация флавоноидов в 1мл экстракта, в – потеря в массе сырья при высушивании, %, с – навеска сырья, взятая для анализа.

### **Медицинское значение флавоноидов (пути использования)**

В 1936г. Сент-Дьерде обнаружил, что сумма флавоноидов, полученная из кожуры лимона, обладает Р-витаминной активностью. В настоящее время общепризнано, что флавоноиды обладают широким диапазоном фармакологического действия.

Из литературы, посвященной исследованию флавоноидов известно, что эти вещества могут с успехом применяться в качестве сердечно-сосудистых, седативных, спазмолитических, противовоспалительных, желчегонных, диуретических, антимикробных, эстрогенных и других лекарственных средств.

В последние годы получены данные о противоопухолевом действии флавоноидов.

***Бутоны и плоды софоры японской –  $Alabastra$  et fructus  $Sophorae japonicae$***

***Пр.р. Софора японская -  $Sophora japonica$  L.***

***Сем. Бобовые –  $Fabaceae$***

Листопадное с раскидистой кроной дерево высотой до 25м. Листья крупные, непарноперистосложные, светло-зеленые. Цветки мелкие, светло-желтые, мотыльковые, в крупных металлических соцветиях. Плоды – бобы сочные, нераскрывающиеся, длиной до 10см и шириной 1 см, по типу мотыльковых, приплюснуто-цилиндрические, четковидные, зеленые с желтой полоской по краю, не опадающие на зиму. Семена обычно не дозревают.

**Географическое распространение.** Родина – Китай и Япония. В СНГ акклиматизировано как декоративное дерево в Средней Азии, на Кавказе и в Крыму.

**Заготовка сырья.** Цветки софоры собирают в фазу бутонов, еще не распусившимися; сушка быстрая. Плоды собирают вполне зрелые; в производство могут идти как свежесобранные, так и высушенные плоды. В высушенных плодах должно быть не более 10% почерневших при сушке и незрелых плодов.

**Химический состав.** В цветках содержится флавоноловый гликозид рутин, представляющий собой 3-рамногликозид кверцетина (3-рутанозид кверцетин).

Содержание рутина в цветках колеблется в широких пределах и может достигать 20%.

В плодах, кроме рутина, содержится еще ряд флавоноидных гликозидов (кемпферол -3-софорозид и гликозид изофлавона генистеина).

**Применение.** Из бутонов вырабатывается рутин, который выпускается в виде порошка и таблеток и кверцетин (получают Из рутина) в таблетках.

Рутин и кверцетин применяются, как и все препараты витамина-Р, для профилактики и лечения гипо- и авитаминоза Р и при заболеваниях, сопровождающихся нарушением проницаемости сосудов, а также для профилактики и лечения поражений капилляров, связанных с применением антикоагулянтов, салицилатов и мышьяковистых препаратов.

Из плодов готовят настойку, которую применяют в виде орошения, промывания и примочек для ускорения регенерации тканей при глубоких ранениях, тропических язвах.

### ***Травы пустырника – Herba Leonuri***

***Пр.р.1. Пустырник пятилопастный - Leonurus Quinquelobatus Jilib.***

***2. Пустырник сердечный -Leonurus cardiaca L.***

***Сем. Яснотковые – Lamiaceae***

Название рода происходит от латинских слов «leo» - «лев» и «ura» - «хвост».

Многолетнее травянистое растение высотой от0,5 до 2м. Стебли большей частью



ветвистые, четырехгранные, опущенные. Листья супротивные, черешковые, темно-зеленые, мягко волосистые, крупногородчат-опильчатые. У пустырника пятилопастного нижние листья округлые или яйцевидные с сердцевидным основанием, почти до середины пальчатопятираздельные, густоопущенные; средние стеблевые листья продолговато-эллиптические или ланцевидные с клиновидным основанием, трехраздельные или трехлопастые, верхушечные листья – простые, цельные и узкие. У пустырника сердечного листья такие же, только менее опущенные.

Цветки у обоих видов мелкие, розовые, собраны густыми супротивными полумутовками в пазухах верхних листьев, образуя длинные верхушечные прерывистые колосовидные соцветия. Прицветники линейные, колючие. Чашечка правильная, колокольчатая, с пятью отстоящими шиловидно-заостренными зубцами. Венчик двугубый, вдвое длиннее чашечки.

**Географическое распространение.** Пустырник пяти-лопастый более распространен в средних и южных областях Европейской части СНГ, в Крыму, на Кавказе, в Западной Сибири. Пустырник сердечный преобладает в западных областях.

Оба вида встречаются обычно близ жилья, по пустырям, на выгонах и пастбищах, в садах и огородах. Нередко как сорные растения.

**Заготовка сырья.** В начале цветения растений собирают верхние части стеблей длиной до 40см с цветками и листьями. У поздно собранного сырья чашечки при плодах становятся жесткими и сильно колючими.

**Внешний вид сырья.** Сырье состоит из верхушечных частей растения. Морфологические признаки сырья описаны выше. Запах слабый, вкус горьковатый.

**Микроскопия.** При рассмотрении листа с поверхности отмечают следующие диагностические признаки:

1. Устьица преимущественно на нижней стороне листа, окружена 3-4 околоустьичными клетками, редко двумя.

2. Железки на короткой ножке с 2-4-6 (редко 8) выделительными клетками, слабо дифференцированными.

3. Волоски двух типов: многочисленные многоклеточные грубобородавчатые, расширенные в местах соединения клеток и мелкие головчатые волоски на одно-двухклеточной короткой ножке с округлой головкой, состоящей из 1-2 клеток.

**Химический состав.** Основными биологически активными веществами являются флавоноловые гликозиды, главные среди них – рутин, квинквелозид (соединение апигенина

с глюкозой и п-кумаровой кислотой).

**Применение.** Пустырник обладает седативным действием, причем более выраженным, чем у валерианы. Из травы получают настойку, применяемую аналогично валериане при сердечно-сосудистых неврозах и гипертонии.

Лекарственные формы - настой, жидкий экстракт, входит также в состав успокоительных чаев-сборов.

### ***Цветки и плоды боярышника – Flores et fructus Crataegi***

***Пр.р. 1. Боярышник кроваво-красный – Crataegus Sanquinea Pall.***

***2. Боярышник колючий - Crataegus oxyacantha L.***

***Сем. Розоцветные – Rosaceae***

Название рода происходит от греческого слова «cratas» - «сильный, крепкий» - по свойствам крепкой древесины боярышника, а также потому, что колючки служат ему крепкой защитой. Оба вида – высокие кустарники, реже небольшие деревца высотой до 5м с пазушными колючками. Листья очередные, с прилистниками, короткочерешковые, обратнойцевидные с клиновидным основанием, глубоколопастные с крупнозубчатым краем. Цветки белые с пурпуровыми пыльниками в мелких щитках. Плод ложный, яблокообразный, красный.

#### **Различия между видами:**

Боярышник кроваво-красный    Боярышник колючий

**Тонкие ветки**    Пурпурно-коричневые                      Серые

**Листья**            С обеих сторон коротко-                      Голые    волокнистые

**Плоды**            С 3-4 косточками                      С 2-3 косточками

**Географическое распространение.** Боярышник кроваво-красный растет в лесостепной и южной части лесной зоны, включая Западную Сибирь.

Боярышник колючий широко культивируется в садах и парках в средней полосе Европейской части СНГЮ на Украине и в Прибалтике.

**Заготовка сырья.** Цветки собирают во время цветения в мае-июне, сушат в тени. Плоды собирают в период полной зрелости, срывая весь щиток, а затем удаляют плодоножки

недозрелые и порченные плоды; сушат на солнце, или, в плохую погоду, в негорячих печах при температуре 50-60 С. Плоды должны сохранить темно-красную или буровато-орнажевую окраску.

**Внешний вид сырья.** Цветочное сырьё представляет собой смесь соцветий или отдельных цветков и бутонов с остатками цветоножек. Цветок правильный с 5 чашелистиками продолговато-треугольной формы; венчик пятилепестковый, желтовато-белый. Запах слабый, своеобразный; вкус слизистый, слабогорький. Плоды мясистые, темно-красные или буро-оранжевые (иногда с беловатым налетом выкристаллизовавшегося сахара), шаровидные, сверху с кольцевой оторочкой и 5 зубчиками высохших чашелистиков; поверхность сетчато-морщинистая, косточки деревянистые, неправильно-треугольные, светло-желтые. Вкус сладковатый, слегка вяжущий.

**Химический состав.** В цветках содержатся флавоноловые гликозиды с общим анликоном: гиперозид (кверцетин-3-галактозид) и кверцитрин (кверцетин-3-рамнозид). Из других фенольных соединений встречаются кофейная и хлорогеновая кислоты.

В плодах боярышника содержатся гиперозид, кофейная и хлорогеновая кислоты, дубильные вещества и другие соединения.

**Применение.** Препараты боярышника (цветков и плодов) применяют в качестве кардиотонических средств при функциональных расстройствах сердечной деятельности, сердечной слабости, после перенесенных тяжелых заболеваний и начальных формах гипертонической болезни.

**Препараты** : настойка из цветков, настойка и жидкий экстракт из плодов (последний входит в состав комплексного препарата кардиоватена).

### ***Корни шлемника байкальского – Radices Scutellariae baicalensis***

***Пр.р. Шлемник байкальский - Scutellaria Baicalensis Jeorgi.***

***Сем. Яснотковые – Lamiaceae***

Многолетнее травянистое растение высотой до 35 см с коротким корневищем, переходящим в толстый, мясистый стержневой корень. Стебли многочисленные, четырехгранные, слегка опущенные. Листья супротивные, почти сидячие, ланцетовидные, по краю ресничатые. Листья сукративные, почти сидячие, ланцевидные, по краю ресничатые. Цветки пазушные, в конечных однобоких кистевидных соцветиях. Чашечка двугубая, фиолетовая, волосистая, на верхней губе имеется складка, называемая щитком (scutellum).

Венчик двугубый, синий, до 25 см с трубкой, при входе коленчато-изогнутой. При созревании плода чашечка увеличивается и по складке отпадает, освобождая зрелые орешки.

**Географическое распространение.** Распространен в Забайкалье, на Дальнем Востоке и бассейне Амура.

**Заготовка сырья.** Корни с корневищем выкапывают осенью, удаляют надземные части, отмывают землю и сушат.

**Внешний вид сырья.** Корни длиной до 15 см с корневищем толщиной до 3 см, снаружи морщинистые, светло-коричневые, в изломе желто-лимонные.

Запах слабый, вкус горьковато-вяжущий.

**Химический состав.** Сырье содержит флавоновые гликозиды: байкалин, распадающийся на агликон (5,6,7-триоксифлавонон) и глюкуроновую кислоту (у С-7) и скутелларин, скуталлареин (5,6,7,4 - тетраоксифлавонон) и глюкуроновую кислоту (у С-7).

**Применение.** Гипотензивное и седативное средство при различных формах гипертонической болезни, сердечно-сосудистых, нервных, функциональных расстройствах нервной системы, протекающих с явлениями возбудимости и головной болью, а также бессоннице.

**Лекарственная форма** – настойка.

*Трава водяного перца – Herba PolygoniHydropiperis*

*Трава горца почечуйного - Herba Polygonipersicariae*

*Трава спорыша - Herba Polygoni avicularis*

*Пр.р. 1. Водяной перец, горец перечный – Polygonum hydropiper L.*

*2. Горец почечуйный, почеч. травы – Polygonum persicaria L.*

*3. Горец птичий - Polygonum aviculare L.*

***Сем. Гречишные – Polygonaceae***

Широко распространенные однолетние травянистые растения, часто растут как сорняк. Водяной перец и почечуйная трава предпочитают влажные места обитания: берега рек и водоемов, заболоченные места, сырые луга; спорыш обычно встречается на выгонах, пашнях, окраинах дорог и в приречных песках. У водяного перца и почечуйной травы стебли восходящие, высотой до 70 см, у спорыша обычно распростертые, многочисленные, длиной

до 30см, образующие кустики. У всех видов листья ланцетовидные, очередные с раструбами.

Водяной перец – цветки мелкие, собранные в редкие, тонкие, обычно прерывистые поникающие колосовидные соцветия. Околоцветник зеленый или зеленовато-розовый. Раструбы цилиндрические, красноватые, по краю с короткими щетинками. Вкус жгучий (перечный).

Горец почечуйный – соцветия плотные, вальковатые. Околоцветник розовый, зеленоватый или белый. На листьях, обычно в середине, большое красновато-фиолетовое темное пятно. Раструбы, плотно охватывающие стебель, прижато-волосистые, с длинными ресничками по краю. Жгучий вкус отсутствуют.

Спорыш – цветки расположены в пазухах мелких листьев по 1-5. Раструбы длинно-заостренные, почти до основания прозрачно-серебристые.

Заготовка сырья. Для всех видов сырьем является во время цветения. Траву срезают длиной до 50см (водяной перец, почечуйная трава) или под корень (спорыш) и сразу же очищают от примесей других растений, пожелтевших и пораженных вредителями и болезнями частей растения, земли, после чего сушат в хорошо проветренном помещении.

Морфологические признаки сырья описаны выше.

Микроскопия. При рассмотрении препаратов листа с поверхности отмечают следующие диагностические признаки:

Водяной перец	Почечуйная трава	Спорыш
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Многочисленные бесцветные или светло-бурые 2-4-клеточные <u>железки</u>.</li><li>2. В мякоти листа крупные <u>вместилища</u>, округлые или овальные, светло-бурого цвета.</li><li>3. Многочисленные хорошо сформировавшиеся, остроконечные <u>друзы</u>.</li><li>4. По краю листа <u>редкие пучковые волоски</u> (из нескольких простых прижатых один к другому волосков)</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. <u>Железки</u> округлые, многоклеточные (8-10 клеток) с бурым содержимым.</li><li>2. <u>Вместилищ нет</u>.</li><li>3. В мезофиле многочисленные <u>друзы</u>.</li><li>4. Пучковые волоски по краю и по всей поверхности листа</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. По краю листа 1-3 ряда клеток с <u>сосочковидными выростами</u> (и изредка над главной жилкой).</li><li>2. В мезофиле много <u>друз</u>.</li><li>3. Над жилками располагаются механические волокна (очень длинные, с извилистым контуром и толстыми оболочками).</li></ol>

Химический состав. Трав всех видов содержит флавонолы – кверцетин и его

гликозиды. Сумма их обычно не превышает 2,5-3%. Для травы водяного перца характерны сульфаты метиловых эфиров кварцетина, известных под названием персикаринов, присутствуют также рутин и кверцитрин.

В почечуйной траве больше кверцитрина и гиперозида, а в спорыше – авиакулярина (кверцитин-Зарабинозида).

Для всех видов горца характерно присутствие небольшого количества дубильных веществ (до 3%) и витаминов К и С.

**Применение.** У всех видов имеется одно общее лечебное свойство – кровоостанавливающее действие при маточных кровотечениях (меноррагии, дисменорея и др.). Это действие слабее, чем у спорыши но в отличие от последней сопровождается болеутоляющим эффектом.

Из травы водяного перца получают жидкий экстракт, который входит в состав противогеморройных свечей.

Из почечуйной травы и спорыша – водяные настои.

Препараты почечуйной травы, кроме того, оказывают нежное слабительное действие и поэтому применяются при лечении атонических и спастических запоров.

Спорыш обладает также мочегонным действием. Присутствие в траве спорыша водорастворимой кремневой кислоты явилось причиной рекомендации его при туберкулезе легких (считают, что кремнекислота укрепляет легочную ткань). Применяют спорыш и в качестве средств, способствующего отхождению конкрементов при мочекаменной болезни.

### ***Цветки бессмертника – Flores Helichrysi***

***Пр.р.Бессмертник песчаный-Helichrysum arenarium (L.) Moench.***

***Сем. Астровые – Asteraceae***

Многолетнее травянистое растение с беловато-войлочным опушением высотой 20-34см. Прикорневые листья продолговато-обратнояйцевидные, стеблевые линейно-ланцетовидные, очередные, цельнокрайние. Цветки в шаровидных корзинках собранных в густые щитковидные метелки. Плод – семянка.

**Географическое распространение.** Широко распространен в степных районах Европейской части СНГ, на Северном Кавказе, в Средней Азии и Южной Сибири. Засушливые открытые места обитания – на песчаных почвах, по открытым солнечным

склонам.

**Заготовка сырья.** Корзинки одиночные и по несколько вместе собирают до распускания цветков (в начале цветения), быстро высушивают. При запоздалом сборе (во время полного цветения) цветки при сушке осыпаются и остаются голые цветоложа с оберткой, напоминающей пустую чашечку.

**Внешний вид сырья.** Корзинки шаровидные, одиночные или по несколько вместе на коротких шерстисто-войлочных цветоносах длиной до 1 см, диаметром около 7 мм. Корзинки состоят из многочисленных цветков, расположенных на голом цветоложе, окруженных многочисленными, неплотно прижатыми листочками обертки. Все цветки трубчатые, пятизубчатые, обоеполые, схожим. Листочки обертки выгнутые, сухие, пленчатые, блестящие, наружные яйцевидные, средние-лопатчатые удлинённые, внутренние – узкие, линейные.

**Цвет обертки лимонно-желтый,** цветков – лимонно-желтый или оранжевый. Запах слабый, ароматный. Вкус пряно-горький.

**Химический состав.** В соцветиях содержатся флаванон нарингенин в свободном состоянии и в виде 5-моноголюкозида (салипурпозид), флаванон апигенин в свободном состоянии и в виде 5-моноголюкозида, флаван кемпферол в виде 3-диглюкозида.

**Применение.** Применяются при острых хронических заболеваниях печени, желчного пузыря и желчных путей. Выпускается жидкий экстракт и новогаленовый препарат «Фламин»; цветки входят в состав желчегонных сборов.

### *Цветки пижмы – Flores Tanacetii*

*Пр.р. Пижма обыкновенная - Tanacetum vulgare L.*

*Сем. Астровые – Asteraceae*

Многолетнее травянистое растение высотой до 1,5 м. Стебли в верхней части ветвистые. Листья очередные, в очертании продолговатые, длиной до 20 см, перисторассеченные, доли их продолговато-ланцетные, перистонадрезанные или зубчатые. Цветочные корзинки собраны в густые щитки. Плод – семянка.

**Географическое распространение.** Произрастает по всей территории СНГ, кроме крайнего Севера и пустыни, обычно вблизи жилья, по обочинам дорог, железнодорожным насыпям. Нередко образует значительные заросли.

**Заготовка сырья.** В начале цветения собирают отдельные цветочные корзинки или их

щитки без цветоносов. После сушки они не должны рассыпаться.

**Внешний вид сырья.** Корзинки в поперечнике 6-8 см, полушаровидной формы, состоят из мелких трубчатых цветков: краевых-пестичных, срединных-обоеполюх. Цветоложе голое, слегка выпуклое окружено оберткой из черепицеобразно расположенных ланцетных с пленчатым краем листочков. Цветоносы бороздчатые, голые, реже слабо опушенные.

Цвет цветков желтый, листочковобертки – буровато-зеленый, цветоносов – серо-зеленый. Запах своеобразный, камфорный, усиливающийся при растирании. Вкус приятный, горький.

**Химический состав.** Цветочные корзинки содержат флавоноиды – кверцетин, лютеолин, апигенин, хризозеириол, диосметин, изорамнетин и др., а также дуб. вещества, полииновые лактоны, горечи, эфирное масло.

**Применение.** Используется в форме настоя или отвара при аскаридозе и острицах, входит также в состав желчегонных сборов. Выпускается препарат танацин (сумма флавоноидов и фенолкарбоновых кислот) в порошках и таблетках, который назначается как желчегонное средство.

### ***Трава череды – Herba Bidentis***

***Пр.р. Черода трехраздельная - Bidens tripartite L.***

***Сем. Астровые – Asterraceae***

Однолетнее травянистое растение высотой 25-75 см, с толстым супротивноветвистым стеблем. Листья супротивные, сростающиеся, глубокотрехраздельные. Цветки трубчатые, желтые, собраны в крупные плоские корзинки, сидящие одиночно на концах стебля и ветвей. Плод – семянка с двумя зазубренными остями.

**Географическое распространение.** Растет на сырых лугах, по берегам рек, ручьев и водоемов и как сорняк в огородах по всей стране.

**Заготовка сырья.** Лекарственное сырье собирают до цветения, обрывая листья и верхушки стебля и ветвей. Сырье представляет собой смесь отдельных листьев и облиственных верхушек растений длиной не более 15 см, с бутонами или лишь частично распустившимися корзинками. Запах слабый, своеобразный, вкус слегка горьковатый.

Возможной примесью может быть череда поникшая. (*Bidens cernua* L). Отличается по листьям, которые ланцевидные, на верхушке длиннозаостренные, по краю пильчатые, не



разделенные на 3 доли. Семянки с 4 остями.

**Микроскопия.** При рассмотрении листа с поверхности отмечают следующие диагностические признаки:

1. По краю листа и на жилках кутикула складчатая.

2. Волоски двух типов: а) простые гусеницеобразные волоски с тонкими стенками, состоящие из 9-12 клеток, иногда заполненных бурым содержимым; на нижней клетке волоска хорошо выражена продольная складчатость кутикулы (встречаются по всей поверхности листа);

б) простые волоски с толстыми стенками и продольной складчатостью кутикулы, состоящие из 2-13 клеток. У основания таких волосков лежат несколько клеток эпидермиса, слегка приподнимающихся над поверхностью листа (встречаются по краю листа и жилками).

3. В мезофилле листа проходят секреторные ходы с красновато-бурым содержимым.

**Химический состав.** В траве содержится флавоноиды - лютеолин и его гликозиды (цианарозид, изокореопсин, изооканин) ауруны, а также каротин, аскорбиновая кислота, немного эфирного масла, горечи, слизи, кумарины и дубильные вещества

**Применение.** Используется в виде отваров и настоев для ванн при диатезах, особенно в детской практике. Внутрь применяют как мочегонное средство; вместе с листьями толокнянки и березовыми почками – при хронических заболеваниях почек.

***Трава хвоща – Herba Equiseti***

***Пр.р. Хвощ полевой - Equisetum arvense L.***

***Сем. Хвощевые – Equisetaceae***

Многолетнее споровое травянистое растение с длинными, полумочком, буровато-черным корневищем, несущим тонкие корешки и немногочисленные клубеньки. Стебли двух видов: весенние – розоватые, спороносные, быстро отмирающие, и летние – вегетативные, зеленые. Это отличает его от других видов хвоща, которые обычно имеют споровые колоски на зеленых побегах.

Летние вегетативные стебли достигают высоты 50 см. Они бороздчатые, членистые, почти от основания мутовчато-ветвистые, веток в мутовках 6-18, они направлены косо вверх, простые 4-5 гранные. Влагалища (резурцированные листья) на стебле цилиндрические, с

треугольноланцетными черно-бурыми, белоокаймленными зубцами, обычно сросшиеся между собой по 2-3; влагалища веточек зеленые с 4-5 буроватыми, длиннотянутыми, отстоящими зубчиками. У основания ветвей находятся мелкие коричневые влагалища, которые при удалении ветвей не отрываются от стеблей и остаются в виде «влагалищных мутовок».

**Заготовка и внешний вид сырья.** Надземные части летних, вегетативных стеблей, сборанные в середине лета, тщательно отсортировываются от примесей и сушат на воздухе в тени. Морфологические признаки сырья описаны выше. Цвет серо-зеленый, без запаха, вкус слегка кисловатый.

**Химический состав.** Содержит флавоноидные соединения, в том числе свойственный хвощам эквизетрин, представляющий собой дисахарид флавонола кемпферола, а также тритерпеновые сапонины, алкалоиды; характерной составной частью хвоща является кремневая кислота, содержание которой может достигнуть 25% и которая находится в связанной с органическими соединениями растворимой форме.

**Применение.** Траву хвоща применяют в качестве мочегонного средства при отёках, на почве сердечной недостаточности, при заболеваниях мочевого пузыря и мочевыводящих путей (пиелиты, циститы, уретриты); при плевритах с большим количеством экссудата. Используется также как кровоостанавливающее средство при геморроидальных и маточных кровотечениях. Рекомендуется при некоторых формах туберкулеза, связанных с нарушением силикатного обмена.

*Трава фиалки трехцветной и фиалки полевой –Herba Vioiae tricoloris et Viarbebsis*

*Пр.р. Фиалка трехцветная (учрангли бинафша)- Viola tricolor*

*Фиалка полевая - Voila arvensis*

*Сем. Фиалковые – Violacecal*

Одно-, двухлетние травянистые растения с тонким корнем и ветвистым стеблем (h до 30см). Нижние стебли листья широкоовальной формы, верхние – продолговатые. Прилистники крупные, по 2 при каждом листе, перисторассеченные. Стебли и ветки закачиваются одиночными, видоформными цветками.

У фиалки трехцветной венчик больше чашечки; лепестки разноцветные: два – верхних = синефиолетовый, 3 нижних – желтые с фиолетовыми полосками.

У фиалки полевой венчик меньше чашечки; лепестки верхние белые, нижние желтые.

Плод – овальная, одногнездная, коробочка, раскрывающаяся тремя створками.

### **Химический состав.**

а) Антоциановые гликозиды;

б) дельфинидина, пеонидина и др.

1. Виоланин – состоит из дельфинидина, глюкозы, рамнозы и п-окс.-коричной кислоты.

2. В цветущей траве – рутин, необходимое количество эфирного масла, содержит метиловый эфир салициловой кислоты и другие вещества (каротин, витамин С и т.д.).

**Применение.** Травя входит в состав отхаркивающих и мочегонных сборов.

## **ЛИТЕРАТУРА**

### **О с н о в н а я**

73. Холматов Х.Х., Ахмедов Ё.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.

74. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отрященко В.Э. и др. Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.

75. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.

76. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 398 с.

77. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.

78. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.

79. Фармакогнозия (атлас) / Под ред. Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной / . – М.: Медицина, 1989.

80. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани буйича маъруза матни. – Т. 1999.

### **Д о п о л н и т е л ь н а я**

82. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.

83. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.

84. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333 с.

85. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226 с.

86. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.

87. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.

88. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.- Geneva: WHO, 1979. – 225 p.

89. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.

90. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ И СЫРЬЁ, СОДЕРЖАЩИЕ

## КУМАРИНЫ И ФУРАНОХРОМОНЫ

**План лекции:** понятие о кумаринах, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие кумарины.

**Ключевые слова:** кумарины, цис-орто-оксикоричная кислота, лактон, бензо- $\alpha$ -пирон, фурукумарины, лактонная проба, кумаринаты, диазореция, микросублимация, реактив Паули по Кутачеку, регуляторы роста, антикоагулянты, Р-витаминное действие, фотосенсибилизирующая активность, псоралея костянковая, бобовые, псорален, изопсорален, инжир обыкновенный, хромоны.

**Кумарины** – природные соединения, в основе которых лежит бензо - - пирон (лактон цис-орто-оксикоричной кислоты):

Впервые кумарин выделен в индивидуальном виде из плодов южно-американского дерева – *Dipteryx odorata* Willd (сем. бобовые) в 1820 году Фогелем. По местному названию дерева – кумаруна - вещество и было названо кумарином.

Все известные кумарины в зависимости от их химической структуры делят на следующие группы:

### **1.Кумарин и его простые производные (дигидрокумарин, кумарин гликозиды) –**

### **2.Окси-, метокси-, алкокси- и метилendioксикумарины**

а)с гидроксильной или алкоксильной группами в бензольном кольце:

б). с гидроксильной или алкоксильной группами в пирановом кольце

### **3.Фуранокумарины** – продукты конденсации кумаринов с фурановым циклом.

В зависимости от расположения фуранового кольца делятся на производные псоралена (фурановое ядро сконденсировано с кумарином в 6,7-положении) и производные ангелицина (изопсоралена), у которого фурановое кольцо сконденсировано с кумарином в 7,8-положении:

**4.Пиранокумарины**, содержащие ядро пирана, сконденсированное с кумарином в 5,6; 6,7; 7,8-положениях, и имеющие заместители в пирановом, бензольном или пирановом кольце.

### **6.Кумарины, содержащие систему бензофурана**, сконденсированную с кумарином в

3,4-положениях:

**7.Некоторые другие** более сложные соединения, в состав которых входит кумариновая система.

Кумарины распространение, локализация и биогенез кумаринов наиболее типичны для представителей семейств сельдерейных, бобовых, рутовых, а также встречаются у растений семейств яснотковых, астровых, пасленовых, молочайных и др. 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.

Кумарины локализуются в различных органах растений, чаще всего в корнях, коре, плодах. У сельдерейных кумарины содержатся обычно в эфирно-масличных канальцах. Роль кумаринов. Качественный и количественный состав различен у разных видов внутри одного рода. Состав изменяется также в онтогенезе растений. Содержание кумаринов в разных растениях колеблется от 0,2 до 10%, причем часто можно встретить 5-10 кумаринов различной структуры в одном растении.

В основе образования кумаринов лежит синтез шикимовой кислоты через префеновую с образованием оксикоричных (кумаровых) кислот, после гидроксирования и лактонизации которых образуется ядро кумарина. В растениях, по-видимому, образование ядра кумарина идет не сразу, а через форму гликозида-предшественника, с одновременным переходом из транс-формы в цис-форму. Кумаровые кислоты в чистом виде в растениях не обнаружены.

**Физико-химические свойства.** Выделенные в индивидуальном состоянии кумарины представляют собой кристаллические вещества, бесцветные или слегка желтоватые. Они обладают приятным запахом, напоминающим запах свежего сена. Кумарины хорошо растворимы в органических растворителях: хлороформе, диэтиловом эфире, этиловом спирте, а также жирах и жирных маслах. В воде кумарины в большинстве случаев нерастворимы; гликозиды же их, как правило, растворяются в воде и нерастворимы в органических р-лях.

Кумарины хорошо растворяются в водных растворах щелочей (особенно при нагревании) за счет образования солей оксикоричных кислот. При нагревании до 100 С кумарины возгоняются в виде игольчатых кристаллов.

Многие кумарины проявляют очень характерную флуоресценцию в УФ-свете в нейтральных спиртовых растворах, в растворах щелочей и концентрированной серной кислоте.

Особенно этим отличаются производные умбеллиферона (7-оксикумарина), проявляя

ярко-голубую флуоресценцию.

Кумаринам свойственна большая устойчивость лактонного кольца, даже при длительном нагревании в воде лактонное кольцо не расщепляется. С кислотами и аммиаком кумарины также не взаимодействуют, но при действии горячей разбавленной щелочи кумарины гидролизуют, образуя желтоокрашенные растворы солей о-оксикоричной кислоты – кумаринаты (при подкислении щелочных растворов или при насыщении СО кумарины регенерируются в неизменном состоянии).

Благодаря наличию бензольного кольца кумарины способны давать diazoreакцию.

Роль кумаринов в жизнедеятельности растений еще недостаточно выяснена. Согласно существующим в настоящее время теориям одни кумарины являются стимуляторами роста растений, другие, наоборот, ингибиторами роста. Считают также, что кумарины защищают растения от некоторых болезней, а также УФ-облучения.

## **Методы анализа.**

### I. Качественное обнаружение кумаринов в лекарственном растительном сырье

Для обнаружения кумаринов в растительном сырье используют их лактонные свойства, способность в УФ-свете, давать окрашенные растворы с diazosоединениями, микросублимацию и хроматографический анализ.

### **1. Качественные реакции**

Из исследуемого измельченного сырья готовят спиртовое извлечение (1:10) и проводят следующие качественные реакции:

#### **а). Лактонная проба**

К 3-5 мл спиртового извлечения добавляют 10 капель 10% спиртового раствора NaOH, раствор нагревают на водяной бане. При наличии кумаринов раствор желтеет. Поскольку кумарины являются лактонами, под влиянием щелочи их -пироновое кольцо разрывается и образуется натриевая соль цис-ортооксикоричной кислоты – кумаринат натрия.

При разбавлении содержания пробирки в 4 раза очищенной водой раствор не должен мутнеть и не должен выпадать осадок (кумаринаты – хорошо растворимые соли).

Затем раствор нейтрализуют 10% раствором HCl до кислой реакции. Если при этом наблюдается помутнение или выпадение осадка, то это указывает на вероятное присутствие

кумаринов в сырье.

### **б). Диазореакция**

К 3-5 мл спиртового извлечения прибавляют 10 капель 10% спиртового раствора NaOH и нагревают в течение 5 минут на водной бане (при наличии кумаринов раствор желтеет), затем прибавляют 5 капель свежеприготовленного диазореактива Паули по Кутачеку. При наличии кумаринов раствор приобретает окрашивание от коричнево-красного до вишневого.

Кумарины при взаимодействии солей диазония в слабощелочной среде дают диазореакцию через посредство 6-углеродного атома кумариновой системы.

### **3. Реакция микросублимации**

Поскольку, как было сказано выше, при нагревании до 100 С кумарины возгоняются в виде игольчатых кристаллов, для обнаружения их в сырье можно использовать реакцию микросублимацию (методику – см. антроценпроизводные).

Игольчатые кристаллы (возгон) на предметном стекле растворяется в спирте и проводится диазореакция.

Если в сырье кумарины находятся в виде гликозидов, их сначала гидролизуют, а потом уже проводят описанные выше качественные реакции.

### **4. Хроматографическое определение кумаринов в сырье**

Оставшуюся после проведения качественных реакций часть спиртового извлечения хроматографируются на бумаге (БХ) или в тонких слоях сорбента (ТСХ). В первом случае в качестве системы растворителей рекомендуется БУВ (4:1:5), гексан-бензол-метилловый спирт (5:4:1), во втором – этилацетат-бензол (1:2), хлороформ-петролейный эфир (1:2), петролейный эфир –бензол-метилловый спирт (5:4:1).

После высушивания хроматограммы сначала просматривают в УФ-свете. Кумарины в зависимости от структуры имеют голубую, синюю, фиолетовую, зеленую, желтую флуоресценцию. Флуоресцирующие пятна кумаринов отмечают и хроматограмму обрабатывают щелочью; после чего их высушивают в сушильном шкафу при температуре= 120 С и вновь просматривают УФ-свете (как правило, флуоресценция усиливается). Затем хроматограмму обрабатывают свежеприготовленным диазореактивом, от действия которого кумарины в зависимости от структуры окрашиваются в оранжевый, красно-оранжевый, фиолетовый цвета.



### **III. Количественное определение**

При количественном определении кумаринов учитывается то или иное специфическое свойство кумарина.

Способность лактонного кольца кумарина к обратимому размыканию и замыканию в зависимости от среды используется в гравиметрическом определении суммы кумаринов в растительной среде.

Специфическое отношение кумаринов к щелочи лежит в основе метода нейтрализации (обратное титрование), которое применяется как для определения суммы кумаринов, так и индивидуальных компонентов.

Способность кумаринов давать устойчивые красно-оранжевые и красно-пурпурные растворы с диазореактивом в щелочной среде используется в колориметрических и спектрофотометрических методах (определяется интенсивность полученного окрашенного раствора).

Значительно шире используются спектрофотометрические методы количественного определения кумаринов. В основу этих методов положено изменение оптической плотности растворов кумаринов при длине волны максимума поглощения в УФ-области того или иного кумарина в зависимости от концентрации.

**Пути использования.** Препараты, получаемые из растений, содержащих Кумарины, фурукумарины и их производные, обладают антикоагулянтными свойствами, коронарорасширяющим, спазмолитическим, Р-витаминным, противоопухолевым действием – поэтому применяются для лечения тромбоза (сгущение крови в кровеносных сосудах), спазмов, раковых заболеваний (неоператвные случаи). Они обладают также антигрибковой, антимикробной и эстрогенной активностью.

Считают, что биологическая активность кумаринов связана с наличием лактонного кольца, двойной связи между 3 и 4 углеродными атомами и различных функциональных заместителей.

Особого внимания заслуживает фотосенсибилизирующее действие фурукумаринов, т.е. их способность сенсibilизировать кожу к действию света и стимулировать образование меланоцитами пигмента меланина при облучении ее ультрафиолетовыми лучами. При применении совместно с ультрафиолетовым облучением препараты на основе фурукумаринов способствуют восстановлению пигментации кожи при витилиго.

При лечении витилиго препараты фурукумаринов наряду с приемом внутрь (таблетки)

назначают и наружно для втираний в очаги поражения с последующим их облучением УФ-лучами. В летние месяцы во избежание суммирования действия искусственной и естественной радиации рекомендуется сочетать применение фурукумаринов с дозированным облучением солнечным светом.

По данным академика М.Д.Машковского лучший эффект при лечении наблюдается у молодых больных при небольшой давности заболевания, у брюнетов и у лиц, склонных к загару.

Препараты фурукумаринов не рекомендуется детям до 5 лет и лицам старше 60 лет.

#### **И з у ч е н и е   о б ъ е к т о в**

***Корни и плоды псоралеи – Radix et fructus Psoraleae***

***Пр.р. Псоралея костянковая - Psoralea drupacea Vge***

***Сем. Бобовые – Fabaceae***

Полукустарник высотой 70-130 см с многочисленными сероватыми густоволосистыми стеблями. Листья очередные, простые, иногда тройчатые, снизу волосистые, с обеих сторон с точечными железками, клейкие, округлые или овальные, крупнозубчатые. Цветки длиной 5-7 см, беловато-лиловые, собраны в пазушные кисти, значительно длиннее листьев. Плоды – бобы.

**Географическое расположение.** Образует большие заросли на лессовых предгорьях и низкогорьях Тянь-Шаня, Памира – Алая, горной Туркмении, по Сырдарье и Амударье. Опасный сорняк.

**Заготовка сырья.** Корень заготавливают ранней весной или осенью, выкапывают, промывают водой от земли, режут на куски и сушат на открытом воздухе.

В период созревания плодов скашивают всю надземную часть и сушат в тени. Затем обмолачивают, провеивают и отделяют семена.

**Внешний вид сырья.** Куски корней диаметром 4-5 см, снаружи светлорубые, продольноморщинистые, внутри боловатые, волокнистые. Плоды – мелкие, округлые, орешкообразные, густо опушенные, серо-войлочко мохнатые, при созревании не раскрывающиеся, односемянные бобы.

**Химический состав.** Плоды и корни содержат фурукумарины псорален и изопсорален (ангелицин), сопровождаемые умбеллифероном. В плодах кроме того, много эфирного масла.

Стебли и листья содержат стероидное вещество друпацин, с которым связывают бесплодие овец, поедавших траву псоралеи.

**Применение.** Вырабатывают препарат «Псорален», представляющий собой смесь псоралена и ангеллицина. Применяется для лечения гнездной алопеции и витилиго. Выпускается в порошках, таблетках и спиртовых растворах.

*Листья смоковницы обыкновенной (инжира) – Folia et fructus Caricae*

*Пр.р. Смоковница (инжир) - Ficus carica L.*

*Сем. Тутовые – Moraceae*

Дерево со светло-серой корой, млечными трубками во всех органах. Листья очередные, крупные, лопастые с пальчатонервным жилкованием. Соцветие особого типа: цветоложе сильно развивается и разрастается в полое колбовидное образование с отверстием вверху; внутри него на дне и по стенкам расположены цветки. Соцветия разные. На одних деревьях развиваются мелкие соцветия (каприфиги); на других – более крупные соцветия (фиги). У каприфиг близ входа в соцветие расположены многочисленные нормально развитые тычиночные цветки, образующие много пыльцы; на расширенном дне соцветия находятся пестичные цветки с коротким пестиком.

В каприфиги проникают очень мелкие осы-опылители, они откладывают в каждый пестичный цветок яйцо и погибают. Личинки развиваются в семяпочках и по наступлении зрелости, прогрызая их, выбираются наружу. Бескрылые самцы вылетают из соцветия, унося на себе пыльцу. Они перелетают на соседние деревья, где к этому времени успела расцвести фи́га. Фи́ги – такое же колбовидное полое цветоложе, но внутри него тычиночные цветки редуцированы в чешуйки, а пестичные хорошо развиты и имеют длинные столбики. Залетевшие осы не могут своим яйцекладом попасть в длинностолбчатые цветки и, осыпав пыльцу, перелетают на другие фи́ги, опыляя их, пока не попадут на каприфи́ги с короткостолбиковыми цветками. Каприфи́ги расцветают вторично осенью, и осы в них перезимовывают. Соплодие развивается только из соцветия типа фи́ги; при этом пестичные цветки развиваются в мелкие орешки, а цветоложе сильно разрастается, принимает грушевидную форму, делается сочным и сладким.

**Географическое распространение.** Дико или полудико произрастает в Крыму, Закавказье, Средней Азии (горы Туркмении, Памиро-Алай). Культивируется повсеместно в субтропиках. Очень древняя культура (в странах Средиземноморья, Малой Азии и далее до Северо-Западной Индии).

**Химический состав.** Листья содержат фурукумарин фикусин (псорален), дубильные слизистые вещества; плоды – много сахара (до 70% в сухих плодах), преимущественно

глюкозу и фруктозу.

**Применение.** Препарат листьев псоберан применяется для лечения гнездовой алопеции и витилиго (псоберан).

Из плодов получают сироп, используемый как слабительное средство, особенно в детской практике.

Мякоть плодов входит в состав слабительного средства «Кафеол».

### ***Плоды пастернака посевного – Fructus Pastinaceae***

***Пр.р. Пастернак посевной - Pastinaca saliva L.***

***Сем. Сельдерейных - Apiaceae***

Двулетнее травянистое растение. Стебель высотой 40-80 см, прямостоячий, ребристо бороздчатый, разветвленный. Листья многократноперисторассеченные, сверху голые, блестящие; дольки их яйцевидно-продолговатые. Зонтики с 7-20 лучами. Цветки мелкие, желтые. Плод – вислоплодник.

**Географическое распространение.** Широко возделываемое растение; дико произрастает на лучах, травянистых склонах.

**Заготовка сырья.** По мере созревания плодов растения скашивают, завязывают в снопы и досушивают в валках, после чего обмолачивают и очищают от примесей.

**Внешний вид сырья.** Зрелые плоды – вислоплодники, желтовато-бурые, эллиптические, уплощенные, длиной 5-8 мм, шириной 4-5 мм; полуплодики с 3 ребрышками по спинке и 2 краевыми плоскими.

**Химический состав.** Все растения, особенно плоды, богаты фурукумаринами (бергаптен, ксантоксин, изопимпинеллин и императорие).

Кроме того, плоды богаты эфирным маслом, содержатся также флавоноиды, жирные масла и другие вещества.

**Применение.** Из плодов пастернака получают два препарата - препарат пастинацин (в таблетках) используется как спазмолитическое средство при стенокардии и спазмах желудочно-кишечного тракта.

Препарат «Бероксан» (сумма фурукумаринов бергаптена и ксантотоксина) обладает сильным фотосенсибилизирующим действием в таблетках и растворах – для лечения витилиго и гнездовой алопеции (плешивости).

**Плод амми большой – *Fructus Ammi majoris***

**Пр.р. Амми большая - *Ammi majus L.***

**Сем. Сельдерейные – *Ariaceae***

Крупное однолетнее травянистое растение высотой до 1,5 м. Стебель прямостоячий, ребристый, в верхней части ветвистый. Листья простые, очередные, влагалищные, дважды-трижды перисторассеченные. Дольки листьев широкие, ланцетовидные, с зубчатым краем. Белые, мелкие цветки собраны в сложный зонтик. В верхушечном зонтике до 50 лучей.

Плод – вислоплодник.

**Географическое распространение.** Родина – Южная Европа (Средиземноморье). В пределах СНГ успешно культивируется в Краснодарском крае и Туркмении.

**Заготовка сырья.** (См. пастернак).

**Внешний вид сырья.** Зрелые, легко распадающиеся вислоплодники. Полуплодики (мерикарпии) продолговато-эллиптические, длиной около 2,5 мм, полые, с 5 нитевидными ребрышками.

Цвет их от серо-зеленого до красновато-коричневого, запах – слабый, своеобразный, вкус – горьковатый.

**Химический состав.** Плоды содержат до 3,45% суммы фурукумаринов (бергаптен, изопимпинеллин, ксантотоксин, императорин и др.).

В плодах содержатся также эфирные жирные масла, флавоноиды и другие соединения.

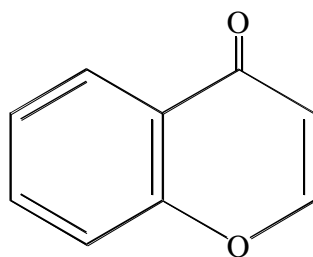
**Применение.** Из плодов вырабатывается препарат «Аммифурин», представляющий собой сумму фурукумаринов. Его выпускают в виде таблеток и 2% раствора.

Применяется для лечения витилиго и гнездовой алопеции.

## **Хромоны**

Фенольные соединения, называемые хромонами, по структуре близки как к кумаринам, так и к флавоноидам.

Хромоны можно рассматривать как продукт конденсации -пиронового и бензольного колец:



Хромон

(5,6-бензо -пирон)

Подобно кумаринам хромоны образуют окси-, метокси – и другие оксипроизводные.

Хромоны, конденсируясь с фурановым кольцом, образует фуранохромоны

Из числа известных производных хромонов медицинское значение пока имеют только фуранохромоны.

***Плоды амми зубной – Fructus Ammi visnagae***

***Пр.р. Амми зубная - Ammi visnaga(L.) Lam.***

***Сем. Сельдерейные – Apiaceae***

Двулетнее травянистое растение высотой до 1 м. Стебель прямостоячий, цилиндрический, ребристый, ветвистый.

Листья очередные, влагалищные, двояко-тройкоперисторассеченные на линейные или линейно-нитевидные дольки.

Мелкие, белые цветки собраны в сложные зонтики. Верхушечный зонтик очень крупный на длинном цветоносе, многочисленные лучи зонтика неодинаковой длины, во время цветения распростерты, при плодах прямостоячие и собраны вместе.

Плод - вислоплодник.

**Географическое распространение.** Родина – восточные районы Средиземноморья; изредка встречаются как сорняк на солонцеватых и песчаных местах в Закавказье. Широко культивируется на Украине, Северном Кавказе и в Молдове.

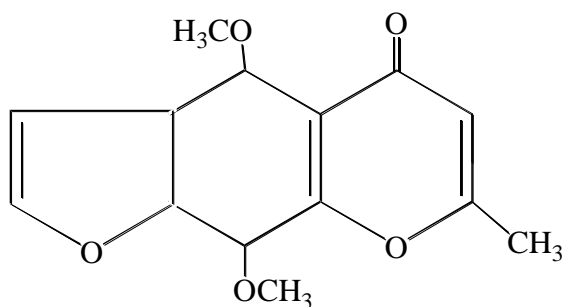
**Лекарственное сырье.** Сбор плодов производится в период массового побурения и свертывания зонтиков; плоды из боковых зонтиков частично незрелые.

Различают два вида сырья.

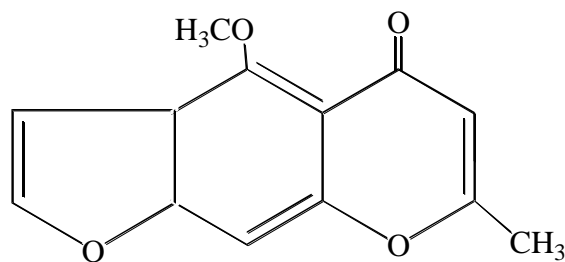
**Химический состав.** Плоды содержат фуранохромоны келлин, виснагин и др., а также

пиронокумарин виснагин, а также флавоноиды, эфирные и жирные масла.

Основным действующим веществом является келлин, количество которого может достигать 2,5%.



Келлин



Виснагин

**Применение.** Из амми зубной вырабатывается два препарата:

1. «Ависан» (суммарный препарат) обладает спазмолитическим свойством, оказывает расслабляющее действие на мускулатуру мочеточников. В таблетках по 0,05г, покрытых оболочкой, назначаются при спазмах мочеточников и почечных коликах.
2. «Келлин» оказывает спазмолитическое и легкое седативное действие. В таблетках и суппозиториях по 0,2г назначаются при бронхоспазмах, хронической стенокардии (приступы не купируются) и спазмах гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта.

## ЛИТЕРАТУРА

### Основная

81. Холматов Х.Х., Ахмедов Ў.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.
82. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отряшенкова В.Э. и др. Под ред.Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
83. Государственная фармакопея СССР. – Изд.ХІ. – М.: Медицина, 1987. – Вып.1. – 336с.
84. Государственная фармакопея СССР. – Изд.ХІ. – М.: Медицина, 1990. – Вып.2. – 398с.
85. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.
86. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.
87. Фармакогнозия (атлас) / Под.ред. Н.И.Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной/ . – М.: Медицина, 1989.
88. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани буйича маъруза матни. – Т. 1999.

### Дополнительная

91. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.
92. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.
93. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333с.
94. Кузнецова Г.А. Природные кумарины и фурукумарины. – Л.: Наука, 1967.
95. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226с.

96. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.
97. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.
98. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.– Geneva: WHO, 1979. – 225p.
99. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.
- 100.«Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.



# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ И СЫРЬЕ, СОДЕРЖАЩИЕ

## ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

**План лекции:** понятие о дубильных веществах, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие дубильные вещества.

**Ключевые слова:** дубильные вещества, коллаген, пирогаллол, пирокатехин, гидролиз, конденсация, депсиды, галлотанины, эллаготанины, катониды, таниды, гравиметрия, титрометрия, галлы.

Издавна люди использовали растения для дубления шкур животных с целью получения кожи. До этого выделка производилась путем смазывания шкуры жиром, но этот способ был мало эффективен и не содействовал сохранению шкур, т. к. разложение жира вызывало их загнивание и порчу. Другой способ заключался в увлажнении их и размягчении ударами палки.

В дальнейшем шкуры животных стали вымачивать в воде, куда помещали кору дуба. Памятники архитектуры свидетельствуют о том, что в Средней Азии 5-6 тыс. лет до н.э. использовали различные растения (таран дубильный, щавель и др.) для дубления кожи.

Термин «дубильные вещества» был впервые использован в 1796 году французским исследователем Сегеном для обозначения присутствующих в экстрактах некоторых растений веществ, способных осуществлять процесс дубления. Практические вопросы кожевенной промышленности в середине прошлого века положили начало изучению химии дубильных веществ.

**Дубильными веществами** называют растительные полифенольные соединения, способные «дубить» невыделанную шкуру, превращая ее в кожу.

Эта способность дубильных веществ основана на их взаимодействии с белком кожных покровов - коллагеном, приводящим к образованию структур, эластичных, водонепроницаемых, устойчивых к процессам гниения.

Однако, не все полифенольные соединения способны к истинному дублению. Этим свойством обладают только природные высокомолекулярные соединения, имеющие молекулярную массу 1000 – 5000. Еще одно неперемное условие - наличие в молекуле достаточного количества гидроксильных групп ( на каждые 100 единиц массы не меньше 1-2 гидроксильных групп ).

Более низкомолекулярные соединения имеют только вяжущий вкус и неспособны к дублению ( «пищевые танины », «чайный танин» и т. д. )

### Классификация

По классификации Г. Проктера (1894) дубильные вещества в зависимости от природы продуктов их разложения при температуре 180-200° С (без доступа воздуха ) разделяются на две основные группы:

1. Пирогалловые (дают при разложении пирогаллол);

## 2. Пирокатехиновые (дают при разложении пирокатехин).

В результате дальнейшего исследования химизма танидов К. Фрейденберг уточнил классификацию Проктера и рекомендовал обозначить первую группу (пирогалловые дубильные вещества) как гидролизуемые дубильные вещества, а вторую (пирокатехиновые дубильные вещества) - конденсированные.

Итак, согласно современной классификации все природные дубильные вещества делятся на две большие группы:

- 1) гидролизуемые;
- 2) конденсированные.

**I. Гидролизуемые (эстро) таниды.** Представляют собой сложные эфиры сахаридов и фенолкарбоновых кислот, которые под действием ферментов или разбавленных кислот гидролизуют с образованием более простых фенольных соединений (производных пирогаллола). (С солями трехвалентного железа гидролизуемые таниды дают черно-синее окрашивание и осадок). Различают следующие гидролизуемые таниды:

1. **Депсиды** - сложные эфиры ароматических оксикислот (фенолкарбоновых кислот)

Депсиды не считаются настоящими дубильными веществами. Они не осаждаются желатиной и не дубят кожу.

2. **Галлотанины** (галловые дубильные вещества) - наиболее важные в группе гидролизуемых танидов - представляют собой сложные эфиры фенолкарбоновых кислот, (чаще всего галловой) и сахаридов. При гидролизе распадаются с образованием галловой кислоты и гексоз (глюкоза, гамамелоза и др.).

Представителем многогаллоильных эфиров является -D-глюкогаллин, выделенные из корня китайского ревеня и обнаруженный также в других растениях.

Важнейшие источники галлотанинов: галлы-наросты на листьях сумаха полукрылого (китайский танин), ветках дуба лузитанского (турецкий танин), листьях фиштакшского дерева, сумаха дубильного и скумпии кожевенной.

3. **Эллаготанины** - эллаговые дубильные вещества при расщеплении образуют эллаговую кислоту.

В растениях содержится гексаоксидифеновая кислота (продукт окисления галловой кислоты), которая переходит в эллаговую.

**II. Конденсированные дубильные вещества (катониды).** В отличие от гидролизуемых дубильных веществ не расщепляются под действием минеральных кислот, а, наоборот, еще больше уплотняются с образованием красно-коричневых продуктов конденсации, называемых флобафенами.

Конденсированные дубильные вещества с солями трехвалентного железа дают - черно-зеленое окрашивание.

Конденсированные дубильные вещества в основном представлены полимерами катехинов (флаванола-3) или лейкоцианидинов (флавандиола-3,4) или сополимерами этих двух типов флавоноидных соединений.

О разделении растений по указанной классификации можно говорить лишь с некоторым приближением, т.к. только в очень немногих растениях содержится одна группа дубильных веществ.

Значительно чаще в одном и том же объекте содержатся конденсированные и гидролизуемые дубильные вещества совместно, обычно с преобладанием той или иной группы. При этом нередко их соотношение сильно меняется в процессе вегетации растений и с возрастом.

### **Биосинтез дубильных веществ**

Гидролизуемые дубильные вещества, как было отмечено выше, представляют собой сложные эфиры оксиароматических (фенолкарбоновых) кислот с сахарами. Между тем в настоящее время известно, что биосинтез ароматических соединений. В т.ч. фенолкарбоновых кислот, в растительных тканях идет посредством шикимовой кислоты.

Основой же конденсированных дубильных веществ являются катехины или лейкоцианидины. Их синтез подобно другим флавоноидам идет посредством конденсации молонил К А и ацетил К А.

### **Распространение дубильных веществ в растениях и их биологическая роль**

Дубильные веществ широко распространены в природе. Не будет ошибкой сказать, что нет ни одного класса растений, отдельные представители которых не содержали бы дубильных веществ. Наиболее распространены дубильные вещества в представителях двудольных, где они накапливаются в максимальных количествах.

По количеству видов, содержащих значительные количества дубильных веществ, выделяются семейства : Rosaceae, Tamaricaceae, Polygonaceae, Lamiaceae, Salicaceae, Myrtaceae, Fabaceae, Plumbaginaceae, Geraniaceae, Asteraceae, Anacardiaceae, Ericaceae.

Следует отметить, что наивысшее содержание дубильных веществ имеется в патологических образованиях - галлах ( до 50 - 70%).

Дубильные вещества накапливаются в различных частях растений. Чаще всего они содержатся в коре ствола, затем в коре корней и корневищ, в стеблях и листьях (у травянистых растений), а также в оболочке плодов. Меньшее количество их бывает в древесине.

Дубильные вещества (как и другие фенольные соединения) локализованы внутри растительной клетки. Большая часть их сосредоточена в вакуолях, ограниченных от цитоплазмы белково-липоидной мембраной. Поскольку дубильные вещества находятся в растворенном состоянии, они обнаруживаются только с помощью гистохимических реакций. Например, при воздействии на срез 10%-ым раствором  $K_2Cr_2O_7$  в полости клеток образуется темно-коричневый осадок. При использовании таких реакций можно установить, что большинство дубильных веществ листьев находится в обкладочных клетках, окружающих жилки. Это дало основание предположить, что дубильные вещества образуются в листьях, откуда проникают во флоэмную часть пучков, через которые далее разносятся по всему растению.

В стеблях, стволах и корневищах дубильные вещества локализируются в паренхимных клетках сердцевинных лучей, коры, вкраплены в древесину и в флоэму; в механических тканях и пробке дубильных веществ нет.

Содержание дубильных веществ изменяется в зависимости от фазы вегетации, возраста растения, места его произрастания и почвенных условий, высоты над уровнем моря, освещенности и, даже, времени суток.

Знание закономерностей в накоплении танидов в растениях имеет практическое значение для рациональной организации заготовок сырья для медицинских нужд.

Как и другие фенольные соединения, дубильные вещества в растительном организме выполняют определенные, по-видимому, весьма разносторонние биологические функции.

1. Таниды могут рассматриваться, как одна из форм запасных веществ (об этом свидетельствует накопление их и часто в значительных количествах в подземных органах многих растений, а также отложения в древесине и коре деревьев).

2. Таниды могут принимать участие в построении вещества древесины.

3. Обладая бактерицидными и фунгицидными свойствами, дубильные вещества, как фенольные производные, препятствуют гниению древесины и являются защитными веществами для растения против вредителей и возбудителей патогенных заболеваний.

4. Дубильные вещества принимают активное участие в окислительно-восстановительных реакциях, постоянно протекающих в растительном организме и, прежде всего, в процессе дыхания клеток.

### **Физико - химические свойства**

Дубильные вещества (таниды), будучи смесью различных полифенолов с молекулярной массой порядка 1000 - 5000, представляют собой, как правило аморфные соединения.

Таниды хорошо растворяются в воде, в спирте и этиловом эфире уксусной кислоты. В других органических растворителях они растворяются плохо или вообще не растворяются.

В воде дубильные вещества растворяются с образованием коллоидных растворов светло-бурового цвета, без запаха, вяжущего вкуса и слабокислой реакции.

Многие дубильные вещества оптически активны, обладают вяжущим вкусом, легко окисляются на воздухе, приобретая более или менее темную окраску.

Дубильные вещества осаждаются из водных растворов белками, солями тяжелых металлов, алкалоидами и гликозидами. Будучи производными многоатомных фенолов таниды дают цветные реакции и осадки (черно-зеленого и черно-синего цвета) с растворами солей трехвалентного железа.

Под действием кислорода воздуха и ферментов таниды окисляются с образованием нерастворимых в холодной воде бурых соединений - флобафенов.

### **Методы анализа**

#### **I. Качественное определение.**

Качественные реакции для определения дубильных веществ можно разделить на две группы: реакции осаждения и цветные реакции.

Для проведения качественных реакций из исследуемого растительного сырья готовят водное извлечение.

### **Реакции осаждения**

1. К 2-3мл извлечения добавляют по каплям 1% раствор желатины. Появляется муть исчезающая при добавлении избытка реактива.

2. К 2 - 3 мл извлечения прибавляют несколько капель 1% раствора хинина хлорида. Появляется аморфный осадок.

**Цветные реакции.** При добавлении к 2-3 мл извлечения 4 - 5 капель раствора железоммониевых квасцов в случае гидролизуемых дубильных веществ появляется черно-синее окрашивание или осадок, а конденсированных - черно-зеленое окрашивание или осадок.

### **Реакции классификации дубильных веществ**

1. К 10 мл извлечения прибавляют 5 мл смеси, состоящей из 2мл HCl (1:1) и 3мл 40% раствора формальдегида. Полученную смесь кипятят 30 минут в колбе, снабженной обратным холодильником. При наличии конденсированных дубильных веществ, они выпадают в осадок (конденсированные дубильные вещества). Осадок отфильтровывают.

К 2 мл фильтрата добавляют 10 капель 1% железоммониевых квасцов и около 0,2мл кристаллического ацетата свинца, раствор перемешивают. В случае наличия гидролизуемых дубильных веществ появляется синее или фиолетовое окрашивание (в нейтральной среде).

2. К 10% водному извлечению прибавляют нитрозометилуретан и кипятят. При этом конденсированные таниды осаждаются полностью; присутствие гидролизуемых танидов можно обнаружить, как было описано выше (фиолетовое окрашивание).

3. К 1 мл извлечения добавляется 2 мл 10%  $\text{CH}_3\text{COOH}$  и 1 мл 10%  $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  - гидролизуемые дубильные вещества образуют осадок.

4. К 2-3 мл извлечения прибавляется по каплям бромную воду (5 г брома в 1 л воды) до того момента, когда в жидкости станет ощущаться запах брома. При наличии конденсированных дубильных веществ сразу образуется осадок.

5. Реакция на катехины (основная часть конденсированных дубильных веществ).

К извлечению добавляют 1% раствор ванилина в конц. HCl. При наличии катехинов жидкость окрашивается в красный цвет.

### **Хроматографическое определение катехинов.**

Спиртовое извлечение из сырья хроматографируют в тонких слоях сорбента на пластинках «Silufol» в системе растворителей ВУВ (40:12:28) в течение 1,5ч. По окончании хроматографирования (пробег 10-12см) пластинку высушивают на воздухе, после чего обрабатывают 1% раствором ванилина в конц. HCl. Катехины проявляются в виде красно-оранжевых пятен.

## **II. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

В литературе описано около 100 различных способов количественного определения дубильных веществ, которые можно подразделить на следующие основные группы.

1. Гравиметрические - основаны на количественном осаждении дубильных веществ желатиной, ионами тяжелых металлов или адсорбцией гольевым порошком.

2. Титрометрические - на окислительных реакциях, прежде всего с применением перманганата калия.

3. Фотоколориметрические - на цветных реакциях, например, с солями окисного железа, фосфорновольфрамовой кислотой и др.

4. Методы нефелометрические, хроматоспектрофотометрические в основном используются в исследованиях. В ГФ XI входит титрометрический метод Левенталя в модификации А.Л.Курсанова, основанный на способности дубильных веществ быстро окисляться перманганатом калия.

### **Схема количественного определения дубильных веществ по ГФ XI**

#### **1. Извлечения дубильных веществ из исследуемого сырья кипящей водой**

Около 2г измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 500мл, заливают 250мл нагретой до кипения воды и кипятят с обратным холодильником на электрической плите с закрытой спиралью, в течение 30 мин при периодическом перемешивании. Жидкость охлаждают и процеживают около 100мл в колбу вместимостью 250мл через вату.

#### **2. Собственно количественное определение дубильных веществ**

25мл полученного извлечения помещают в коническую колбу вместимостью 1л, прибавляют 500мл воды, 25мл индигосульфокислоты и титруют при постоянном перемешивании раствором калия перманганата (0,02 моль/л) до золотисто-желтого окрашивания.

После полного окисления танидов перманганат окисляет индигосульфокислоту до изатина, в результате чего окраска из синей переходит в золотисто-желтую:

Титрование должно протекать медленно, при сильном перемешивании жидкости. Чем медленнее прибавляют перманганат и чем энергичнее перемешивание, тем точнее употребленное количество перманганата будет соответствовать окислению дубильных веществ и индигосульфоновой кислот.

Параллельно проводят контрольный опыт (титруют 25 мл индигосульфокислоты в 500мл воды). По разнице узнают количество 0,1 н раствора  $KMnO_4$  (0,02 моль/л), затраченное на окисление дубильных веществ во взятой навеске.

Содержание дубильных веществ (x) в процентах в пересчете на абсолютно сухое сырье вычисляют по формуле:

$$\frac{(V - V_1) * 0.004157 * 250 * 100 * 100}{m * 25 * (100 - W)}$$

$$X = \frac{(V - V_1) * 0.004157 * 250 * 100 * 100}{m * 25 * (100 - W)}$$

Где V-объем раствора калия перманганата (0,02 моль/л), израсходованного на титрование извлечения, в миллилитрах; V-объем раствора калия перманганата (0,02 моль/л), израсходованного на титрование в контрольном опыте, в миллилитрах; 0,004157 – количество дубильных веществ, соответствующее 1мл раствора калия перманганата (0,02 моль/л) (в пересчете на танин), в граммах; m-масса сырья в граммах; W-потеря в массе при высушивании сырья в процентах; 250-общий

объемизвлечения в миллилитрах; 25-объем извлечения, взятого для титрования, в миллилитрах.

**Применение.** Препараты дубильных веществ применяются в качестве вяжущих и противовоспалительных средств. Вяжущее действие дубильных веществ основано на их способности связываться с белками с образованием плотных альбуминатов. При нанесении на слизистые оболочки или раневую поверхность дубильные вещества вызывают частичное свертывание белков слизи или раневого экссудата и приводят к образованию пленки, защищающей от раздражения чувствительные нервные окончания подлежащих тканей. Уменьшение при этом болевых ощущений, местное сужение сосудов, ограничение секреции, а также непосредственное уплотнение клеточных мембран приводит к уменьшению воспалительной реакции.

Дубильные вещества, благодаря способности образовывать осадки с алколоидами, гликозидами и солями тяжелых металлов применяются при пероральном отравлениями этими веществами.

### **Галлы - Gallae**

Галлами называется патологические наростовидные образования на органах растений. Возбудителями их могут быть вирусы, бактерии, грибы, но часто поражения наносятся насекомыми или червями. Поражаются участки листьев и других органов растений, но могут поражаться и целые органы, например листовые почки. Последнее уже граничит с уродством (тератоморфы).

В фармации галлами принято называть наросты на участках листьев, образовавшиеся в результате поражения насекомыми, у некоторых насекомых часть цикла развития проходит внутри пораженного органа. Вследствие извращения обмена веществ в пораженных тканях галлы обогащаются дубильными веществами, в том числе танином (30 - 77%) - поэтому являются промышленным источником получения танина.

### **И з у ч е н и е   о б ъ е к т о в**

***Галлы турецкие - Gallae urticae***

***Пр.гр. Дуб лузитанский - Quercus lusitanica***

***Lam.car.infectoria DC.***

***Сем. Буковые – Fagaceae***

Древовидный кустарник или небольшое деревцо, произрастающее на Балканах, в Малой Азии, Иране.

**Возбудитель** - орехотворка из рода *Cynips*. Это перепончатокрылое насекомое. Самка-орехотворка весной прокалывает яйцекладом молодые листки дуба и откладывают одно яичко. Из яичка образуется личинка, которая проходит стадию куколки и превращается, наконец, в окрыленное насекомое. Цикл развития протекает с одновременным галлообразованием. Развившаяся орехотворка прогрызает в стенке галла отверстие, через которое выползает наружу и улетает; галлы с неразвившимися или погибшими внутри насекомыми узнают по отсутствию отверстия.

**Заготовка сырья.** Галлы собирают осенью (к этому времени заканчивается 5-6 месячный цикл развития орехотворки). Свежесобранные галлы - зеленые, мягкие, сочные, шаровидно-шишковатой формы. После высушивания они становятся серыми и очень твердыми «орешками», в поперечнике около 1,5 см; тяжелые (тонут в воде).

**Химический состав.** Турецкие галлы содержат 50-60% (иногда до 80%) галлотанина, представляющего собой пентадигаллоилглюкозу.

К сопутствующим веществам относятся свободная галловая кислота, сахар, крахмал, смола.

**Применение.** Является промышленным сырьем для производства танина и его препаратов.

***Галлы китайские - Gallae Chinensis***

***Пр.р. Сумах полукрылый - Rhus semialata Murr.***

***Сем. Сумаховые – Anacardiaceae***

Кустарник или невысокое деревцо, произрастающее в Китае, Японии и Индии (склоны Гималаев).

**Возбудитель** - один из видов тли *Schechtenlalia Chinensis* Pass. Самки тли присасываются к молодым веточкам и листовым черешкам сумаха, откладывая в проколы многочисленные яички. Образование галлов начинается с пузырьков, которые быстро растут и скоро достигают больших размеров.

**Заготовка сырья.** В Китае собранные с ветвей и листовых черешков наросты подвергающиеся обработке водным паром, после чего высушивают. В Японии и Индии наросты сушат сразу, поэтому в сортах из этих стран крахмал в галлах не клейстеризован.

Китайские галлы представляют собой легкие, более или менее рогатые, реже гладкие, порой самых причудливых очертаний тела (куски). Длина их может достигать 6 см при наибольшей ширине 20-25 мм и толщине стенок всего 1-2 мм; внутри галлы полые. Снаружи они серо-буроватые, шероховатые, внутри светло-бурые с гладкой, блестящей поверхностью.

**Химический состав.** Китайские «чернильные орешки» содержат 50-80% галлотанина. Основным компонентом китайского галлотанина является пентагаллоилглюкоза, к которой депсидными связями присоединено еще 4 остатка галловой кислоты.

**Применение.** Представляет собой промышленное сырье для получения танина и его препаратов.

***Галлы фисташковые, или бузгунча – Gallae Pistaciae)***

***Пр.р. Фисташковое дерево - Pistacia vera***

***Сем. Сумаховые – Anacardiaceae***

Двудомное дерево, или кустарник высотой 5-7 м. Листья непарноперистые, имеющие 5-7 листочков. Листочки округло-яйцевидной или эллиптической формы, кожистые, толстые, цельнокрайние, светло-зеленого цвета. Цветки однополые, собраны в метелку. Околоцветник простой из 3-5 тонких. Плод

**Географическое распространение.** Произрастает в республиках Средней Азии. Местами образует значительные насаждения. Культивируется там же, а также на Кавказе и в Крыму.

**Возбудитель** - некоторые виды тли (*Aphis pistacia*) и другие. Процесс поражения листьев такой же, как и китайских галлов. По расположению на листьях различают две формы галлов - центральные или орешковидные, развивающиеся на нижней стороне листа в центре главной жилки, и галлы краевые, полулунной формы, поражающие край листа.



**Заготовка сырья.** Галлы собирают вместе с листьями по мере их развития с августа вплоть до заморозков. Их отделяют от листьев и высушивают на открытом воздухе.

Промышленное сырье представляет собой одиночные или собранные по 2-3 пузыревидных, часто грушевидной формы наростов длиной до 3 см со стенкой не толще 1 мм. Снаружи они розовые или серо-желтые, матовые, морщинистые; внутренняя поверхность гладкая с остатками мертвых насекомых, опутанных паутинообразными нитями. Галлы очень легкие, плавают на воде. Запах при растирании смолистый.

**Химический состав.** Бузгунча содержит до 45% галлотанина, по структуре аналогичного китайскому галлотанину.

**Применение.** Является промышленным сырьем, аналогичным турецким и китайским галлам.

***Листья сумаха - Folia Rhus coriariae***

***Пр.р. Сумах дубильный - Rhus coriaria L.***

***Сем. Сумаховые – Anacardiaceae***

Кустарник высотой 1-3 м, реже деревцо. Листья опадающие, очередные, непарноперистые, имеющие 3-10 пар листочков, с крылатым черешком; листочки яйцевидные с крупнозубчатым краем. Цветки мелкие, зеленовато-белые, собраны в крупные конусовидные метелки. Плоды - мелкие красные костянки, густо покрытые красно-бурыми железистыми волосками.

**Географическое распространение.** Растет в горах Крыма, Кавказа и Туркмении. Культивируется.

**Заготовка сырья.** Листья обрывают целиком, сушат на открытом воздухе.

**Химический состав.** До 15 % типичного для сумаховых галлотанина, который сопровождается свободной галловой кислотой и ее метиловым эфиром.

**Применение.** Представляет собой промышленное сырье для производства танина и его препаратов.

***Листья скумпии - Folia Cotini coggygriae***

***Пр.р. Скумпия коггигрия, или кожевенная –***

***Cotinus coggygría Scop.***

***Семейства Сумаховые – Anacardiaceae***

Ветвистый кустарник высотой 2-3 м, реже деревцо. Листья очередные, простые, округлые или эллиптические, цельнокрайные, голые, снизу сизоватые, на длинных черешках. Черешки и главные жилки большей частью красно-фиолетовые. Цветки мелкие, зеленовато-белые, собраны в крупные раскидистые метелки. Цветки на одном и том же расстоянии как обоеполые, так и только тычиночные; последних больше. Цветоножки цветков, дающих плоды, после цветения очень сильно удлиняются, превращаясь в длинные, оранжево-красные раскидистые нити.

**Географическое распространение.** Распространена по всему Кавказу, растет в Крыму, на юге Украины, встречается в горах по каменистым склонам, на меловых обнажениях, среди кустарников и в изреженных лесах.

**Заготовка сырья.** Листья собирают во время цветения и плодоношения. Сушат на открытом воздухе.

**Химический состав.** Содержит 23-25 % галлотанина, типичного для сумаровых, а так же свободную галловую кислоту.

**Применение.** Является промышленным сырьем для производства танина и его препаратов.

***Кора дуба - Cortex Quercus***

***Пр.р. Дуб черешчатый, или обыкновенный – Quercus robur L.***

***Семейства Буковые – Fagaceae.***

Дерево, достигающее 50 м высоты. У старых (более 15-20 лет) деревьев ствол покрыт толстой темно-серой корой, глубоко изборозжденной трещинами. У молодых деревьев кора стволов и ветвей блестящая, гладкая – («зеркальная»). Листья продолговато-обратнояцевидные, кожистые, по краям крупновыямчатолопастные. Цветки невзрачные, однопокровные, однополые, однодомные; тычиночные - в сережках, пестичные - сидячие. Плод - желудь, окруженный плюской (разросшаяся обертка пестичного цветка). Цветет одновременно с распусканием листьев; плодоносит в сентябре - октябре.

**Географическое распространение.** Одна из главных древесных пород в зоне широколиственных и смешанных лесов Европейской части СНГ. Является основной породой защитных лесных полос в лесостепной и степной зонах СНГ.

**Заготовка сырья.** Для фармацевтических целей собирают только «зеркальную» кору. Сбор производят ранней весной во время сокодвижения (до появления листьев) на участках, предназначенных к вырубке. Кору снимают с деревьев, у которых диаметр ствола 5-10 см; у более крупных деревьев обдирают ветви. На стволах и ветвях делают кольцевые надрезы через каждые 25-30 см, затем делают 1-2 продольных надреза, после чего кору легко отделяют от древесины в виде желобков или трубки.

**Внешний вид сырья.** Высушенное сырье представляет собой желобоватые или трубчатые куски длиной до 30 см, толщиной не более 3 мм. Наружная поверхность гладкая, с поперечно-вытянутыми чечевичками, светло-бурая, матовая или блестящая («зеркальная»). Внутренняя поверхность коры желтовато-бурая с многочисленными продольными ребрышками. Излом коры снаружи ровный, внутри занозистый. Вкус сильно вяжущий, своеобразный; запах появляется после замачивания коры в воде.

**Микроскопия.** При рассмотрении поперечного среза коры отмечают следующие диагностические признаки: 1. Механический пояс ( диагностический признак, позволяющий определить не только подлинность, но и доброкачественность дубовой коры; у старой коры механический пояс не сплошной, а прерывистый).

2. Друзы оксалата кальция как в первичной, так и во вторичной коре.

3. Во вторичной коре 1-2-х, реже 3-х рядные сердцевинные лучи, между которыми встречаются отдельные группы каменистых клеток и волокон с кристаллоносной обкладкой.

**Химический состав.** В коре молодых деревьев содержится 7-12 % дубильных веществ, образовавшихся в результате окислительной полимеризации катехинов.

Обнаружены также свободная галловая и эллаговая кислоты и кверцетин.

**Применение.** В форме водного отвара применяется в качестве вяжущего и противовоспалительного средства для полоскания при гингивитах, стоматитах и

других воспалительных заболеваниях рта, гортани и глотки. Используется в виде примочек при ожогах. Входит в ряд вяжущих сборов.

Следует отметить, что при приеме внутрь извлечений коры дуба возможна рвота, особенно если используется большое количество. Поэтому кора дуба и вытяжки из нее применяется обычно в качестве наружного средства (компрессы, припарки, спринцевания) и для ванн.

Отвар коры дуба обладает выраженным дезодорирующим действием и рекомендуется для устранения дурного запаха изо рта.

### **Корневища змеевика, или раковые шейки – *Rhizomata Bistortae***

**Пр.р. 1. Горец змеиный - *Polygonum Bistorta L.*,**

**2. Горец мясокрасный - *Polygonum carneum***

### **Сем. Гречишные - *Polygonaceae***

Многолетнее травянистое растение с толстым змеевидно-изогнутым корневищем (от латинского слова «bis» - дважды и «torta» - скрученный) с многочисленными шнуровидными придаточными корнями. Стебель одиночный, неветвистый, узловатый, высотой до 1 м. Прикорневые листья с длинными крылатыми черешками длиной до 20 см и продолговатой пластинкой с немного волнистым краем. Стеблевые листья редкие, узкие, прикреплены к буроватым раструбам, охватывающим стебель. Цветки мелкие, розовые (у горца мясокрасного - темно-красные), собраны в крупное цилиндрическое колосовидное соцветие. Плод трехгранный, темно-бурый орешек, окруженный остающимся околоцветником.

**Географическое распространение.** Имеет широкий ареал - вся лесная зона, включая лесотундру Европейской части и Западной Сибири. На Кавказе заменяется близким видом - горцем мясокрасным.

**Внешний вид сырья.** Корневища, собранные ближе к осени, очищенные от придаточных корней и высушенные так, чтобы внутри не побурели. Корневища неправильно змеевидно-изогнутые, слегка сплюснутые, с верхней стороны с поперечными складками («раковые шейки»), снизу со следами удаленных корней. Цвет снаружи темно - бурый, внутри розовый с буроватым оттенком. Вкус сильно вяжущий, потом горьковатый; запах отсутствует. На поперечном срезе на розоватом фоне основной ткани отчетливо видно прерывистое кольцо темно-бурых проводящих пучков.

**Микроскопия.** На поперчном срезе корневища отмечают следующие диагностические признаки:

а) корневище имеет пучковый тип строения; проводящие пучки расположены кольцом, они овальной или веретеновидной формы, коллатеральные, открытые;

б) основная паренхима имеет характер аэренхимы;

в) в клетках паренхимы отчетливо видны мелкие простые крахмальные зерна и очень крупные друзы оксалата кальция.

**Химический состав.** Корневища содержат 15-25% дубильных веществ преимущественно гидролизуемых. В свободном состоянии имеются галловая и элаговая кислоты и катехин. Обнаружены так же оксиметилантрахиноны. К осени много крахмала.

**Применение.** Применяется в виде жидкого экстракта при острых и хронических поносах и других воспалительных процессах кишечника, а так же наружно при

воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта (стоматит, гингивит). Само корневище входит в состав вяжущих желудочных сборов.

### ***Корневище и корни кровохлебки - Rhizomata et Radices Sanguisorbae***

#### ***Пр.р. Кровохлебка лекарственная - Sanguisorba Officinalis L.***

#### **Сем. Розоцветные – Rosaceae**

Многолетнее травянистое растение высотой до 100 см с толстым горизонтальным, деревянистым корневищем и крупными ветвистыми корнями.

Прикорневые листья крупные, длинночерешковые, непарноперистосложные, с 7-25 продолговатыми остропильчатыми листочками. Стеблевые листья сидячие, редкие, также сложные, уменьшающиеся кверху. Цветки темно-пурпуровые, обоеполые, или пестичные, собраны в густые короткие колосовидные соцветия, сидящие на длинных цветоносах. Цветки без венчика, чашечка пурпуровая, тычинок 4 с красными нитями.

Плодики сухие, заключенные в твердеющий гипатий.

**Географическое распространение.** Растение северных и средних широт, лесного, лесостепного поясов и примыкающих разнотравных степей Сибири, Дальнего Востока и (реже) Европейской части СНГ.

**Заготовка и внешний вид сырья.** Ближе к осени собирают подземные органы целиком, хорошо отмывают от земли, режут на куски и высушивают.

Готовое сырье - куски корневища с корнями цилиндрической или неправильной формы. Снаружи они черно-бурые, в изломе желтоватые. Вкус сильно вяжущий, без запаха.

**Микроскопия.** При рассмотрении поперечного среза корня обращают внимание на следующие диагностические признаки:

а) проводящие элементы луба и древесины расположены отдельными радиальными участками, между которыми лежит паренхима;

б) особенно характерно расположение сосудов – в виде треугольника, обращенного основанием к камбию, а вытянутой вершиной – к центру;

в) сердцевинные лучи узкие, однорядные, в наружной части коры часто изогнутые;

г) волокна либриформа имеют сильно утолщенные одревесневшие оболочки, пронизанные порами (окраска флороглюцином и конц. HCl);

д) в клетках паренхимы коры и древесных содержатся друзы оксалата кальция и крахмальные зерна.

**Химический состав.** Дубильные вещества гидролизуют группы: в корневищах 12-13%, в корнях - 16-17%.

Имеются свободные галловая и эллаговая кислоты.

**Применение.** Жидкий и сухой экстракты применяются при энтероколитах, интоксикационных и гастрогенных поносах.

Эффективны в качестве кровоостанавливающего средства при маточных и, особенно, геморроидальных кровотечениях.

### ***Корневище лопчатки – Rhizomata Tormentillae***

### **Пр.р Лопчатка прямостоячая *Potentilla erecta* (L.) Rausch**

**Сем. Розоцветные - *Rosaceae*.**

Многолетнее травянистое растение высотой 15-40 см с многоглавым, горизонтальным, красновато-бурым корневищем. Стебли тонкие, прямостоячие и приподнимающиеся, вверху ветвистые. Прикорневые листья длинночерешковые, скоро подсыхающие. Стеблевые листья сидячие, тройчатые, с двумя крупными прилистниками, в связи с чем они выглядят пятипальчатыми. Цветки одиночные, на длинных тонких цветоножках. Чашечка двойная, каждый круг из четырех чашелистиков, венчик из четырех золотисто-желтых лепестков при основании с красными пятнышками. Плод - многоорешек.

**Географическое распространение.** Широко распространена на северо-западе Европейской части СНГ; на востоке ареал доходит до Томска. Растет на полянах и опушках, в изреженных хвойных и хвойно-мелколиственных лесах, по сыроватым лугам вдоль рек, кустарниковым лугам с ольхой и ивой.

**Заготовка и внешний вид сырья.** Корневища собирают в конце лета, очищают от придаточных тонких корешков, обмывают и сушат. Корневища разной формы: неправильно - цилиндрические, клубневидные, часто с короткими ответвлениями, комковато-бугристые; твердые, тяжелые с многочисленными ямчатыми следами от придаточных корней. Снаружи темно-бурые, в изломе красно-бурые; свежерытые корневища внутри светло-розовые, при сушке темнеют. Вкус сильно вяжущий; запах отсутствует.

**Химический состав.** Корневища содержат 15-30% дубильных веществ с преобладанием конденсированных танинов, а так же свободную эллаговую кислоту.

**Применение.** Используется в форме отвара при воспалительных процессах в полости рта (стоматиты, гингивиты), энтеритах, энтероколитах и диспепсии, а также при ожогах и мокнущих экземах. Входит в состав вяжущих сборов.

### **Плоды черемухи - *Fructus Pruni Padi***

**Пр.р Черемуха обыкновенная - *Padus avium* Mill (или *Padus racemosa* Gilib.)**

**Сем. Розоцветные - *Rosaceae***

**Географическое распространение.** Кустарник или дерево, широко распространенное в лесной и лесостепной зонах Европейской части СНГ, на Кавказе, в Средней Азии и Западной Сибири.

**Заготовка сырья.** Зрелые, хорошо высушенные плоды - костянки; они шаровидной формы с круглым белым рубцом на месте отпадения цветоножки. Поверхность серо-черная, морщинистая, часто с беловатым налетом сахара. Косточка одна, крупная. Вкус мякоти сильно вяжущий и сладкий; семена при толчении с водой развивают горько - миндальный запах.

**Химический состав.** В мякоти плодов содержится до 15% дубильных веществ конденсированной группы, до 5% сахарозы, а так же яблочной и лимонной кислоты, антоцианы. В семенах присутствуют жиры масло.

**Применение.** Как вяжущее средство при расстройствах кишечника; заваривают цельные плоды как чай (отдельно или в смеси с черникой). Косточки должны оставаться цельными во избежание извлечения амигдалина.

## **Плоды черники - *Fructus Myrtylli***

**Пр.р Черника - *Vaccinium myrtillus***

**Сем. Брусничные - *Vacciniaceae***

Кустарничек высотой 15-40 см с очередными яйцевидными, тонкими, пильчатыми по краю листочками. Цветки одиночные, пазушные, поникающие, на коротких цветоножках. Чашечка, с небольшим цельнокрайним отгибом; венчик кувшинчато - шаровидный, зеленовато - розовый, 4-5 зубчатый. Плод - сочная, шаровидная ягода до 10 мм в диаметре, черно-сизая с синеватым налетом.

**Географическое распространение.** Широко распространена в европейской части СНГ, Западной Сибири местами в Восточной Сибири и на Кавказе; растет в сыроватых местах совместно с брусникой, голубикой и другими кустарничками, в хвойно-мелколиственных и хвойных лесах, часто встречается в тундре.

**Заготовка сырья.** Зрелые, хорошо высушенные ягоды. Для этого после сбора ягоды подвяливают на воздухе, а затем подвергают тепловой сушке в плодосушилках.

**Химический состав.** Ягоды содержат до 12% дубильных веществ конденсированной природы. Красно-фиолетовый цвет связан с наличием антоцианов (гликозидов дельфинидина и мальвидина известных под общим названием «миртиллин»).

Кислотый-сладкий вкус ягод обусловлен содержанием сахара и органических кислот (до 7%). Содержатся также небольшое количество аскорбиновой кислоты, каротин, витамин В . Много пектиновых веществ.

**Применение.** Нежное вяжущее и диетическое средство при острых и хронических желудочно-кишечных расстройствах, особенно у детей. Входит в вяжущие сборы, применяется в виде настоя или отваров. Листья черники понижают уровень глюкозы в крови поэтому их включают в состав противодиабетического сбора.

## **Трава зверобоя - *Herba Hyperici***

**Пр.р. Зверобой продырявленный, или обыкновенный - *Hypericum perforatum L.***

**Сем. Зверобойные - *Hypericaceae***

Многолетнее травянистое растение высотой 30-100 см. Стебли гладкие, круглые с двумя продольными нитевидными ребрами, вверху ветвистые. Листья супротивные, сидячие, эллиптические или продолговато-яйцевидные, цельнокрайные, длиной до 3 см с многочисленными просвечивающимися светлыми и черными точками (вместилищами). Чашечка глубокопятираздельная, чашелистики ланцетовидные, острые с редкими черными точками. Венчик 5-лепестный, золотисто-желтый, лепестки продолговато - эллиптические, кососрезанные, зубчатые, покрытые по краю черными, а по всей остальной поверхности - белыми точками. Тычинки многочисленные, собраны в 3 пучка. Плод - трехгнездная коробочка.

**Заготовка сырья.** Трава, которую собирают в начале - середине цветения. Длина срезанных верхушек до 30 см. Требуется быстрая воздушная сушка (чтобы сохранить окраску цветков). Запах сырья бальзамический, слегка терпкий, вкус - горьковатый, смолистый.

**Микроскопия.** При рассмотрении листа с поверхности отмечают следующие диагностические признаки:

1. Клетки эпидермиса извилистые, с резко выраженным четковидным утолщением.

2. В мезофилле по всей листовой пластинке заметны круглые или овальные вместилища двух типов: бесцветные, просвечивающие и окрашенные, с пигментом буровато-фиолетового цвета; кроме того, встречаются вместилища, вытянутые вдоль жилок, с бесцветным или желтовато-серым зернистым содержимым.

**Химический состав.** Сырье содержит до 10% дубильных веществ концентрированной природы, а также флавоноловые гликозиды: гиперозид - около 1%, а также рутин, кверцетин, конденсированные производные антрацена - гиперин, псевдогиперин и другие (0,5%). Характерно высокое содержание каротина и аскорбиновой кислоты.

**Применение.** Траву зверобоя в виде настойки применяют как противовоспалительное, вяжущее и антисептическое средство при катарах кишечника, колитах, для полоскания и смазывания десен при стоматитах. С этой же целью можно применять и настой травы. Из травы зверобоя получают препарат «Новоиманин» представляющий собой очищенный экстракт, который - обладает антибактериальной активностью, применяется для лечения инфицированных ран, абсцессов и др.

## ЛИТЕРАТУРА

### О с н о в н а я

89. Холматов Х.Х., Ахмедов Ё.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.

90. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отрященко В.Э. и др. Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.

91. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.

92. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 398 с.

93. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.

94. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.

95. Фармакогнозия (атлас) / Под ред. Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной/ . – М.: Медицина, 1989.

96. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани буйича маъруза матни. – Т. 1999.

### Д о п о л н и т е л ь н а я

101. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.
102. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.
103. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333с.
104. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226с.
105. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.
106. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.
107. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.– Geneva: WHO, 1979. – 225p.
108. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.
109. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.



## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ И СЫРЬЁ РАЗЛИЧНОГО ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА МАЛО ИЗУЧЕННЫЕ

*Корневища и корни травы пиона уклоняющегося*

*Rhizomata et radice Paeoniae anomalaе*

*Трава пиона уклоняющегося – Herba Paeoniae anomalaе*

*Пр.р. Пион уклоняющийся - Paeonia anomala L. («Марьян корень»)*

*Сем. Лютиковые – Ranunculaceae*

Многолетнее травянистое растение с несколькими стеблями высотой до 1 метра, отходящими от крупного корневища с мощными корнями, проникающими в почву на глубину 50 см. Листья в числе 5-3 на стебле в верхней его части; черешковые, пластинки длиной до 30 см и почти такой же ширины, дважды-триждырассеченные, широкими ланцетовидными долями, голые, цветки крупные, расположены по одному на верхушке стебля, 8-13 см в поперечнике. Чашечка 5-листная, зеленая, остающаяся при плодах; венчик пурпурный из 8 или большего числа лепестков. Плод из 3-5 листовок, крупный, голый, звездообразно-отклоненных при созревании.

**Географическое распространение.** Сибирский вид, заходящий на север европейской части СНГ, а также Казахстан и Среднюю Азию. Растение преимущественно лесное, предпочитает лесные долины, по которым заходит в горы.

**Заготовка сырья.** Выкапывается все растение во время полного цветения. Трава отделяется от подземных частей; корневища и корни отмывают от земли, очищают от поврежденных частей, режут на куски, после провяливания сырьё досушивают при температуре 40-60 С. Отдельно высушивают надземные части (траву).

**Внешний вид сырья.** Корневище и корни – куски различной формы длиной 1-9см, толщиной 0,1-1,5см. С наружи темно-коричневые или желто-бурые, продольно-морщинистые. В изломе или на разрезе беловато-желтоватые, под тонким слоем перидермы виден белый слой коры, а далее резко выступают желтоватые кленовидные участки древесины и светлые сердцевидные лучи. Вкус сладковато-жгучий, слегка вяжущий. Запах сильный, своеобразный (метилсалецилат).

**Трава.** Стебли бороздчатые или крупно-ребристые, голые длиной до 35 см, толщиной 2

см, буровато-зеленые. Листья описаны выше; лепестки цветков красновато-буроватые, могут встречаться бутоны, вкус слабо-горьковатый, запах слабый.

**Химический состав.** Все части растения содержат эфирное масло (его главные составные части – ароматическое соединение пеонол и метилсалицилат); а также гликозиды салицин, агликоном, которого является салигенин (О-оксибензиловый спирт), свободная салициловая кислота. Корни богаты сахарами (до 20%), что придает им сладковатый вкус, дубильными веществами и белками; имеются свободные аминокислоты, в том числе и не заменимые – треонин, фенилаламин и другие. В траве содержатся гликозиды пионифлорин и пионолит.

**Применение.** Из измельченных подземных частей и травы, взятых поровну, получают настойку (1:10) на 70% этаноле, которую назначают как седативное средство при неврастении с повышенной возбудимостью, бессонице, ипоходрии.

*Чага (черный березовый гриб) – Inonotus obliquus (Fungus betulinus)*

*Пр.р. Трутовик косой - Inonotus obliquus (Fr.) Pil.*

*Сем. Гименохетовые – Hymenochaetaceae*

Паразитный гриб, развивающийся на стволах березы в виде наростов, называемые чагой.

Базидиоспоры гриба, рассеянные в воздухе, попадают в поврежденные участки коры, где прорастают образуя мицелий. Нити мицелия проникают в древесину, одновременно образуя под карой плодовое тело, дающее базидиоспоры. На 4 год гридница выходит наружу и бесплодный мицелий начинает развиваться, образуя через 10-15 лет наросты разной формы массой до 5кг.

**Географическое распространение.** Чага распространена в березовых лесах на всей территории СНГ. Встречается также на ольхе, рябине и вязе, но с этих пород ее не заготавливают.

**Заготовка сырья.** Чагу собирают со старых растущих берез или свежесрубленных (во время лесозаготовки) деревьев; на сухостое, а также у основания очень старых деревьев наросты гниющие; их не собирают.

Сырье собирают в любое время года, срубая наросты топором. Внутреннюю, рыхлую часть нароста обрезают, также удаляют остатки коры и древесины березы.

Чага используется в свежесобранном или подсушенном виде (сушат на воздухе при 50-60 С).

**Внешний вид сырья.** Цельные или разрубленные на куски наросты. Они плотные, при распили видны три слоя : наружный черный с бугристой и растрескавшейся поверхностью; средней бурой с очень плотной тканью, в изломе зернистой; внутренний остаток рыхлого слоя грибницы, идущего в древесину березы. Качество сырья определяется размерами средней части нароста. Для определения подлинности качества чаги из измельченного сырья водное извлечение. При добавлении к нему концентрированной хлорнетоводородной кислоты выпадает обильный осадок называемый хромогенным комплексом. Разница в массе сухих остатков водного извлечения и фильтрата (после отделения осадка должна быть не менее 50%.

Чагу легко отличить от ошибочно собираемого другого паразитарного гриба березы – трутовика. Последний имеет копытообразную форму; нижняя часть выроста плоская с бархатистой поверхностью – здесь располагается гемениальный слой, содержащий базидиоспоры.

**Химический состав.** Активными веществами считают водорастворимые пигменты, образующие хромогенные полифенолкарбонный комплекс. Имеются также малоизученные смолы, обнаружена агарициновая кислота и другие вещества, которые до настоящего времени не идентифицированы. Чага содержит до 12% золы, богатой марганцем.

**Применение.** Чага в виде настоя и настойки применяется в качестве неспецифического (симптоматического) средства при неоперабельных злокачественных новообразованиях. Задерживает рост опухоли, улучшает самочувствие, уменьшает потоотделение (влияние агарициновой кислоты).

*Почечный чай – Folia Orthosiphonis*

*Пр.р. Ортосифон тычиночный, почечный чай – Orthosiphon stamineus Benth.*

*Сем. Яснотковые – Lamiaceae*

Тропическое растение, в СНГ акклиматизированное и введенное в промышленную культуру в Аджарии. На родине в экваториальной зоне Юго-Восточной Азии, это многолетний, вечнозеленый, сильноветвистый полукустарник высотой до 1,5 метров. В культуре однолетнее травянистое растение, высотой до 80см. Стеблей несколько, они

четырёхгранные, внизу темно-фиолетовые, верху – зеленые с фиолетовоокрашенными узлами. Листья длиной до 10 см, шириной 1,5-4см, короткочершковые, накрест супротивные. Листовые пластинки овальной, ромбовидно-эллиптической и широколанцетной формы с оттянутой верхушкой и клиновидным основанием, неравномерно-крупнозубчатые, снизу вдоль жилки короткоопушенные. Цветки собраны двумя супротивными полумутовками по 3 цветка в каждой и образуют на верхушке стебля прерывистые кистевидные соцветия. Цветки 2-губные, бледно-фиолетовые с характерными 4 сильно выдающимися из трубки венчика тычинками с темно-фиолетовыми пыльниками.

**Заготовка сырья.** Сырьем является флешы-верхушки побегов, собираемые 5-6 раз в течение лета. Собранные флешы помещают в тень для завяливания и ферментации в течение 1-1,5 суток. После этого их быстро сушат на солнце или в сушилках при температуре 30-35 С.

**Внешний вид сырья.** Высушенные флешы состоят из верхушек стебля с двумя парами густо покрытых волосками листочков длиной 2-5см, шириной 1,5-2см. Стебелек наверху несет почку, в пазухах листьев видны почки.

Вкус слабогорький, вяжущий. Запах слабый, своеобразный.

**Химический состав.** Сырье содержит притерпеновые сапонины (до 3%) флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, эфирное масло (до 0,6%), органические кислоты, шестиатомный спирт мезоинозит, дубильные вещества, липиды, много калиевых солей.

**Применение.** В качестве мочегонного средства при острых и хронических заболеваниях почек, сопровождаемых отеками, альбуминурией, азотемией, а также при мочекаменной болезни. Мочегонный эффект сопровождается усиленным выделением из организма мочевины, мочевой кислоты и хлоридов.

*Плод малины – Fructus Rubi idaei*

*Пр.р. Малина обыкновенная - Rubus idaeus L.*

*Сем. Розоцветие – Rosaceae*

Корнеотпрысковый кустарник высотой 0,5-2м. Стебли покрыты шипами. Листья перистые, листочков 5-7. Цветоносные стебли короткие с тройчатыми листьями. Соцветие верхушечные и пазушные, малоцветковые, кистевидные; цветки мелкие, белые. Плоды – малиново-красные сочные многокостянки, легко отделяющиеся от цветоложа.

**Географическое распространение.** В диком состоянии обитает в лесах и рощах, на вырубках, гарях, полянах, в пойменных лесах, оврагах, балках, кустарниковых зарослях. Широко возделывается.

**Лекарственное сырьё.** Высушенные плоды, которые собирают от дикорастущих и культивируемых растений. Перед сушкой плоды подвяливают на солнце, сушка тепловая. Влажность готового продукта должна быть не более 15-16%. Плоды округло-конусовидной формы, собранные без цветоложа и состоящие из многочисленных, сросшихся между собой мелких округленных костянок, несущих снаружи волоски. От основания плода в глубину идет полость, оставшаяся после удаления цветоложа. Размер плодов в поперечнике – 1.2см, они имеют серовато-красноватый цвет, своеобразный ароматический запах, сладковато-кислый вкус.

**Химический состав.** Плод содержит 10% сахаров, 0,6-2,2% органических кислот (лимонная, яблочная, салициловая), витамин С, каротин, витамины группы В, диглюкоза цианидина. Много пектиновых веществ.

**Применение.** В свежем виде плоды малины используется для приготовления сиропа, используемого для улучшения вкуса лекарственных средств (corrigena).

Из сухих плодов готовят горячий настой, обладающий потогонным действием (эффект обусловлен наличием салициловой кислоты).

*Корневища с корнями левзеи. Маралий корень – Rhizomata cum radicibus Leuzeae*

*Пр.р. Левзея сафлоровидная или большеголовник сафлоровидный -Rhaponticum carthamoides (Willd.) Pjin*

*Сем. Астровые – Asterceae*

Многолетнее травянистое растение высотой 0,5-2см с деревянистым корневищем и отходящими от него многочисленными корнями. Стеблей несколько, они неветвистые. Листья очередные, с пильчатым краем. Соцветие – крупная шаровидная корзинка, сидящая одиночно на верхушке стебля. Цветки – фиолетово-лиловые. Плоды – буровато коричневые семянки.

**Географическое распространение.** Эндем Сибири; встречается на Саянах, Алтае, до Байкала.

**Заготовка сырья.** Корневища с корнями заготавливают осенью, очищают от земли и

остатков стеблей, режут на куски и сушат на воздухе. На плантациях собирают сырьё от растений 3-4х летнего возраста.

**Внешний вид сырья.** Корневища горизонтальные, внутри часто полые, слегка изогнутые, длиной до 6см, толщиной до 2см, с многочисленными корнями. Цвет корневищ и корней от темно-коричневого до черного, запах своеобразный, слабый, вкус слегка сладковато-смолистый.

**Химический состав.** Сырьё содержит смолы, эфирное масло, флавоноиды, значительное количество фитостероидов – соединений стероидной структуры, обладающих высокой физиологической активностью, в том числе стимулирующим и тонизирующим действием.

**Применение.** Из корневищ с корнями левзеи получают экстракт, который используется как стимулирующее средство при функциональных расстройствах нервной системы, переутомлений и упадке сил; препарат повышает умственную и физическую работоспособность, оказывает полезное действие при лечении хронического алкоголизма.

## ЛИТЕРАТУРА

### О с н о в н а я

97. Холматов Х.Х., Ахмедов Ё.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.

98. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отрященко В.Э. и др. Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.

99. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336с.

100. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 398с.

101. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.

102. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.

103. Фармакогнозия (атлас) / Под ред. Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной/. – М.: Медицина, 1989.

104. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани буйича маъруза матни. – Т. 1999.

### Д о п о л н и т е л ь н а я

110. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.

111. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.

112. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333с.

113. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226с.

114. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.

115. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.

116. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.- Geneva: WHO, 1979. – 225p.

117. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.

118. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ И СЫРЬЁ, СОДЕРЖАЩИЕ ТИО – И ЦИАНОГЛИКОЗИДЫ

**План лекции:** понятие о тио – и цианогликозидах, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие тио – и цианогликозиды

**Ключевые слова:** тио – и цианогликозиды, триглюкозид, горчица, миндаль, тиосахар, агликон.

**Тиогликозиды (S- гликозиды)** представляют собой – гликозиды, содержащие в составе аглюкона серу.

У этих гликозидов молекула сахара присоединяется (связывается) с агликоном через серу, поэтому называется тиосахар, а сам гликозид тиогликозид или S - гликозид.

Тиогликозиды особенно характерны для растений семейства Brassicaceae (горчица, хрен, редька, редис, брюква, репа, капуста и др.), но они содержатся также и в некоторых растениях других семейств, например Liliaceae (*Allium sativum* L. - чеснок посевной, *Allium sera* L. – лук), Tropaneolaceae (*Tropaneolum majus*) капуцин большой и др.

### **Физико-химические свойства.**

S – гликозиды очень устойчивы к кислотному гидролизу. Щелочи расщепляют их на исходные компоненты - тиосахар и агликон. Также легко расщипляются они и соответствующими ферментами. В результате кислотного гидролиза образуется агликон, обладающий свойствами эфирных масел – летучестью и способностью перегоняться с водяными парами.

Тиогликозиды отличаются более или менее острым или жгучим вкусом и раздражающие действуют на слизистые оболочки и кожу. Благодаря этому свойству некоторые растения, содержащие тиогликозиды, издавна используются в качестве сырья для получения лекарств, оказывающих местное раздражающее или отвлекающее действие.

В малых дозах тиогликозиды повышают аппетит. Обладают также сильным бактерицидным действием.



*Семена горчицы – Semina Sinapis*

*Пр.р. 1. Горчица сарептская - Brassica juncea*

*(L.) Czern. (син.Sinapis juncea L.)*

*2.Горчица черная - Brassica nigra*

*Kochi (син.Sinapis nigra).*

*Сем. Капустные – Brassicaceae*

Горчица сарептская – однолетнее травянистое растение с ветвистым стеблем высотой 50-60см. Листья очередные, голые; нижние – ланцетовидные, рассеченные; средние – ланцевидные, выемчатые; верхние – цельнокрайние. Нижние листья зеленые, верхние – сизоватые.

Соцветие – щитковидная кисть. Цветки мелкие, золотисто-желтые. Стручки линейные, тонкие, бугорчатые, отклоненные от стебля. Семена почти шаровидные, диаметр около 1мм, черно-сизые, коричневые или светло-желтые (в зависимости от сорта), ясно ячеистые.

Близкий вид – **горчица черная** – отличается прижатым к стеблю стручками и однообразной темно-красно-бурой окраской семян.

**Географическое распространение.** Сарептская горчица широко культивируется на Нижнем Поволжье и Северном Кавказе (свое название получила от г.Сарепта (ныне один из районов Волгограда) – в царское время своеобразного центра культуры и переработки этого масличного растения.

Черная горчица типична для Западной Европы. Ее небольшие посевы можно встретить только на западе Украины.

**Заготовка сырья.** Плоды горчицы созревают неодновременно. При созревании они раскрываются и семена выпадают. Поэтому надземную часть растения скашивают, когда начинает засыхать стебель и созревают первые нижние стручки. Срезанные стебли связывают в пучки, снопы и досушивают. Семена легко дозревают, после чего стручки обмолачивают и семена просеивают.

**Внешний вид сырья.** Семена сарептской горчицы почти шаровидные, диаметром 1,2 мм светло-желтые или коричневые, поверхность их неясно ямчатая.

Семена черной горчицы мельче (диаметр около 1мм), с более выраженной ячеистостью

(ямчатостью), темно-красно-бурого цвета. Вкус при жевании раздражающий, остро жгучий, характерный острый, запах появляется после растирания с водой.

**Микроскопия.** Семена в течение 1-2 суток размягчаются во влажной камере. Срез готовят в парафине. Семя горчицы без эндосперма; оно снабжено тонкой бурой оболочкой, окружающей зародыш.

Диагностическое значение имеет строение семенной оболочки.

На поперечном срезе видны:

1. Наружный слой бесцветный, слизистый.
2. Под ним ряд тонкостенных, гигантских клеток, кажущихся в разбухшем семени пустыми пространствами (а в сухом – спавшимися).
3. Третий, наиболее важный для распознавания механический слой состоит из одного ряда клеток, называемых бокальчатыми. Клетки эти палисадные, неравномерно утолщенные с 3-х сторон (верхняя остается тонкой). Они темно-бурые или желтые, в зависимости от окраски семян. Их высота неодинакова: равномерно понижается и повышается, они образуют (на срезе) фестоны, углубления которых соответствуют ямочкам, видимым на поверхности семени даже в лупу.
4. Далее ряд пигментных клеток и глубже ряд неокрашенных алейроновых с зернистым содержимым.

Все клетки содержат жирное масло (Суданом III окрашивается в розовый цвет).

На поверхностном препарате (кипяч. в NaOH) виден только один слой – пласт бокальчатых клеток.

Ямчатость поверхности семян в виде «теневого сетки» обуславлена неодинаковой высотой бокальчатых клеток.

**Химический состав.** В семенах сарептской (и черной) горчицы содержится гликозид синигрин, представляющий собой и двойной эфир аллилизотиоцианата с бисульфитом калия и глюкозой. В присутствии воды при оптимальной температуре 50-60 С ферменты, содержащиеся в семенах горчицы, расщепляют гликозиды на свои компоненты. Гидролиз идет в два этапа: вначале с помощью фермента миросульфатазы (сульфатазы-специфические эстеразы, расщепляющие сложные эфиры, образуемые неорганическими кислотами) от синигрина отщепляется бисульфат калия. Затем с помощью другого фермента – тиоглюкозидазы – расщепляется гликозидная связь у атома серы и образуются глюкоза и аллилизотиоцианат, иначе называемый горчичным эфирным маслом.

Семена горчицы богаты жирным маслом (до 40%), белками и слизистыми веществами.

**Применение.** Семена сарептской горчицы являются промышленным пищевым сырьем для получения горчичного жирного масла. Последнее получают прессованием из предварительно обрушенных семян, т.е. более или менее освобожденных от семенной оболочки с помощью обдирочных вальцовых машин. Остающийся жмых представляет собой фармацевтическое сырье. После измельчения в виде тонкого порошка его используют для приготовления горчичников, а также для получения эфирного масла.

**Горчичники** – куски бумаги стандартного размера (8\*12,5см) с нанесенным (с помощью каучукового клея) слоем порошка жмыха.

Горчичники являются типичным отвлекающим средством при воспалительных процессах и ревматизме.

Горчичники накладывают на кожу в смоченном виде и оставляют до появления явных признаков ее раздражения (покраснение, чувство жжения), наступающих обычно через 5-15 минут.

**Цианогенные гликозиды** – гликозиды, содержащие в составе агликона синильную кислоту, довольно часто встречаются в растительном мире. Большинство из них (амигдалин, пруназин, прулауразиен, самбунигрин и др.) в качестве второго компонента содержат бензальдегид.

Цианогенные гликозиды наиболее характерны для растений семейства розоцветных и прежде всего подсемейства сливовых, где они локализируются в основном в семенах. Горький вкус семян горького миндаля, некоторых сортов (с горькими косточками) урюка, персика, вишни, черешни, сливы, яблони, груши, черемухи др. обусловлен содержанием цианогенных гликозидов.

При расщеплении цианогенных гликозидов образуются продукты со свойствами, схожими с физическими свойствами эфирных масел.

Из цианогенных гликозидов в медицинской практике нашел применение лишь амигдалин, открытый еще в 1830 году Робике.

***Семена горького миндаля – Semina Amygdali amarae***

**Пр.р. Миндаль обыкновенный (разновидность – горький)- *Amygdalus communis*  
*L.var.amara* (аччик бодом)**

**Сем. Розоцветные – *Rosaceae***

Небольшое дерево высотой 2-6 м. Листья на укороченных веточках, располагаются пучками, черешкловые, 4-6 см длины, ланцевидные с длинно-заостренной верхушкой, голые, край листа туповато-пильчато-зубчатый. Цветки распускаются раньше листьев, одиночные, с цилиндрическим гипантием, несущим 5 широколанцетных, темно-красных, по краю длинноволосистых долей чашечки; венчик пятилепестковый, светло-розовый. Плоды – костянки длиной 3-3,5 см, продолговатые, зеленоватые или буровато-серые с бархатистым опушением. Околоплодник тонкий, суховатый, кожистый. Косточка односеменная с прочной или хрупкой скорлупой, с поверхности ямчатая или бороздчатая.

**Географическое распространение.** Большие заросли миндаля имеются на Копет-Даге, в Западном Тянь-Шане, Армении. Растет на южных каменистых или щебнистых склонах гор, на высоте 800-1600 м над уровнем моря. Широко культивируется в Крыму, восточном Закавказье и Средней Азии, а также во всех странах бассейна Средиземного моря.

**Заготовка сырья.** Собирают вполне зрелые плоды, очищают от околоплодника, удаляют косточку (лекарственным сырьем будут служить семена).

**Внешний вид сырья.** Семена яйцевидно-удлиненные, сплюснутые, длиной около 2 см, покрытые желто-бурой шероховатой оболочкой. На широком конце семени видна халаза в виде темного пятна, четко выраженного с внутренней стороны оболочки после ее снятия.

**Химический состав.** Семена горького миндаля наряду с жирным маслом содержит 3-5% гликозида амигдалина. Сахаристой частью в амигдалине является дисахарид гентибиоза, которая связана с агликоном – глюкозидной связью. Под влиянием ферментного препарата эмульсина, содержащего – глюкозидазу, амигдалин расщипляется на две молекулы глюкозы, бензальдегид и синильную кислоту. Гидролиз проходит ступенчато.

Амигдалин в сырье обнаруживается с помощью следующих реакций.

1. При растирании семян горького миндаля в фарфоровой чашке с 2-3 каплями воды в результате гидролиза амигдалина (под действием -глюкозидазы) ощущается специфический запах синильной кислоты и бензальдегида.

2. При растирании семян горького миндаля в фарфоровой чашке с 1-2 каплями концентрированной  $H_2SO_4$  образуется розовое окрашивание.

**Применение.** В медицинской практике используется горькоминдальная вода.

Исходным сырьем является жмых, остающийся полученный после отжима масла в холодных прессах. Только такой жмых, содержащий  $\alpha$ -глюкозидазу в нативном состоянии, пригоден для получения горькоминдальной воды. Препарат получают путем перегонки с водяным паром после предварительного настаивания порошка жмыха в теплой воде. Вместо жмыха семян горького миндаля для производства горькоминдальной воды используют также жмых семян персика и горьких сортов урюка.

Горькоминдальная вода содержит 0,1% синильной кислоты (свободной и связанной) и применяется в каплях и микстурах, в качестве успокоительного и обезболивающего средства.  
Список Б.

## ЛИТЕРАТУРА

### О с н о в н а я

105. Холматов Х.Х., Ахмедов Ё.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.

106. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отрященко В.Э. и др. Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.

107. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 336 с.

108. Государственная фармакопея СССР. – Изд. XI. – М.: Медицина, 1990. – Вып. 2. – 398 с.

109. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.

110. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.

111. Фармакогнозия (атлас) / Под ред. Н.И. Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной / . – М.: Медицина, 1989.

112. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани буйича маъруза матни. – Т. 1999.

### Д о п о л н и т е л ь н а я

119. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.

120. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.

121. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1990. – 333 с.

122. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226 с.

123. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.

124. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition. – Strasbourg: Council of Europe, 1997.

125. The International Pharmacopoeia. Third Ed. – V.1. General methods of analysis. – Geneva: WHO, 1979. – 225 p.

126. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.

127. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.

## ЛИПИДЫ

**План лекции:** понятие о липидах, распространение в растительном мире, роль в жизнедеятельности растений, физико-химические свойства, методы анализа, медико-биологическое значение, растительные объекты, содержащие липиды

**Ключевые слова:** липиды, жиры, жироподобные вещества, неполярные, полярные, омыляемые, простагландины, триаглицериды, каротиноиды, кислотное число, число омыления, эфирное число, йодное число.

Термин «липиды» определить довольно сложно, поскольку он не относится к определенной группе соединений с общими особенностями строения. **Липидами называют органические соединения — жиры и жироподобные вещества, неоднородные по химическому строению, которые имеют общие физико-химические свойства**, а именно, они не растворимы в воде и растворимы в органических растворителях.

**Классификация липидов.** Существуют три основные классификации липидов: химическая, биологическая и физико-химическая. По биологической классификации липиды разделяют на *резервные* и *структурные*. По физико-химической классификации выделяют: а) *неполярные* (нейтральные) и *полярные* липиды; б) *омыляемые* (жиры, воски, сложные липиды) и *неомыляемые* (изопреноиды, каротиноиды, простаг-ландины и т.п.) липиды.

По растворимости и способности омыляться к липидам относят тер-пеноиды, стероиды, каротиноиды, а также хлорофилл. В фармакогнозии используется химическая классификация. Объектами изучения в данной теме являются липиды, в структуре которых есть остатки жирных кислот: непосредственно *жирные кислоты*, *жиры (собственно липиды)* и *жироподобные вещества (липоиды)*.

### **Жирные кислоты**

В растительном мире идентифицировано свыше 200 жирных кислот. По количеству углеродных атомов их разделяют на высшие жирные кислоты (содержат от 16 до 24 атомов) и низшие (менее 16 атомов углерода).

**Строение и классификация.** Наиболее распространены насыщенные или ненасыщенные монокарбоновые кислоты с неразветвленной углеродной цепью и парным количеством атомов углерода. Ненасыщенные кислоты имеют двойные связи в  $\wedge$ т/с-конфигурации. В полиненасыщенных кислотах между двойными связями помещаются метиленовые группы. Ненасыщенные жирные кислоты имеют систематическое, тривиальное название и сокращенные обозначения, в которых приводят общее количество атомов углерода, количество и расположение двойных связей. Например, 9, 12, 15-октадекартиеновую кислоту ( $\alpha$ -линоленовую)

обозначают 9, 12, 15- $C_{18:3}$ , или  $D^{9,12,15}-C$ , или  $18:3^{9,12,15}$ . Сведения о кислотах, которые входят в состав большинства липидов, приведены в таблице.

### Высшие жирные кислоты

В некоторых видах растений встречаются кислоты с особенностями строения, например, рициноловая гидроксикислота в масле клещевины, циклическая чаульмуговая кислота — в чаульмуговом масле, в хлороп ластах содержатся кислоты с транс-конфигурацией двойных связей и т.п..

Особую группу составляют эйкозаполиеновые кислоты и неразветвленные  $C_{20}$  кислоты с двумя и больше двойными связями. Они образуют распространенную группу биологически активных веществ, которые получили название *эйкозаноиды*. К ним принадлежат простагландины, родственные им вещества (простаноиды, тромбоксаны) и лейкотриены.

Существует понятие «незаменимые жирные кислоты», или витамин F. Сначала только линолевую и  $\alpha$ -линоленовую кислоты относили к незаменимым жирным кислотам, т.к. они не синтезируются в организме животных и их отсутствие в пище вызывает симптомы недостаточности. Далее к эссенциальным причислили соединения с общей формулой  $CH_3(CH_2)_x(CH=CH-CH_2)_y(CH_2)_zCOOH$ , где  $x = 1,4,5,7$ ;  $y = 1-6$ ;  $z = 0-7$ , которые имеют от 18 до 24 атомов углерода и цис-конфигурацию. Незаменимые жирные кислоты являются метаболитами линолевой и  $\alpha$ -линолевой кислот.

**Распространение и биологические функции жирных кислот.** Свободные жирные кислоты встречаются редко, но они входят в состав сложных липидов. В липидах животного происхождения преобладают насыщенные кислоты — пальмитиновая и, на втором месте, стеариновая. Ненасыщенные жирные кислоты входят в состав растительных масел, в том числе и незаменимые - линолевая и  $\alpha$ -линоленовая. Другие эссенциальные кислоты характерные только для животных жиров.

Жирные кислоты имеют энергетическую и структурную функцию. При их расщеплении выделяется большое количество энергии. При распаде жирных кислот в организме образуется активная уксусная кислота (ацетил-КоА), которая расходуется во многих биосинтетических реакциях на создание углеводов, аминокислот, стероидов и т.п. Как пластический материал жирные кислоты входят в состав жиров и жироподобных веществ.

**Биологическая роль** незаменимых жирных кислот выяснена не достаточно. Арахидоновая, 8, 11, 14-эйкозатриеновая и 5,8,11,14,17-эйко-запентаеновая кислоты являются предшественниками в биосинтезе простагландинов и других липопероксидов (простациклина, тромбоксана, лейкотриенов), кроме того, обязательно присутствуют во всех биологических мембранах. Отсутствие незаменимых жирных кислот в пище угнетает

рост молодых животных, снижает их репродуктивную функцию, вызывает дерматиты, влияет на коагулирующие свойства крови и артериальное давление. Эссенциальные кислоты, в определенной степени, тормозят развитие атеросклероза. Арахидоновая кислота в 10 раз активнее нормализует эти нарушения, чем линолевая. Потребность человека в незаменимых жирных кислотах, которые иногда называют *витамином F*,— 10 г в день в пересчете на линолевую.

### ***Простагладины***

**Простагладины (PG)** — биологически активные липиды, которые являются производными протановой кислоты и различаются положением заместителей и двойных связей в циклопентановом кольце и боковых цепях.

Скелет простагладинов содержит 20 атомов углерода, от одной до трех двойных связей, одну (C<sub>15</sub>) или две гидроксильные группы, карбоксильный или карбонильный радикал.

Простагландины и их производные найдены в клетках практически всех млекопитающих. Распространены среди многих позвоночных и беспозвоночных животных (например, у птиц, лягушек, карпов, акул, крабов, коралловых полипов, некоторых насекомых) и в ряде растений (например, *Allium sepa*), тем не менее в очень маленьких количествах (1 мкг/ г и менее). Единственный естественный источник, богатый простагландами, - это кораллы (*Plexaura homomalla*), в которых содержимое PGA<sub>2</sub> и его производных составляет 1,5 - 2 % сухого веса.

Простагландины не накапливаются в тканях, а синтезируются в ответ на биологический стимул из эндогенных кислот: эйкозатриеновой, эйкозатетраеновой (арахидоновой) и эйкозопентаеновой (тимнодоновой). Вследствие быстрого распада простагландины действуют, в отличие от гормонов, близ места секреции.

По высокой физиологической активности простагландины иногда ошибочно называют гормонами. Они взаимодействуют со специфическими рецепторами цитоплазматических мембран, что приводит к изменению концентрации внутриклеточных нуклеотидов, проходят сквозь мембраны, включая гематоэнцефалический барьер, и связываются с компонентами клеток, влияют на синтез ДНК. Некоторые простагландины индуцируют перенос катионов сквозь биологические мембраны, изменяя физиологическое состояние клетки.

Препараты простагладинов применяют в экспериментальной и клинической медицине для прерывания беременности, облегчения родов, лечение язвы желудка, бронхиальной астмы и др.

### ***Жиры (собственно липиды, триацилглицериды)***

**Жиры** — высокомолекулярные органические соединения, которые состоят исключительно из триглицеридов жирных кислот общей формулы:



Таким образом, они являются сложными эфирами глицерина и высших одноосновных жирных кислот с 6 - 24 углеродными атомами (R', R'', R'''). В образовании жиров принимают участие насыщенные и ненасыщенные кислоты с одной, двумя, тремя или четырьмя двойными связями (полиненасыщенные жирные кислоты).

**Классификация и состав жиров.** Собственно жиры существуют в форме моно-, ди- и триацилглицеридов. Ди- и триацилглицериды могут быть образованы разными кислотами (смешанные ацилглицериды), или одной кислотой (простые ацилглицериды).

По консистенции *животные жиры* преимущественно твердые, кроме рыбьего жира. Они содержат остатки насыщенных кислот. Растительные жиры, иначе *жирные масла*, - жидкие, за исключением масла какао. В их состав входят преимущественно ненасыщенные кислоты.

Жирные масла по составу жирных кислот и физико-химическим свойствам классифицируют на *невысыхающие* (глицериды олеиновой кислоты), *полувывсыхающие* (глицериды линолевой кислоты) и *высыхающие* (глицериды линоленовой кислоты).

В жирах всегда присутствуют сопутствующие вещества, которые влияют на внешний вид, физико-химические свойства и фармакологическую активность. Они составляют неомыляемый остаток жира (2-3 %). К сопутствующим веществам принадлежат стерины, жирорастворимые витамины, пигменты (хлорофилл, ксантофил, каротиноиды). Некоторые растительные масла содержат значительное количество сложных липидов — фосфатидов (фосфолипидов).

**Физико-химические свойства жиров.** Жиры и жирные масла маслянистые на ощупь, на бумаге оставляют пятно, которое увеличивается при нагревании. Эта особенность отличает их от эфирных масел, пятно от которых улетучивается. При нормальной температуре жиры не загораются, но нагретые горят ярким пламенем.

Жиры животного происхождения, как правило, твердые, растительные (жирные масла) — жидкие. Цвет жиров зависит от способа их получения. Большинство жиров имеют белый или светло-желтый цвет. Масла желтоватые благодаря присутствию каротиноидов, зеленоватые, если содержат хлорофилл). Запах и вкус — специфические и обусловлены сопутствующими веществами. Все жиры легче воды. Удельный вес жиров и жирных масел колеблется в границах 0,910 — 0,975 г/см<sup>3</sup>. Большинство жиров плавится в интервале от 22 до 55°C, но четкой температуры плавления не имеют. Температуру кипения для жиров не определяют, так как они разрушаются при 250°C с образованием альдегида акролеина:

Жиры и жирные масла легко растворимы в органических растворителях (диэтиловом эфире, хлороформе, бензоле, гексане, петролейном эфире, вазелиновом масле и т.п.); мало растворимы в этиловом спирте, растворяются в спирте при нагревании, но при охлаждении раствор расслаивается; нерастворимы в воде, но в присутствии эмульгаторов образуют эмульсии. Жиры - растворители эфирных масел. Касторовое масло, в отличие от других жиров и масел, хорошо растворяется в спирте. Между собой жиры и жирные масла смешиваются во всех пропорциях.

Жирные масла оптически неактивные, если они не содержат остатков оптически активных веществ. Исключение составляет клещевинное масло. Показатель преломления жирных масел выше, если в жире больше глицеридов с ненасыщенными кислотами.

*Под влиянием* гидроксидов щелочных металлов образуется глицерин и соли высших жирных кислот (*мыла*), поэтому реакцию щелочного гидролиза жиров называют омылением. Жиры также омыляются в присутствии фермента липазы и влаги.

**Прогоркание жиров.** При длительном хранении жиры прогоркают. На свету в присутствии влаги и кислорода воздуха проходят сложные химические процессы, в результате которых образуются пероксиды, альдегиды, кетоны, кислоты и т.п. Жиры приобретают специфический неприятный, иногда горький вкус.

Содержание пероксидов в жирах и препаратах, характеризуется химическим показателем, который называется **пероксидным числом**.

**Высыхание жиров.** Жиры, содержащие ненасыщенные кислоты, на воздухе изменяют консистенцию. С течением времени масла, нанесенные на гладкую поверхность тонким слоем, сгущаются и, далее, затвердевают. Высыхание жирных масел — очень сложный физико-химический процесс, который начинается с окисления метиленовых групп, соседствующих с двойной связью, потом происходят реакции полимеризации, конденсации и т.п. Показателем высыхаемости жиров служат элаидиновая проба и йодное число.

Олеиновая кислота способна под действием азотистой кислоты переходить в трансизомер — элаидиновую кислоту, которая при комнатной температуре имеет твердую консистенцию. Положительная *элаидиновая проба* указывает, что анализируемое масло следует отнести к невысыхающим.

По месту разрыва двойных связей присоединяются галогены. Максимальное *йодное число* имеют высыхающие масла, содержащие большое количество ненасыщенных жирных кислот.

**Гидрогенизация жиров** — это процесс присоединения водорода к ненасыщенным кислотам в месте двойных связей, вследствие чего масла становятся твердыми.

Гидрогенизированные жиры используют как основы для масел.

**Распространение, локализация и биологическая функция.** Жиры являются первичными метаболитами и одной из основных групп веществ, которые входят в состав любого живого организма. Растительные жиры накапливаются в плодах и семенах как запасной материал. Богаты жирами плоды растений из семейств капустные, маковые, льновые, маслиновые и некоторые другие. Количество жирного масла в семенах некоторых растений составляет десятки процентов. Например, семена подсолнечника содержат 25-30 % жира, льна — 29-44 а семена клещевины — 50-55 %.

У животных жир откладывается преимущественно в брюшной полости. Очень много его в молоке, печени, особенно у рыб и морских животных.

Жиры в организме служат основным источником энергии. При окислении жиров ее выделяется вдвое большее, чем при окислении углеводов и белков. Жиры в составе клеточных мембран выполняют важные структурные функции. Вследствие низкой теплопроводности жир, который откладывается в подкожном слое, является термоизолятором, защищает организм от охлаждения и придает коже эластичность. Жиры поставляют организму витамины А, D (рыбий жир), Е, F (масла) и т.п.

**Получение жиров.** Существует три основных метода: прессование, экстракция и вытапливание. Масла, в основном, получают прессованием (горячим и холодным) и экстракцией.

Метод холодного прессования применяют для семян с содержанием жира 10 % и больше. Полученные масла имеют бледную окраску, нейтральную реакцию, приятный вкус. Они используются как растворители витаминов, гормонов, камфоры.

Масла, полученные горячим прессованием, содержат больше свободных жирных кислот и имеют слабо кислую рН. Выход их при этом выше, но качество ниже за счет красящих веществ и др. примесей. Они, как правило, используются наружно, а после рафинирования (очистки) — внутрь и парентерально.

Масла, полученные экстракцией органическими растворителями, применяют в технике, а после тщательного рафинирования — в пищу. Для медицинских целей они не пригодны

Животные жиры получают вытапливанием с дальнейшей очисткой.

Свежеполученные масла и жиры называют «сырыми», так как в них в виде коллоида, который может выпадать в осадок, содержится до 3 % сопутствующих веществ (стерины, воски, пигменты, витамины, белки и др.). Такие жиры рафинируют с помощью физических (отстаивание, фильтрование, центрифугирование), химических (обработка серной кислотой, гидратация, окисление и др.), физико-химических (адсорбционная очистка, дезодорирование) методов.

**Исследование жиров** состоит из органолептического анализа (консистенция, цвет, вкус, запах), установления их растворимости, проведения качественных реакций, определения физических (удельный вес, показатель преломления) и химических числовых показателей. Состав и содержание жирных кислот в липидах определяют методом газовой хроматографии. К химическим числовым показателям относятся кислотное, эфирное, йодное числа, число омыления.

*Кислотным числом* называют количество миллиграммов едкого калия, которое необходимо для нейтрализации свободных кислот, содержащихся в 1 г исследуемого жира. Оно показывает количество свободных кислот в условных единицах — миллиграммах едкого калия и не является константой, которая характеризует жиры. По величине кислотного числа можно судить о доброкачественности жира. Свежие жиры имеют почти нейтральную рН.

*Числом омыления* называют количество миллиграммов едкого калия, которое необходимо для нейтрализации свободных кислот и омыления сложных эфиров, содержащихся в 1 г исследуемого жира. Оно характеризует общее количество кислот (свободных и связанных в триглицериде), входящих в состав жира.

*Эфирным числом* называют количество миллиграммов едкого калия, которое необходимо для омыления сложных эфиров, содержащихся в 1 г исследуемого образца. Эфирное число равняется разности между числом омыления и кислотным числом. Величина его зависит от молекулярной массы кислот, которые входят в состав жира.

*Йодное число* — это количество граммов йода, который присоединяется на месте двойной связи к 100 г исследуемого жира. У невысыхающих масел этот показатель колеблется в границах 80-100, полувысыхающие имеют 100-140, а высыхающие — 140-200 единиц. Наличие неомыляемых веществ снижает все показатели жира.

**Биологическое действие и применение жиров.** В фармацевтическом производстве жиры используются как основа для мазей, суппозиториев, эмульсий, как растворитель камфоры, гормонов, других жирорастворимых веществ. Самостоятельное фармакологическое применение жиров зависит от содержания эссенциальных жирных кислот и сопутствующих веществ. Жирные масла, содержащие ненасыщенные жирные кислоты, проявляют гипохолестеринемическую активность и используются как пищевые добавки для профилактики атеросклероза.

### *Жироподобные вещества (липоиды)*

**Липоиды** — группа жироподобных веществ, к которым принадлежат воски и сложные липиды, входящие в состав клеточных мембран.

Последние делятся на фосфолипиды (фосфатида) и гликолипиды. Липоиды нерастворимы в воде, растворимы в органических растворителях; при нагревании со щелочью - омыляются.

**Фосфолипиды** — это сложные эфиры многоатомных спиртов, жирных кислот и фосфорной кислоты. В состав молекул, кроме того, входят азотистые основания холин и коламин, аминокислота серии или циклический спирт инозит.

Фосфатида с водой образуют коллоидные растворы.

Значительное количество фосфатидов содержится в плазме крови в форме липопротеидов. Фосфатида выявлены во всех клетках и тканях живых организмов; но особенно богата фосфатидами нервная ткань. Некоторые фосфолипиды являются транспортной формой жиров в организме. Из растительных фосфолипидов изготавливают препараты гепатопротекторного действия - эссенциале, лецитин и др.

*Лецитины* — жироподобные вещества, в состав которых входят глицерин, жирные кислоты, остатки фосфорной кислоты и холин. На вид они воскоподобные, белые, очень гигроскопичные. Содержатся в тканях как в свободном состоянии, так и в форме соединений с белками и углеводами. Богаты лецитинами яичный желток, нервная ткань, икра, семена сои и подсолнечника. Лецитины играют важную роль в клеточном обмене жиров.

*Воски естественные* - преимущественно сложные эфиры высокомолекулярных алифатических одноосновных кислот ( $C_{24} — C_{36}$ ) и высших спиртов ( $C_{16} — C_{36}$ ).

Воски разделяют на растительные, животные, ископаемые и синтетические. *Растительные воски* продуцируются тканями растений. К *животным* принадлежат пчелиный воск, шерстяной воск - ланолин (получают во время мытья овечьей шерсти), спермацет (получают из китов). К *ископаемым воскам* принадлежат церезин (из горного воска озокерита) и монтанный воск (добывают из бурого угля или торфа).

Сложные эфиры являются основной частью восков и определяют их характерные свойства. Жирные кислоты, которые входят в состав восков, относятся, как правило, к насыщенным, иногда встречаются другие кислоты. В состав восков входят также свободные спирты, кислоты, углеводороды.

При обычной температуре воски — это твердые, мазеподобные вещества белого или желтого цвета, с приятным запахом или без запаха и вкуса. Растворяются в эфире, хлороформе, трудно — в спирте, не растворяются в воде. Подобно жирам растопленный воск оставляет жирный след на бумаге. В отличие от жиров воски очень медленно омыляются

водными растворами щелочей. Их омыляют спиртовыми растворами щелочей при температуре 300°C с разложением, но при этом акролеин не выделяется (нет глицерина). Воски служат защитой от влаги, поскольку не смачиваются водой (пчелиный воск, ланолин, воск водных птиц).

Пчелиный воск (*.Cera*) — это продукт, который выделяют железы, расположенные на брюшке медоносной рабочей пчелы (*Apis mellifica*). В химическом отношении воски — это сложные эфиры одноатомных спиртов с жирными кислотами, в основном, эфиры меллисилового спирта с пальмитиновой кислотой. Кроме того, в него входят свободные кислоты C<sub>16</sub> — C<sub>36</sub> (15 %), неоцеритиновая, церитиновая, монтановая и мелиссено-вая, а также спирты: неоцириловый, цериловый, мерициловый и мелисси-ловый, насыщенные неразветвленные углеводороды C<sub>21</sub> — C<sub>35</sub> (12-15 %). Желтый воск содержит каротиноиды и витамин А.

Для получения воска вошину или восковые наросты из ульев варят с водой. Расплавленный воск всплывает, его отделяют и выливают в формы. Так получают натуральный воск (желтый) - *Cera flava*. При отбеливании на солнце или УФ-излучением разрушаются желтые пигменты и получают белый воск — *Cera alba*. Воск используют в составе мазей для уплотнения основы. Он оказывает содействие заживлению ран за счет присутствия витамина А.

*Ланолин (Lanolinum)* — это воск, который вырабатывают кожные железы овцы. Он составляет 5-16 % от массы шерсти. Ланолин получают из промывных вод при мытье шерсти или экстрагированием шерсти органическими растворителями. Он представляет собой густую, вязкую, желтовато-бурую массу, мазеподобной консистенции, со специфическим запахом, нейтральной реакцией. Плавится при температуре 38-42 °С, хорошо растворяется в эфире, бензоле, ацетоне, хлороформе; плохо растворяется в спирте и не растворяется в воде, но при растирании поглощает ее в 1,8-2 раза больше своей массы и не теряет при этом мазеподобную консистенцию.

Получают также водный ланолин (*Lanolinum hydricum*), содержащий до 30 % воды. В сравнении с безводным ланолином он менее густой.

В состав ланолина входят сложные эфиры жирных кислот и высших спиртов, в том числе ланолинового. Содержание кислот — 12-40 %, спиртов — 44-45%, углеводов — 14-18 %, стерин (холестерин, изохолестерин, эргостерин) в свободном виде и в составе эфиров - 10 %.

Ланолин используется как эмульгатор в суппозиториях, мазях и косметических кремах.

*Спермацет — Cetaceum*

Спермацет — воскоподобная масса, которую получают из морского млекопитающего - кашалота (*Physeter macrocephalus*). В связи с сокращением добычи кашалотов потребление

спермацета резко снизилось. Он состоит из спирта цетина и его эфиров с пальмитиновой и стеариновой кислотами. Найдены также лауриновая, миристиновая, пальмитиновая кислоты. Спермацет - компонент мазевых основ и лечебных кремов.

### ЛРС, содержащее липиды

Название растительного сырья	Название субстанции или препарата	Фармакологическое действие	Действующие вещества
<b>Невысыхающие жирные масла</b>			
Плоды маслины - <i>Fructus Olivam</i> Маслина европейская - <i>Olea europaea</i> Маслиновые - <i>Oleaceae</i>	Оливковое масло - <i>Oleum Olivarum</i>	Растворитель жирорастворимых препаратов; основа для линиментов; слабительное, при язвенной болезни желудка, желчнокаменной болезни	Глицериды олеиновой кислоты
Семена миндаля - <i>Semina Amygdalarum</i> Миндаль обыкновенный - <i>Amygdalus communis</i> Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Миндальное масло - <i>Oleum Amygdalarum</i>	Заменитель оливкового масла	Тоже
Семена персика - <i>Semina Persicae</i> Персик обыкновенный - <i>Persica vulgaris</i> Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Персиковое масло - <i>Oleum Persicorum</i>	Заменитель оливкового масла	Тоже
<b>Жирные масла, содержащие специфические кислоты</b>			
Семена клещевины - <i>Semina Ricini</i> Клещевина обыкновенная - <i>Ricinus communis</i> Молочайные - <i>Euphorbiaceae</i>	Касторовое масло - <i>Oleum Ricini</i>	Слабительное при энтероколитах и подготовке к рентгенологическим исследованиям; наружно для лечения трофических язв, себореи в составе мазей	Глицериды рициноловой кислоты, а также олеиновой, линолевой и насыщенных кислот
<b>Полувсыхающие жирные масла</b>			
Семена подсолнечника - <i>Semina Helianthi</i> Подсолнух однолетний - <i>Helianthus annuus</i> Астровые - <i>Asteraceae</i>	Подсолнечное масло - <i>Oleum Helianthi</i>	Слабое желчегонное; основа для пластырей; растворитель лекарственных веществ; входит в состав аэрозоля	Преимущественно глицериды линолевой кислоты, а также олеиновой и насыщенных кислот

		<i>твиан</i>	
Зародыши кукурузы - <i>Embryonis Maydis</i> Кукуруза обыкновенная – <i>Zea mays</i> Злаковые - <i>Gnamineae</i>	Кукурузное масло - <i>Oleum Maydis</i>	Профилактическое при атеросклерозе и гипертонии, а также слабое желчегонное, диуретическое	Глицериды линолевой, олеиновой и насыщенных кислот; витамин Е, фитостерины
Семена тыквы - <i>Semina Cucurbitae</i> Тыква обыкновенная - <i>Cucurbita pepo</i> Тыквенные - <i>Cucurbitaceae</i>	Масло тыквенное Тыквеоп, пепонен, эмульсия семян тыквы	Гепатопротекторное, желчегонное, антисклеротическое, репаративное; при аденоме простаты; антигельминтное	Глицериды линолевой, олеиновой, линолевой кислот, каротин, витамин Е, фосфатцы; специфическая аминокислота кукурбитин
Семена грецкого ореха - <i>Semina Juglandis</i> Орех грецкий - <i>Juglans regia</i> Ореховые - <i>Juqlandaceae</i>	Масло грецкого ореха нерафинированное	Иммуномодулирующее, венотонизирующее, капилляроукрепляющее	Глицериды линоленовой кислоты, токоферолы
<b>Жирные масло, содержащие фосфолипиды</b>			
Семена сои - <i>Semina Glycine</i> Соя щетинистая - <i>Glycine hispida</i> Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Соевое масло <i>Эссенциале, эссел</i> <i>Эскавен гель Глисабол</i>	Пищевое, профилактическое Гепатопротекторное Венотонизирующее Корректирующее метаболические процессы	Глицериды линолевой и линоленовой кислот, фосфолипиды, изофлавоноиды и пептиды шрота
Зародыши пшеницы - <i>Embryonis Tritici</i> Пшеница - <i>Triticum vulgare</i> Злаковые - <i>Gramineae</i>	Масло зародышей пшеницы	Гипохолестеринемическая, иммуномодулирующая	Полиненасыщенные жирные кислоты, токоферолы, фосфолипиды, фитостерины
<b>Высыхающие жирные масла</b>			
Семена льна - <i>Semina Lini</i> Лен обыкновенный - <i>Linum usitatissimum</i> Льновые - <i>Linaceae</i>	Льняное масло - <i>Oleum Lini</i> Линетол	Гипохолестеринемическое, репаративное	Глицериды линоленовой кислоты, а также олеиновой, линолевой и насыщенных кислот; в линетоле - сумма эфиров этих кислот
<b>Твердые растительные жиры</b>			
Семена какао	Масло какао -	Основа для	Глицериды



- <i>Semina Cacao</i> Шоколадное дерево - <i>Theobroma cacao</i> Стеркуливые - <i>Sterculiaceae</i>	<i>Buterum Cacao</i> ( <i>Oleum Cacao</i> )	суппозиторийев	пальмитиновой, стеариновой и др. насыщенных кислот
<b>Животные жиры</b>			
Рыбий жир - <i>Oleum Jecoris</i>	Рыбий жир <i>Теком</i>	Витаминное, репаративное, гиполипидемичес кое, иммуностимулиру ющее	Глицериды ненасыщенных кислот: докоза- гексаеновой и эйкозапентаено -вой и др.; витамин Д лецитин, холестерол

## ЛИТЕРАТУРА

### О с н о в н а я

113. Холматов Х.Х., Ахмедов Ў.А. Фармакогнозия. – Т.: Ибн Сино, 1995.
114. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отряшенкова В.Э. и др. Под ред.Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
115. Государственная фармакопея СССР. – Изд.ХІ. – М.: Медицина, 1987. – Вып.1. – 336с.
116. Государственная фармакопея СССР. – Изд.ХІ. – М.: Медицина, 1990. – Вып.2. – 398с.
117. Муравьева Д.А. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1991.
118. Пулатова Т.П., Халматов Х.Х. Фармакогнозия амалиёти. – Т.: Абу Али ибн Сино, 2002.
119. Фармакогнозия (атлас) / Под.ред. Н.И.Гринкевич, Е.Я. Ладыгиной/ . – М.: Медицина, 1989.
120. Комилов Х.М. Фармакогнозия Фани бўйича маъруза матни. – Т. 1999.

### Д о п о л н и т е л ь н а я

128. Trease and Evan's Pharmacognosy (14<sup>th</sup> edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.
129. Попова Н.В., Городнянская Л.М. и др. Фармакогнозия (учебное пособие) – Харьков, 1999.

130. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука, Сиб.отд-ние, 1990. – 333с.
131. Кемертелидзе Э.П., Георгиевский В.П. Физико-химические методы анализа некоторых биологически активных веществ растительного происхождения. – Тбилиси: Мецниереба, 1976. – 226с.
132. Шретер А.И. и др. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. Медицина, 1985.
133. European Pharmacopoeia. 3<sup>rd</sup> Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.
134. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.– Geneva: WHO, 1979. – 225p.
135. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 p.
136. «Фармация», «Химико-фармацевтический журнал», «Растительные ресурсы», «Химия природных соединений», «Фармацевтика журналы» и другие научные издания.