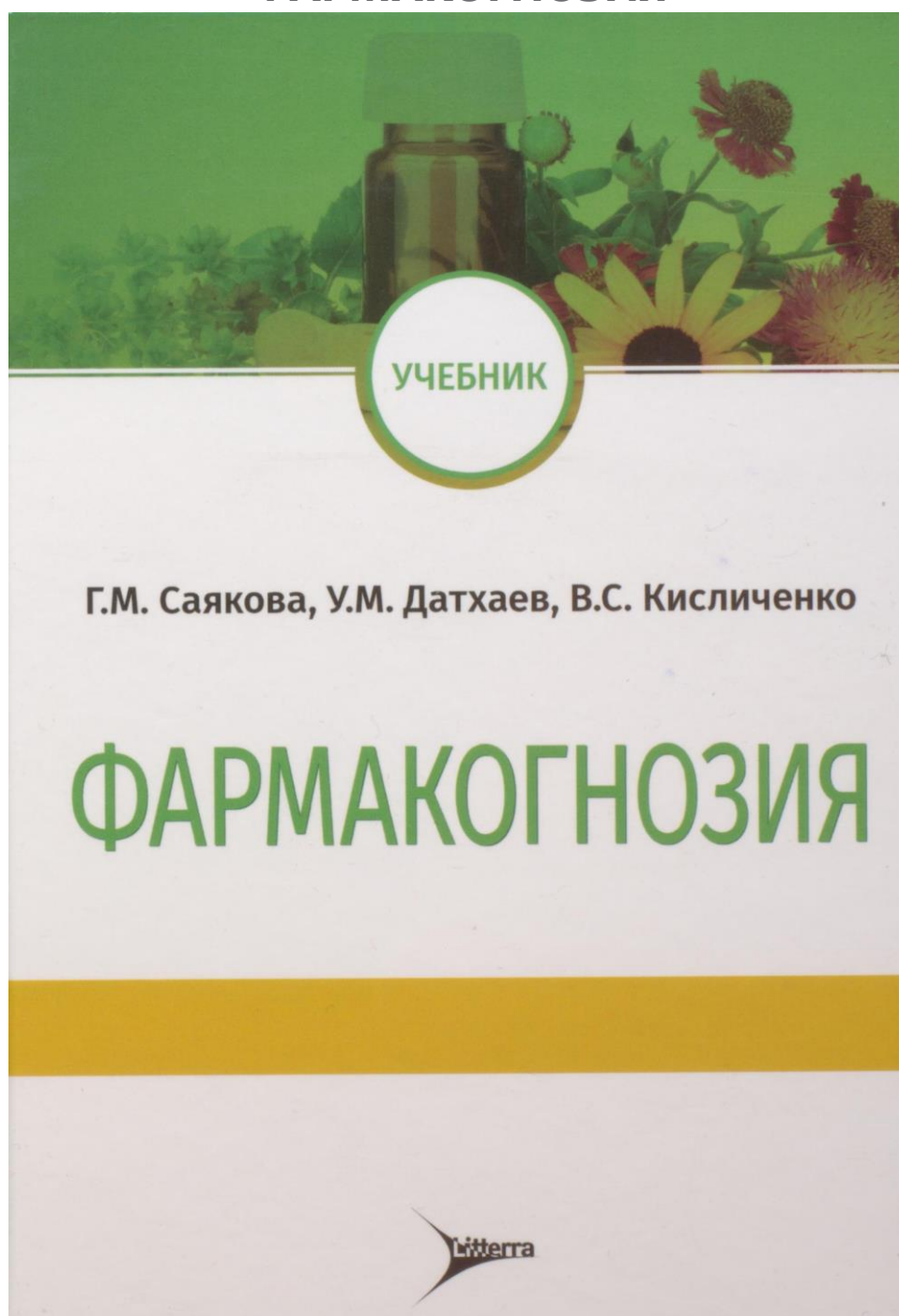


ФАРМАКОГНОЗИЯ



Аннотация

Учебник содержит краткое изложение классической фармакогнозии. В общей части даны определение и задачи фармакогнозии как науки, основные термины, рассмотрены основы процесса заготовки растительного сырья, цель и методы товароведческого анализа, важнейшие аспекты ресурсоведения лекарственных растений. В специальной части приведены определения основных групп биологически активных веществ, рассмотрены их классификация, физико-химические свойства, методы выделения и исследования, биологическая активность. Для удобства подготовки сведения о лекарственном растительном сырье обобщены в структурно-логических схемах.

Предназначен для самостоятельной работы студентов фармацевтических вузов и факультетов.

Библиография

Фармакогнозия [Электронный ресурс]: учебник / Саякова Г.М., Датхаев У.М., Кисличенко В.С. - М. : Литтерра, 2019.

Содержание

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	3
ПРЕДИСЛОВИЕ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ОБЩАЯ ЧАСТЬ.....	8
СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	18
ЗАДАНИЯ ДЛЯ КОНТРОЛЯ УСПЕШНОСТИ ОБУЧЕНИЯ.....	210
СЛОВАРЬ НАЗВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ.....	214
ЛИТЕРАТУРА.....	219

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

♦ - торговое название лекарственного средства

PG - простагландины

АНД - аналитическая нормативная документация

АТФ - аденозинтрифосфат

БАВ - биологически активные вещества

БЗ - биологический запас

ВАНД - временная аналитическо-нормативная документация

ВОЕЗ - возможный ежегодный объем заготовок

ГЕД - голубиные единицы действия

ГЖХ - газожидкостная хроматография

ГФ - Государственная фармакопея

ГХ - газовая хроматография

ГЧ - гидроксильное число

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖК - жирные кислоты

КЕД - кошачьи единицы действия

КЧ - кислотное число

ЛР - лекарственные растения

ЛРС - лекарственное растительное сырье

ЛЕД - лягушачьи единицы действия

МАО - моноаминоксидаза

НТД - нормативно-техническая документация

РК - Республика Казахстан

ЦНС - центральная нервная система

ЭЧ - эфирное число

ЯМР - ядерно-магнитный резонанс

ПРЕДИСЛОВИЕ

Дорогие студенты!

Вы держите в руках учебник, подготовленный к изданию совместно коллективами кафедры «Фармакогнозия и химия природных соединений» Национального фармацевтического университета Украины и модуля «Фармацевт-фармакогноз» Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова. Вы располагаете полным комплектом учебной литературы для успешного овладения дисциплиной: учебником «Фармакогнозия с основами биохимии растений» (2010), Практикумом по фармакогнозии (2013), методическими рекомендациями по фармакогнозии и ресурсоведению лекарственных растений. Однако особой популярностью у студентов пользуются конспекты лекций, которые сгруппированы по модульному принципу и разделены на четыре части: «Полисахариды, липиды, белки, витамины и гликозиды», «Фенольные соединения», «Изопреноиды: терпеноиды и стероиды» и «Алкалоиды».

Учебник составлен на основе программы подготовки специалиста фармации и в основном рассчитан для подготовки к курсовым работам и государственному экзамену по фармакогнозии. По многочисленным просьбам студентов мы унифицировали изложение материала и, насколько возможно, упростили определения и формулировки. Пособие начинается перечнем контрольных вопросов, изложенных в программах по дисциплинам «Фармакогнозия» и «Ресурсоведение лекарственных растений». Они используются для оценки знаний и навыков, которыми должен обладать специалист фармации вследствие успешного овладения нашим предметом.

В учебнике можно выделить общую и специальную часть, а также приложения. В *общей части* приведено определение фармакогнозии, цели и задачи этой науки, даны определения терминам фармакогнозии, приведены общие правила заготовки, сушки и хранения лекарственного растительного сырья (ЛРС), требования к аналитической нормативной документации (АНД). Специальная часть состоит из следующих разделов: ЛРС, содержащее первичные метаболиты; ЛРС, содержащее фенольные соединения; ЛРС, содержащее изопреноиды; ЛРС, содержащее алкалоиды; вопросы ресурсоведения лекарственных растений. *Специальная часть* сгруппирована по темам. В каждой теме-главе выделены разделы: определение, химическое строение и классификация, физико-химические свойства, методы выделения, качественные реакции, количественное определение, особенности распространения, сырьевая база, заготовка, сушка и применение ЛРС данной темы. В конце теоретической части расположены полюбившиеся студентам таблицы ЛРС, в которых приводятся латинские названия лекарственного растения (ЛР), ЛРС и семейств, химический состав ЛРС, препараты и их применение. В *приложениях* в конце учебника приведены указатели названий химических соединений, латинских, казахских и русских названий объектов изучения, благодаря которым студент легко найдет ссылку на соответствующую информацию в основном тексте.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение дисциплины «Фармакогнозия» проводится согласно типовой учебной программе по фармакогнозии для студентов высших фармацевтических учебных заведений и фармацевтических факультетов высших медицинских учебных заведений III-IV уровня аккредитации. Успешность обучения оценивается по совокупности знаний, умений и навыков, которыми овладел студент.

Конечной целью изучения фармакогнозии является:

- *научить* студентов идентифицировать ЛР в природе, своевременно проводить заготовку, правильно высушивать ЛРС, приводить его в стандартное состояние, перерабатывать в лекарственные средства;
- *проводить фармакогностический анализ* с целью стандартизации сырья и некоторых продуктов его переработки (камеди, эфирные и жирные масла и т.п.);
- на основе знания химического состава сырья *информировать* о противопоказаниях к применению ЛРС, фитопрепаратов и диетических добавок (нутрицевтиков, эубиотиков, парафармацевтиков), *определять* химические и фармакологические несовместимости компонентов растительных сборов и чаев;
- *уметь* при необходимости профессионально *проконсультировать* больного и врача по вопросам фитотерапии, гомеопатии и выбора лечебных средств растительного происхождения, гомеопатических препаратов и диетических добавок;
- *находить* необходимую информацию по фармакогнозии, фитохимии, фитотерапии, ресурсоведению ЛР и пользоваться ею в профессиональной деятельности.

В результате теоретической подготовки студенты обязаны владеть пятью компонентами компетенций. Согласно новой модели образования:

- Формирование когнитивного компонента (знания):
 - основные понятия фармакогнозии, предмет и задачи фармакогнозии, ее значение для практической деятельности специалиста фармации; основные этапы развития фармакогнозии; главные направления научных исследований в области ЛР;
 - характеристика сырьевой базы ЛР (дикорастущих и культивируемых);
 - организация заготовки ЛРС; основные заготовительные организации и их функции; общие правила заготовки ЛРС
- и мероприятия по рациональному использованию, охране и воспроизводству ресурсов ЛР на природных эксплуатационных зарослях;
 - методы ресурсных исследований для установления природных запасов и возможных объемов заготовки ЛРС;
 - основы промышленного выращивания ЛР;
 - система стандартизации ЛРС, методы фармакогностического анализа;
 - виды классификации ЛРС (химическая, фармакологическая, ботаническая, морфологическая);

Источник KingMed.info

- номенклатура ЛР, ЛРС и лекарственных средств растительного и животного происхождения, разрешенных к применению в медицинской практике и для использования в промышленном производстве;
- основные сведения о распространении и месте произрастания лекарственных растений, применяемых в научной медицине;
- влияние географических и экологических факторов на накопление биологически активных веществ (БАВ) в ЛР;
- методы макро- и микроскопического анализа цельного, измельченного, таблетированного и брикетированного ЛРС; анализ сборов;
- морфолого-анатомические признаки лекарственных растений и сырья, разрешенных к применению в медицинской практике; возможные примеси;
- основные группы БАВ природного происхождения и их физико-химические свойства; основные пути биосинтеза БАВ;
- методы выделения и очистки действующих веществ ЛРС;
- основные методы качественного и количественного определения действующих веществ в ЛРС; биологическая стандартизация ЛРС;
- числовые показатели, которые регламентируют доброкачественность ЛРС, и методы их определения;
- требования к упаковке, маркирование, транспортирование и хранение ЛРС соответственно АНД.
- Формирование операциональных навыков (практические навыки):
 - определять по морфологическим признакам ЛР в живом виде;
 - осуществлять заготовку и сушку ЛРС, его первичную обработку и хранение;
 - проводить макроскопический анализ ЛРС;
 - идентифицировать ЛРС на основе микроскопического анализа: корни алтея, листья алтея лекарственного, листья подорожника большого, трава пастушьей сумки, кора калины, плоды шиповника, листья крапивы, листья толокнянки, листья брусники, листья сенны, кора крушины, трава зверобоя, трава череды, трава пустырника пятилопастного, трава горца перечного и почечуйного, кора дуба, корень кровохлебки, листья вахты трехлистной, корни одуванчика, листья мяты перечной, листья шалфея, листья эвкалипта, корневища аира, корни девясила, трава полыни горькой, трава тысячелистника, трава тимьяна ползучего (чабреца) и тимьяна обыкновенного, плоды аниса обыкновенного, плоды фенхеля, корни солодки, корни стальника, трава хвоща, листья наперстянки пурпуровой и наперстянки шерстистой, листья ландыша, трава желтушника, листья красавки, листья белены, листья дурмана обыкновенного, трава чистотела;
 - определять подлинность ЛРС разных морфологических групп в цельном, резаном и порошковом виде, а также в виде брикетов, таблеток и других форм с помощью определителя;
 - идентифицировать компоненты официальных лекарственных сборов;
 - распознавать примеси сходных видов растений при заготовке, приемке и анализе сырья;

Источник KingMed.info

- проводить качественные и гистохимические реакции на основные группы БАВЛР и ЛРС (полисахариды, гликозиды, антра-ценпроизводные, флавоноиды, кумарины, дубильные вещества, иридоиды, сапонины, сердечные гликозиды, алкалоиды, витамины и др.);
- применять соответствующие методы хроматографии для анализа ЛРС и природных соединений;
- определять количественное содержание в сырье: антраценпро-изводных, флавоноидов, кумаринов, дубильных веществ, эфирных масел, сапонинов, сердечных гликозидов, аскорбиновой кислоты, алкалоидов, - методами, предусмотренными соответствующей АНД;
- проводить определение влаги, золы и экстрактивных веществ в сырье методами, предусмотренными АНД;
- проводить приемку ЛРС и отбор для анализа в соответствии с АНД; проводить статистическую обработку и оформление результатов товароведческого анализа.
- Формирование правовых навыков:
 - документальное оформление результатов анализа ЛРС; юридическое значение фармакогностического анализа;
 - уметь пользоваться необходимой научной, учебной и профессиональной литературой для будущего специалиста, пригодной для работы с ЛР и лекарственным сырьем.
- Формирование коммуникативных навыков:
 - основные способы и формы применения ЛРС в медицинской практике и фармацевтическом производстве;
 - основные сведения о медицинском применении лекарственных препаратов растительного и животного происхождения;
 - уметь пользоваться гербариями, характеризовать их по анатомическому строению, владеть техникой приготовления фитохимического (макро- и микро-) анализа.
- Самосовершенствование и саморазвитие:
 - самостоятельная работа с тестами, написания эссе, составление рефератов по ЛР и ЛРС.

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЗАДАЧИ ФАРМАКОГНОЗИИ

Фармакогнозия - наука, изучающая лекарственные растения (ЛР), лекарственное сырье растительного и животного происхождения, а также некоторые продукты их переработки (камеди, смолы, жирные и эфирные масла).

Название «фармакогнозия» возникло в середине IX в. и происходит от греческих слов *pharmakon* - лекарство (яд) и *gnosis* - знание.

Фармакогнозия решает следующие задачи:

- **изучение химического состава** ЛР, путей биосинтеза и динамики образования БАВ, накопление их в органах и тканях в процессе онтогенеза растений и под влиянием экологических факторов; поиск оптимальных условий сбора, сушки и хранения ЛРС;
- **стандартизация** ЛРС; разработка проектов Временной аналитическо-нормативной документации (ВАНД) и переработка существующей АНД; усовершенствование методов идентификации и установления доброкачественности сырья;
- **лекарственное ресурсоведение**: изучение географического распространения ЛР, выявление зарослей, учет запасов дикорастущих ЛР, картирование их и определение возможных объемов заготовки; разработка и осуществление мероприятий по восстановлению природных ресурсов ценнейших видов;
- **лекарственное растениеводство**: выявление, акклиматизация и интродукция ЛР, их культивирование, селекция высокопродуктивных сортов;
- **биотехнология клеток и тканей растений**: выделение БАВ из изолированных клеток и тканей растений.

ТЕРМИНЫ И ПОНЯТИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ФАРМАКОГНОЗИИ

Лекарственные растения (ЛР) - растения, которые содержат биологически активные вещества (БАВ) и используются для заготовки лекарственного растительного сырья (ЛРС).

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) - целые лекарственные растения (ЛР) или их части, которые соответствуют требованиям стандартов и используются в высушенном (редко в свежем) виде для получения лекарственных веществ, лекарственных средств растительного происхождения (фитопрепаратов), субстанций и лекарственных форм. ЛРС, разрешенное к применению органами Министерства здравоохранения (МЗ) Казахстана и включенное в Государственный реестр, называется официальным (от лат. *officina* - аптека). ЛРС, входящее в Государственную фармакопею, называют фармакопейным.

Лекарственное сырье животного происхождения - целые животные, их части или продукты жизнедеятельности, разрешенные к применению органами МЗ Казахстана.

Биологически активные вещества (БАВ) - вещества, которые оказывают влияние на биологические процессы в организме человека и животных.

Действующие, или фармакологически активные, вещества - биологически активные вещества (БАВ), которые обеспечивают терапевтическую ценность лекарственного растительного сырья (ЛРС). Они могут изменять состояние и функции организма, проявляют

Источник KingMed.info

профилактическое, диагностическое или лечебное действие. Могут использоваться в виде субстанций в производстве готовых лекарственных средств.

Сопутствующие вещества - условное название продуктов метаболизма, которые присутствуют в ЛРС совместно с БАВ. Они могут действовать на живой организм позитивно или негативно, влиять на экстрактивность, фармакодинамику и фармакокинетику действующих веществ.

Лекарственные средства - вещества или их смеси природного, синтетического или биотехнологического происхождения, которые применяются для профилактики, диагностики и лечения заболеваний людей или для изменения состояния и функций организма человека.

К лекарственным средствам принадлежат действующие вещества (субстанции), готовые лекарственные средства (лекарственные препараты, лекарства, медикаменты), гомеопатические средства, средства борьбы с возбудителями болезни и паразитами, лекарственные косметические средства, лекарственные добавки к пищевым продуктам.

Препарат - лекарственное средство в определенной лекарственной форме.

Фитопрепарат - лекарственное средство растительного происхождения в определенной лекарственной форме.

Галеновый препарат - лекарственное средство растительного происхождения в форме настойки или экстракта.

Сборы - смесь нескольких видов измельченного, реже цельного растительного сырья, иногда с примесью минеральных солей, эфирного масла и др. Из сборов в домашних условиях готовят настои и отвары.

Настои и отвары - водные извлечения из лекарственного растительного сырья (ЛРС), которые отличаются по времени настаивания на кипящей водяной бане: 15 мин (настои) и 30 мин (отвары). Из цветков, листьев и трав изготавливают настои, из кожистых листьев, коры, плодов, семян и подземных органов - отвары.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Современная фармакогнозия использует химическую классификацию ЛРС по действующим веществам. Эта классификация достаточно условна, так как в сырье всегда присутствует несколько групп БАВ и не всегда известно, какая из них обуславливает терапевтическую активность. Всегда присутствуют *вещества первичного метаболизма*: сахара, олиго- и полисахариды, аминокислоты, протеины и белки, органические и минеральные кислоты, липиды, липоиды, витамины, ферменты, минеральные вещества. Ко *вторичным метаболитам* принадлежат стероиды (фитостерины, кардиостероиды, стероидные сапогенины), терпеноиды (иридоиды, компоненты эфирных масел, смолы, тритерпеноиды, каротиноиды, каучук), фенольные соединения (простые фенолы и их производные, кумарины, хромоны, ксантоны, лигнаны, флавоноиды, производные антрацена, дубильные вещества) и алкалоиды.

Изменчивость химического состава лекарственных растений

Различают изменчивость *наследственную* (генотипическую), *фенотипическую*, *индивидуальную* и *групповую*. Например, внутри одного семейства пасленовых мы наблюдаем наличие истинных, псевдо- и протоалкалоидов (тропановые алкалоиды, капсаициноиды, стероидные алкалоиды). Существуют группы растений, которые накапливают преимущественно эфирные масла, сердечные гликозиды, производные антрацена и пр. Примером наличия

Источник KingMed.info

хемотипов у растений служат азуленовые и безазуленовые формы ромашки аптечной.

Химический состав ЛР связан с *фазами развития* и *факторами внешней среды*, к которым относятся состав и механическая структура почвы, влажность грунта и воздуха, количество тепла и света, наличие биологических ритмов (колебания характера и интенсивности биологических процессов), агротехника возделывания культурных растений. К *географическим* факторам принадлежат широта и долгота места обитания растения, высота над уровнем моря.

Например, степень высыхаемости жирных масел увеличивается по мере продвижения растений к северу, а интенсивность накопления эфирных масел - к югу.

Особенностью растений является неравномерное распределение действующих веществ в органах и тканях и преобладающая локализация их в определенных морфологических органах. Количество и состав БАВ бывает разным в различных органах растения, например, в семенах термопсиса ланцетного преобладает цитизин, а в траве - термопсин. Химический состав травы и корней чистотела одинаков, так как алкалоиды локализуются в млечниках, пронизывающих все растение. Приемами биотехнологии получают хемоформы и хеморасы с преимущественным содержанием действующих веществ, например, существуют эрготаминовый, эгометриновый и эрготоксиновый штаммы спорыньи.

Изменчивость химического состава ЛР учитывают при организации заготовки сырья. Например, известно, что алкалоиды в маке снотворном образуются сразу после прорастания семян, однако морфин синтезируется только на втором месяце вегетации.

СЫРЬЕВАЯ БАЗА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Сырьевая база ЛРС формируется на следующей основе.

1. Заготовка сырья от дикорастущих ЛР.
2. Заготовка от культивируемых растений.
3. Сырье, закупаемое по импорту.
4. Сырье, получаемое путем культивирования клеток и тканей ЛР.

В настоящее время для заготовки ЛРС используется около 250 видов дикорастущих и приблизительно 60 видов культивируемых ЛР. Однако только 30 видов *дикорастущих ЛР* имеют максимальный удельный вес в общем объеме заготовок. К ним относятся крапива двудомная, тысячелистник, аир, ольха, толокнянка, брусника, душица, чабрец, липа, мать-и-мачеха, полынь горькая, виды березы, пустырник пятилопастный и сердечный, ландыш майский, спорыш, пастушья сумка, хвощ полевой, крушина ломкая и жостер слабительный, солодка голая, бессмертник песчаный, пижма, зверобой продырявленный, сосна лесная, бузина черная, крестовник плосколистный, одуванчик лекарственный, черника, виды фиалки, барвинок малый. **Смешанную сырьевую базу** имеют алтей лекарственный, подорожник большой, шиповник, рябина обыкновенная, виды боярышника, ромашка аптечная, череда трехраздельная, стальник пашенный, женьшень, валериана лекарственная, девясил высокий.

ЗАГОТОВКА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Заготовка ЛРС, отвечающего требованиям ВАНД или АНД, проводится в фазу максимального накопления действующих веществ с учетом инструкций по сбору и сушке лекарственного сырья.

Качество сырья зависит от: 1) соблюдения сроков заготовки; 2) технологии сбора; 3) режима сушки.

Заготовительный процесс включает:

- сбор сырья с учетом динамики накопления БАВ;
- первичную обработку, при которой удаляют некачественные части ЛРС, части ЛР, не являющиеся сырьем, посторонние органические и минеральные примеси;
- сушку;
- приведение сырья в стандартное состояние: удаление примесей и устранение дефектов, что достигается удалением частей данного сырья, изменивших естественную окраску, заплесневевших, грубых стеблей, одревесневших корней (алтей) и побегов (багульник, тимьян и др.), отсевом излишне измельченной части сырья; при необходимости досушивание сырья до воздушно-сухого состояния;
- упаковку, маркировку, транспортирование;
- хранение.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА СБОРА

Наземные части растений (листья, цветки, траву, плоды) собирают в фазу максимального накопления фитомассы и БАВ, в сухую погоду, после того как обсохнет утренняя роса (с 8-10 ч) и до появления вечерней росы (до 17 ч); подземные органы - в течение всего дня. Сырье собирают только от здоровых, хорошо развитых, не поврежденных насекомыми и микроорганизмами растений. Не собирают ЛР вдоль автомобильных и железных дорог, около промышленных предприятий, в пределах территорий крупных городов, вдоль загрязненных водоемов.

Особенности сбора сырья по морфологическим группам

Почки собирают в конце зимы или ранней весной, когда они набухли, но не тронулись в рост; *сосновые почки* срезают в виде «коронки» с побегом не более 3 мм; *березовые почки* - одновременно с заготовкой метел, которые подсушивают, затем почки отряхивают

Продолжение табл.

Кору (дуба, крушины, калины) собирают весной в период движения сока до распускания листьев (апрель - начало мая), когда она легко отделяется от древесины; ветви и стволы спиливают, затем наносят кольцевые надрезы на расстоянии 20-30 см, соединяют их 1-2 продольными надрезами и снимают в виде трубочек.

Охрана растительных ресурсов при сборе почек и коры: обычно заготовку совмещают с лесными рубками, сроки сбора согласовывают с руководством лесных хозяйств; нельзя ломать ветви деревьев

Листья собирают, когда они полностью сформировались, обычно в фазы бутонизации и цветения, их срезают (*ландыш, подорожник, мать-и-мачеха*), иногда скашивают всю надземную часть, а листья обрывают (*крапива*) или после сушки обмолачивают (*мята, шалфей, толокнянка, брусника*). *Исключения:* л. *вахты трехлистной* собирают после цветения; л. *толокнянки* и л. *брусники* собирают весной до цветения или осенью с начала созревания плодов и до появления снега; л. *мать-и-мачехи* собирают в первую половину лета, когда они не поражены бокальчатой ржавчиной; л. *эвкалипта* собирают поздней осенью, зимой или ранней весной; л. *шалфея* и л. *белены* собирают несколько раз в течение лета; л. *сенны*, л. *красавки*, л. *дурмана* собирают от цветения до конца плодоношения.

Охрана и возобновление зарослей: при заготовке с дикорастущих многолетних растений листья надо срезать; нельзя вырывать или обрывать все листья; часть их нужно оставлять, чтобы растение не погибло; обязательно оставляют нетронутым одно самое жизнеспособное растение на 1 м²

Траву собирают во время цветения; ее срезают или скашивают на уровне 5-10 см от земли либо на определенной высоте, без грубых нижних частей стебля; у некоторых растений срезают только цветущие верхушки длиной не более 15 см (*тысячелистник*) или боковые побеги (*череда трехраздельная*), или побеги 25 см (*полынь*), 30 см (*хвоц, звербой*), 40 см (*пустырник*); траву *чабреца, тимьяна обыкновенного, душицы* после сушки обмолачивают для удаления грубых и толстых стеблей; однолетники выдергивают с корнями (*сушеница топяная*), корни обрезают (*пастушья сумка*).

Исключения: череду трехраздельную, ландыш майский, полынь горькую собирают в начале цветения; горицвет весенний, якорцы стелющиеся - с фазы цветения до осыпания плодов; багульник болотный - в период плодоношения. *Охранные*

мероприятия: для возобновления зарослей оставляют на 1 м² несколько хорошо развитых растений; траву срезают или скашивают на уровне 5-10 см от земли (*ландыш, горицвет весенний*), оберегая почки возобновления

Цветки и соцветия собирают в начале или в фазе полного цветения, срезая с минимальными остатками цветоножек; обрывают цветки руками (*ромашка пахучая, календула*), срезают (*боярышник, липа*) или счесывают специальным совком (*ромашка аптечная*); иногда регламентируется длина цветоносов: бессмертник песчаный - до 1 см, ромашка аптечная - до 3 см

Плоды и семена собирают зрелыми, реже при созревании 60-70% плодов (*зонтичные, клецевина, лен, горчица*); *соплодия ольхи* собирают осенью или зимой; сочные плоды собирают вручную, не нарушая целостность оболочки плода;

Окончание табл.

сухие плоды и семена получают после обмолота скошенной и высушенной травы растения.

Охранные мероприятия: нельзя срезать или обламывать ветви с плодами облепихи, боярышника, шиповника и др.

Подземные органы (корневища, корни, корневища с корнями, клубни, луковицы и др.)

собирают осенью, реже ранней весной до начала вегетации; их обычно выкапывают лопатами или копалками, отрезают надземную часть, очищают от земли, быстро промывают в проточной воде; у некоторых видов сырья удаляют пробку (*солодка, аир, алтей*); очень крупные подземные органы режут на куски.

Исключения: семейство астровых - заготовка только осенью; *корневища*

лапчатки заготавливают во время цветения, так как осенью ЛР трудно различимо в

травостое; *корневища и корни родиолы розовой* - в фазу цветения и плодоношения; *корневища*

бадана - в июне-июле; *корни женьшеня* - на 4-6-м году жизни; *корни алтея и солодки* не моют

во избежание ослизнения сырья. *Охранные мероприятия:* ежегодно чередовать участки сбора,

используя для заготовок одну и ту же заросль 1 раз в 10-15 лет, оставлять нетронутыми молодые

растения с мелкими корнями, для быстрого возобновления зарослей семена стряхивать в лунку

на месте выкопанного растения или закапывать отрезок корневища

СУШКА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Сушка ЛРС - это снижение естественной влажности сырья от 40- 80 до 10-14%. Быстрая сушка инактивирует ферменты, вызывающие гидролиз и разрушение действующих веществ.

Оптимальный режим сушки устанавливают при исследовании изменения концентрации действующих веществ в процессе обезвоживания сырья. Хорошо высушенное сырье при сгибании с треском ломается.

Сушка бывает естественная (солнечная и теневая) и искусственная (тепловая).

Естественной сушке подвергают листья, травы, цветки, заготовленные летом в теплую погоду.

Воздушно-солнечная сушка используется для неокрашенного, не содержащего биологически активных гликозидов сырья (семена, корни, коры), так как солнечная радиация способствует разрушению хлорофилла, каротиноидов, гликозидов.

Воздушно-теневую сушку проводят на чердаках или под навесами с хорошей вентиляцией.

Тепловая сушка обеспечивает обезвоживание сырья при любых погодных условиях.

Искусственная сушка осуществляется в сушилках, которые

обогреваются калориферами, водой, паром или газом. Индивидуальные сборщики для тепловой сушки используют печи и нагретые плиты. В лабораторных условиях используют сверхвысокочастотные печи (СВЧ-печи) и радиационную сушку с помощью инфракрасных лучей.

Оптимальный режим сушки приведен в Инструкции по заготовке и сушке конкретного ЛРС.

Температура сушки в сушилках зависит от химического состава ЛРС:

Источник KingMed.info

- 30-35 (40) °С - сырье, содержащее эфирные масла, и ЛРС, содержащее арбутин (толокнянка и брусника);
- 50 °С - сырье, содержащее вместе с эфирными маслами сескви-терпеновые лактоны (арника, девясил);
- 45-50 °С - корни, содержащие много крахмала;
- 50-60 °С - ЛРС, содержащее гликозиды и алкалоиды;
- 80-90 °С - ЛРС, содержащее аскорбиновую кислоту (плоды шиповника, черной смородины), так как при медленной сушке витамины разрушаются.

СТАБИЛЬНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Сроки годности сырья определяют одновременно с разработкой проекта фармакопейной статьи. Для этого 5 серий ЛРС закладывают на хранение в стандартных условиях и периодически (через каждые 6 мес) проводят товароведческий анализ образцов на их соответствие требованиям АНД. В процессе хранения изучают динамику изменения следующих числовых показателей: количество действующих веществ, содержание влаги, золы, золы, нерастворимой в 10% растворе хлористоводородной кислоты, измельченности, органических и минеральных примесей. За срок годности сырья принимают максимальный срок, в течение которого ЛРС имеет стандартные показатели качества.

С введением в действие очередных изданий ДФУ теряют силу ранее действовавшие монографии и фармакопейные статьи на соответствующие виды ЛРС.

ХРАНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Правильное **хранение** обеспечивает стабильность ЛРС. Условия хранения на складе и в помещениях аптеки изложены в Государственной фармакопее (ГФ) XI:

- сырье хранят в штабелях на стеллажах в упакованном виде по требованиям, указанным в частной АНД;
- в сухом, чистом, хорошо вентилируемом, не зараженном амбарными вредителями помещении, без прямого попадания солнечных лучей;
- сырье ежегодно перекладывают и осматривают;
- помещение и стеллажи ежегодно дезинфицируют. По группам в изолированных помещениях хранят:
 - ядовитое и сильнодействующее сырье (списки А и Б);
 - эфиромасличное ЛРС;
 - плоды и семена.

Факторы, влияющие на стабильность ЛРС:

- внешние - связанные с условиями хранения, такие как влажность, температура, солнечная радиация;
- внутренние - физико-химические процессы, протекающие в ЛРС, на скорость которых влияют условия хранения и измельченность сырья.

ТЕХНИКА БЕЗОПАСНОСТИ

Источник KingMed.info

Техника безопасности при работе, заготовке, сушке, переработке и хранении растительного сырья, содержащего ядовитые и сильнодействующие вещества (алкалоиды, сердечные гликозиды и др.).

1. Подросткам, школьникам сбор разрешен только под наблюдением ответственного инструктора или бригадира. К сбору ЛРС, содержащих эти вещества, лучше привлекать взрослое население, к сбору дурмана, белены, чемерицы не привлекают подростков!
2. Сбор ЛРС, содержащего кумарины, нельзя проводить в солнечную погоду во избежание солнечного ожога, поскольку данные БАВ обладают фотосенсибилизирующей активностью.
3. Во время сбора нельзя прикасаться к глазам, лицу, не принимать пищу. После сбора необходимо тщательно помыть руки с мылом.
4. При переработке, сушке, сортировке, упаковке следует защищать рот и нос респиратором, влажной марлевой повязкой, глаза - защитными очками. Нельзя курить и принимать пищу.
5. После работы тщательно вытряхивают одежду, моют лицо и руки с мылом, протирают респиратор, очки, марлю.
6. Во время работы при себе необходимо иметь аптечку.
7. К работе с сильнодействующими и ядовитыми ЛРС не допускают беременных, кормящих женщин и лиц с индивидуальной чувствительностью к БАВ.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО

РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Стандартизация ЛРС-установление подлинности, качества и иных показателей в соответствии с требованиями стандарта.

Стандарт - это нормативный документ для общего и многократного использования, в котором установлены правила, требования, общие принципы или характеристики для достижения оптимального уровня упорядочения в определенной области.

Нормативный документ - это документ, устанавливающий правила, общие принципы или характеристики деятельности человека или результатов этой деятельности. Термин охватывает такие понятия, как стандарт (международный, региональный и государственный), кодекс установленной практики (свод правил) и технические условия.

Государственные стандарты Казахстана регистрируются Комитетом по контролю качества ЛРС на многотоннажную продукцию и сырье, которое используется во многих отраслях народного хозяйства.

Технические условия Казахстана - нормативный документ, устанавливающий требования к конкретной продукции (в данном случае к ЛРС) и регулирует взаимоотношения между поставщиком (производителем) и потребителем продукции.

Отраслевые стандарты Казахстана - это стандарты, в которых изложены дополнительные технические условия для производства и поставки продукции. Данными стандартами регламентируются научно-технические термины, обозначения; к ним принадлежат общетехническая документация, технологические нормы и др. Например, ГОСТ 64-1-95. «Сырье лекарственное растительное. Порядок определения сроков годности».

Источник KingMed.info

Аналитическая нормативная документация (АНД) - материалы, содержащие методы анализа лекарственного средства, а также другая документация (ВАНД или АНД), которая позволяет контролировать его качество. Утвержденная АНД приобретает силу стандарта. Соблюдение требований, изложенных в АНД, является обязательным для всех предприятий и организаций, которые производят, хранят, контролируют или применяют лекарственные средства.

Фармакопейная статья - составная часть АНД, устанавливающая требования к лекарственному средству, его упаковке, условиям и срокам хранения, методам контроля качества лекарственного средства. Фармакопейные статьи общего характера изложены в фармакопее.

Государственная фармакопея (ГФ) Республики Казахстан (РК) является в Казахстане основным законодательным документом в области фармации. ГФ РК приведена в соответствие (гармонизована) с Европейской фармакопеей (*PhEur*). Это предполагает производство лекарственных средств с обязательным соблюдением требований надлежащей производственной практики. Фармакопея содержит общие и частные статьи, которые в ГФ XI называются *фармакопейными статьями*, а в *PhEur* - *монографиями*, в ГФРК - ВАНД или АНД.

Стандарты периодически пересматриваются с учетом достижений науки. Например, Европейская фармакопея переиздается каждые 5 лет с ежегодными дополнениями и изменениями.

В настоящее время Фармакопейный центр РК не принимает к рассмотрению проекты АНД без хроматографических методов идентификации БАВ. Вместо определения экстрактивных веществ разрабатываются современные методики количественного определения БАВ, что повышает требования к качеству ЛРС.

ТОВАРОВЕДЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Лекарственное растительное сырье поступает потребителю партиями (ангро) или сериями (расфасованное сырье).

Партией считают количество сырья массой не менее 50 кг одного наименования, однородного по всем показателям и оформленного одним документом, удостоверяющим его качество.

Серия ЛРС - определенное количество фасованного сырья (цельное, измельченное, порошок, прессованное), произведенное в течение одного технологического цикла и оформленное одним документом качества.

Партия и серия состоят из *единиц продукции* (транспортная упаковка: мешки, кипы, ящики).

Документ, сопровождающий партию (серию) сырья, должен содержать следующие данные: номер и дату выдачи документа; наименование и адрес отправителя; наименование сырья; номер партии (серии); массу партии; год и месяц сбора или заготовки; район заготовки (для сырья от дикорастущих растений); результаты испытаний качества сырья; обозначение АНД на сырье; подпись лица, ответственного за качество сырья, с указанием фамилии и должности.

Приемка ЛРС включает:

- внешний осмотр упаковки;
- определение ее целостности;
- определение правильности маркировки и оформления документа;
- проверку соответствия тары и упаковки требованиям АНД;

Источник KingMed.info

- отбор проб (выборку).

Внешнему осмотру для установления соответствия упаковки и маркировки требованиям АНД подвергают каждую *единицу продукции*. Обращают внимание на правильность упаковки, состояние тары (отсутствие подмоклости, подтеков и других повреждений, отрицательно влияющих на качество и сохранность сырья).

Выборка - совокупность единиц продукции, отобранных из партии ЛРС для проведения анализа.

Выборку из неповрежденных единиц продукции делают из разных мест одной партии. Не допускается отбор проб от двух партий или серий. Объем выборки для проверки качества сырья на соответствие требованиям АНД указан в табл. 1.

Таблица 1. Объем выборки для проверки качества сырья на соответствие требованиям АНД

Количество единиц продукции сырья	Объем выборки
1-5 6-50	Все единицы 5 единиц
Свыше 50	10% единиц продукции, составляющих партию (серию)

Примечание. Неполные 10 единиц продукции приравнивают к 10 единицам (например, при наличии в партии 51 единицы продукции объем выборки составляет 6 единиц).

В поврежденных единицах продукции проверку качества сырья производят отдельно, вскрывая каждую единицу продукции.

Единицы продукции, попавшие в выборку, вскрывают и путем внешнего осмотра определяют однородность сырья по способу подготовки (цельное, измельченное, прессованное и т.д.), цвету, запаху, засоренности; наличие плесени, гнили, устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании; засоренность ядовитыми растениями и посторонними примесями (камни, стекло, помет грызунов и птиц и т.д.). Одновременно невооруженным глазом и с помощью лупы (×5-10) определяют наличие амбарных вредителей.

Партия должна быть рассортирована и вторично предъявлена к сдаче, если при внешнем осмотре выявлены:

- неоднородности сырья;
- наличие плесени и гнили;
- засоренности посторонними растениями в количествах, явно превышающих допустимые примеси, и т.д.

Партия сырья не подлежит приемке при обнаружении:

- затхлого, устойчивого постороннего запаха, не исчезающего при проветривании;
- ядовитых растений и посторонних примесей (помет грызунов и птиц, стекло и др.);
- зараженности амбарными вредителями II и III степени. **Порядок отбора проб.** Из каждой единицы продукции берут три

точечные пробы: сверху, снизу и из середины. Точечные пробы перемешивают для образования однородной *объединенной пробы*. Масса объединенной пробы зависит от величины партии, морфологических особенностей сырья, величины точечных проб (рис. 1).

Из объединенной пробы методом квартования выделяют среднюю пробу, масса которой установлена ГФ XI. Помимо средней пробы, из объединенной пробы выделяют пробу:

- массой 0,5 кг для мелких видов и 1,0 кг для крупных видов ЛРС, необходимую для определения степени зараженности вредителями;



Рис. 1. Техника отбора проб для анализа

Примечание. Все пробы выделяют методом квартования. Для этого сырье разравнивают на гладкой, чистой, ровной поверхности в виде квадрата по возможности тонким равномерным по толщине слоем и по диагонали делят на четыре треугольника. Два противоположных треугольника сырья удаляют, а два оставшихся соединяют вместе и перемешивают. Эту операцию повторяют до тех пор, пока не останется количество сырья в двух противоположных треугольниках, соответствующее массе средней пробы, указанной в ГФ XI.

- массой 0,05-0,2 кг для определения микробиологической чистоты;
- массой 0,6-1,0 кг для определения радионуклидов. **Аналитической пробой** называют часть средней пробы, выделенную

для проведения определенного вида анализа: № 1 - определение подлинности, измельченности и содержания примесей; № 2 - определение влажности; № 3 - определение золы и действующих веществ. Масса аналитических проб регламентирована ГФ XI.

Результаты анализа оформляются аналитическим паспортом или сертификатом, который выписывается в двух экземплярах. Первый служит основанием для отпуска ЛРС фармацевтическим учреждениям. Второй экземпляр хранится в лаборатории.

Если в результате испытаний установлено **несоответствие качества** сырья требованиям АНД, проводят его повторную проверку. Для повторного анализа выборку отбирают от невскрытых единиц продукции. Результаты повторного анализа являются окончательными и распространяются на всю партию.

СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Глава 1 УГЛЕВОДЫ

Углеводы (синонимы - глициды, сахараиды) - наиболее распространенный на Земле класс органических соединений. Сахариды - это первичные продукты фотосинтеза. Термин «углеводы» был предложен в 1844 г. Шмидтом, так как первые выделенные углеводы соответствовали формуле $C_mH_{2n}O_n$. Углеводы - многочисленная группа полигидрок-сикарбонильных соединений, начиная от низкомолекулярных веществ, содержащих несколько атомов углерода, и заканчивая соединениями с многократно разветвленными углеродными цепями и с молекулярной массой, достигающей нескольких миллионов дальтон.

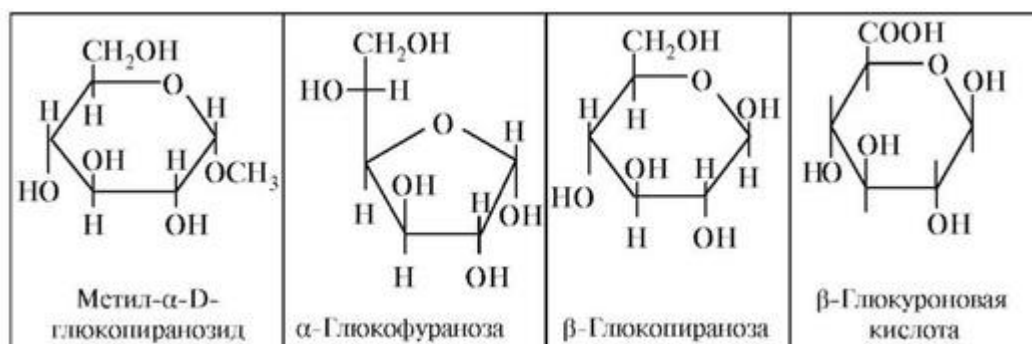
Углеводы классифицируют на *моносахариды*, *олигосахариды* и *полисахариды* (рис. 1.1). Моно- и дисахариды имеют сладкий вкус, поэтому их называют также сахарами. Существуют смешанные биополимеры, или гликоконъюгаты (гликопротеины, протеогликаны, гликолипиды, липополисахариды).



Рис. 1.1. Классификация углеводов

МОНОСАХАРИДЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Моносахариды (монозы, сахара) - полигидроксиальдегиды или полигидроксикетоны с общей формулой $C_nH_{2n}O_n$ (где $n=3-9$). Полуацетальный гидроксил циклической формы моносахарида значительно более активен, чем другие гидроксилы к реакциям нуклеофильного замещения. Такие реакции ведут к образованию *гликозидов*. При соединении гликозидной связью нескольких моносахаридов образуются *олигосахариды* (содержат от 2 до 10 остатков моносахаридов) и *полисахариды* (более 10 остатков сахаров).



Источник KingMed.info

Каждый моносахаридный остаток имеет α - или β -конфигурацию гликозидного центра, пиранозную или фуранозную форму. Полуаце-тальный гидроксил сахара может соединяться с каждой из OH-групп соседнего моносахарида и образовать 1→2, 1→3, 1→4 или 1→6 гликозидные связи.

К распространенным в природе моносахаридам относятся D-глюкоза, D-галактоза, D-манноза, D-фруктоза, D-ксилоза, L-арабиноза, D-рибоза. Производными моносахаридов являются их фосфоэфиры (глюкозо-1-фосфат, фруктозо-1,6-дифосфат и др.), уроновые кислоты (галактуроновая, глюкуроновая и др.), многоатомные спирты (сорбит, манит и др.), дезоксисахариды (D-2-деоксирибоза, L-6-дезоксигалактоза, или L-фукоза), аминосахара (D-глюкозамин и D-галактозамин).

Моносахариды накапливаются в растительной клетке в процессе фотосинтеза и используются для биосинтеза полисахаридов, гликозидов, аминокислот, полифенолов.

Глюкоза (декстроза, виноградный сахар) - моносахарид сладкого вкуса, относящийся к группе альдогексоз. В свободном состоянии глюкоза содержится в цитоплазме клеток растений и животных; в связанном

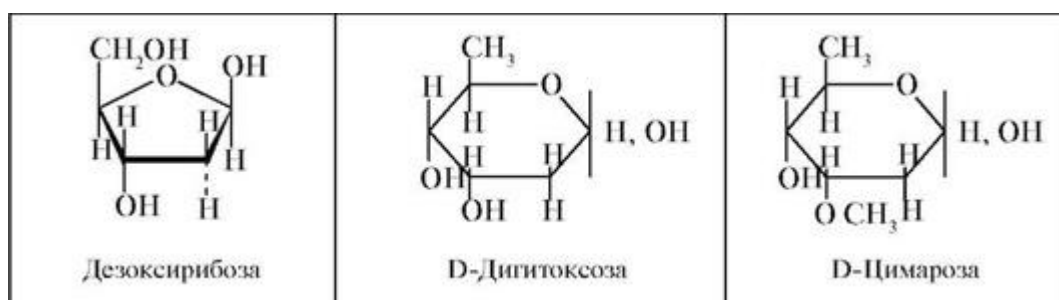
состоянии является составной частью сахарозы, крахмала, целлюлозы, декстринов, гликогена и многочисленных гликозидов. Глюкоза - главный источник энергии для большинства организмов; при аэробном окислении из одной молекулы глюкозы образуется 38 молекул аденозинтрифосфата (АТФ) (энергия гидролиза АТФ в живой клетке составляет ~50 кДж/моль).

В медицине используются изотонические (4,5-5%) и гипертонические (10-40%) растворы глюкозы, которые назначают при гипогликемии, токсикоинфекциях, интоксикациях, болезнях печени, шоке, коллапсе и др. Глюкоза является составной частью кровезаменителей и питательных смесей.

D-Фруктоза (левулоза, фруктовый сахар) относится к самым сладким моносахаридам (в 2,5-3 раза более сладкая, чем глюкоза, в 1,5 раза, чем сахароза); принадлежит к группе кетогексоз. В свободном состоянии вместе с глюкозой находится в нектаре цветов, зеленых частях растений, во фруктах, является основной частью пчелиного меда. В виде фруктофуранозы участвует в построении молекулы сахарозы, а также полисахаридов, получивших название фруктанов. Наиболее известный из них - инулин. Фруктоза участвует в углеводном обмене, лучше глюкозы усваивается больными сахарным диабетом, поэтому ее используют как заменитель сахара в лечебном питании.

Дезоксисахара отличаются отсутствием одной гидроксильной группы, которая замещена атомом водорода. Самым распространенным дезоксисахаридом является дезоксирибоза, которая входит в состав нуклеиновых кислот (ДНК).

2,6-Дезоксисахариды, например D-дигитоксоза и D-цимароза, участвуют в образовании сердечных гликозидов наперстянки и строфанта.

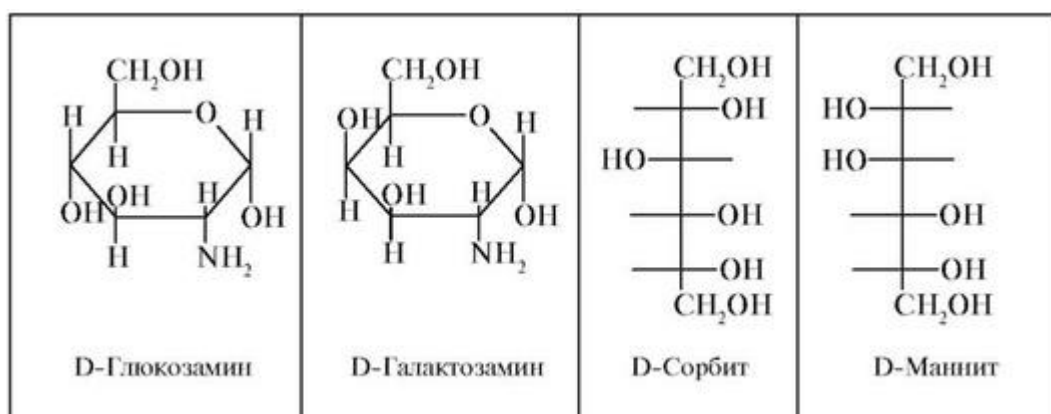


Источник KingMed.info

Аминосакхара - производные моносахаридов, гидроксильная группа которых замещена на аминогруппу. В природе существуют моно-аминосакхара, у которых аминогруппа находится в разных положениях

(2-амино-, 3-амино-, 4-аминосакхаридаы), и диаминосакхара с двумя аминогруппами. Аминосакхара входят в состав мукополисахаридов животного, растительного и бактериального происхождения, являются углеводным компонентом гликопротеинов и гликолипидов. Наиболее распространены D-глюкозамин и D-галактозамин.

D-Глюкозамин (2-амино-2-дезоксиглюкоза) получают кислотным гидролизом хитина. Хитин служит опорным полисахаридом клеточной стенки грибов, внешней оболочки членистоногих и др. D-Глюкозамин - структурный фрагмент гликопротеидов, гиалуроно-вой кислоты, гепарина, ганглиозидов и пр. Этот аминосакхарид используется в комплексной терапии артрозов.



Сорбит и **маннит** - наиболее распространенные в растениях многоатомные спирты. *Сорбит* (глюцит) чаще встречается в плодах и ягодах (слива, персик, яблоки, груши, вишня, абрикос). В зависимости от условий при окислении он может образовывать глюкозу, фруктозу или сорбозу. Используется как заменитель сахара для больных сахарным диабетом. *Маннит* получают из «манны» - высохшего экссудата некоторых деревьев. Он присутствует в водорослях (ламинария от 5,2 до 20,5%), грибах (до 11% на сухое вещество), многих овощах и плодах (морковь, лук, оливки, ананас и др.). Обладает послабляющим и диуретическим действием.

Манна - *Manna cannulata* включена в фармакопеи некоторых европейских стран. Она представляет собой сухой сок некоторых видов ясеня и тамариска: например, яшень манновый (яшень белый) - *Fraxinus ornus*, сем. маслиновых - *Oleaceae*; тамариск - *Tamarix mannifera* из сем. тамарисковых - *Tamaricaceae*. Содержание D-маннита в манне варьирует от 40 до 80%, кроме того, имеются фруктоза, глюкоза, слизи и смола. Манна используется при рахите, сахарном диабете и как легкое слабительное средство, особенно в педиатрии.

ПОЛИСАХАРИДЫ

Полисахариды (гликаны) - природные полимеры с молекулярной массой от нескольких тысяч до миллионов дальтон. Молекулы полисахаридов построены из моносахаридов (олигосахаридов), соединенных гликозидными связями в линейные или разветвленные цепи.

Классификация. Полисахариды делят на гомополисахариды (рис. 1.2) и гетерополисахариды (рис. 1.3).

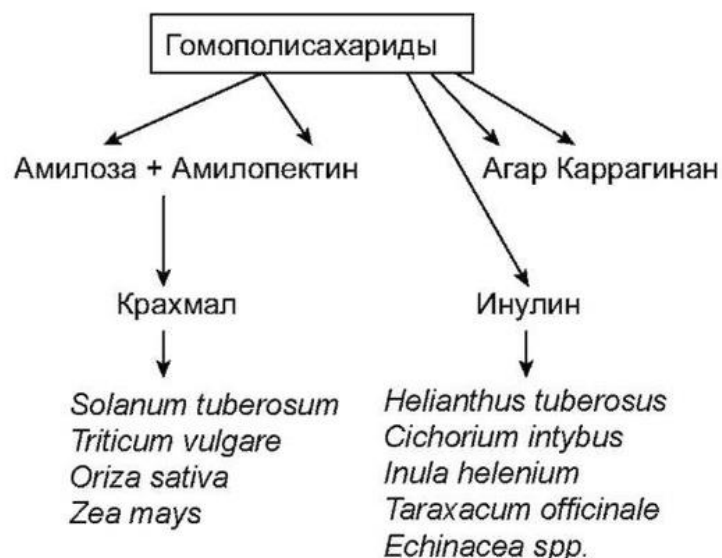


Рис. 1.2. Классификация гомополисахаридов

Гомополисахаридами называют полисахариды, построенные из одинаковых моносахаридных остатков. Например, полисахариды крахмала - амилоза и амилопектин состоят из остатков глюкозы, инулин образован остатками фруктозы.

Гетерополисахариды построены из разных моносахаридов (нейтральных и кислых). Их молекулы часто построены из остатков глюкозы, галактозы, ксилозы, маннозы. Из кислых моносахаридов в растительных полисахаридах преобладают следующие уруновые кислоты: галактуро-новая (образует галактуронаны), глюкуроновая (глюкуронаны), манну-роновая (маннуронаны).

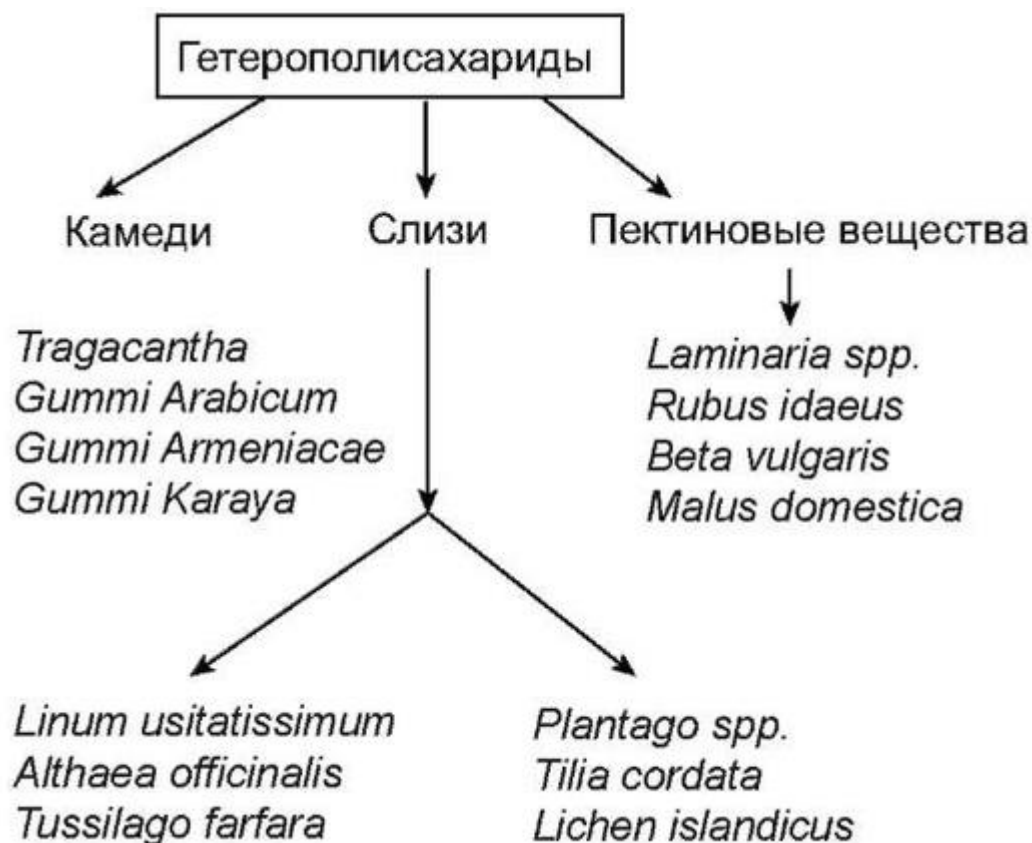


Рис. 1.3. Классификация гетерополисахаридов

Источник KingMed.info

Химическая классификация *гомополисахаридов* учитывает моносахаридный состав полимерной молекулы. Например, полисахариды, построенные из глюкозы, называют *глюканы*; если молекула построена из остатков фруктозы - *фруктаны*, маннозы - *маннаны*, *галактуронаны* образованы остатками галактуроновой кислоты.

Гетерополисахариды называют и классифицируют по преобладающим моносахаридам, например, *галактоманнаны* образованы остатками галактозы и маннозы, *арабиноглюкуронооксилены* в составе полисахаридной молекулы имеют остатки арабинозы, глюкуроновой кислоты и ксилозы.

В фармакогнозии гетерополисахариды классифицируют на *камеди, слизи и пектиновые вещества*.

Некоторые полисахариды и их смеси имеют тривиальное название: гомогликаны - клетчатка (целлюлоза), крахмал, амилоза, инулин, хитин; гетерогликаны - пектин, хондроитин, гепарин и др. Полиуро-нидами называют полисахариды, построенные из остатков уроновых кислот; гемицеллюлозами - полисахариды, сопровождающие целлюлозу; в биосинтезе мукополисахаридов принимают участие аminosаха-риды и уроновые кислоты.

Строение полисахаридов

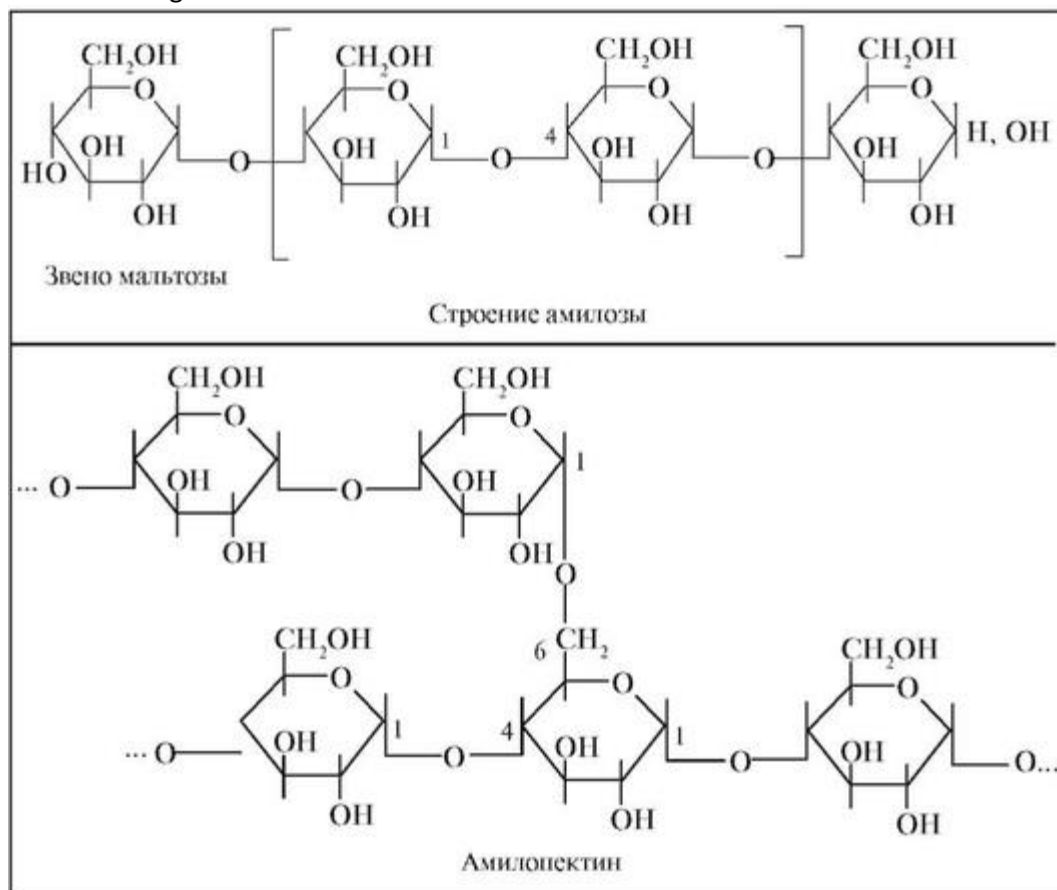
В полисахаридах моносахаридные остатки соединены между собой гликозидными связями по разным положениям: 1→2, 1→4, 1→6, 2→6 и др.

В структуре растительных полисахаридов часто встречаются глюкоза, галактоза, арабиноза и ксилоза, манноза, фруктоза, уроновые кислоты, из производных сахаров - рамноза, 2-дезоксирибоза, глюкозамин, галак-тозамин. Многие полисахариды содержат заместители неуглеводной природы - остатки фосфорной, серной, органических кислот, чаще уксусной.

Полисахариды могут соединяться ковалентными связями с другими природными полимерами белковой или липидной природы, образуя смешанные биополимеры, или гликоконъюгаты, например, гликопротеины, протеогликаны, гликолипиды, липополисахариды.

Строение полисахаридов рассмотрим на примере крахмала. Крахмал (*Amylum*) состоит из двух гомополисахаридов: амилозы и амилопектина.

Амилоза построена из остатков глюкопиранозы, которые связаны 1→4 типом гликозидной связи, так как в образовании связи участвует полуацетальный гидроксил одной молекулы глюкозы и гидроксильная группа возле четвертого углеродного атома второй молекулы глюкозы.



Амилопектин является гомоглюканом, у которого остатки глюкозы соединены 1→4 связью в линейные участки молекулы и 1→6 гликозид-ной связью в местах разветвления.

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, гиалу-роновая 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;

Источник KingMed.info

• *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; структурой маннанов определяются свойства поверхности клеток дрожжей, в частности их антигенная специфичность и др.

Физико-химические свойства

Полисахариды - аморфные, редко кристаллические, высокомолекулярные соединения с молекулярной массой от 2 тыс. до нескольких миллионов дальтон. Как правило, природные полисахариды представляют собой смесь гомологов с различной степенью полимеризации. Растворимость полисахаридов в воде связана с химическим строением полимеров и наличием у некоторых из них вторичной и третичной структуры. Полисахариды с большим количеством свободных гидроксильных групп высокополярны, поэтому нерастворимы в спирте и органических растворителях. Наличие внутри- и межмолекулярных связей в целлюлозе, хитине, ксиланах, линейных β -1 \rightarrow 4 маннанах, некоторых камедях приводит к особой прочности структуры и нерастворимости таких биополимеров в воде. Сложные разветвленные полисахариды 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 вступать в реакции этерификации и окисления. 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.

Выделение. Около 2-3 г измельченного ЛРС заливают 30 мл очищенной воды или 10-30% этиловым спиртом, оставляют на 10-12 ч, периодически перемешивая. Затем нагревают на водяной бане в течение 30-40 мин и фильтруют.

Анализ полисахаридов

Исследование полисахаридов состоит из трех этапов: экстракция из сырья, очистка полученного комплекса 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. Этими же приемами можно разделить смесь полисахаридов.

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. Используют кислотный и ферментативный гидролиз (полный и частичный) до и после метилирования гидроксильных групп сахаров. Установление состава моносахаридов и их метильных производных проводят методами бумажной, тонкослойной и газожидкостной хроматографии, а также электрофорезом. К современным методам анализа полисахаридов относятся гель-фильтрация, ионообменная хроматография, метод перйодатного окисления, инфракрасная спектроскопия, ядерно-магнитно-резонансная (ЯМР) спектроскопия, афинная хроматография на лектинах, иммунохимические методы и др.

Качественные реакции

Реакции обнаружения полисахаридов можно разделить на: а) реакции непосредственно на полисахариды; б) реакции на продукты их гидролиза.

Классическим реактивом для обнаружения крахмала является раствор йода (синее окрашивание). Слизь алтея желтеет при нанесении на поверхность корня капли раствора щелочи. Реактивом Молиша (α -нафтол и концентрированная серная кислота) обнаруживают инулин. При нанесении реактивов на поверхность корня растений семейства *Asteraceae* образуется фиолетовое окрашивание (фармакопейная реакция).

В продуктах гидролиза идентифицируют восстанавливающие моносахариды и уроновые кислоты. Наиболее распространенной качественной реакцией на восстанавливающие сахара является реакция с реактивом Фелинга (кирпично-красный осадок закиси меди); кислые моносахариды можно определить карбазольным методом (малиновое окрашивание).

Количественное определение

Содержание полисахаридов в ЛРС устанавливают весовым методом (ГФ XI). Гликаны экстрагируют горячей водой, затем к экстракту прибавляют 3 объема спирта. Осадок отделяют, высушивают и взвешивают. Сумму восстанавливающих сахаров определяют после гидролиза полисахаридов спектроскопическим методом [препараты алтея лекарственного травы экстракт (Мукалтин*), подорожника большого листьев экстракт (Плантаглюцид*), Ламинарид], сумму уроновых кислот - карбазольным методом.

Заготовка и хранение лекарственного растительного сырья, содержащего полисахариды

ЛРС, содержащее полисахариды, заготавливают в период наибольшего накопления БАВ. Максимальное содержание запасных углеводов

наблюдается в конце вегетации в 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 ос-лизна сырья, содержащего слизи в эпидермальных клетках; корни моют, подвяливают и быстро сушат при температуре 50-60 °С. Высокая температура сушки может приводить к клейстеризации крахмала или карамелизации сахаров.

Сырье обязательно хранить в сухих, хорошо проветриваемых помещениях, поскольку повышенная влажность воздуха и углеводы сырья являются хорошей средой для роста плесени и колоний микроорганизмов.

Биологическое действие и применение

Полисахариды используют как самостоятельные лекарственные средства и как вспомогательные вещества в технологии лекарств. 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. Его используют также как добавку, которая снижает побочный эффект химиотерапевтических субстанций.

Находят применение суммарные полисахаридные препараты: Мукалтин* (из травы алтея лекарственного), Плантаглюцид* (из листьев подорожника большого), Ламинарид (из слоевищ

Источник KingMed.info

ламинарии), Ками-лазид (из цветков ромашки аптечной), а также лекарственные средства экстемпорального изготовления, которые обладают обволакивающим, противовоспалительным, смягчительным, отхаркивающим, противоязвенным и другими видами действия. Полисахариды, особенно из растений сем. *Asteraceae*, *Fabaceae*, *Apocynaceae*, *Rutaceae*, влияют на некоторые звенья иммунитета, тормозят рост опухолевых клеток.

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 диетических добавок к пище.

Они способствуют уменьшению воспалительных процессов в органах пищеварения и угнетению патогенной микрофлоры в толстой кишке. Прием пищевых волокон вызывает ощущение сытости, угнетает аппетит, нормализует моторную функцию кишечника. Снижается всасывание жиров в тонком кишечнике и уровень холестерина в крови, улучшается обмен витаминов и липидов в системе кишечно-печеночной циркуляции. Благодаря этому уменьшается риск хронических запоров, геморроя, рака толстой кишки, желчнокаменной болезни, ожирения, ишемической болезни сердца, гипертонии, сахарного диабета.

К преимуществам растительных полисахаридов в лечебном питании и технологии лекарств можно отнести:

- а) полную утилизацию и выведение метаболитов из организма;
- б) отсутствие токсичности;
- в) растворимость в воде или способность набухать и образовывать гели;
- г) разнообразие возможных лекарственных форм: волокна, пленки, гранулы, порошки, гели, вязкие растворы; поэтому полисахариды используются при создании таблеток, оболочек для них, основ для мазей, стабилизаторов суспензий и эмульсий;
- д) олисахариды, в частности пектин, пролонгируют действие субстанций; появляется возможность снизить их концентрацию в химиотерапевтических препаратах.

ГОМОПОЛИСАХАРИДЫ

Гомополисахариды - это полисахариды, построенные из одноименных моносахаридов. По образующему сахариду их делят на глю-каны (целлюлоза, декстраны, амилоза, амилопектин, гликоген и пр.), галактаны, фруктаны и др.

Крахмал (*Amylum*)

Крахмал, главный резервный углевод растений, накапливается в виде зерен в клетках семян, луковиц, клубней, а также в листьях и стеблях. Крахмальное зерно образуется в результате фотосинтеза в листьях зеленых растений. Оно состоит из амилозы и амилопектина, которые относятся к гомополисахаридам группы глюканов, т.е. они построены только из остатков глюкозы.

Источники крахмала. Фармакопея разрешает использование нескольких сортов крахмала:

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

Источник KingMed.info

- 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 (*Ipomoea batatas*, сем. вьюнковые - *Convolvulaceae*), саговой пальмы, сорго и др.

Производство крахмала из клубней картофеля включает следующие стадии:

- а) измельчение сырья на терках;
- б) вымывание крахмала водой на ситах;
- в) осаждение из промывной жидкости (крахмального молока);
- г) очистка от мелких примесей в отстойниках или с применением центрифугирования;
- д) подсушивание до влажности 20%.

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

Строение. 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. В воде образует мицеллярные растворы; с раствором йода приобретает синее окрашивание, интенсивность которого зависит от молекулярной массы амилозы; в горячей воде составляет растворимую часть крахмального клейстера.

Молекулы *амилопектина* сильно разветвлены. Они состоят из фрагментов амилозы (остатки глюкозы соединены в цепочки α -1→4 гли-козидными связями), а в местах разветвления глюкозильные остатки связаны α -1→6 связью. По строению амилопектин близок к гликогену.

Макромолекула имеет компактные области с упорядоченной кристаллической структурой и области, не обладающие кристаллическостью. С раствором йода амилопектин приобретает красно-фиолетовое окрашивание. В холодной воде, так же как амилоза, почти не растворяется, в горячей образует студневидную часть крахмального клейстера.

Свойства. 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 °С), спирте и хлороформе; в горячей воде (55-70 °С) он образует вязкий коллоидный раствор; превращается в клейстер при температурах, присущих каждому виду крахмала; гидролизуется растворами кислот до декстрина и далее до D-глюкозы; многочисленные ферменты (главным образом амилазы) катализируют гидролиз крахмала до мальтозы и изомальтозы. Раствором йода окрашивается в синий цвет.

Источник KingMed.info

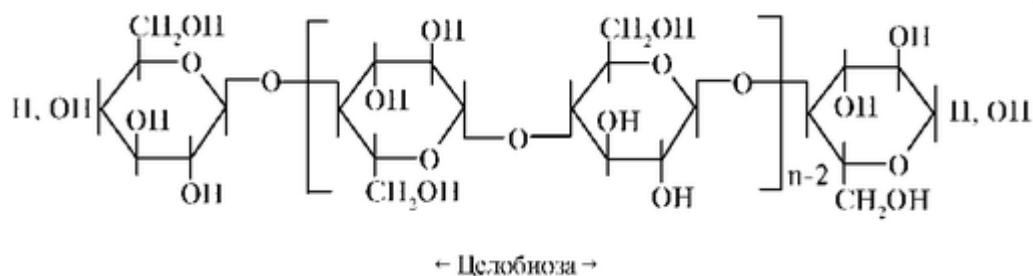
Растворимый крахмал в кипящей воде образует прозрачный раствор, который при охлаждении опалесцирует и, в отличие от крахмала, не образует клейстер.

Применение крахмала. В фармации используется как обволакивающее средство; наружно - в виде присыпок и пудры с оксидом цинка или тальком (подсушивающая детская присыпка с тальком [салициловая кислота + цинка оксид (Гальманин*)]), внутренне и в клизмах - в виде клейстера для защиты нервных окончаний от воздействия раздражающих веществ и для замедления всасывания лекарств. Оксиэтилированный амилопектиновый крахмал [препарат гидроксиэтилкрахмала (Волекам*)] улучшает реологические характеристики крови. Крахмал и растворимый крахмал используют как вспомогательное вещество в производстве таблеток, в хирургии - для неподвижных бинтов. Является индикатором в йодометрическом анализе.

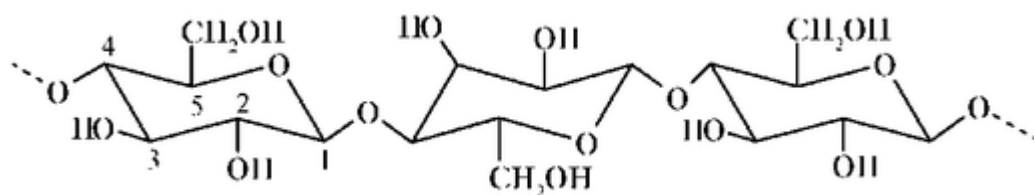
Другие гомоглюканы

Целлюлоза, или клетчатка ($C_6H_{10}O_5)_n$, - самый распространенный биополимер, из которого состоят стенки растительных клеток. Количество клетчатки зависит от вида растения. Коробочки хлопчатника, например, на 98% состоят из целлюлозы, в лиственной и хвойной древесине количество клетчатки достигает 40-50%, в зерне пшеницы - 1,9%. Сырьем для получения целлюлозы являются древесина, травы, отходы сельскохозяйственного производства.

Целлюлоза (греч. *cellula* - клетка) - линейный полисахарид, построенный из остатков β -D-глюкопиранозы, которые соединены гликозидными β -(1 \rightarrow 4)-связями. В среднем на молекулу целлюлозы приходится 8 тыс. остатков глюкозы.



Звено, которое повторяется в цепи клетчатки, называется целлобиозой. Сахарид находится в конформации кресла с экваториально расположенными группами -ОН и -CH₂ОН:



Целлюлоза представляет жесткую спираль, шаг которой равняется 2-3 элементарным звеньям. Гидроксильные группы участвуют в образовании внутри- и межмолекулярных водородных связей. Каждая макромолекула целлюлозы (мицелла) состоит приблизительно из 60 молекул глюкозы. Мицеллы строго ориентированы и образуют пористые структуры.

Надмолекулярная структура представляет собой микрофибриллы, ассоциированные в агрегаты - целлюлозные волокна. Хирургические и перевязочные средства - бинты и вата - состоят из таких волокон. Поглощению жидкости способствует строение микрофибрилл и капиллярность самих волокон клетчатки.

Источник KingMed.info

Вату и бинты иногда пропитывают антисептическими растворами. *Вискоза гемостатическая* - это ткань с кровоостанавливающим действием, обработанная окислами азота. *Каноксицел* - целлюлоза с нанесенным на нее антибиотиком, которая, кроме адсорбирующих свойств, обладает антимикробной активностью. 20% раствор целлюлозы под названием [лигнин гидролизный (Полифепан*)] проявляет свойства энтеросорбента.

Хлопчатник - *Gossypium hirsutum*, сем. мальвовых (*Malvaceae*) служит источником целлюлозного волокна и ваты.

Вата состоит на 98% из целлюлозы и по степени очистки делится на гигроскопичную глазную, хирургическую и компрессную. Из целлюлозы хлопчатника производят коллодий и производные целлюлозы (метилцеллюлозу, карбоксиметилцеллюлозу и др.); кислотным гидролизом получают микрокристаллическую целлюлозу. Их используют как вспомогательные средства в фармацевтическом производстве некоторых лекарственных форм (таблетки, эмульсии), как катализатор, стабилизатор, для осветления соков, ускорения экстракции эфирных масел и др.

Декстрины - низкомолекулярные глюканы переменного состава, образующиеся вследствие частичного расщепления крахмала или гликогена. Их получают термической обработкой сухого крахмала (нагревание около 300 °С), воздействием кислот или ферментов типа амилаз и фосфорилаз. Термолиз и гликолиз приводят к случайной деполимеризации полисахаридов с образованием широкого набора соединений. Эндоферменты (α -амилаза) преимущественно расщепляют α -1 \rightarrow 4 связи в крахмале и гликогене с образованием кроме мальтозы и мальто-триозы α -декстрина. Декстрины - низкомолекулярные линейные или разветвленные олигосахариды, содержащие вместе с α -1 \rightarrow 4 связями одну-две связи α -1 \rightarrow 6 между остатками глюкозы. Амилаза микроорганизмов *Bacillus macerans* превращает крахмал в циклические олигосахариды с 6, 7 и 8 остатками D-глюкопиранозы, соединенных α -1 \rightarrow 4 связями. Эти олигосахариды глюкозы получили название, соответственно α -, β - и γ -циклодекстринов, или декстрины Шардингера.

Декстрины применяются как наполнители и эмульгаторы. Способность β -циклодекстринов к комплексообразованию с разными органическими соединениями используется в фармацевтическом производстве.

Декстраны - группа бактериальных гомоглюканов, которые синтезируются бактериями семейства стрептококковых из сахарозы. Линейные участки молекул построены из остатков D-глюкопиранозы, в которых преобладают 1 \rightarrow 6 связи; в местах разветвления встречаются 1 \rightarrow 2, 1 \rightarrow 3 и 1 \rightarrow 4 связи. Боковые цепи состоят из 1-2, иногда больше остатков глюкозы. Декстраны с молекулярной массой 30-80 тыс., так называемые медицинские декстраны, применяют как кровезаменители. Они содержат не менее 95% 1 \rightarrow 6 гликозидных связей. Плазмо-заменяющие и противошоковые растворы декстрон (Полиглюкин*) и декстран (Реополиглюкин*) содержат среднемoleкулярную фракцию

декстрана. Ферролек-плюс, кроме декстрана, содержит соли железа и применяется при анемии. Для стимуляции регенерации тканей используется трехмерный декстран [препараты декстран + маннитол + + натрия хлорид (Реоглюма*) и декстран + декстроза (Реомакродекс*)].

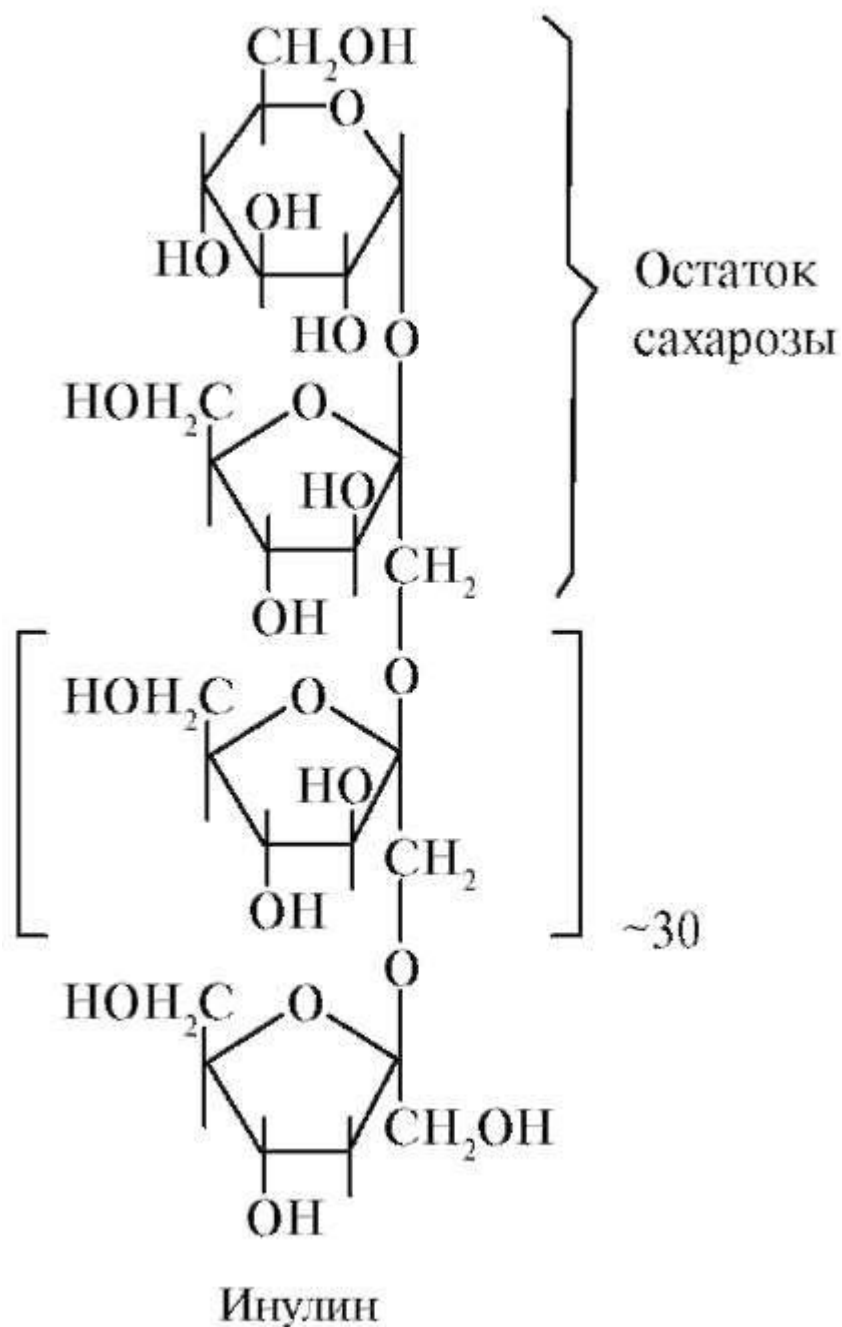
Сшитые декстраны (сефадексы) используют как сорбенты для гель-фильтрации, ионообменной хроматографии и электрофореза.

Фруктаны

Источник KingMed.info

Фруктаны - это полисахариды, построенные из остатков D-фруктозы. Все остатки фруктозы имеют фуранозную форму и β -кон-фигурацию гликозидной связи. Наиболее изучен инулин. В этом линейном полисахариде остатки D-фруктофуранозы связаны 2 \rightarrow 1 гликозидными связями.

Инулин, как запасной полисахарид, содержат растения семейства астровых, реже луковых. Максимальное количество инулина накапливается осенью.



Лекарственное растительное сырье, содержащее инулин

- Клубни топинамбура (земляной груши) - *Tuber Helianthi tuberosi*.
- Корни цикория - *Radices Cichorii intybi*. •Корни девясила - *Radices Inulae*. •Корни одуванчика - *Radices Taraxaci*.
- Корни лопуха - *Radices Bardanae (R. Arctii lappae)*.
- Корневища и корни эхинацеи пурпурной - *Rhizomata et radices*

Источник KingMed.info

Echinaceae purpureae. •Клубни георгины - *Tuber Dahliae variabilis*.

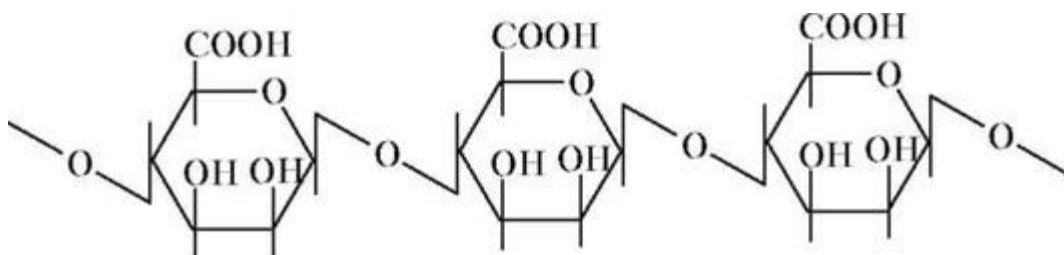
Степень полимеризации фруктозы в молекуле инулина не превышает 100 (обычно равняется 38-60); молекулярная масса 5000-6000. Инулин иногда сопровождают так называемые инулиды, которые имеют только 10-12 остатков фруктозы, благодаря чему они хорошо растворимы в воде.

Фруктаны трудно растворяются в холодной и хорошо в горячей воде. Макромолекула легко гидролизуется, что обусловлено фураноз-ной формой фруктозы. При полном кислотном гидролизе полисахарида образуется 94-97% фруктозы и 3-6% глюкозы. Инулин и инулиды не окрашиваются йодом. Фармакопейной реакцией обнаружения инулина в корнях растений семейства сложноцветных является микрохимическая реакция с α -нафтолом и концентрированной серной кислотой. При этом на поверхности корня образуется фиолетовое окрашивание.

Фруктаны, в том числе инулин, используют для получения фруктозы. В лечебно-профилактическом питании инулин применяют в пищевых добавках специального назначения для нормализации углеводного обмена (в том числе при сахарном диабете), для повышения количества бифидо-бактерий в кишечнике, а также как иммуномодулятор и энтеросорбент.

Полиурониды

Полиурониды - кислые гомополисахариды, построенные из остатков уроновых кислот. Примерами полиуронидов могут служить галакту-ронаны и маннуронаны. К галактуронанам относится пектовая кислота (см. пектиновые вещества), к маннуронанам - альгиновые кислоты.



Альгиновая кислота

Альгиновые кислоты (лат. *alga* - морская трава, водоросль), основные полисахариды морской капусты, могут служить примером маннурона-на. Молекула построена из остатков D-маннуроносовой кислоты в пира-нозной форме, соединенных в линейные цепи 1→4 связью. Альгинаты кальция, магния, натрия и других элементов составляют до 30% сухой массы водорослей. Альгинатовые кислоты плохо растворимы в воде, при набухании поглощают 200-300-кратное количество воды, при под-кислении образуют гели. Соли калия и натрия легко растворимы в воде. Соли с двухвалентными катионами образуют гели или нерастворимые альгинаты. Альгиновые кислоты и альгинаты используют как загустители, стабилизаторы суспензий и эмульсий, гелеобразователи в пищевой, фармацевтической и косметической промышленности.

ГЕТЕРОПОЛИСАХАРИДЫ

Камеди (*Gummi*) образуются в растениях вследствие слизистого перерождения стенок старых и молодых клеток сердцевины или древесины вблизи камбиального слоя при травме деревьев и кустарников. Это смесь полисахаридов, белков и минеральных солей. Углеводная часть состоит из гетерополисахаридов с обязательным участием уроновых кислот, карбонильные группы которых связаны с катионами K, Ca и Mg.

Источник KingMed.info

Классификация. Химический состав камедей очень сложный и изменчивый, потому систематизация их осложняется. Камеди классифицируют по химическому составу и растворимости.

По химическому составу углеводные компоненты камедей делятся на:

- кислые, кислотность которых обусловлена присутствием глюкуро-новой и галактуроновой кислот (например, камедь акации, абрикоса);
- кислые, кислотность которых обусловлена присутствием сульфитных групп;
- нейтральные (глюкоманнаны и галактоманнаны). По растворимости выделяют камеди:
- арабиновая - растворимая в холодной воде (аравийская камедь, камедь абрикоса, акации серебристой, лиственницы сибирской, или гумиларикс, и др.);
- бассориновая - малорастворимая, но сильно набухающая в воде (трагакант, камедь карайя);
- церазиновая - не растворимая в холодной воде, частично растворимая при кипячении и не набухающая камедь вишни.

Структура полисахаридов камедей разнообразна. Например, макромолекула гуммиарабика разветвленная. Ее основная часть построена из остатков D-галактозы, а боковые цепи содержат остатки арабинофуранозы, галактопиранозы, рамнопиранозы и глюкуроновой кислоты. Трагакант содержит минимум два полисахарида: нейтральный арабиногалактан и кислый гликан - трагакантовую кислоту. Арабино-галактан, кроме L-арабинозы и D-галактозы, имеет незначительное количество L-рамнозы и D-галактуроновой кислоты. Основная цепь этого полисахарида построена из остатков галактопираноз, которые преимущественно соединены 1→6 связями и незначительным числом 1→3 связей. Разветвленные части макромолекулы включают остатки арабинофураноз со связями 1→2, 1→3 и 1→5.

Физико-химические свойства. Камеди - гидрофильные коллоиды. Они нерастворимы в жирных маслах, спирте, эфире, хлороформе и других органических растворителях. Этим они отличаются от смол, каучука, гуттаперчи, которые также выделяются из надрезов и трещин стволов деревьев. Смолы и каучук в воде нерастворимы, но легко растворимы в спирте; смолы при сжигании дают ароматный запах, а камеди - запах горелой бумаги. Камеди относятся к полисахаридам, а смолы, каучук и гуттаперча - к терпенам.

Источники камеди. В засушливых местностях растения производят значительное количество камеди, которая удерживает влагу во время засухи, поэтому большинство видов камеденосных растений произрастает в странах с тропическим и субтропическим климатом.

Трагакант, или трагакантовую камедь (*Gummi Tragacanthae*), получают из 12-15 видов трагакантовых астрагалов из подрода *Tragacantha* (например, *Astragalus gummifer*), сем. бобовых. На рынках Европы предлагают два сорта трагакантовой камеди: персидский и анатолийский трагакант. На границе Индии, Пакистана и Афганистана из *Astragalus strobiliferus* получают *Chitral gum* - камедь Читрала.

Источником индийского трагаканта (*Karaya gum*) является *Sterculia urens* и деревья других видов рода *Sterculia*, сем. *Sterculiaceae*.

Аравийскую камедь, или гуммиарабик (*Gummi Arabicum*), заготавливают от некоторых видов рода акация: акации нильской, или арабской - *Acacia nilotica* (*A. arabica*), акации сенегальской - *Acacia senegal*.

Источник KingMed.info

Абрикосовая камедь (Gummi Armeniacaе) входила в ГФ IX и X изд. как заменитель импортного гуммиарабика. Она вытекает из стволов и ветвей абрикоса обыкновенного - *Armeniaca vulgaris*, сем. розоцветных-*Rosaceae*.

Заготовка. Камедь находится в стволах под большим давлением. При повреждении коры и появлении трещин она по сердцевинным лучам вытекает и заполняет раны. Для добычи камеди на стволах делают надрезы. Подсочку ведут в тихую погоду, чтобы камедь не засорялась пылью и песком. Камедь выступает в виде вязкой массы, которая постепенно застывает на воздухе, образуя твердые куски. Собирают ее через 5-6 дней после подсочки, сортируют по цвету. Белые сорта используют в фармацевтической промышленности, а желтые и бурые - в технических целях.

Количество выделившейся камеди зависит от периода вегетации: больше камеди вытекает до цветения, с возрастом растения выход камеди увеличивается.

Применение. В фармации камеди используют как эмульгаторы, адсорбенты, загустители, они пролонгируют действие других БАВ.

Заготовка камедей ведется в больших масштабах для потребностей пищевой, текстильной, лакокрасочной, кожевенной промышленности.

Слизи

Слизи (*Mucilago*) - это смесь гетерополисахаридов, которые накапливаются в неповрежденных органах растений: клубнях, корнях, семенах. Они образуются как продукты нормального обмена веществ и являются пищевым резервом или веществами, удерживающими воду, особенно в тканях суккулентов.

По происхождению слизи подразделяются на следующие группы:

- 1) слизи, которые образуются в растениях путем слизистого перерождения клеточных стенок;
- 2) слизи, образующиеся путем ослизнения живых клеток;
- 3) слизи водорослей;
- 4) слизи бактерий.

Строение слизей менее сложно, чем камедей. По химическому составу их можно разделить на четыре группы: глюкоманнаны, галакто-маннаны, кислые, или камедеподобные, слизи и слизи злаковых.

Глюкоманнаны встречаются в луковицах и клубнях растений из семейств ароидные, лилейные, орхидные (например, в клубнях салепа). Эти полисахариды имеют линейное строение; остатки глюкозы и маннозы связаны β -1 \rightarrow 4 связью поочередно, иногда содержат ацетильные группы.

Галактоманнаны - резервные разветвленные полисахариды семян бобовых растений.

Независимо от источника получения галактоман-наны имеют общие особенности строения: линейную цепь из остатков D-маннопиранозы, соединенных β -1 \rightarrow 4 связью; часть из них в положении C-6 несет единичные остатки галактопиранозы. Полисахариды отличаются соотношением между маннозой и галактозой, а также степенью ветвления.

В промышленных масштабах из сем. бобовых - *Fabaceae* получают: • гуаран - *guar gum* (ошибочно называемый хьюаровая смола или гу-аровая «камедь») из семян однолетнего

Источник KingMed.info

травянистого растения ци-амопсис четырехлопастной, или гуар, - *Cyamopsis tetragonolobus*; • галактоманнан - *locust bean gum* из плодов рожкового дерева (ца-

реградский стручок, иоаннов хлеб) - *Ceratonía sílíqua*. Эти галактоманнаны используют как загустители и стабилизаторы суспензий и эмульсий. Полисахариды относятся к углеводам, не перевариваемым в пищеварительном тракте, они снижают чувство голода, поэтому широко используются в диетах для похудения (см. пищевые волокна).

Препарат хьюаровой смолы (Гуарем*) на основе гуарана используется как гипогликемическое, гипохолестеринемическое и антигипертен-зивное средство. Сладкий сироп рожкового дерева (*Sílíqua dulcís*) вводят в отхаркивающие и противодиарейные чаи.

Кислые слизи содержат в составе урановые кислоты, имеющие свободные незамещенные карбоксильные группы. Содержание урановых кислот, как правило, не превышает 40% по отношению к нейтральным моносахаридам. Кислые слизи накапливаются в корнях алтея, семенах льна, листьях подорожника, мать-и-мачехи, растениях семейства крестоцветных и др.

Слизи злаковых - зерновая камедь. Их выделяют из пшеничной, ржаной, ячменной и другой муки во время экстракции водой. Строение этих арабиноксиланов окончательно не установлено. Основная цепь полисахаридов содержит остатки β -D-ксиланопинаноз, соединенных 1→4 типом связи. Боковые участки имеют одиночные остатки L-араби-нофуранозы, связанных с основной цепью 1→3 гликозидной связью.

Слизи - твердые аморфные вещества, хорошо растворяются в воде, обладают свойствами гидрофильных коллоидов. Водные растворы имеют повышенную вязкость, из них слизи осаждают спиртом, солями Pb^{2+} , Fe^{3+} . Щелочи и раствор аммиака окрашивают слизи в желтый цвет, а метиленовый синий - в синий; тушь слизь не окрашивает.

Слизи совместно с гемицеллюлозами содержат цветки липы, трава алтея, цветки ромашки, цветки коровяка. Слизи являются хорошей питательной средой для микроорганизмов, имеют ограниченный срок хранения, поэтому препараты слизей готовят экстемпорально.

Слизи используют в медицине как противовоспалительные, обволакивающие и смягчительные средства (слизь алтея, слизь льна, слизь из семян подорожника блошного и др.). Кроме того, слизи обладают радиопротективными и иммунозащитными свойствами.

Пектиновые вещества

Пектиновые вещества (от греч. *pektos* - свернувшийся, застывший) открыты в 1825 г. Они широко распространенные в высших растениях и водорослях, содержатся в плодах, клубнях и стеблях растений; входят в состав межклеточного вещества, придают клеткам пластичность и играют важную роль в процессах жизнедеятельности.

Пектиновые вещества группы полигалактуронанов. Это гетерополи-сахариды, главным компонентом которых является полимер галактуро-новой кислоты. В большинстве случаев пектиновые вещества состоят из трех гетерополисахаридов: *полигалактуронана*, *арабана* и *галактана*. Суммарное содержание урановых кислот превышает 40%, в меньших количествах (10-17%) присутствуют нейтральные моносахариды.

Галактуронан может существовать в форме пектовых кислот или пектиновых кислот. Арабан представляет собой сильно разветвленный гли-кан, а галактан - линейный полисахарид, в котором остатки галактозы соединены 1→4 гликозидными связями.

Источник KingMed.info

Пектовые кислоты построены из остатков α -D-галактуронозой кислоты, связанных 1→4 связями в линейные цепи. Степень полимеризации достигает 100 единиц. Пектовые кислоты не содержат нейтральных моносахаридов, или кислоты связаны с рамнозой, арабинозой и др.

Пектиновые кислоты (пектины) содержат 100-200 остатков галак-туронозой кислоты, карбоксильные группы которых частично метилированы. Соли пектовых и пектиновых кислот называют *пектаты* и *пектинаты*.

Протопектины - высокомолекулярные полимеры метоксили-рованной полигалактуронозой кислоты с галактаном и арабаном. Нерастворимы в воде. После их кислотного гидролиза образуются водорастворимые пектиновые кислоты.

В растениях пектиновые вещества присутствуют обычно в виде протопектина. В незрелых плодах содержится в большом количестве. Созревание плодов и действие фермента пектинэстеразы приводит к деполимеризации полиуронидных цепочек и образованию низкомолекулярных пектиновых веществ.

Пектиновые вещества группы альгинатов содержатся в слоевище ламинарии - *Thalli Laminariae*. Альгиновые кислоты, выделенные из разных водорослей, отличаются соотношением D-маннууронозой кислоты и L-гулууронозой кислоты (см. гомогенные полиурониды).

Получение. Пектин в чистом виде получают из:

- плодов яблони домашней - *Fructus Mali domesticae; Malus domestica*; сем. розоцветных - *Rosaceae*;
- корнеплодов свеклы - *Radices Betae vulgaris; Beta vulgaris*; сем. маревых - *Chenopodiaceae*;
- кожуры цитрусовых - *Exocarpium Citri*; сем. рутовых - *Rutaceae*. Содержание пектина в белой части кожуры цитрусовых достигает

25-30%, в кожуре яблок - 40% сухой массы.

Пектин из растительного сырья извлекают при нагревании обычно раствором фосфорной или другой кислоты. Экстракт концентрируют, фильтруют и осаждают спиртом. Для очистки используют свойство пектиновых веществ образовывать пектаты с металлами.

Из красных водорослей родов грацилярия и анфельция добывают агар. Его экстрагируют горячей водой, очищают методом замораживания-размораживания, при котором происходит расслоение студня и маточного раствора с примесями.

Свойства. Пектины - аморфные порошки с молекулярной массой от 25 до 300 тыс.; 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 растворов пектинов и альгинатов образование студней (желеобразование) в присутствии сахаров и кислот.

Применение. Пектин относится к группе неперевариваемых пищевых волокон. Ему присущи адсорбирующие, гастропротективные, антацидные, гипохолестеринемические свойства. Он

Источник KingMed.info

используется в фармацевтической промышленности как вспомогательное вещество; обладает свойством пролонгировать действие лекарств. В медицинской практике нашли применение альгинат натрия, агар и каррагинан - полисахариды водорослей родов *Ahnfeltia*, *Laminaria*, *Fucus* и другие благодаря способности набухать и желироваться.

Таблица 1.1. Лекарственное растительное сырье, содержащее полисахариды

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Лекарственное растительное сырье, содержащее гетерополисахариды (слизи и пектиновые вещества)			
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, сироп алтейного корня, микстура от кашля, Алтемикс, грудной сбор	Отхаркивающая, противовоспалительная, обволакивающая, смягчительная, репаративная	Смесь полисахаридов (слизи), аспарагин, бетаин
Трава алтея лекарственного - <i>Herba Althaeae officinalis</i> . Алтей лекарственный - <i>Althaea officinalis</i> . Мальвовые - <i>Malvaceae</i>	Алтея лекарственного травы экстракт (Мукалтин*)	Отхаркивающая	Слизи
Семена льна - <i>Semina Lini</i> . Лен обыкновенный - <i>Linum usitatissimum</i> . Льновые - <i>Linaceae</i>	Водный настой, слизь, припарки. Семена с большим количеством воды	Обволакивающая, смягчительная, слабительная из-за набухания семян и увеличения объема	Слизи
Семена подорожника блошно- го - <i>Semina Psyllii</i> . Подорожник блошный - <i>Plantago psyllium</i> . Подорожниковые - <i>Plantaginaceae</i>	То же	То же и противовоспалительная при хронических колитах	Слизи

Продолжение табл. 1.1

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Листья подорожника большого - <i>Folia Plantaginis majoris</i> . Подорожник большой - <i>Plantago major</i> . Подорожниковые - <i>Plantaginaceae</i>	Настой, настойка, грудной сбор, сироп от кашля. Подорожника большого листьев экстракт (Плантаглюцид*)	Противовоспалительная, отхаркивающая, репаративная. Стимулирующая желудочную секрецию, противовоспалительная, репаративная	Гетерополисахариды, иридоиды (аукубин), флавоноиды. Очищенный полисахаридный комплекс с большим содержанием урсонических кислот
Трава подорожника большого свежая и трава подорожника блошного свежая	Сок подорожника	Подобная плантаглюциду	Полисахариды, иридоид аукубин, флавоноиды, витамины, микроэлементы, пептиды
Листья мать-и-мачехи - <i>Folia Farfarae</i> . Мать-и-мачеха - <i>Tussilago farfara</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настой, сироп от кашля с подорожником и мать-и-мачехой	Отхаркивающая, противовоспалительная	Кислые слизи и протопектин
Слоевища ламинарии (морская капуста) - <i>Thalli Laminariae</i> . Ламинария сахарная и другие виды - <i>Laminaria saccharina</i> , <i>L. japonica</i> , <i>L. digitata</i> . Ламинариевые - <i>Laminariaceae</i>	Ламинарид, натрия альги-нат, альгогель, эльгисорб Альгофин	Легкая слабительная, для лечебного питания в гериатрии и при гипертонии Репаративная	Около 30% пектиновых веществ - альгинатов; 20% маннита, органические соединения йода и брома, незаменимые аминокислоты
Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье для самостоятельного изучения			
Семена подорожника яйцевидного - <i>Semina Plantaginis</i>	Агиолак*	Слабительная и адсорбирующая	Целлюлоза из оболочки семян

Источник KingMed.info

ovatae. Подорожник яйцевидный
- *Plantago ovata*.

Подорожниковые - *Plantaginaceae*

Окончание табл. 1.1

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Слоевища водорослей родов <i>Gracilaria</i> , <i>Gelidium</i> , <i>Ahnfeltia</i> . Красные водоросли - <i>Rhodophyta</i> сем. <i>Gelidiaceae</i>	Агар-агар	Слабительная основа питательных сред для выращивания микроорганизмов	Гомополисахариды группы галактанов, белки, клетчатка
Слоевища красных водорослей родов <i>Chondrus</i> , <i>Gigartina</i> , <i>Hypnea</i> и <i>Phyllophora</i>	Каррагинан	Эмульгирующая, стабилизатор белковых растворов	Сульфированные гомополисахариды группы галактанов, белки, клетчатка
Плоды инжира (смоковницы) - <i>Fructus Fici caricae</i> . Смоковница обыкновенная - <i>Ficus carica</i> . Тутовые - <i>Moraceae</i>	Кафиол, сеннозиды А и В (Регулак*)	Слабительная, сорбирующая	Пектин
Плоды сливы - <i>Fructus Pruni domesticae</i> . Слива домашняя - <i>Prunus domestica</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Кафиол, сеннозиды А и В (Регулак*)	Слабительная, сорбирующая	Пектин
Соцветия липы («липовый цвет») - <i>Flores Filiae</i> . Липа сердцевидная - <i>Filia cordata</i> . Липовые - <i>Filiaceae</i>	Настой, чай	Противовоспалительная, обволакивающая, иммуностимулирующая	Слизь, эфирное масло, флавоноиды и др.
Плоды малины - <i>Fructus Rubi idaei</i> . Малина обыкновенная - <i>Rubus idaeus</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Настой. Сироп	Потогонная. Корректирующее в педиатрии	Пектиновые вещества, витамины, органические кислоты

Глава 2 ЛИПИДЫ

Липидами называют природные органические соединения, неоднородные по химическому строению, которые имеют общие физические свойства: они нерастворимы в воде, но растворимы в органических растворителях.

Классификация (рис. 2.1). Существует несколько классификаций липидов.

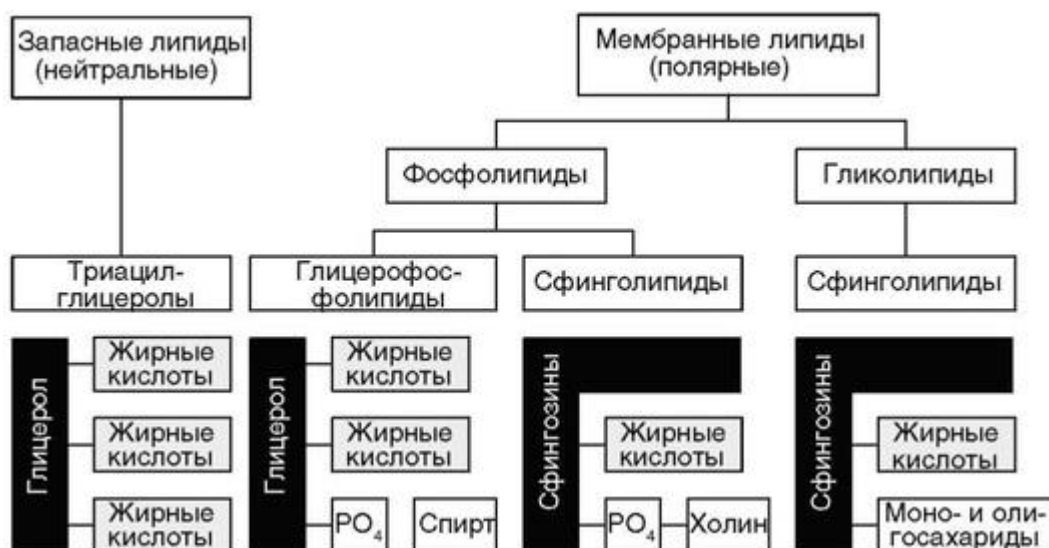


Рис. 2.1. Классификация липидов

1. Биологическая - липиды классифицируют на *резервные* и *структурные*; по функциям, выполняемым в организме, выделяют липиды запасные, тиацилглицериды, мембранные липиды, фосфолипиды, гли-колипиды.

Источник KingMed.info

2. *Физическая* - выделяют нейтральные (неполярные) и полярные липиды.

3. *Химическая* - липиды, которые омыляются щелочами (жиры, во-ски, сложные липиды), и неомыляемые липофильные вещества (терпе-ноиды, стероиды, каротиноиды, хлорофиллы и т.п.).

Исходя из задач фармакогнозии, в теме «Липиды» рассматриваются жирные кислоты (ЖК) и производные ЖК: жиры и жироподобные вещества, или липоиды. К липоидам относят воски, фосфолипиды, гли-колипиды и другие сложные липиды.

ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

Жирные кислоты (ЖК) впервые выделили из жиров, отчего они получили свое название. Это монокарбоновые кислоты с длинной алифатической цепью. Большинство из них имеют парное число атомов и неразветвленную цепь. Они образуются из активированной уксусной кислоты (ацетил-КоА), поэтому последующая кислота удлиняется на два атома углерода.

Строение и классификация. В настоящее время известно свыше 500 жирных кислот с длиной цепи от C₂ до C₈₀ и выше. Однако для правильного представления о жирах и липоидах достаточно хорошо знать главные ЖК, содержащие от C₁₆ до C₂₄. Двойные связи, как правило, имеют *цис*-конфигурацию и разделены метиленовым звеном. Известны ЖК с транс-конфигурацией связи, однако они редко находятся в биологических мембранах.

Высшие ЖК принято разделять на три группы:

- 1) **насыщенные** (например, пальмитиновая; стеариновая);
- 2) **моноеновые**, или мононенасыщенные ЖК (олеиновая, элаидиновая);
- 3) **полиеновые**, или *полиненасыщенные* (линолевая; α-линоленовая; γ-линоленовая; арахидоновая) (табл. 2.1).

Кроме того, в природе встречаются ЖК с особенностями строения: поликарбоновые, циклические (хаульмугровая), гидроксикислоты (ри-цинолевая), с разветвленной цепью оптически активная туберкулостеа-риновая ЖК, эпоксикислоты, фурансодержащие производные ЖК.

Основные и эссенциальные высшие жирные кислоты

В научной литературе используется система короткого обозначения ЖК: 16:0, 18:1, 20:4. Первое число указывает общее количество углеродных атомов в кислоте, включая карбоксильную группу, а цифра после двоеточия - количество двойных связей. *Цис*-связь обозначают буквой Z, транс-конфигурацию - E.

Для ненасыщенных соединений указывают положение двойных связей и их конфигурацию, добавляя к цифрам буквы и числа: 18:3 (^Δ_{9,12,15}) 20:4 (^Δ_{5,8,11,14}) или 18:3ω-3, 20:4ω-6. Возможна еще одна форма записи:



Окончание табл. 2.2

Название кислоты		Структура	Сокращенное химическое обозначение
Тривиальное	ИЮПАК		
Метиленраздельные полиеновые кислоты			
Линолевая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - (\text{CH}=\text{CH} - \text{CH}_2)_2 - (\text{CH}_2)_6 - \text{COOH}$		18:2 (цис-цис-9,12) или 18:2n-6
α -Линоленовая	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - (\text{CH}=\text{CH} - \text{CH}_2)_3 - (\text{CH}_2)_6 - \text{COOH}$		18:3 (цис-цис-цис-9,12,15) или 18:3n-3
γ -Линоленовая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - (\text{CH}=\text{CH} - \text{CH}_2)_3 - (\text{CH}_2)_3 - \text{COOH}$		18:3n-6 или 18:3 (цис-цис-цис-6,9,12)
Дигомогама-линоленовая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - (\text{CH}=\text{CH} - \text{CH}_2)_3 - (\text{CH}_2)_5 - \text{COOH}$		20:3n-6
Арахидоновая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - (\text{CH}=\text{CH} - \text{CH}_2)_4 = (\text{CH}_2)_3 - \text{COOH}$		20:4 (цис-цис-цис-цис-5,8,11,14) или 20:4n-6
Эйкозапентаеновая	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - (\text{CH}=\text{CH} - \text{CH}_2)_5 - (\text{CH}_2)_2 - \text{COOH}$		20:5n-3
Докозагексаеновая	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - (\text{CH}=\text{CH} - \text{CH}_2)_6 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$		22:6n-3

18:3n-3 или 20:4n-6. Все формы записи равнозначные. Вторую форму можно записать таким способом: 18:3 (n-3). Числа после букв указывают положение двойной связи, ближайшей к CH_3 -концу ЖК. Другие кратные связи расположены регулярным образом: отделены одна от другой метиленовыми группами.

В полиеновых ЖК положение наиболее отдаленной от COOH -группы двойной связи остается неизменным, поэтому появились определенные биогенетические семьи кислот, которые называют ω -3, ω -6, ω -9 полие-новыми кислотам, что указывает на путь их биосинтеза и метаболизма.

Распространение. В природе свободные ЖК встречаются редко, например, в семенах и плодах некоторых растений, в крови и экскрементах животных. Они входят в состав жиров, жирных масел, восков, сложных липидов. В крови они соединены нековалентной связью с альбумином сыворотки. В плазме крови ЖК существуют преимущественно в форме эфиров или амидов. Наиболее распространены ЖК C_{12} - C_{20} . Намного реже встречаются кислоты с нечетным числом углеродных атомов или с короткими (C_6) цепями.

Насыщенные кислоты (рис. 2.2). Больше всего пальмитиновой кислоты (почти половина суммы всех ЖК) содержит пальмовое масло. В животных жирах и хлопковом масле эта кислота составляет четверть всех ЖК. Стеариновой кислоты обычно в жирах не более 10%. Исключением является бараний жир, в котором ее более 30%. Кроме этого, в природе достаточно широко распространены лауриновая (12:0) и миристиновая (14:0) кислоты (первой около 50% в кокосовом масле).

Ненасыщенные кислоты. Олеиновой кислоты больше всего в оливковом и салатном подсолнечном масле (около 80%). В других жирах и маслах ее содержание варьирует от 5 до 40%. В маслах из семян горчицы и рапса до 50% другой моноеновой ЖК - эруковой (22:1n-9). Окси-кислота - рицинолевая, преобладающая в касторовом масле (до 90%), по структуре напоминает олеиновую кислоту, но в отличие от нее содержит гидроксильную группу у C_{12} (рис. 2.3).

Главной ЖК многих растительных масел (подсолнечного, соевого, кукурузного, хлопкового) является линолевая кислота, ее содержание в них составляет 50-70%. В льняном масле больше всего линоленовой кислоты.

Источник KingMed.info

Жиры рыб и других морских животных богаты полиеновыми (n-3) ЖК: эйкозапентаеновой и докозагексаеновой. Арахидоновая кислота входит в состав фосфолипидов млекопитающих; получают ее чаще всего

из печени животных. В липидах некоторых видов красной водоросли гра-цилярии может содержаться до 50% (от суммы всех ЖК) этой кислоты.

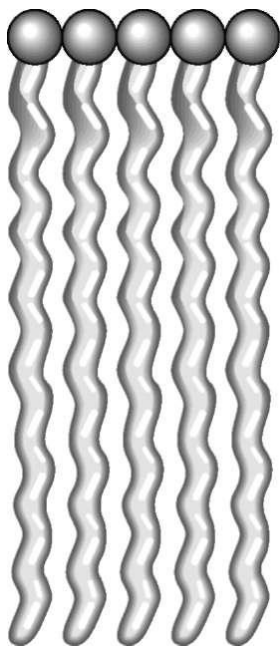


Рис. 2.2. Насыщенные жирные кислоты

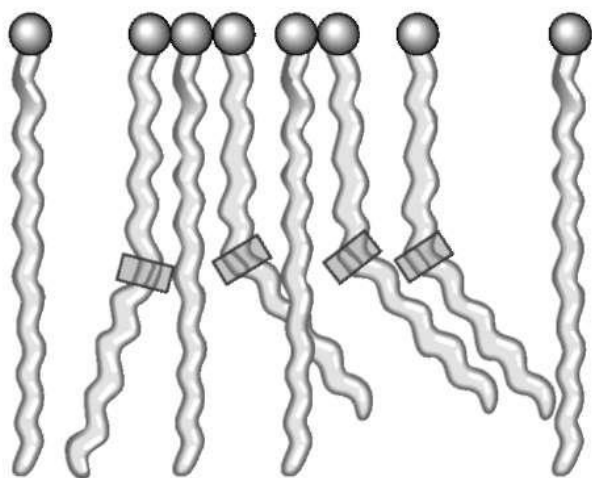


Рис. 2.3. Смесь насыщенных и ненасыщенных жирных кислот

Свойства. Большое число неполярных связей С-Н в углеводородной цепи придает неполярный характер всей молекуле в целом. Однако наличие полярной COOH -группы придает соединениям с одним или несколькими остатками ЖК неполярный характер. Это является причиной нерастворимости липидов в воде и обуславливает сборку липидов в биомембраны.

Наличие ненасыщенной связи сказывается на физических свойствах липидов. Благодаря взаимодействиям Ван-дер-Ваальса боковые цепи насыщенных липидов (особенно с одинаковой длиной цепи) располагаются очень близко и принимают очень устойчивую, почти кристаллическую, структуру. Пространственная конфигурация ненасыщенных кислот не позволяет образовать плотную упаковку жирнокислотных остатков. Взаимодействия между

Источник KingMed.info

такими цепями ниже, и для их разрушения требуется меньше энергии. Поэтому температура плавления липидов с *цис*-связями ниже.

ЖК с транс-конфигурацией могут упаковываться подобно насыщенным ЖК. Температура плавления этих липидов заметно выше. Например, глицериды олеиновой кислоты имеют жидкую консистенцию, а при изменении конфигурации связи, т.е. образованные элаидиновой кислотой - твердые. *Транс*-жирные кислоты часто образуются в процессе гидрирования непредельных ЖК или длительного нагревания жирного масла.

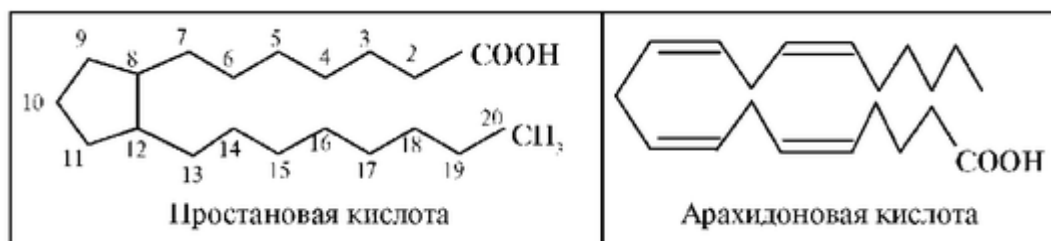
Биологические функции. Липиды вместе с углеводами, белками и нуклеиновыми кислотами образуют один из четырех главных классов соединений, формирующих живую ткань, живую клетку. Полиеновые кислоты присутствуют во всех биологических мембранах. Состав главных функциональных групп и полярность липидов влияют на свойства образованных ими мембран.

Разнообразие ЖК наблюдается у всех высших организмов и изменяется от вида к виду и от ткани к ткани. ЖК выполняют энергетическую и структурную функцию. При их расщеплении выделяется большое количество энергии. Как пластический материал ЖК входят в состав жиров и жироподобных веществ.

Физиологическая активность. К важнейшим ЖК относят лино-леву, γ -линоленовую, дигомогама-линоленовую, арахидоновую и другие ЖК с 4 и более двойными связями. Их называют *эссенциаль-ные ЖК*, или *витамин F*. Только арахидоновая кислота синтезируется в организме человека, остальные поступают с пищей. Отсутствие незаменимых ЖК в рационе питания 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, что связано со способностью ненасыщенных ЖК понижать содержание холестерина в крови. Арахидоновая кислота в 10 раз активнее нормализует эти нарушения, чем линолевая. Потребность человека в незаменимых ЖК - 10 г в сутки в пересчете на линоле-вую кислоту. Подобной активностью обладают препараты Липоста-бил (смесь линолевой, линоленовой и олеиновой кислот) и Линетол, представляющий собой смесь этиловых эфиров ненасыщенных ЖК льняного масла: олеиновой (около 15%), линолевой (около 15%) и линоленовой (около 57%). Арахидоновая и некоторые другие ЖК являются предшественниками в биосинтезе простагландинов и других липопероксидов (простаци-клинина, тромбоксанина, лейкотриенов).

ПРОСТАГЛАНДИНЫ

Простагландины (PG) - физиологически активные липиды, которые являются производными простановой кислоты и различаются положением заместителей и двойных связей в циклопентановом кольце и боковых цепях. Название происходит от латинского названия предстательной железы (*Glandula prostatica*) - места предполагаемого биосинтеза.



Скелет простагландинов содержит 20 атомов углерода, от одной до трех двойных связей, одну (C_{15}) или две гидроксильные группы, карбоксильный или карбонильный радикал. Имеют

Источник KingMed.info

буквенную классификацию и индекс: PGA_1 , PGA_2 , PGB, PGC и т.д. до PGJ. Цифры обозначают количество полиеновых связей в боковой цепи.

PG и их производные найдены практически во всех клетках млекопитающих. Они синтезируются в ответ на биологический стимул из эндогенных кислот: дигомогама-линоленовой, 8,11,14-эйкозатри-еновой, эйкозатетраеновой (арахидоеновой) и 5,8,11,14,17-эйкозапентаеновой (тимнодоеновой), но не накапливаются в клетках из-за малой стабильности и физиологического предназначения. По высокой физиологической активности PG иногда ошибочно называют гормонами. Однако вследствие быстрого распада PG, в отличие от гормонов, действуют рядом с местом секреции.

Распространение. В очень малых количествах (≤ 1 мкг/г) PG находят в клетках позвоночных и беспозвоночных животных (например, у птиц, лягушек, карпов, акул, крабов, коралловых полипов, некоторых насекомых) и в ряде растений (например, *Allium cepa*). Единственный естественный источник, богатый PG, - это горгониевые кораллы (*Plexanra homomalla*), в которых содержание производных PG составляет 1,5-2% сухого веса.

PG участвуют в поддержании гомеостаза организма, в родовой деятельности, воздействуют на болевые рецепторы; они регулируют иммунный ответ, обуславливают повышение температуры тела, оказывают транквилизирующий эффект, стимулируют секрецию поджелу-

дочной железы, тормозят желудочную секрецию и пр. Некоторые PG индуцируют перенос катионов сквозь биологические мембраны, изменяя физиологическое состояние клетки. PG 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.

В настоящее время PG вырабатывают синтетически. Наиболее активны простагландины групп E, F и A. PGE_1 и PGE_2 оказывают бронхолитическое, а $PGF_{2\alpha}$ - бронхоконстриктивное действие и снижает секрецию прогестерона; PGA_1 и PGA_2 уменьшают периферическое сопротивление сосудов и понижают артериальное давление; PGI_2 - ингибирует агрегацию тромбоцитов, расширяет артерии. PG групп E и F стимулируют миоэлектрическую активность, стимулируют роды. Препараты PG применяют в экспериментальной и клинической медицине для прерывания беременности, облегчения родов, лечения язвы желудка, бронхиальной астмы и др.

С PG связан механизм действия некоторых лекарств. Ацетилсалициловая кислота, индометацин, диклофенак (Ортофен*) и другие нестероидные противовоспалительные средства являются ингибиторами биосинтеза и физиологической активности PG в очаге воспаления.

Таблица 2.3. Препараты простагландинов

Название простагландина	Название препарата	Фармакологическое действие
PGE_1	Алпростадил (Кавержек*, Мьюз*)	Сокращает миоэлектрическую активность и другие гладкомышечные органы; периферическое сосудорасширяющее средство
PGE_2	Динопростон, про-стенон	Возбуждает и стимулирует родовую деятельность
$PGF_{2\alpha}$	Динопрост	Повышает тонус миоэлектрической активности и расслабляет шейку матки
$PGF_{2\alpha}$	Латанопрост (Ксалитан)	Снижает внутриглазное давление, антиглаукомное

ЛЕЙКОТРИЕНЫ

Из фосфолипидов под действием фосфолипазы образуется арахидо-новая кислота. В процессе ее биотрансформации, кроме простагландинов, образуются тромбоксаны и лейкотриены.

Источник KingMed.info

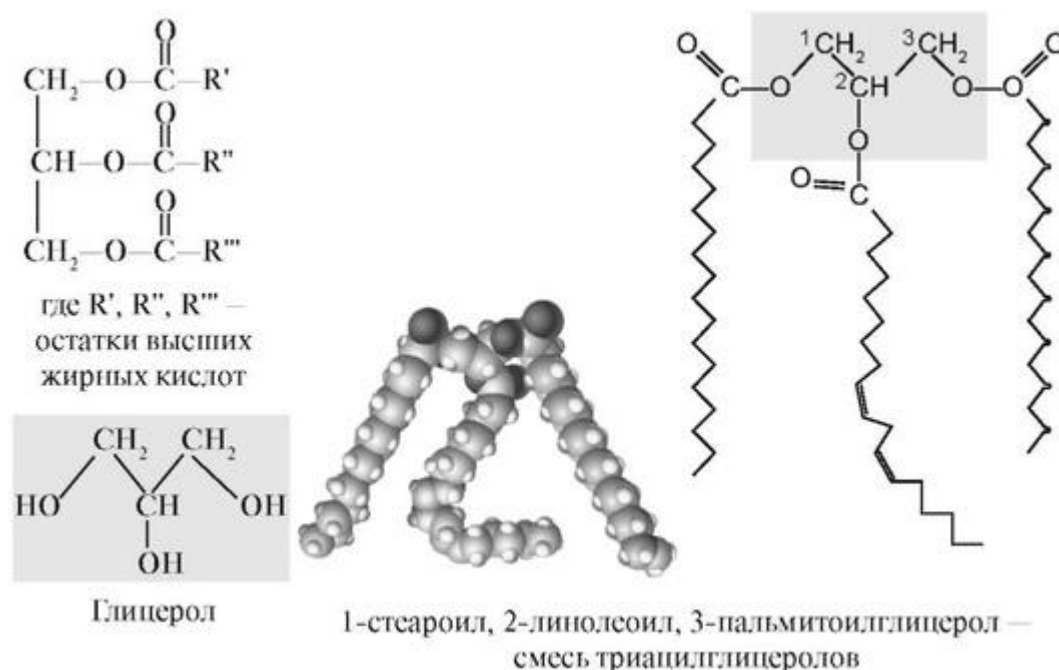
Лейкотриены синтезируются в лейкоцитах под влиянием 5-ли-поксигеназы и имеют триеновую структуру. В настоящее время

идентифицированы LT_{A_4} , LB_4 , LTC_4 , LTD_4 и LTE_4 . Все лейкотриены оказывают сильное противовоспалительное и бронхоконстриктивное действие, участвуют в патогенезе бронхиальной астмы и других бронхоспастических заболеваний. Наиболее активны LTC_4 , LTD_4 и LTE_4 , содержащие в боковой цепи пептидные остатки.

Для лечения бронхиальной астмы используются антагонисты LT двух типов: избирательно блокирующие лейкотриеновые рецепторы (препарат зафирлукаст); ингибирующие активность 5-липоксигеназы и синтез LT (зилеутон).

ЖИРЫ

Жиры представляют собой глицериды высших ЖК. Сложные эфиры могут быть образованы одной кислотой (простые триацилглицериды) или разными кислотами (смешанные триацилглицериды). Природные жиры - это в основном смешанные триацилглицериды. Общая формула жира:



Классификация

Жиры классифицируют:

- по происхождению на животные и растительные;
- по консистенции на твердый жир и жирное масло.

Твердые жиры образованы насыщенными высшими ЖК. Например, твердое масло какао образовано преимущественно глицеридами стеариновой ($C_{18:0}$) и пальмитиновой ($C_{20:0}$) кислот.

Жирные масла классифицируют на:

- *невсыхающие* (оливковое, миндальное персиковое масло);
- *полувсыхающие* (подсолнечное, кукурузное, соевое и др.);
- *всыхающие* (масло льна).

Высыхаемость жирных масел

Нанесенные тонким слоем на ровную и гладкую поверхность жирные масла ведут себя по-разному: одни остаются без изменения, жидкими, другие постепенно превращаются в эластичную или твердую пленку, нерастворимую в органических растворителях. Высыхание масел - очень сложный физико-химический процесс, который начинается с окисления метиленовых групп по двойной связи в гидропероксидные ОООН-группы. Потом происходит расщепление пероксидов, рекомбинация оксильных радикалов с межмолекулярной сшивкой полиеновых цепей (полимеризация). Высыхающие жирные масла образуют прочную пленку трехмерного строения.

Свойство высыхаемости зависит от химического строения ЖК. Масла, имеющие в составе ацилглицеридов ненасыщенные кислоты, под влиянием света и воздуха сначала сгущаются, а затем превращаются в пленку.

Глицериды олеиновой кислоты (1 двойная связь) не высыхают.

Глицериды линолевой кислоты (2 ненасыщенные связи) образуют мягкую эластичную пленку, а масла, их содержащие, называют полувсыхающими.

Масло семян льна с большим количеством **глицеридов линоленовой кислоты** (3 полиеновые связи) высыхает на воздухе с образованием твердой пленки.

Элаидиновая проба. Олеиновая кислота способна под действием азотистой кислоты переходить в *транс*-изомер - элаидиновую кислоту, которая при комнатной температуре имеет твердую консистенцию. Положительная элаидиновая проба указывает на большое количество глицеридов олеиновой кислоты в жирном масле и служит показателем невысыхаемости масла.

Распространение и биологические функции

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%, 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 больше, чем при окислении углеводов и белков. Жиры в составе клеточных мембран выполняют важные структурные функции. Жир, который откладывается в подкожном слое, вследствие низкой теплопроводности 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

Существуют три основных метода: *прессование, экстракция и вытапливание*. Масла получают прессованием и реже экстракцией.

Источник KingMed.info

Метод холодного прессования применяют для семян с содержанием жира 10% и более. Такие масла имеют бледную окраску, нейтральную реакцию, приятный вкус. Они используются как растворители витаминов, гормонов, камфары.

Масла, полученные **горячим прессованием**, содержат больше свободных жирных кислот и имеют слабокислый pH. Выход их при этом больше, но качество ниже за счет красящих веществ и других 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 (фосфатиды, стерины, воски, хлорофилл, ксантофил, каротиноиды, жирорастворимые 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.

Рафинирование, или очистка жирных масел, включает несколько стадий:

- фильтрование (отстаивание или центрифугирование) для удаления механических примесей;
- гидратирование - удаление гидрофильных веществ (состоит в промывании масла водой при нагревании и перемешивании);
- фильтрование осадка, содержащего белки, слизи, фосфатиды и пр.;
- щелочную очистку (при повышенной кислотности масла) и промывку водой;
- дезодорирование пропусканием пара;
- отбеливание (редко); медицинские масла не отбеливают.

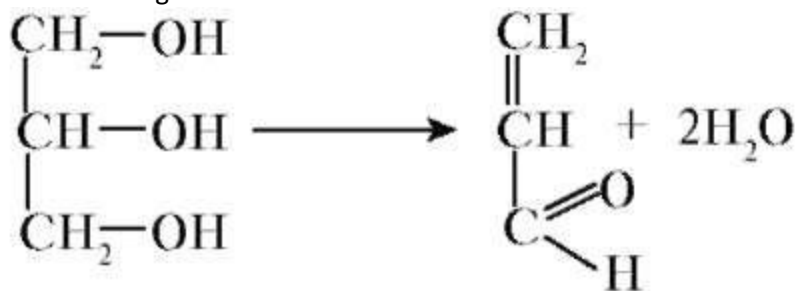
Свойства жиров

Жиры и жирные масла маслянистые на ощупь, на бумаге оставляют пятно, которое увеличивается при нагревании. Эта особенность отличает их от эфирных масел, которые улетучиваются, не оставляя жирного пятна.

Жиры животного происхождения, как правило, твердые, растительные (жирные масла) - жидкие. Большинство жиров имеют белый или светло-желтый цвет. Желтый или оранжевый цвет маслу придают каротиноиды (соевое, кукурузное), зеленоватые масла содержат хлорофилл (конопляное). Запах и вкус специфические, обусловлены сопутствующими веществами, которые составляют неомыляемый остаток жира (2-3%). Некоторые растительные масла содержат значительное количество фосфолипидов.

Удельный вес жиров и жирных масел колеблется в границах 0,910- 0,975 г/см³. Большинство жиров плавится в интервале от 22 до 55 °С, но четкой температуры плавления не имеют. За рубежом в нормативно-технической документации (НТД) указывают температуру дымления масла. Температуру кипения для жиров не определяют, так как они разрушаются при 250 °С с образованием альдегида акролеина:

Источник KingMed.info



Жиры и жирные масла нерастворимы в воде, спирте, легко - в петролейном эфире, бензине, хлороформе, вазелиновом масле и др. Касторовое масло, содержащее оксикислоту, хорошо растворяется в спирте. Жирные масла в присутствии эмульгаторов образуют эмульсии с водой. Жиры - растворители эфирных масел. Между собой жиры и жирные масла смешиваются во всех пропорциях.

Жирные масла оптически неактивные, если только они не содержат остатков оптически активных веществ. Исключение составляет касторовое масло. Показатель преломления жирных масел выше, если в жире больше глицеридов с ненасыщенными кислотами.

Под влиянием гидроксидов щелочных металлов образуются глицерин и соли высших жирных кислот (мыла), поэтому реакцию щелочного гидролиза жиров называют *омылением*. Реакция омыления широко используется для приготовления бытовых и медицинских мыл, а также для выяснения состава жиров и их доброкачественности. С этой целью определяют число омыления.

Гидрогенизация жирных масел - это процесс присоединения водорода по месту двойных связей ненасыщенных ЖК. Вследствие гидрогенизации масла становятся твердыми.

Гидрогенизированные жиры используют как основы для мазей. Например, в *PhEur* включены масло арахисовое гидрогенизированное (*Arachidis oleum hydrogenatum*), масло соевое гидрогенизированное, масло хлопковое гидрогенизированное.

Количественное определение жирного масла в растительном сырье проводят в аппарате Сокслета. Метод основан на способности липидов растворяться в органических растворителях. Расчет содержания проводят по количеству извлеченного масла или по обезвоженному остатку сырья.

Состав и содержание ЖК в липидах определяют методом газовой хроматографии.

Исследование жиров

Анализ жира и жирных масел состоит из:

- органолептического контроля (консистенции, цвета, вкуса, запаха);
- установления их растворимости;
- проведения качественных реакций;
- определения физических (удельного веса, показателя преломления) и химических числовых показателей. Химическими показателями качества жирных масел являются кислотное число, число омыления, эфирное, йодное число и др.

Кислотное число - количество калия гидроксида, в миллиграммах, необходимое для нейтрализации свободных кислот, содержащихся в 1 г масла. Оно показывает количество свободных кислот в исследуемом жире. По величине кислотного числа судят о доброкачественности жира. Свежий жир свободных кислот почти не содержит.

Источник KingMed.info

Число омыления - количество калия гидроксида, в миллиграммах, необходимое для нейтрализации свободных кислот и омыления сложных эфиров, содержащихся в 1 г исследуемого жира. Наличие неомыляемых веществ снижает все показатели жира.

Эфирное число - количество калия гидроксида, в миллиграммах, необходимое для омыления эфиров, содержащихся в 1 г исследуемого жира.

Йодное число - количество галогена в пересчете на йод, в граммах, которое присоединяется по месту двойных связей ненасыщенных ЖК в 100 г испытуемого вещества в описанных условиях. Йодное число показывает содержание ненасыщенных ЖК в 100 г жира. У невысыхающих масел этот показатель колеблется от 80 до 100, полувысыхающие имеют 100-140, а высыхающие - 140-200 единиц.

Гидроксильное число - это количество миллиграммов калия гидроксида, эквивалентное количеству кислоты, которое связывается при аце-тировании 1 г исследуемого жира.

Перекисное число - это количество миллиэквивалентов активного кислорода, соответствующее количеству перекисей, содержащихся в 1000 г исследуемого жирного масла.

Жирные масла хранят при комнатной температуре в защищенном от света месте в темной, заполненной доверху упаковке. Сырье, содержащее жирные масла, необходимо хранить в сухих помещениях.

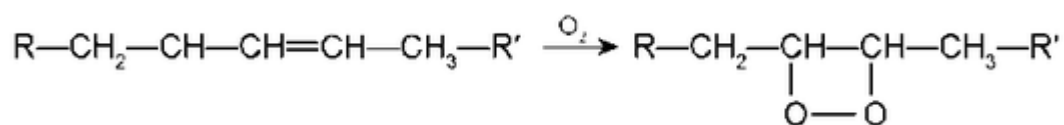
При хранении в неблагоприятных условиях (контакт с воздухом, прямой солнечный свет) жиры и жирные масла прогоркают. Они приобретают специфический неприятный запах, иногда горький вкус.

Различают два типа прогоркания: гидролитическое и окислительное.

Гидролитическое прогоркание обеспечивают липазы, влага, доступ кислорода воздуха и тепло. При этом образуются свободные ЖК.

Окислительное прогоркание происходит после гидролитического или без него. Различают три вида окислительного прогоркания.

• **Неферментативное** прогоркание, связанное с окислением непредельных ЖК кислородом воздуха до пероксидов:



При разложении пероксидов образуются альдегиды, придающие маслу не свойственные им вкус и запах.

- **Ферментативное** (кетонное) прогоркание, происходящее при участии микроорганизмов, вследствие реакций β -окисления и декар-боксилации, характерно для C_6 и C_{12} кислот.
- **Ферментативное** прогоркание происходит с участием окислительных ферментов липоксидаз и липоксигеназ; образовавшиеся гидропероксиды способны окислять каротиноиды, содержащиеся в масле.

Для характеристики окислительного прогоркания жира используются химический показатель, который называется *перекисным числом*.

Применение. В фармацевтическом производстве жиры используются как основа для мазей, суппозиториев, как растворитель каротиноидов, эфирных масел, камфары, гормонов, других жирорастворимых веществ. Самостоятельное фармакологическое применение жиров зависит от содержания эссенциальных ЖК и сопутствующих веществ (касторовое масло, масла с большой концентрацией витаминов F, F и E).

Жирные масла, содержащие ненасыщенные ЖК, проявляют гипохолестеринемическую активность и используются как пищевые добавки для профилактики атеросклероза. Многие обладают слабительным действием.

Таблица 2.4. Сырье, содержащее жиры и жирные масла

Наименование растительного сырья	Субстанция или препарат	Фармакологическая активность и применение	Действующие вещества
Невысыхающие жирные масла			
Плоды маслины - <i>Fructus Olivae</i> . Маслина европейская - <i>Olea europaea</i> . Маслиновые - <i>Oleaceae</i>	Оливковое масло - <i>Oleum Olivarum</i>	Растворитель жирорастворимых субстанций (препараты цистенал, олиметин); основа для линиментов	Глицериды олеиновой кислоты
Семена миндаля - <i>Semina Amygdalae</i> . Миндаль обыкновенный - <i>Amygdalus communis</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Миндальное масло - <i>Oleum Amygdalarum</i>	Заменитель оливкового масла; легкое слабительное	То же

Продолжение табл. 2.4

Наименование растительного сырья	Субстанция или препарат	Фармакологическая активность и применение	Действующие вещества
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	То же
Семена арахиса - <i>Semina Arachidis</i> . Арахис (земляной орех) - <i>Arachis hypogaea</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Арахисовое масло - <i>Oleum Arachidis</i>	Может использоваться как невысыхающее жирное масло	Глицериды олеиновой (80%) и ли-нолевой ЖК, витамин E
Семена кунжута - <i>Semina Sesami</i> . Кунжут восточный - <i>Sesamum orientale</i> . Кунжутные - <i>Pedaliaceae</i>	Масло кунжутное - <i>Oleum Sesami</i>	Может использоваться как невысыхающее жирное масло	Глицериды олеиновой и линолевой ЖК

Жирные масла, содержащие специфические кислоты

Семена клещевины - <i>Semina Ricini</i> . Клещевина обыкновенная - <i>Ricinus communis</i> . Молочайные - <i>Euphorbiaceae</i>	Касторовое масло - <i>Oleum Ricini</i>	Слабительное; наружное репаративное средство; в составе мазей, линиментов, бальзамов	Глицериды рицинолевой кислоты, а также олеиновой, лино-левой и насыщенных ЖК
--	--	--	--

Полувысыхающие жирные масла

Семена подсолнечника - <i>Semina Helianthi</i> . Подсолнечник однолетний - <i>Helianthus annuus</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Подсолнечное масло - <i>Oleum Helianthi</i>	Основа для пластырей; растворитель субстанций (каро-толин, облепиховое и камфорное масло); слабое желчегонное и слабительное	Преимущественно глицериды линоле-вой и олеиновой кислот
Зародыши кукурузы - <i>Embryonis Maydis</i> . Кукуруза обыкновенная - <i>Zea mays</i> . Злаковые - <i>Gramineae</i>	Кукурузное масло - <i>Oleum Maydis</i>	Источник витаминов А, Е и F; профилактическое при атеросклерозе и гипертонии; слабое желчегонное	Глицериды линолевой, олеиновой и насыщенных ЖК, фи-гостерины
Семена энотеры - <i>Semina Oenotherae</i> . Энотера двулетняя - <i>Oenothera biennis</i> . Кипрейные - <i>Onagraceae</i>	Масло энотеры - <i>Oleum Oenotherae</i>	Пищевая добавка, содержит предшественников биосинтеза PG; эстрогеноподобное и поддерживающее эластичность кожи	Глицериды линолевой, олеиновой и γ-лино-леновой (10%) ЖК, ситосте-рол

Продолжение табл. 2.4

Источник KingMed.info

Наименование растительного сырья	Субстанция или препарат	Фармакологическая активность и применение	Действующие вещества
Семена тыквы - <i>Semina Cucurbitae</i> . Тыква обыкновенная - <i>Cucurbita pepo</i> . Тыквенные - <i>Cucurbitaceae</i>	Масло тыквенное Тыквеол, пепонен, эмульсия семян тыквы	Гепатопротективное, желчегонное, антисклеротическое, репаративное; при аденоме простаты	Глицериды линолевой, линолено-вой ЖК, витамины А и Е, специфическая аминокислота кукурбитин
Семена грецкого ореха - <i>Semina Juglandis</i> . Орех грецкий - <i>Juglans regia</i> . Ореховые - <i>Juglandaceae</i>	Масло грецкого ореха - <i>Oleum Juglandis</i>	Иммуномодулирующее, вентонизирующее, капилляроукрепляющее	Глицериды линоленовой кислоты, токоферолы
Зародыши пшеницы - <i>Embryonis Triticici</i> . Пшеница - <i>Triticum aestivum</i> . Злаковые - <i>Gramineae</i>	Масло зародышей пшеницы - <i>Oleum Triticici</i>	Гипохолестеринемическое, иммуномодулирующее, источник каротиноидов и витаминов F и E	Полиеновые ЖК (эй-козановой не менее 2%), токоферолы, фосфолипиды, фитостерины
Высыхающие жирные масла			
Семена льна - <i>Semina Lini</i> . Лен обыкновенный - <i>Linum usitatissimum</i> . Льновые - <i>Linaceae</i>	Льняное масло - <i>Oleum Lini</i> . Линетол	Источник витамина F. Гипохолестеринемическое, наружно - репаративное	Глицериды линоленовой, линолевой и олеиновой ЖК; в линетоле - сумма эфиров этих кислот
Твердые растительные жиры (масла)			
Семена какао - <i>Semina Cacao</i> . Шоколадное дерево - <i>Theobroma cacao</i> . Стеркулевые - <i>Sterculiaceae</i>	Масло какао - <i>Butyrum Cacao (Cacao)</i>	Основа для суппозиториев и мазей	Глицериды пальмитиновой, стеариновой и других насыщенных кислот
<i>Endospermum Cocois</i> . Кокосовая пальма - <i>Cocos nucifera</i> . Пальмовые - <i>Palmae</i>	Кокосовое масло - <i>Oleum Cocois</i>	Основа для суппозиториев и мазей	Глицериды миристино-вой и лауриновой ЖК

Окончание табл. 2.4

Наименование растительного сырья	Субстанция или препарат	Фармакологическая активность и применение	Действующие вещества
Семена пальмы. Масличная пальма - <i>Elaeis guineensis</i> . Пальмовые - <i>Palmae</i>	Пальмовое масло - <i>Oleum Palmae</i>	Основа для суппозиториев и мазей	Глицериды стеариновой, миристиновой и олеиновой ЖК
Животные жиры			
Рыбий жир - <i>Oleum Jecoris</i> . Печень трески атлантической - <i>Gadus morrhua</i> , т. балтийской - <i>Gadus morrhua callarias</i> , пикши - <i>Melanogrammus aeglefinus</i> , путасу - <i>Micromesistius poutassou</i> . Сем. тресковые - <i>Gadidae</i>	Рыбий жир очищенный (а - для внутреннего, б - для наружного применения). Рыбий жир витаминизированный Теком	Витаминное при гиповитаминозах А и D; гиполипидемическое, репаративное, иммуностимулирующее	Глицериды полиеновых ЖК: докоза-гексаеновой и эйкоза-запентаеновой, а также гадоевой, гондоевой, олеиновой; витамин А, лецитин, хо-лестерол

ЛИПОИДЫ (ЖИРОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА)

Понятие «липоиды» условное. В отличие от жиров к данной группе относят отличные от жиров по строению простые и сложные липиды, содержащие эфиры высших ЖК. Липоиды нерастворимы в воде, растворимы в органических растворителях; при нагревании со щелочью омыляются. В фармации находят применение **воски** и **фосфолипиды**.

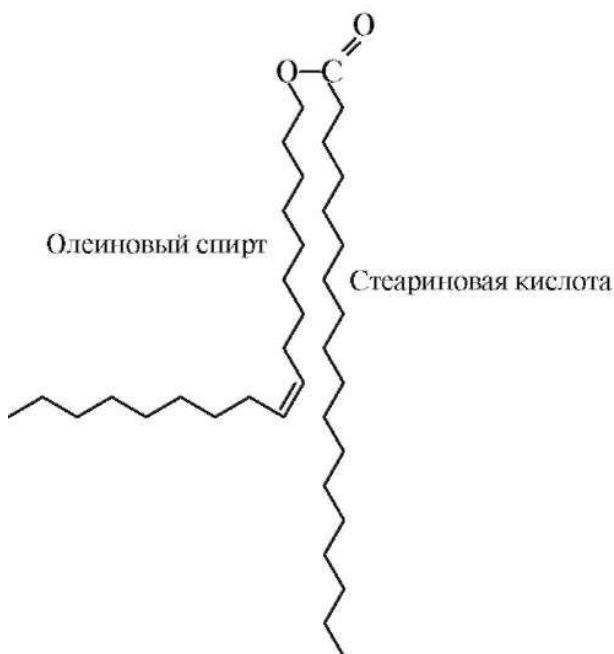
ВОСК (CERA)

Воски относят к простым липоидам. Воск - это сложная смесь соединений. Основу растительных восков составляют сложные эфиры пальмитиновой и церотиновой ($C_{25}H_{53}COOH$) кислот с высшими насыщенными одноатомными спиртами, как правило, с парным количеством атомов углерода (табл. 2.5).

Таблица 2.5. Основа растительных восков

Формула спирта	Тривиальное название	Номенклатура ИЮПАК
$C_{14}H_{29}OH$	Миристиновый	Тетрадеканол
$C_{16}H_{33}OH$	Цетиловый	Гексадеканол
$C_{18}H_{36}OH$	Олеиновый (олеиловый)	Октадецен-1-ол
$C_{26}H_{53}OH$	Цериловый	Гексакозанол
$C_{31}H_{63}OH$	Мирициловый	Гентриаконтанол
$C_{12}H_{23}OH$ (ненасыщенный)	Ланолиновый	Додеценол

Кроме эфиров, воски содержат свободные высшие спирты (цетило-вый, эйкозанол-2, цериловый), свободные кислоты, стеролы, углеводороды и другие примеси.



Свойства. Воски - жироподобные аморфные пластичные вещества с температурой плавления 36-90 °С, гомогенной или гетерогенной (пчелиный воск) структуры. Гидрофобность восков превосходит жиры, фосфолипиды и другие подобные вещества. Они хорошо растворимы в бензине, хлороформе, диэтиловом эфире; не образуют поверхностно-активных пленок, подобных липидным бислоям. По химическим и физико-химическим свойствам воски близки к жирам, отличаются только большей инертностью, особой устойчивостью к гидролизу, который с трудом протекает только в щелочной среде. Для них не типично окисление по типу прогоркания.

Классификация. По происхождению воски разделяют на *растительные* (карнаубский воск), *животные* (пчелиный воск, ланолин, спермацет), *воски микроорганизмов* и *ископаемые* (озокерит) воски.

По консистенции воски бывают мягкие и твердые.

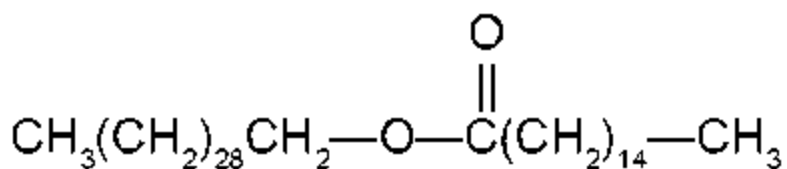
Биологическая функция восков защитная. Слой растительного воска защищает ткани растения от пересыхания и действия болезнетворных факторов. Специализированные кожные железы

Источник KingMed.info

позвоночных животных выделяют воск, чтобы защитить волосы и кожу, сделать их эластичными и непроницаемыми.

Все виды воска используют для изготовления косметических средств, кондитерских изделий, жевательной резинки, литья, эмульсий, свечей, цветных карандашей и др.

Пчелиный воск (*Cera*) получают из сот и вошины при кипячении в воде; его снимают с поверхности, очищают и отбеливают. Чистый пчелиный воск имеет гетерогенную структуру, в которой кристаллическая дисперсная фаза распределена в аморфной дисперсионной. В составе воска до 72% эфиров церилового и мирицилового спиртов с пальмитиновой, церотиновой и мелисиловой кислотами, из которых мирицил-пальмитат составляет 33%, свободных жирных кислот - 13%, алканов до 12%. Содержание неомыляемых веществ достигает 50%.



Мирицилпальмитат, основной компонент пчелиного воска

Используют для приготовления мазей, паст и косметических препаратов.

Ланолин - *Lanolinum*, *Adeps Lanae*, или шерстяной воск (от греч. *lana* - шерсть, *oleum* - масло), получают при промывании овечьей шерсти. Очищенный ланолин состоит из смеси эфиров цетилового, це-рилового, ланолинового спиртов, а также, в отличие от других восков, стероидных спиртов: холестерина, изохолестерола и эргостерола с ми-ристиновой, пальмитиновой, церотиновой кислотами; присутствуют также свободные спирты, кислоты, стеролы (до 45%).

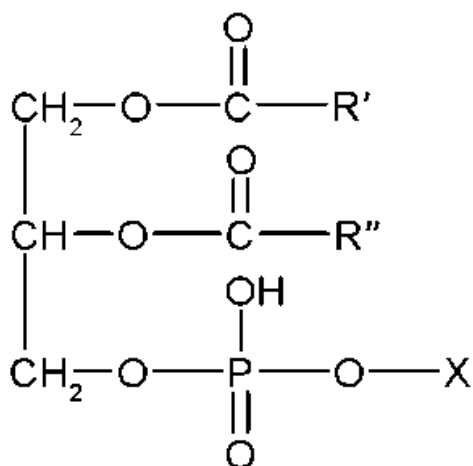
Ланолин - жироподобное вещество, он имеет мягкую, мазеподобную консистенцию, нерастворим в воде, но, в отличие от других восков, способен образовывать стойкие эмульсии с водой (1:2). Это позволяет использовать ланолин как мазевую основу и эмульгатор для введения в состав мазей водорастворимых лекарственных веществ.

Спермацет - *Cetaceum* (от греч. *sperma* - семя, *ketos* - морское животное) состоит на 98% из цетина (эфира цетилового спирта и пальмитиновой кислоты). Он образуется при вымораживании спермацетового жира. Спермацетовый жир, в свою очередь, получают вытапливанием из спермацетового мешка, находящегося в черепа кашалота. Спермацет используют в фармации и косметике как основу для мазей, кремов и т.п.

К ископаемым воскам принадлежит *монтановый воск*, который называют буроугольным или горным воском. Его получают из бурого угля или торфа экстракцией бензином при нагревании. Основу воска составляют эфиры монтановой кислоты с C₂₄-C₃₀спиртами. Ошибочно горным воском называют озокерит - смесь высокомолекулярных углеводородов, генетически связанная с нефтью. Монтановый воск не применяют в медицине.

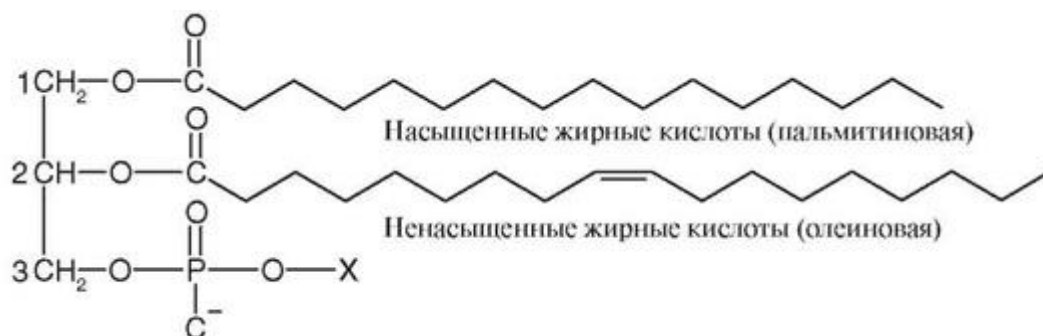
ФОСФОЛИПИДЫ (ФОСФАТИДЫ)

Фосфолипиды принадлежат к сложным липидам. В отличие от истинных жиров, это глицериды, у которых один гидроксил этерифицирован *ортофосфорной* кислотой, которая, в свою очередь, соединена эфирной связью с аминспиртами (лецитин, кефалин) или веществами, не содержащими азот (гликоспирт инозит - инозитфосфатиды).



R' и R'' — остатки жирных кислот;
X — остаток спирта, сахара
 или аминок спирта

Молекула имеет гидрофильную «голову» (остатки карбоксильных групп ЖК, азотсодержащая составляющая и фосфатная кислота) и гидрофобный «хвост» - остатки алифатической части ЖК. Таким образом, фосфолипиды являются амфифильными (бифильными) веществами.



Наиболее распространенными фосфолипидами являются фосфати-дилхолины (лецитины), фосфатидилэтаноламины (кефалины), фосфа-тидилсерины, фосфатидилинозит и кардиолипины.

Лецитины были выделены в 1845 г. из желтка (греч. *lethitos* - желток). Они существуют как в свободном состоянии, так и в соединении с белками и углеводами. Отличаются между собой ацильными группами: по C₁ присоединен остаток насыщенной, а по C₂ - ненасыщенных кислот C₁₆-C₂₂.

Распространение. Лецитины - главные фосфолипиды клеточных мембран большинства животных. Их количество составляет, как правило, не менее 50% от суммы фосфолипидов. Выделены из мозга, нервной ткани, надпочечников, эритроцитов, печени, миокарда, икры, однако накапливаются в семенах масличных культур, злаков и в орехах. Значительное количество фосфатидов содержится в плазме крови в форме липопротеидов. Лецитины играют важную роль в клеточном обмене. Некоторые фосфолипиды являются транспортной формой жиров в организме.

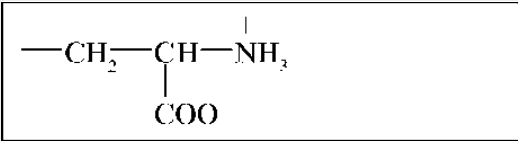
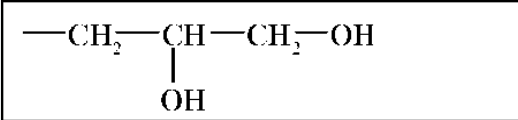
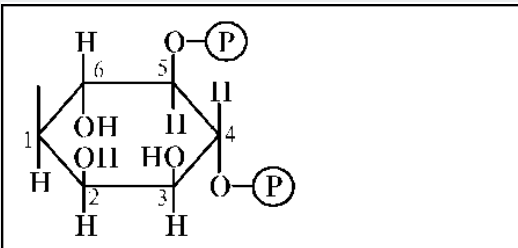
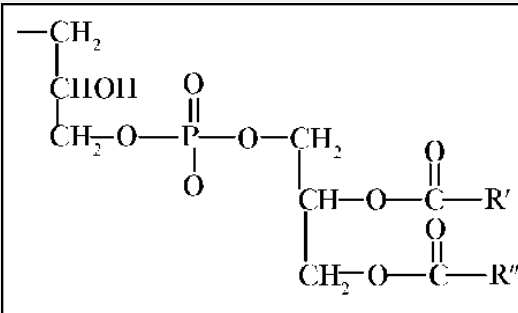
Получение и свойства. Из природных липидов лецитины выделяют фракционным осаждением и хроматографией на силикагеле. Многие получены искусственным путем. Лецитины представляют собой белые кристаллические вещества с характерной температурой плавления, хорошо растворимы в спиртах, с водой образуют коллоидные растворы. Обладают поверхностной

Источник KingMed.info

активностью. При диспергировании в водной фазе благодаря амфифильным свойствам молекулы фосфатидилхолин-нов образуют мицеллы (липосомы), которые используют для моделирования биологических мембран.

Применение. Из фосфолипидов животного и растительного происхождения получают препараты гепатопротективного действия [фосфолипиды (Эссенциале*), общеукрепляющие средства (Церебролецитин и Липоцеребрин)]. Эссенциальный лецитин рекомендуется в качестве пищевой добавки для улучшения функции печени и нервной системы. Эссенциале, кроме фосфолипидов, содержит линолеву (около 70%),

Таблица 2.6. Глицерофосфолипид (общая формула)

Название глицерофосфо-липида	Название X	Формула X	Валентность (при pH 7)
Фосфатидиновая кислота	-	H	-1
Фосфатидилэтаноламин	Этаноламин	-CH ₂ -CH ₂ -NH ₂	0
Фосфатидилхолин	Холин	-CH ₂ -CH ₂ -N ⁺ (CH ₃) ₃	0
Фосфатидилсерин	Серин		-1
Фосфатидилглицерол	Глицерол		-1
Фосфатидилинозитол 4,5-бисфосфат	Цис-инозитол 4,5-бис-фосфат		-4
Кардиолипин	Фосфатидилглицерол		-2

линоленовую и другие кислоты вместе с витаминами: пиридоксином, цианокобаламином, никотинамидом и пантотеновой кислотой.

Лецитин используют также в пищевой, косметической и текстильной промышленности.

Таблица 2.7. Жирные масла, содержащие фосфолипиды

Источник	Препараты	Применение	Состав
Семена сои - <i>Semina Sojae</i> (<i>Glycine</i>). Соя щетинистая - <i>Glycine hispida</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Соевое масло - <i>Oleum Sojae</i>	Пищевое, профилактическое	Глицериды линолевой и линоленовой кислот. Фосфолипиды соевого масла, изофлавоноиды и пептиды шрота
	Фосфолипиды (Эссенциале*)	Гепатопротективное	
	Эссел, Эссавен гель	Венотонизирующее	

	Глисабол. Соевое масло гидро-генизированное	Корректирующее метаболические процессы. Основа для суппозитория, мазей	
--	--	--	--

Глава 3 ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ

К лекарственным препаратам пептидной и белковой природы относятся ферменты, гормоны, лектины, вакцины, сыворотки, белковые препараты крови и тканей, антибиотики (полимиксины и др.), яды змей, пчел и др.

Пептиды (полипептиды) и белки - вещества, которые образованы α -аминокислотами, связанными между собой пептидными связями $-C(O)-NH-$. Условно считают, что пептиды содержат до 50 аминокислотных остатков, а белки состоят из более чем 100 аминокислотных остатков. Это соответствует молекулярной массе пептидов до 10 тыс., а белков - от десятков тысяч до 1 млн и выше.

Пептиды, которые содержат от 2 до 10 аминокислотных остатков, называют *олигопептидами*, свыше 10 - *полипептидами*. Олигопептиды по своим свойствам подобны аминокислотам, а полипептиды - белкам. В чистом виде олигопептиды, как правило, это кристаллические вещества, распадающиеся при температуре 200-300 °С. Они хорошо растворяются в воде, разбавленных кислотах и щелочах, практически нерастворимы в органических неполярных растворителях. Исключение составляют пептиды, построенные из остатков гидрофобных аминокислот. Растворимость белков зависит от особенностей их строения. Глобулярные белки хорошо растворяются в воде и растворах кислот с образованием коллоидов; фибриллярные белки нерастворимы в воде.

Пептиды содержатся во всех живых организмах. Некоторые пептиды находятся в свободном состоянии, например, глутатион и карнозин. Многие из них имеют специфическую биологическую активность. Некоторые гормоны, антибиотики, витамины, токсины, ингибиторы и активаторы ферментов имеют полипептидную природу. Пептиды можно получить неполным гидролизом белков, а физиологически активные - синтезом из аминокислот.

Белки являются основой структуры организма и принимают участие в его функционировании. Белки входят в сложные клеточные структуры. Благодаря соответствующей организации белки цитомембран

биологически активно (с затратой энергии) переносят в клетку или из клетки различные молекулы и ионы.

По химическому строению белки классифицируют на простые и сложные. Простые белки - *протеины* (альбумины, глобулины, гистоны, глутелины, проламины, протамины, протеиноиды), состоят только из аминокислот. Сложные, кроме белковой части, содержат небелковый компонент, так называемую *простетическую группу*. Сложные белки включают такие типы: гликопротеины, содержащие углеводы, липопротеины, содержащие липиды, хромопротеины, содержащие пигменты, фосфопротеины, содержащие фосфорную кислоту, нуклео-протеины, содержащие нуклеиновые кислоты, металлопротеины, содержащие металлы.

Применение в медицине и фармации находят ферменты, лектины, токсины пептидной и белковой природы.

Ферменты или **энзимы** - биологические катализаторы, которые присутствуют во всех живых клетках. Они принимают участие в биохимических превращениях в организме, направляя и регулируя тем самым обмен веществ.

Источник KingMed.info

Ферменты имеют белковую природу. Существуют как простые, так и сложные ферменты. Примером простых ферментов являются гидролитические ферменты, в частности пепсин, трипсин, папаин, уреазы, лизоцим и др. Большинство энзимов относится к классу сложных белков, содержащих и небелковый компонент (кофактор). Лечение заболеваний ферментами осуществляется путем заместительной терапии либо при непосредственном влиянии ферментов на патологический процесс.

Лектины (от лат. *lego* - выбираю) - белки растительного происхождения, обладающие свойством специфично и обратимо связывать углеводы или углеводные остатки в биополимерах (например, в глико-протеинах).

Лектины содержат как минимум два участка, способных связывать сахар, и обеспечивают возможность агглютинировать клетки и преципитировать гликоконъюгаты. Лектины реагируют как со свободными моно- и олигосахаридами, так и с остатками сахаров в составе гликопротеинов, полисахаридов и гликолипидов. В наиболее простой форме взаимодействие лектинов с углеводами проявляется в виде реакции агглютинации частиц и клеток, например, эритроцитов, или преципитации полисахаридов и гликопротеинов. Открытию лектинов способствовала проблема токсичности касторового масла, ядовитым веществом которого, как было позже установлено, являлся лектин рицин.

Лектины характерны для всех уровней организации живого - от вирусов до млекопитающих. Это свидетельствует о важности их биологического действия, которое до конца не изучено. Цитостатическое действие лектинов нашло применение при создании препаратов с противоопухолевой активностью.

Токсины пептидной и белковой природы будут рассмотрены в главе «Лекарственное сырье животного происхождения».

К растительным источникам белка относятся семена бобовых (особенно сои), водоросли и спирулина.

Спирулина (*Spirulina*) - род многоклеточных организмов сем. гормогониевые - *Hormogoniophyceae*, отдела цианобактерий - *Cyanobacteria*. Спирулина - природный компонент планктона водохранилищ Африки и Центральной Америки. Как ценный источник белка во многих странах методом биотехнологии культивируются два вида - *Spirulina platensis* и *S. maxima*. Количество белка в биомассе спирулины достигает 60-70%. Этот белок, имеющий сбалансированное и большое содержание незаменимых аминокислот, усваивается человеком на 80-90%. К сопутствующим веществам относятся углеводы (10-20%), ЖК (5-6%), хлорофилл, фикоцианы, полифосфаты, нуклеиновые кислоты, витамины группы В (В₁, В₂, В₃, В₁₂), РР, Е, каротин, фолиевая кислота, инозитол, микроэлементы йод и железо. Спирулина нашла применение в медицинских препаратах и как биологически активная добавка к пище (препараты *спирулина*, *сплат*, комплексные добавки).

Таблицы 3.1. Лекарственное растительное сырье, содержащее пептиды и белки

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Семена чернушки - <i>Semina Nigellae</i> . Чернушка дамасская - <i>Nigella damascena</i> . Лютиковые - <i>Ranunculaceae</i>	Нигедаза, Орнизим-Д	Липолитическая, регулирует процессы пищеварения	Нигедаза, ораза
Плоды папайи (дынного дерева) - <i>Fructus Papayaе</i> . Папаин - <i>Papainum</i> . Папайя, дынное дерево - <i>Carica papaya</i> . Папайевые - <i>Caricaceae</i>	Вобэнзим*, Вобэму-гос Е, Ликозим	Системная энзимо-терапия	Папаин

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Семена арбуза - <i>Semina Citrulli</i> .	Уреаза	Гидролизует мочевины.	Уреаза, бrome-лаин
Арбуз обыкновенный - <i>Citrullus vulgaris</i> <i>Schrad.</i> Тыквенные - <i>Cucurbi-ta ceae</i>	Вобэнзим*, флогэнзим*	Системная энзимо- терапия	
Плоды (соплодия) ананаса - <i>Fructus Ananas</i> . Ананас настоящий (косматый) - <i>Ananas comosus</i> .	Вобэнзим*, флогэнзим*	Системная энзимо- терапия	Бромелаин
Бромелиевые - <i>Brome-lia ceae</i>			
Побеги омелы - <i>Cormus Visci</i> .	Искадор, Геликсор-М	Цитолитическая	Пектины ML-1, ML-2
Листья омелы свежие - <i>Folia Visci recentia</i> . Омела белая - <i>Viscum album</i> .			
Рамнецветниковые - <i>Loranthaceae</i>			
Слоевища спироули-ны - <i>Thalli Spirulinae</i> . Спирулина платен-сис - <i>Spirulina platensis</i> , <i>S. maxima</i> и другие виды.	Спирулина	Общеукрепляющее	Белки, аминокислоты, витамины, микроэлементы
Осциллаториевые - <i>Oscillatoriaceae</i> (Отдел сине- зеленые водоросли - <i>Cyanophyta</i>)			

Глава 4 ВИТАМИНЫ

Витамины (от лат. *vita* - жизнь) - низкомолекулярные органические соединения различной химической структуры, необходимые в малых количествах для нормального функционирования живых организмов.

Приоритет открытия витаминов принадлежит русскому биохимику и врачу Н.И. Лунину (1881). Название *витамины* (амины жизни) предложено польским ученым К. Функом (1912), который выделил тиамин (витамин В₁) из шелухи риса. Сегодня известно более 20 витаминов.

Витамины относятся к *нутриентам* (нутрицевтикам), т.е. к веществам, которые человек получает с пищей. В отличие от белков, ли-пидов, углеводов они практически не синтезируются в организме. Потребность в этих микрокомпонентах питания составляет миллиграммы, а иногда и микрограммы. Большинство витаминов являются ко-энзимами или кофакторами (простетическими группами) и участвуют в составе ферментов в разнообразных биохимических процессах.

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.

Первой была предложена *буквенная* классификация. Со временем для витаминов одной группы, которые встречаются в природе вместе, стали добавлять цифровые индексы, например, витамин В₁, В₁₂ и др.

Одновременно витамины получали названия, соответствующие их *биологической* или *фармакологической* роли в организме. Например, витамин D (кальциферол, антирахитический) регулирует соотношение кальция и фосфора в костях,

Источник KingMed.info

недостаток витамина в рационе детей приводит к возникновению рахита. Витамин Е (токоферол, витамин

размножения) поддерживает репродуктивную функцию (греч. «то- кос» - рождение, «феро» - несущий).

Актуальной остается классификация витаминов *по растворимости*, так как способность растворяться в воде или органических растворителях (жирных маслах) имеет практическое значение.

К жирорастворимым относятся витамины групп А, D, Е, К, F; к водорастворимым - В₁, В₂, В₃, В₅ (PP), В₆, В₉ (В_с, В₁₀, В₁₁), В₁₂, Н, С, Р.

Кроме перечисленных витаминов, существуют *витаминоподобные* вещества, дефицит которых не приводит к заболеваниям. К ним относятся:

- витамин В₄, холин;
- витамин В₈, инозитол;
- витамин В₁₃, оротовая кислота;
- витамин В₁₅, пангамовая кислота;
- витамин В_т, карнитин;
- витамин N, липоевая кислота;
- витамин U, S-метилметионин, антиязвенный фактор;
- убихинон (коэнзим Q);
- парааминобензойная кислота, фактор роста микроорганизмов. Витаминоподобные вещества поступают с пищей, а также образуются в организме животных и человека вследствие биосинтеза.

Провитамины - это соединения, которые служат предшественниками витаминов в организме. Например, каротиноиды расщепляются с образованием витамина А, некоторые стерины превращаются в витамин D.

Антивитамины - соединения, по химической структуре близкие к витаминам (структурные конкуренты). Они способны входить в состав фермента или блокировать его активный центр, что угнетает или препятствует действию витаминов как коферментов и кофакторов. Следствием является витаминная недостаточность, даже когда соответствующий витамин поступает с пищей или образуется в организме в достаточном количестве. Многие антивитамины используются как лекарственные средства. Например, акрихин угнетает действие витамина В₂, инозитол считается антагонистом витамина В₆; противоопухолевый препарат *метотрексат* (дезоксид-4-амино-N-метилфолиевая кислота) - фолиевой кислоты; сульфаниламидные препараты - антагонисты парааминобензойной кислоты и др.

Современная рациональная классификация базируется на строении органических веществ. По *химической* классификации витамины делятся на:

1. Витамины алифатического ряда: - полиненасыщенные жирные кислоты (витамин F);
- серосодержащие производные насыщенных кислот (витамин N, липоевая кислота);

Источник KingMed.info

- ненасыщенные полигидроксилактоны (витамин С);
- эфиры глюконовой кислоты (витамин В₁₅, пангамовая кислота);
- производные α -аминокислот (витамин U);
- производные β -аминокислот (витамин В₃);
- производные γ -аминокислот В₇, карнитин.

2. Витамины алициклического ряда:

- циклогексенил-изопреноиды (А);
- кальциферолы (витамины группы D);
- полиатомные насыщенные спирты (витамин В₈).

3. Витамины ароматического ряда:

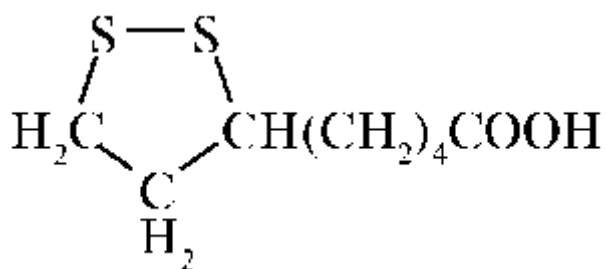
- витамины группы К;
- убихиноны.

4. Витамины гетероциклического ряда:

- производные хромана (витамины групп Е и Р);
- производные пиридина (витамины РР и В₆);
- производные пиримидина (витамины В₁ и В₁₃);
- производные птеридина (витамины В₉, или В_с, или фолиевая кислота);
- производные изоалоксазина (витамин В₂);
- производные кориновые (витамин В₁₂);
- конденсированные пятичленные гетероциклы (витамин Н). Витамины одной группы имеют не только разное строение, но и различную физиологическую активность. Поэтому в фармакогнозии их изучают именно по химическому признаку.

Витамины алифатического ряда

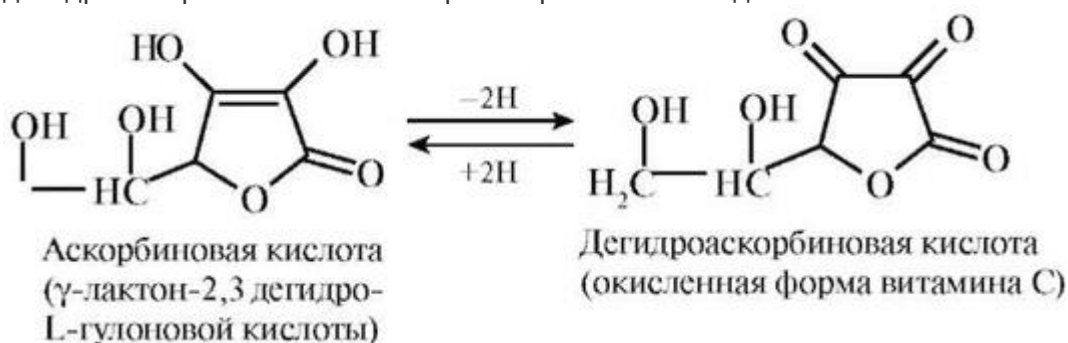
Липоевая кислота (*Acidum lipoicum*), витамин N, 6,8-дитиооктановая кислота, была выявлена в дрожжах и тканях печени (1951). Это витамино-подобное вещество известно как ростовой фактор многих бактерий и простейших. У животных и человека синтезируется микрофлорой кишечника. Является коферментом и участвует в процессе образования энергии в организме, в реакциях переноса атома водорода и ацильных групп. Дисульфид-ная связь восстанавливается с образованием дигидролипоевой кислоты.



Липоевая кислота проявляет свои окислительно-восстановительные свойства в липидной фазе, что отличает ее от аскорбиновой кислоты, которая функционирует в водной среде.

Применяют витамин N для профилактики и лечения атеросклероза, заболеваний печени (гепатит, цирроз), диабетического полиневрита, интоксикаций. Имеются данные о применении липоевой кислоты (в комплексе с другими средствами) при лечении больных угревой болезнью.

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



Витамин С содержится в значительных количествах в продуктах растительного происхождения (в плодах шиповника, черной смородины, перца красного, капусте, цитрусовых, хрене, хвое и др.). Небольшие его количества имеются в животных продуктах (печень, мозг, мышцы). Для медицинских целей аскорбиновую кислоту получают синтетическим путем.

Свойства. Это кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде и спирте, нерастворимое в органических растворителях, кислого вкуса; нестойкое вещество, легко окисляется, кислород воздуха и свет ускоряют окисление. Сохранению витамина С в растительных продуктах способствует наличие полифенолов. Давно известен синергизм витамина С и биофлавоноидов (витамина Р).

Диенольная группа (-СОН=СОН-) в молекуле обеспечивает сильно выраженные восстановительные свойства.

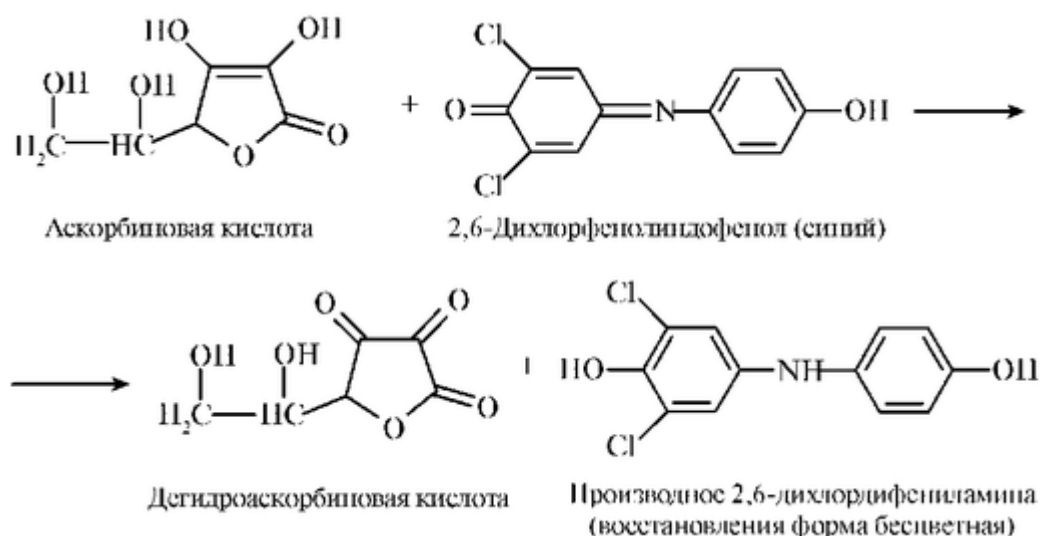
Для обнаружения в ЛРС водные извлечения и раствор стандартного образца аскорбиновой кислоты хроматографируют на пластинках с тонким слоем сорбента («Силуфол» или «Сорбфил»), высушивают и обрабатывают раствором 2,6-дихлорфенолиндофенолята натрия. Пятна витамина С выглядят бесцветными на синем фоне.

Количественное определение аскорбиновой кислоты в плодах шиповника (по ГФ XI, т. 2, ст. 38) заключается в титровании подкисленного водного извлечения сырья раствором 2,6-

Источник KingMed.info

дихлорфенолиндофенолята натрия до появления розовой окраски, не исчезающей в течение 30-60 с.

Данный метод основан на способности аскорбиновой кислоты восстанавливать 2,6-дихлорфенолиндофенол, который в щелочной среде имеет синюю окраску, в кислой - красную, а при восстановлении обесцвечивается.

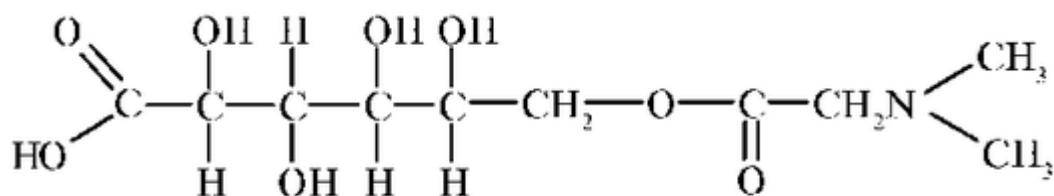


L-Аскорбиновая кислота синтезируется всеми хлорофиллсодержащими растениями, пресмыкающимися и земноводными. Организм человека не способен синтезировать витамин С, он должен регулярно поступать с пищей. Недостаток или отсутствие приводят к развитию гипоили авитаминоза (цинги). Суточная потребность в аскорбиновой кислоте для взрослого человека составляет около 70-100 мг.

Функции. Аскорбиновая кислота участвует в функционировании различных ферментов, во многих окислительно-восстановительных процессах углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации тканей, образовании стероидных гормонов, в восстановлении Fe^{3+} до Fe^{2+} . Она действует как антиоксидант, ингибирует процессы перекисного окисления липидов, SH-групп белков и других компонентов клеток. С этим связано мембраностабилизирующее действие и иммуномодулирующий эффект. Под влиянием негативных факторов проявляется антиоксидантная активность витамина С, который стимулирует детоксикационную ферментную систему печени, повышает сопротивляемость организма против заболеваний.

Одной из важных физиологических функций аскорбиновой кислоты является ее участие в синтезе коллагена и проколлагена, гидроксигенировании дофамина, метаболизме холестерина и катехоламинов, нормализации проницаемости капилляров. Последняя функция усиливается в присутствии биофлавоноидов.

Пангамовая кислота, или витамин B_{15} (от греч. *pan* - везде, всюду, *gami* - семя), впервые выделена из печени быка (1950). По химической структуре представляет собой эфир D-глюконовой и диметиламиноуксусной кислот (диметилглицина).

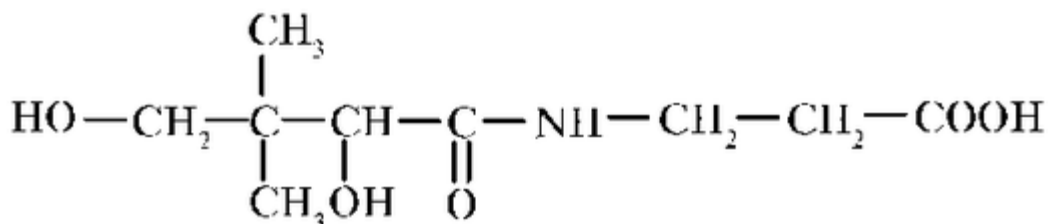


Пангамовая кислота

Витаминоподобное вещество, которое содержится в рисовых отрубях, семенах растений, дрожжах, печени и др.

Биологическая функция состоит в защите печени от жирового перерождения. В медицине применяется кальциевая соль - кальция пангамат. Он растворим в воде, нерастворим в спирте; гигроскопичен. Благоприятно влияет на обмен веществ: улучшает липидный обмен, повышает усвоение кислорода тканями. В механизме действия кальция пангамата играет роль его способность отдавать активные метильные группы.

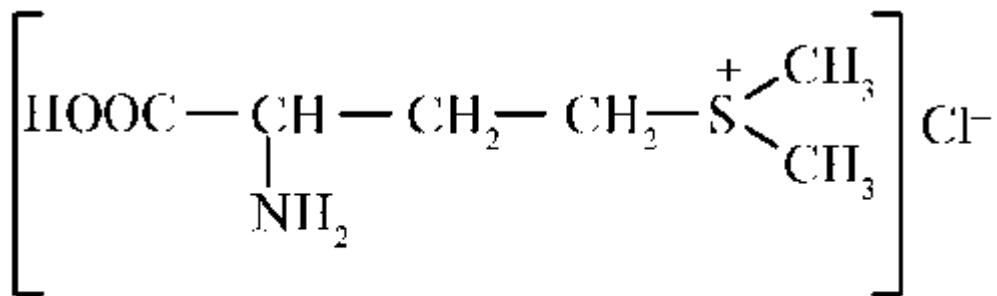
Пантотеновая кислота, витамин B₃, антидерматитный (от греч. *pantothēn* - везде присутствующий), впервые выделена в 1938 г. Широко распространена в природе. Наиболее богатыми пищевыми источниками ее являются печень, почки, яичный желток, икра рыб, горох, рис, дрожжи. Биологическое действие проявляет лишь правовращающий D-изомер; рацемату присуще 50% активности. Легко образует производные по карбоксильной группе и гидроксилам. Эта кислота неустойчива как в кислой, так и в щелочной среде, гидролизуясь до β-аланина и пантолактона.



Пантогеновая кислота

Самостоятельной функции не выполняет; является составной частью коэнзима А, который катализирует реакции переноса ацетильного фрагмента. В составе кофермента А принимает участие в обмене жиров и углеводов, синтезе ацетилхолина, стимулирует образование кортикостероидов. В организме человека витамин B₃ вырабатывается кишечной микрофлорой. В клинической практике используется кальция пантотенат для лечения различных заболеваний кожи, поражений печени, бронхита и др. Входит в состав шампуней и других косметических средств как лечебный фактор.

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



Метилметионинсульфония хлорид

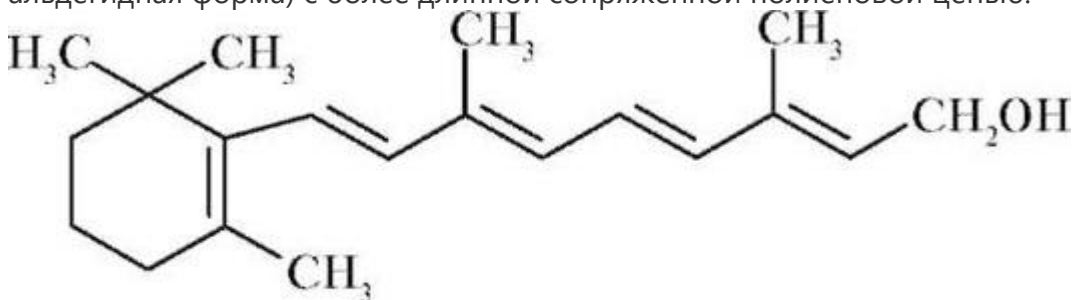
Белый, со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок со специфическим запахом, сладковатого вкуса; гигроскопичен; на свету неустойчив; легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Рассматривается как активированная форма метионина.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническом гастрите. Лучшие результаты отмечены у больных с недостаточной секреторной функцией желудка.

Полагают, что механизм действия связан со стимуляцией заживления повреждений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, что объясняется способностью препарата отдавать свои метильные группы, необходимые для процессов синтеза в организме. Витамин U метилирует гистамин, превращая его в неактивную форму, а это способствует уменьшению желудочной секреции и обуславливает обезболивающий эффект.

Витамины алициклического ряда

Ретинолы (витамин А, антиксерофтальмический) - это группа липо-фильных соединений, состоящих из 20 атомов углерода: ретинол (витамин А₁ -спирт), ретиналь (витамин А₁ -альдегид) и ретиноевая кислота (витамин А₁-кислота). Кроме того, описана группа витамина А₂ (спиртовая и альдегидная форма) с более длинной сопряженной полиеновой цепью.



Витамин А₁, ретинол

Ретинол - это аллильный спирт, имеющий триметилциклогексено-вое ядро, связанное с алифатической ненасыщенной цепью. Все сопряженные двойные связи находятся в транс-конфигурации.

Распространение. Ретинол содержится в продуктах животного происхождения. Источниками витамина А являются сливочное масло, яичный желток, печень, особенно некоторых рыб (печень трески, морского окуня и др.), жир морских животных. В растительных пищевых продуктах витамин А как таковой не встречается. Многие из них (жирные масла, морковь, тыква, шпинат, салат, петрушка, зеленый лук, красный перец, шиповник, черная смородина, черника, крыжовник, облепиха, абрикосы и др.) содержат каротиноиды, являющиеся *провитамином А*.

Источник KingMed.info

Функции. В организм витамин А попадает с пищей в виде эфиров или непосредственно спирта ретинола с продуктами животного происхождения или в виде каротиноидов с продуктами растительного происхождения. В кишечнике человека под действием фермента каротиноксигеназы каротиноиды окисляются до ретинола, а затем образуют эфиры с жирными кислотами. Это облегчает транспорт витамина А через лимфатическую систему в кровь и далее в ткани (преимущественно печени). В случае физиологической потребности из них *in vivo* образуются витаминеры (ретинол, ретиналь и витамин А₁-кислота).

Ретинол легко окисляется до альдегида, а затем до ретиновых кислот. Этот процесс лежит в основе антиоксидантных свойств витамина А-спирта. Устойчивость ретинола к окислению повышается в присутствии антиоксидантов, например токоферолов.

Ретинали легко соединяются с аминокислотным остатком лизина, входящего в белок опсин, с образованием родопсина. Такая реакция осуществляется в сетчатке глаза, где родопсин выполняет функцию светочувствительного элемента зрительной системы.

Каротиноиды относятся к изопреноидам и насчитывают более 600 известных представителей. Большинство из них являются тетратерпено-идами, т.е. содержат в молекуле 40 углеродных атомов. Характерная особенность - наличие алифатической цепи с сопряженными двойными связями в транс-конфигурации. Все эти полиены имеют окраску от желтой до оранжевой.

Каротиноиды присутствуют во всех фотосинтезирующих организмах (растениях, водорослях), грибах, бактериях и у животных. Обычные представители α -, β - и γ -каротины. Наиболее ценным является β -изомер, так как 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 α - и γ -каротинов образуется только по одной молекуле витамина А.



Промышленным сырьем для получения каротина в чистом виде являются свежие корнеплоды моркови посевной (*Radices Dauci recentes*, ЛР - *Daucus sativus*, сем. *Apiaceae*) и плоды тыквы обыкновенной (*Fructus Cucurbitae recentes*, ЛР - *Cucurbita pepo*, сем. *Cucurbitaceae*).

Хроматографическое обнаружение каротиноидов в ЛРС проводят в сравнении со стандартным образцом. На пластинку «Силуфол» наносят хлороформное извлечение сырья и раствор свидетеля - β -каротин. Пластинку помещают в камеру с системой растворителей гексан - ацетон (8:2). Высушенную хроматограмму обрабатывают 10% раствором фосфорно-молибденовой кислоты в этаноле. После прогревания пластинки при температуре 60-80 °С каротиноиды проявляются в виде пятен синего цвета на желто-зеленом фоне.

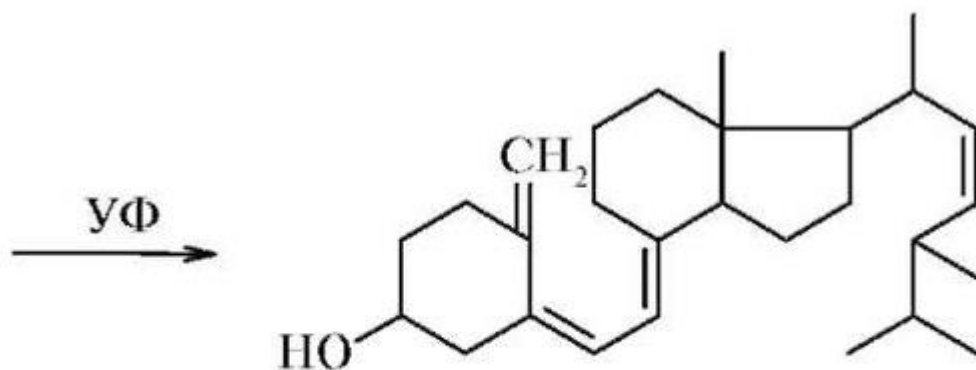
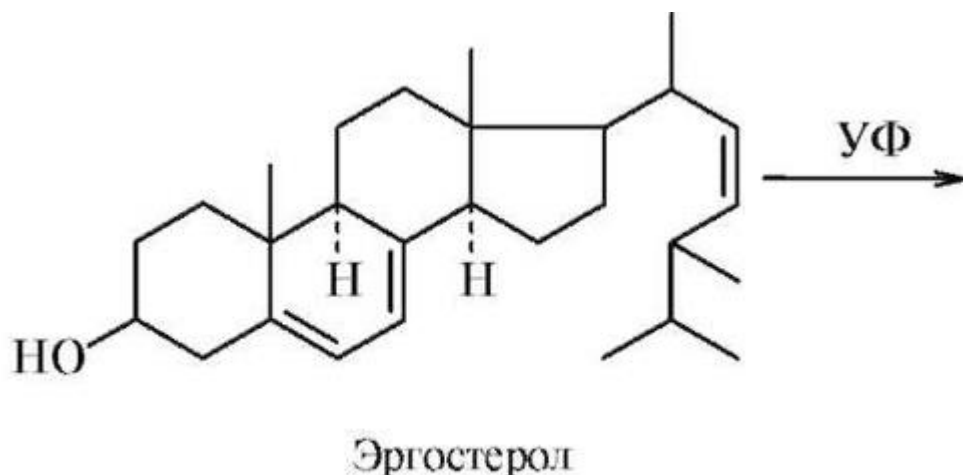
Количественное определение каротиноидов проводят калориметрическим или спектрофотометрическим методом.

Применение. В медицинской практике применяют каротиноиды природного происхождения и синтетические препараты: ретинола ацетат и ретинола пальмитат. Основными показаниями к лечебному применению витамина А и каротиноидов являются некоторые заболевания глаз,

Источник KingMed.info

поражения и заболевания кожи (отморожения, ожоги, раны, ихтиоз, старческий кератоз, некоторые формы экземы и другие воспалительные и дегенеративные патологические процессы).

Кальциферолы (витамин D, антирахитический) - группа природных соединений, объединяющая несколько веществ с близкими химическими и биологическими свойствами. Важнейшие из них витамин D₂ - эргокальциферол и витамин D₃ - холекальциферол (1937). Витамин D₁ оказался молекулярным соединением эргокальциферола с люмистеро-лом (1:1). Синтетический витамин D₄ получают УФ-облучением производного эргостерола.



Эргокальциферол

(24-метил-9,10-секохолеста-5,7,10(19),22-тетраен-3-ол)

Распространение и получение. Эргокальциферол считается витамином растительного происхождения, а холекальциферол - животного. Предшественниками витамина D₂ являются фитостеролы. Витамин D₃ в значительном количестве накапливаются в печени и жировой ткани трески и морских животных, откуда его получают путем экстракции органическими растворителями и дальнейшей хроматографической адсорбции на окиси алюминия.

Промышленное производство витамина D₂ заключается в фотоизомеризации эргостерола, который получают из дрожжей или мицелия грибов (отходы производства пенициллина с содержанием стеролов до 0,5%). Выход эргокальциферола при фотолизе зависит от природы растворителя (этанол, эфир, жирные масла) и времени действия света.

Функции. Витамины D выполняют свою биологическую функцию в активной форме - в виде дигидроксипроизводных, которые ответственны за транспорт ионов кальция. Кальций связывается ко-валентно и координационно с тремя гидроксильными группами, находящимися в одной

Источник KingMed.info

области пространства. В таком виде Ca^{2+} оказывается как бы капсулированным в липофильную оболочку витамина и становится растворим в липидной системе, т.е. приобретает способность проходить через липидные мембраны.

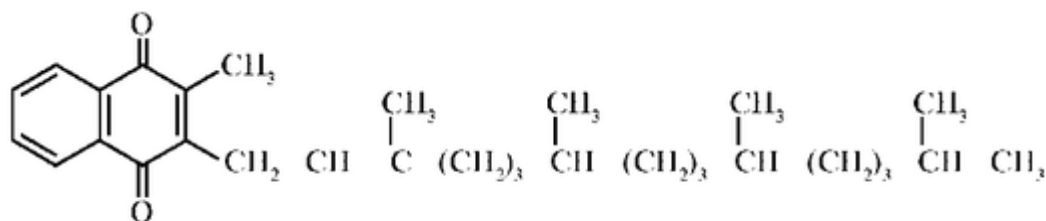
Применение находит главным образом эргокальциферол для профилактики и лечения рахита, некоторых форм туберкулеза, заболеваний кожи. Препаратом, содержащим витамин D, является рыбий жир из печени тресковых рыб (Рыбий жир*).

Витамины ароматического ряда

Витамины группы К (от нем. *koagulation vitamin*) являются производными 2-метил-1,4-нафтохинона (1929); влияют на свертываемость крови. В зеленых частях высших растений содержится только витамин K_1 .

Витамины K_2 (менахиноны) отличаются количеством изопреноидных остатков, синтезируются микроорганизмами; у человека и животных содержится менахинон-6 (фарнихинон), т.е. изопреноидная ветвь содержит шесть С-5 единиц (изопреноидных остатков); содержатся в яичном желтке, говядине, печени; обладают большей физиологической активностью.

Филлохинон (витамин K_1 , антигеморрагический), или 2-метил-3-фитил-1,4-нафтохинон; в структуре содержит нафтохиноновое ядро; остаток высокомолекулярного алифатического дитерпенового спирта фитола с *транс*-конфигурацией двойных связей. Фитол входит также в состав хлорофилла.



Витамин K_1

Функция. Витамин К выполняет свою основную функцию как ко-фермент реакций карбоксилирования остатка глутаминовой кислоты в неактивной форме протромбина, после чего белок приобретает способность связывать ионы Ca^{2+} , и протромбин становится тромбином, вызывая коагуляцию фибриногена, т.е. свертывание крови.

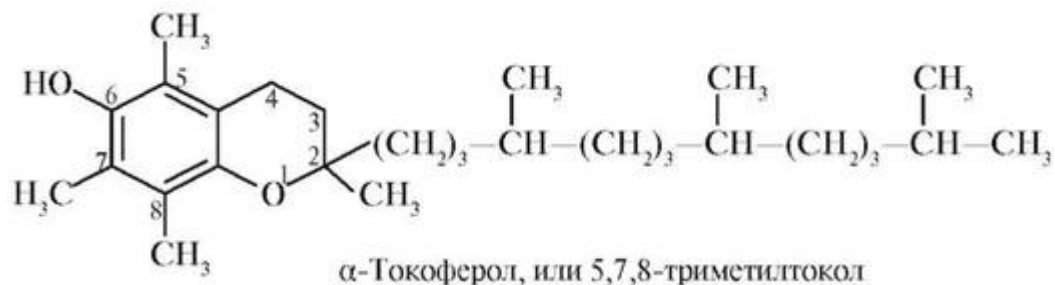
Применяют при капиллярных и паренхиматозных кровотечениях.

Кроме природных витаминеров, используются синтетические аналоги: менадион (витамин K_3), 2-метил-4-аминонафтол (витамин K_5), водорастворимый менадиона натрия бисульфит (Викасол*) (2,3-дигидро-2-метил-1,4-нафтохинон-2-сульфонат натрия).

Витамины гетероциклического ряда

Токоферолы (витамин Е, витамин размножения, от греч. *tokos* - потомство, *phero* - несу) - метильные производные токола: 2-метил-2-(4',8',12'-триметилтридецил)-6-гидроксихроман. Известно 7 изомеров, из которых в растениях наиболее распространены α -, β - и γ -токоферолы, отличающиеся количеством метильных групп в положениях С-5, С-7 и С-8. Наиболее активен α -токоферол.

Источник KingMed.info



Токоферолы содержатся в растительных маслах - кукурузном, соевом, подсолнечном, хлопковом, арахисовом, облепиховом, масле шиповника и других, а также в зеленых частях растений (особенно в молодых ростках злаков).

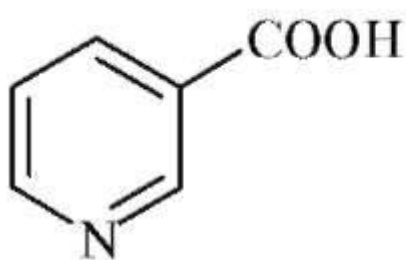
Биологическая функция определяется липофильностью молекул и склонностью к окислению гидрохинонового фрагмента, т.е. эти соединения являются антиоксидантами и защищают липиды от кислородного или перекисного окисления. α -Токоферол наиболее биологически активен вследствие полного замещения водородных атомов ароматического кольца. Функции выполняют самостоятельно, в состав кофер-ментов и ферментов не входят.

Токоферолы участвуют в биосинтезе гема и белков, в тканевом дыхании и других важнейших процессах клеточного метаболизма. У животных, лишенных витамина Е, обнаружены дегенеративные изменения в скелетных мышцах и миокарде, отмечены повышение проницаемости и ломкости капилляров, перерождение эпителия семенных канальцев, яичек.

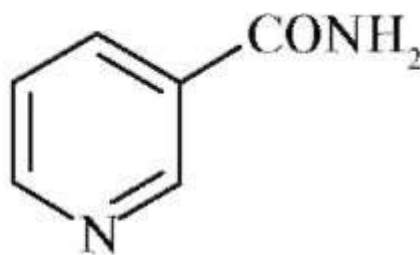
Применение. Токоферола ацетат применяют в качестве антиоксиданта и лекарственного средства при мышечных дистрофиях, нарушениях менструального цикла, угрозе прерывания беременности, нарушении функции половых желез у мужчин; эффективен при некоторых дерматозах.

Биофлавоноиды (витамины группы Р, капилляроукрепляющие, витамины проницаемости) включают большую группу природных веществ: флавоны, флавонолы, флаваны, катехины, флаваноны, анто-цианы и др. Более подробно о витаминах группы Р можно прочитать в главе «Флавоноиды».

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



Никотиновая кислота



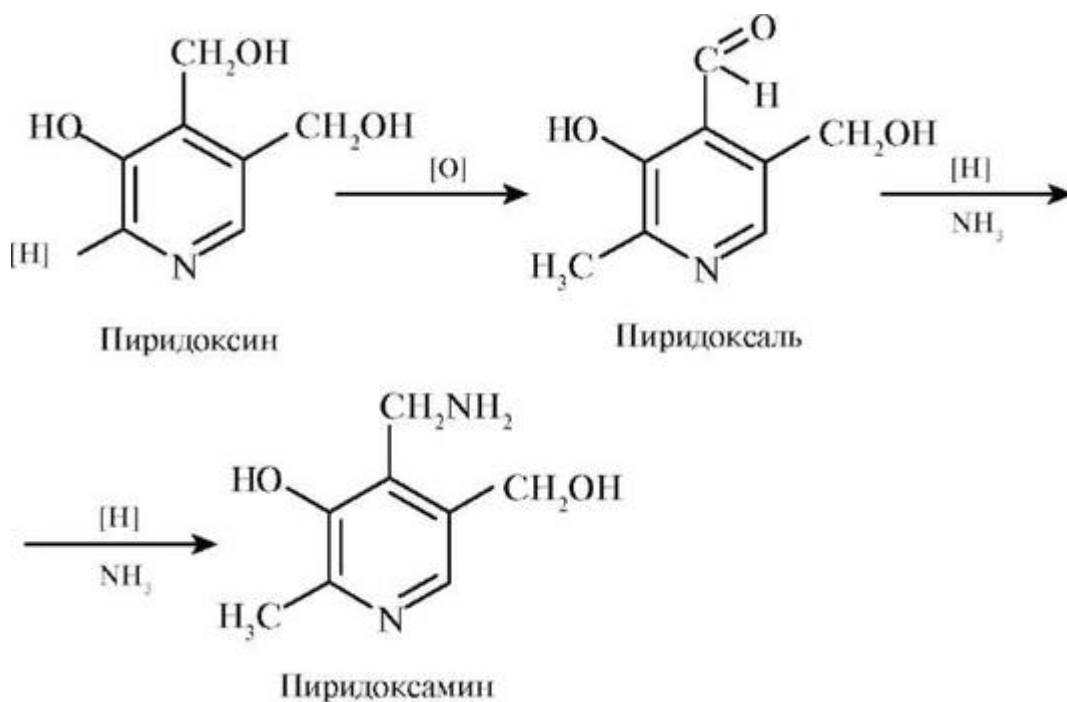
Никотинамид

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

Пиридоксин (витамин В₆, антидерматитный) - является производным 2-метил-3-гидроксипиридина. Витамин В₆ в природе представлен тремя формами: пиридоксолом

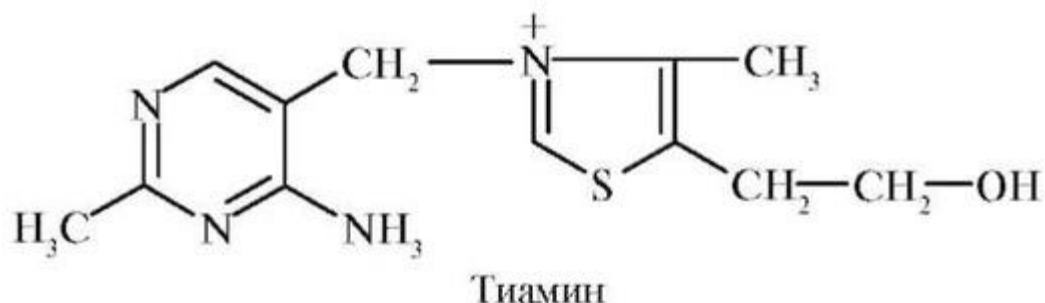
Источник KingMed.info

(пиридоксин), пиридоксаль и пи-ридоксамин, которые взаимно переходят друг в друга. Оказывает влияние на кожу и органы пищеварения.



Витамин В₆ содержится в шелухе риса, зародышах пшеницы и кукурузы, горохе, сое, овсяной муке, дрожжах, печени, мясе, рыбе и др.

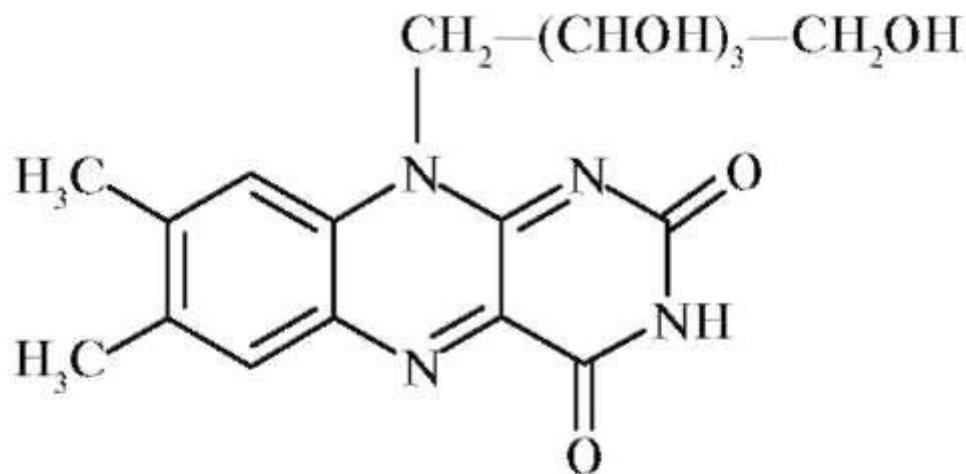
Тиамин (витамин В₁, антиневритный) содержит два гетероцикла: пиримидин и тиазол, связанные между собой метильным радикалом.



Витамин В₁ 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.

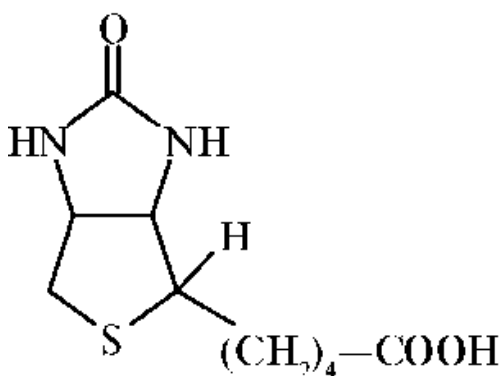
Рибофлавин (витамин В₂, витамин роста) имеет в основе изоаллок-сазин, который является конденсированной системой бензольного кольца и двух гетероциклов (пиразина и гидрированного пиримидина). Химическая структура рибофлавина высокоспецифична, даже незначительное ее изменение вызывает потерю витаминной активности или образование антагонистов.

Витамин В₂ 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.



Рибофлавин

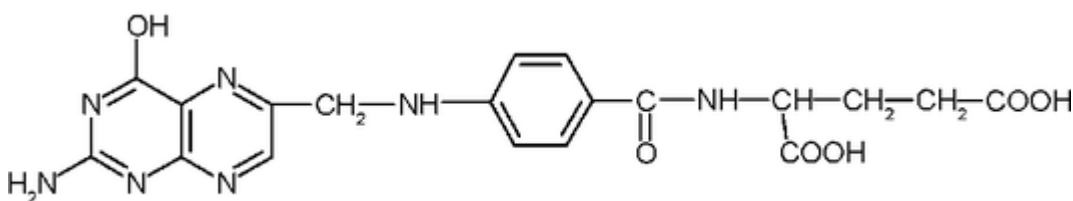
Биотин (витамин Н, антисеборейный) состоит из тиофенового и имидазольного циклов (атомы углерода в положениях С-3 и С-4 общие); боковая цепь представлена валериановой кислотой.



(+)-Биотин

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

Фолиевая кислота (витамин В_с, витамин В₉, 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. Фолацин стимулирует созревание эритроцитов в костном мозге. Для лечения некоторых форм анемии применяется в сочетании с витамином В₁₂.



Фолиевая кислота

Кобаламины (витамин В₁₂, антианемический) - группа производных коррина: оксикобаламин, 5'-дезоксаденозилкобаламин, метил-кобаламин и цианокобаламин. Цианокобаламин представляет собой комплексное порфириноподобное вещество, в котором кобальт

Источник KingMed.info

координационно связан с цианогруппой и своеобразным нуклеотидом и является лекарственной формой витамина В₁₂, не встречающейся в природе.

Витамин В₁₂ 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.

Таблица 4.1. Лекарственное растительное сырье, содержащее витамины

Наименование лекарственного растительного сырья	Препараты
Каротиноиды и токоферолы	
Цветки ноготков - <i>Flores Calendulae</i> . Ноготки лекарственные - <i>Calendula officinalis</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Календулы лекарственной цветки (Настойка, мазь «экстракт + ромашки аптечной цветков экстракт + ть (Ротокан*), Рекутан, Алором*, Калэфлон*, мазь Вунд
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>	Шиповника семян масло (Масло шиповника*). Каро
Плоды облепихи круши- новидной свежие - <i>Fructus Hippophaes rhamnoides recentes</i> . Облепиха крушиновидная - <i>Hippophae rhamnoides</i> . Лоховые - <i>Eleagnaceae</i>	Облепиховое масло, бензокаин + борная кислота + с метилурацил + облепихи масло + сульфазидол (Гид (косметический крем)
Плоды рябины - <i>Fructus Sorbi</i> . Рябина обыкновенная - <i>Sorbus aucuparia</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Настой, сироп, сборы витаминные

Продолжение табл. 4.1

Наименование лекарственного растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Витамин К			
Листья крапивы - <i>Folia Urticae</i> . Крапива двудомная - <i>Urtica dioica</i> . Крапивные - <i>Urticaceae</i>	Настой, сборы витаминные и желудочный, фитовал (шампунь) Активированный уголь + желчь + крапивы двудомной листья + чеснока посевного луковицы (Аллохол*) Микстура Траскова	Кровоостанавливающая, поливитаминная, биостимулирующая Желчегонная Бронхолитическая	Витамины С, К, Р, каротиноиды, хлорофиллы, гликозид урти- цин
Столбики с рыльцами кукурузы - <i>Styli cum stigmatibus Maydis</i> . Кукуруза обыкновенная - <i>Zea mays</i> . Мятликовые - <i>Poaceae</i>	Настой, жидкий экстракт	Кровоостанавливающая, желчегонная, мочегонная	Витамин К, терпеноиды, флавоноиды, биогенные амины
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, флавоноиды, биогенные амины
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, витаминные сборы	Кровоостанавливающая, противовоспалительная Потогонная, противовоспалительная, диуретическая	Витамин К, иридоиды, дубильные вещества Витамины С, К, Р, каротиноиды, иридоиды, углеводы, органические кислоты

Продолжение табл. 4.1

Наименование лекарственного растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Аскорбиновая кислота			
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 Арфазетин и витаминные. Канефрон* Экстракт плодов шиповника (Холосас*)	Поливитаминная, антиоксидантная, иммуномодулирующая Желчегонная	Аскорбиновая кислота, флавоноиды, углеводы, органические кислоты
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>	Сбор витаминный, сироп, настой Глюкокорин	Поливитаминная, десенсибилизирующая Антиаллергическая	Комплекс витаминов С, Р, В Полисахариды, пептиды
Лекарственное сырье для самостоятельного изучения			
Листья земляники - <i>Folia Fragariae vescae</i> . Плоды земляники - <i>Fructus Fragariae vescae</i> . Земляника лесная - <i>Fragaria vesca</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Настой	Поливитаминная, желчегонная, мочегонная, противомикробная	Витамины С, Р, пектины, углеводы, органические кислоты

Окончание табл. 4.1

Наименование лекарственного растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Плоды аронии черноплодной свежие - <i>Fructus Aroniae melanocarpae recentes</i> . Арония черноплодная - <i>Aronia melanocarpa</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Аромелин. Мазь с арониевым маслом Настой. Сироп	Противовоспалительная, репаративная Поливитаминная, антиоксидантная	Каротиноиды Аскорбиновая кислота, биофлавоноиды
Корнеплоды моркови - <i>Radix Dauci carotae</i>	β-Каротин	Антиоксидант; вещество - стандарт	Источник β-каротина
Плоды тыквы - <i>Fructus Cucurbitae</i>	β-Каротин		Источник β-каротина
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, тимьяна обыкновенно-ноготравы экстракт (Бронхикум*) (сироп от кашля, эликсир)	Отхаркивающая, поливитаминная	Витамин С, тритерпеновые сапонины
Дрожжи медицинские	Фитовал (в комплексе с витаминами, минералами и цистином)	Поливитаминная, общеукрепляющая	Витамины группы В

Глава 5 ГЛИКОЗИДЫ

Гликозиды - природные соединения, в молекуле которых сахарный остаток соединен с несакхарной частью через гетероатомы кислорода, азота, серы или углерода. Углеводную часть молекулы называют *гликон*, несакхарную часть - *агликон*, или генин.

Название соединений происходит от греческих слов *glykos* - сладкий, *eidos* - вид, что указывает на присутствие сахара в молекуле гликозида.

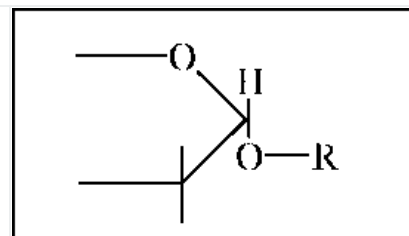
Разнообразие гликозидов зависит от типа связи между агликоном и сахаром, от структуры гликона и природы генина.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО ТИПУ СВЯЗИ

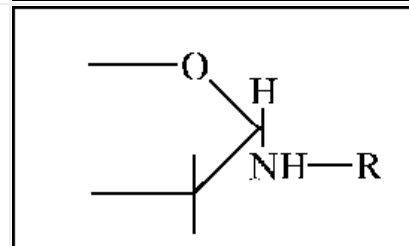
Полуацетальный (гликозидный) гидроксил циклической формы моносахарида резко отличается от других гидроксильных групп повышенной способностью к реакциям нуклеофильного замещения. Такие реакции приводят к образованию своеобразных простых эфиров, которые называются гликозидами (табл. 5.1).

Таблица 5.1. Классификация гликозидов по типу связи

О-Гликозиды возникают, если протон H^+ аномерного гидроксила замещается на фенольный или спиртовой радикал

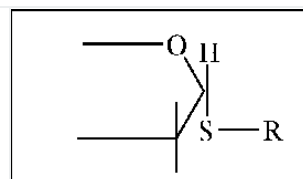


N-Гликозиды образуются, если сахара взаимодействуют с аминами

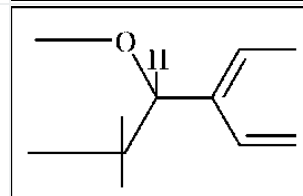


Окончание табл. 5.1

S-Гликозиды (тиогликозиды или глюкозинолаты) получают с меркаптанами



C-Гликозиды имеют C-C-связь между сахаром и агликоном



Известны гликозиды, в которых один сахар присоединен к агликону гликозидной O-связью, а другой - непосредственно к углероду агликона. Такие гликозиды называют *O-C-гликозидами*. C-гликозиды обнаружены только среди флавоноидов и ксаптонов.

Наиболее распространены O-гликозиды.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СТРУКТУРЕ ГЛИКОНА

Источник KingMed.info

В состав гликозидов часто входят D-глюкоза, D-галактоза, D-ксилоза, L-арабиноза. Они могут содержать дезоксисахара, в которых группы OH замещены атомами водорода (например, D-рамноза, дигитоксоза, цимароза). Встречаются гликозиды с урановыми кислотами, например, глюкуроновая кислота входит в структуру гликозидов солодки.

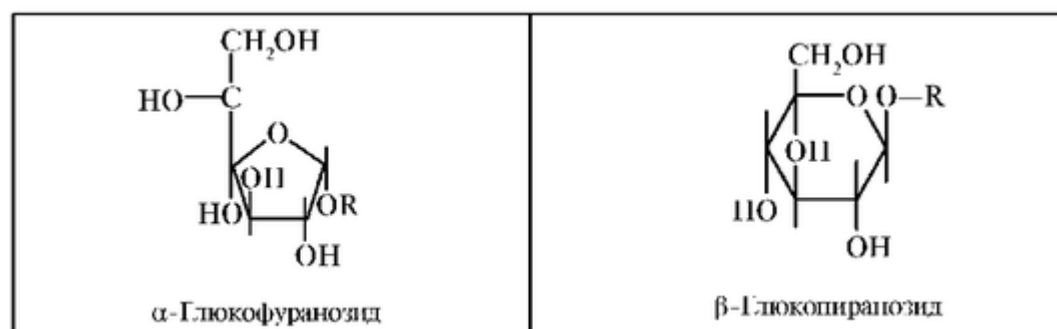
По **количеству остатков** моносахаридов выделяют *монозиды*, или моногликозиды (один остаток сахара); *биозиды* и *дигликозиды* (два остатка сахара); *триозиды*, и тригликозиды (три остатка сахара) и *олиго-зиды*. Гликозиды с двумя остатками моносахаридов, которые соединены между собой цепочкой, называют *биозидами*, а в *дигликозиде* два сахара присоединены к агликону в разных положениях.

В зависимости от конфигурации гликозидной связи различают α - и β -гликозиды.

При образовании гликозидов появляется новый асимметрический гликозидный центр. Его конфигурацию обозначают буквами α и β . Для примера приводим формулы α - и β -изомеров метил-D-глюко-пиранозидов.



По **размеру цикла углеводного остатка** гликозиды разделяют на фура-нозиды и пиранозиды:



По **названию моносахаридов**, входящих в молекулу гликозида, бывают глюкозиды, галактозиды, галактуронозиды (галактуроновая кислота) и др.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СТРОЕНИЮ АГЛИКОНА

В зависимости от природы агликона гликозиды делятся на четыре группы:

- *алифатические гликозиды* - гликозиды жирных кислот, жирных спиртов и глицерина;
- *алициклические гликозиды* - карденолиды и буфадиенолиды, три-терпеновые и стероидные сапонины, моно-, ди- и сесквитерпено-вые гликозиды, гликозиды иридоидов, гликоалкалоиды;
- *ароматические гликозиды* - антрагликозиды, фенологликозиды, гликозиды кумаринов, флавоноидов и ряд других;
- *гетероциклические гликозиды* - нуклеотиды, нуклеозиды и др.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Источник KingMed.info

Внешний вид. Гликозиды - преимущественно кристаллические вещества, чаще всего горького вкуса, без запаха, но иногда со специфическим запахом (амигдалин); бесцветные (сердечные гликозиды, сапонины, гликоалкалоиды) или белого, желтого (флавоноиды), красного, синего или фиолетового (антрахиноны, аптоцианы) цвета.

Растворимость. Гликозиды не растворяются в неполярных растворителях (эфире, бензоле, хлороформе и т.п.). Большинство из них растворимы в ацетоне, спиртах (метаноле, этаноле) и водно-спиртовых растворах. Растворимость в воде низкая, повышается с ростом количества гидрофильных сахарных остатков и гидроксильных групп. Соединения с полярными генинами (например, гликозиды полиолов) растворимы в воде. Гликозиды с гидрофобными агликонами не растворяются в воде.

Для олигозидов с большими малополярными агликонами, например сапонинов, характерны поверхностная активность и пенообразование.

Гидролиз. Гликозиды гидролизуются ферментами (ферментативный, или энзиматический, гидролиз) и кислотами (кислотный гидролиз). Щелочной гидролиз характерен только для фенольных гликозидов. Скорость кислотного гидролиза зависит от строения агликона, конфигурации сахарного остатка и места его присоединения. Фуранозиды гидролизуются в 100 раз быстрее, чем пиранозиды, а β -гликозиды более устойчивы к гидролизу, чем α -гликозиды. Поэтому фуранозиды и α -гликозиды редко удается выделить из растительного сырья в нативном состоянии. С-гликозиды гидролизуются смесью Килиани (концентрированная хлористоводородная кислота + уксусная кислота + вода).

Энзиматический гидролиз является специфическим. Например, β -гликозиды расщепляются только под влиянием β -гликозидазы. Ферментативный гидролиз применяют для изучения строения гликозидов.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ

В растениях гликозиды накапливаются от десятых долей процента до 20%. Они локализируются в эпидермисе и паренхиме листьев, тканях вокруг проводящих пучков, корнях древесных растений, а нередко и в древесине подземных органов. Гликозиды бывают: а) растворены в клеточном соке и диффузно распределены в клетках всей ткани; б) собраны в отдельных клетках или группах клеток; в) встречаются смешанные варианты.

Гликозиды в живых организмах выполняют важную биологическую функцию транспорта разных метаболитов. Токсические гликозиды могут защищать растения от внешних вредителей.

ЗАГОТОВКА И СУШКА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО ГЛИКОЗИДЫ

На качество растительного сырья сильно влияет ферментативный гидролиз. При заготовке и сушке сырья теряется вода, снижается тургор клеток и повышается полупроницаемость их оболочек. При этом энзимы, присутствующие в составе всех растений, могут вступать в контакт с гликозидами. Для того чтобы не происходило разложение гликозидов на агликон и сахар, сырье необходимо сушить *быстро при температуре 60 °C*; в таких условиях гидролиз не происходит из-за коагуляции белковой части фермента.

Выделение

1,2-3 г измельченного растительного сырья заливают 30 мл 70% этиловым спиртом и настаивают в течение суток, фильтруют, отгоняют под вакуумом (спирт этиловый). Остаток обрабатывают в

Источник KingMed.info

делительной воронке углеродом четыреххлористым (хлороформом, хлороформом + + спиртомизопропиловым - 3:1), фильтруют через слой натрия сульфата.

Можно использовать раствор препаратов.

Качественные реакции

Все реакции обнаружения гликозидов можно разделить на общие и специфические.

Общие реакции (реакции на углеводную часть) разделяют на реакции восстановления и цветные. Их проводят после гидролиза. Используют реакции восстановления: с реактивом Фелинга (получается осадок Cu_2O красного цвета), «серебряного зеркала»; цветные реакции: с α -нафтолом и концентрированной серной кислотой; с 20% раствором тимола и концентрированной серной кислотой.

Специфические реакции на функциональные группы агликонов будут подробно рассмотрены при изучении разных классов гликозидов.

Важное место в анализе гликозидов занимают хроматографические методы (бумажная, тонкослойная, газожидкостная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография и т.п.). Идентификация гликозидов осуществляется благодаря сравнению с образцами известных соединений (маркеров).

Количественное определение

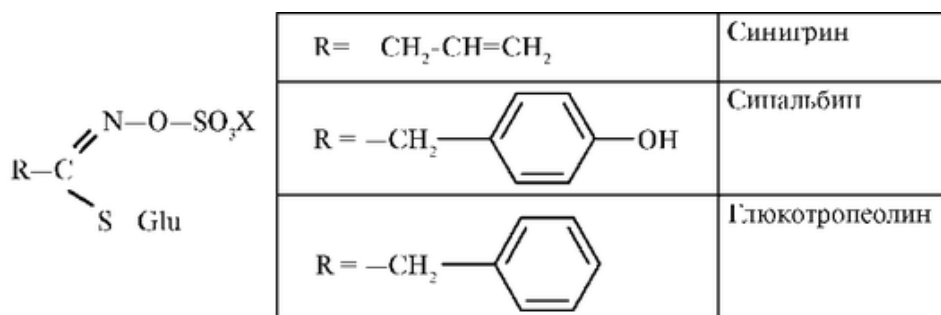
Метод количественного определения гликозидов зависит от химической структуры агликона, поэтому единого метода не существует.

Используют *весовой* метод, если в сырье много гликозидов. По продуктам гидролиза проводят количественное определение ци-ано- и тиогликозидов. К *физико-химическим* методам анализа относятся фотоэлектроколориметрический, спектрофотометрический, полярографический, хроматооптический (сначала смесь гликозидов хроматографически разделяют, а затем проводят фотоколориметрию или спектрофотометрию). *Биологическим* методом определяют содержание в растительном сырье сердечных гликозидов и сапонинов.

Применение. Гликозиды и гликозидсодержащее сырье находят разнообразное применение в терапии. Носителем фармакологической активности является агликон, но сахарная часть повышает гидрофильные свойства молекулы, и, как следствие, улучшается биодоступность веществ гликозидной природы. Таким образом, гликон усиливает и пролонгирует фармакологический эффект агликона.

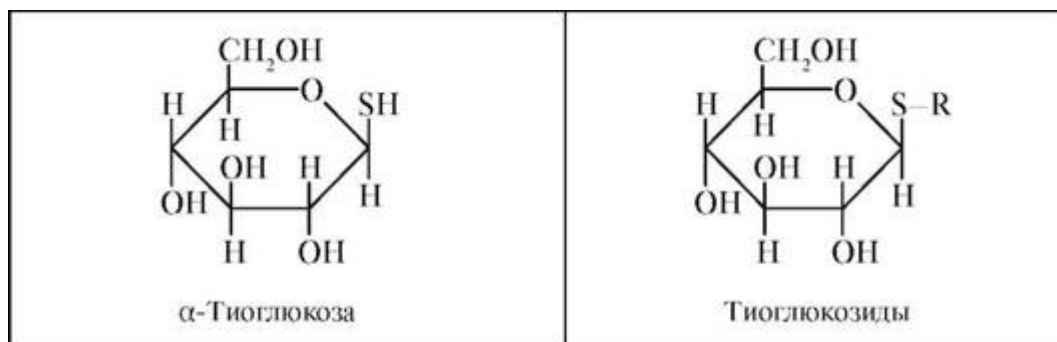
ТИОГЛИКОЗИДЫ

Тиогликозиды (глюкозинолаты) - небольшая группа соединений, в которых углеводная часть связана с агликоном через атом серы:



Источник KingMed.info

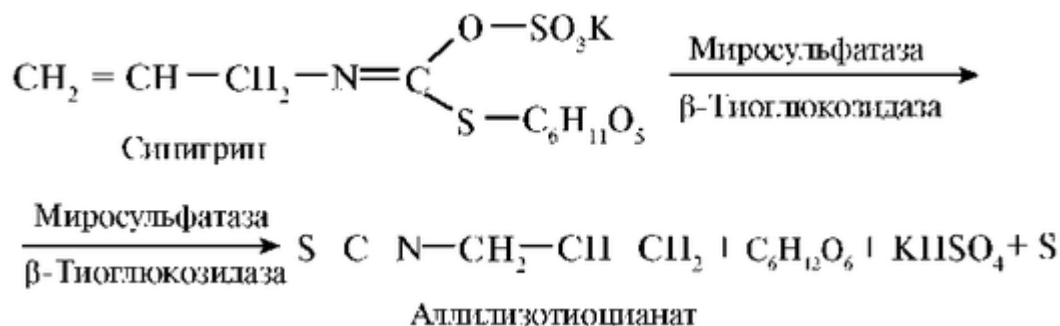
Тиогликозиды можно рассматривать как производные α -тиоглюкозы, в которых атом водорода в меркапто-(SH)-группе замещен на агликон (R). При щелочном гидролизе тиогликозидов образуются тиосахара:



Физико-химические свойства. Тиогликозиды - это кристаллические вещества, которые трудно поддаются как кислотному, так и щелочному гидролизу. Однако этот процесс легко проходит под действием специфических ферментов. Агликоны тиогликозидов - летучие и пахучие жидкости горького вкуса. Их обнаруживают с помощью бумажной или тонкослойной хроматографии. Под влиянием реактива Вагнера с раствором хлорида железа (III) они образуют голубые пятна.

Гликозиды растворяются в теплой воде и спиртах, не растворяются в полярных растворителях (эфир, хлороформ, петролейный эфир и пр.).

Механизм действия горчичников. В водной среде при температуре 40- 60 °С и наличии ферментного комплекса мирозиназы (мирозина) происходит ступенчатый гидролиз синигрина в семенах горчицы (горчичном порошке). На первом этапе под влиянием фермента миросульфатазы отщепляется гидросульфат натрия. На втором этапе гидролиза под влиянием β -тиоглюкозидазы разрывается гликозидная связь возле атома серы и образуется горчичное масло, имеющее характерный запах.



Аллилизотиоцианат оказывает раздражающее действие на кожу и прилив крови к месту наложения горчичников.

Распространение. Чаще всего тиогликозиды встречаются у представителей сем. *Brassicaceae* (*Brassica*, *Sinapis*, *Erysimum* и др.), *Tropaeolaceae*, *Resedaceae*, *Capparidaceae* и *Plantaginaceae*. Содержатся во всех частях растения, но более всего накапливаются в семенах. Выделены из разных объектов около 100 тиогликозидов, из них 60 - из представителей сем. *Brassicaceae*.

Биологическое действие и применение. Действие тиогликозидов обусловлено их агликонами, которые раздражают слизистую оболочку носа, глаз, вызывают повышенное кровоснабжение кожи. Это рефлекторно влияет на центральную нервную систему (ЦНС) и тем самым вызывает возбуждение дыхательного, вазомоторного центров, стимулирует сердечную деятельность,

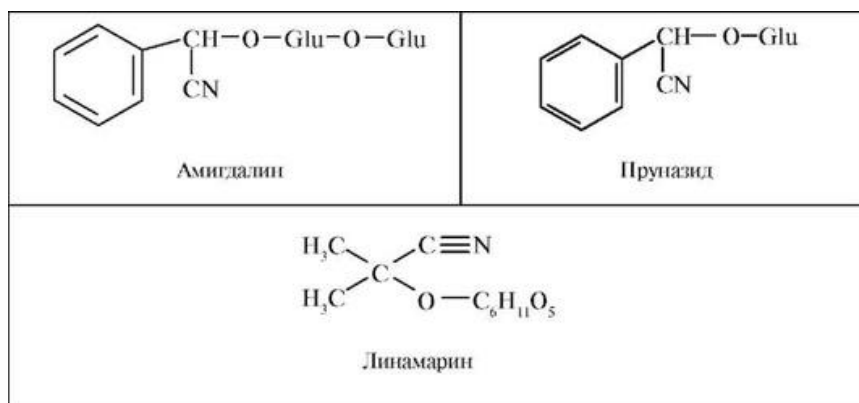
Источник KingMed.info

усиливает секрецию желудочного сока. По силе бактериостатического и фунгицидного действия горчичное масло можно отнести к растительным антибиотикам.

Препараты, содержащие тиогликозиды, и горчичное масло применяют как раздражающие средства, при простудных заболеваниях, пневмонии, ревматизме, ишиасе и др.

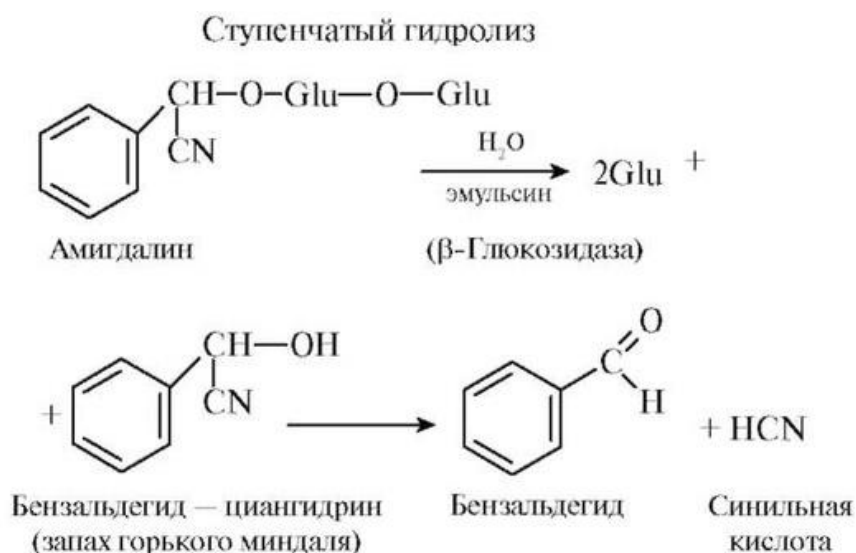
ЦИАНОГЛИКОЗИДЫ

Цианогликозиды в качестве агликона содержат синильную кислоту. К наиболее известным цианогликозидам относятся амигдалин и пруназин (семена горького миндаля), самбунигрин (цветки бузины черной), линамарин (семена льна).



Амигдалин гидролизуется под действием ферментного комплекса эмульсина. В начале отщепляется одна молекула глюкозы и образуется

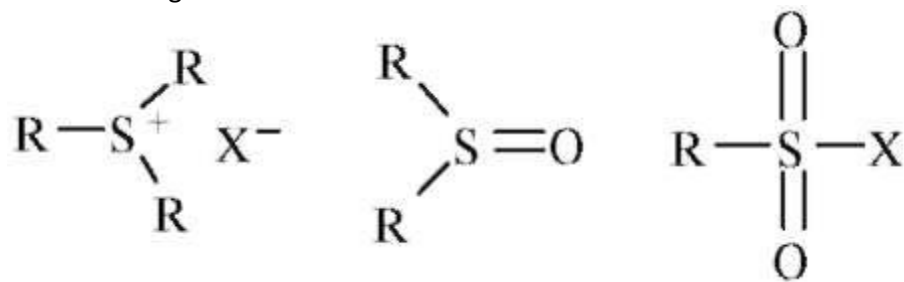
пруназин, который далее под действием пруназы гидролизуется до бен-зальдегида и синильной кислоты.



Цианогликозид проявляет седативные и анальгезирующие свойства. Их применение ограничивается токсическим действием продуктов гидролиза. Синильная кислота образует комплекс с цитохромоксидазой и блокирует клеточное дыхание.

НЕГЛИКОЗИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ СЕРЫ

Органические соединения, содержащие серу, имеются практически во всех организмах. При этом атом серы может быть в нескольких валентных состояниях: сульфидном, сульфониевом, сульфоксидном и сульфонном.



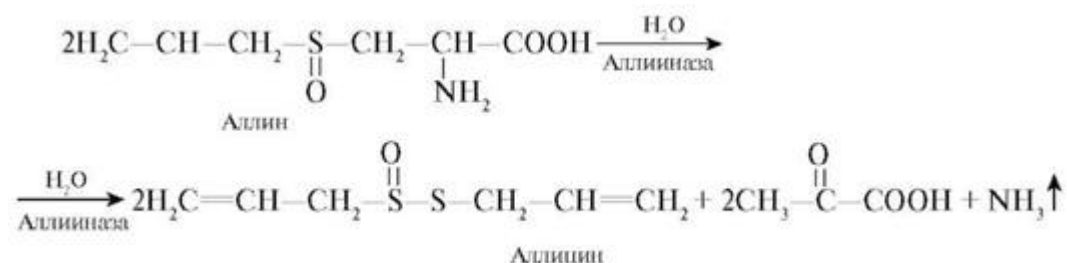
Сульфидная сера в живой природе образует три основных группы соединений: меркаптаны (R-SH), сульфиды (R-S-R₁) и полисульфиды (R-S_n-R).

К *меркаптанам* относятся цистеин - HS-CH₂-CH(NH₂)-COOH, кофермент А, кофермент М. Их биологические функции многообразны.

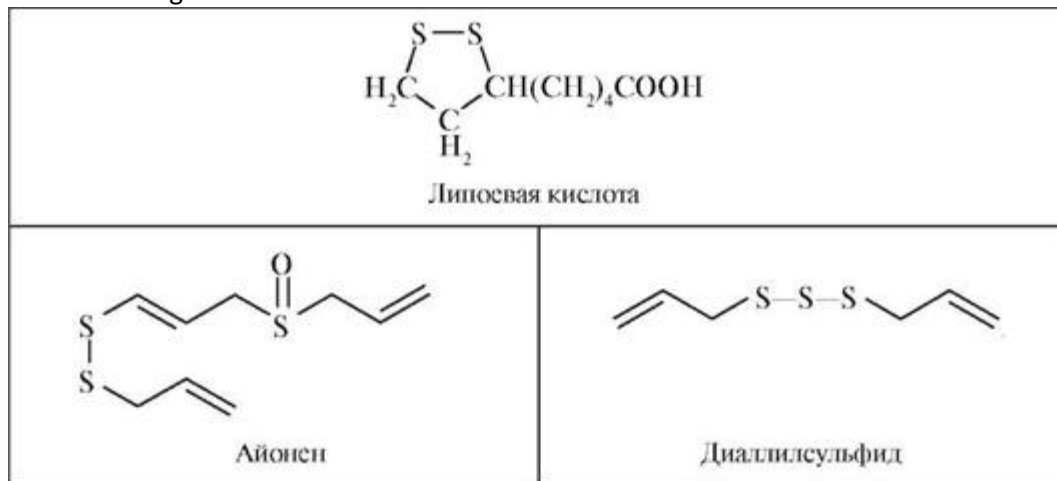
Сульфидами являются аминокислота метионин - CH₃-S-CH₂-CH₂-CH(NH₂)-COOH, диаллилсульфид чеснока с антиканцерогенной активностью; к циклическим сульфидам принадлежат различные тиофе-новые производные, коферменты биотин и тиамин; повсеместно встречается липоевая кислота дисульфидной природы (см. главу «Витамины»).

Интересны дисульфиды и трисульфиды лука и чеснока, ответственные не только за луковый и чесночный запах, но и за их биологическую активность. Биогенетическим предшественником данных соединений служит цистеин.

Наиболее сильными бактерицидными свойствами обладает аллицин, антибактериальный эффект которого составляет 1% активности пенициллина. Аллицин вместе с пировиноградной кислотой и аммиаком образуется из аллиина чеснока в присутствии фермента аллииназы. Указанные свойства присущи сырому чесноку.



Аллицин так же, как айонен, содержит сульфоксидную функциональную группу. Недавно установлено, что айонен - это одно из наиболее сильных антитромбических веществ, понижающих свертывающую способность крови. Вещества с подобной фармакологической активностью давно интересуют медицину как средства профилактики инфарктов, инсультов и закупорки вен. Подобные соединения в природе встречаются редко и представляют интерес для синтеза аналогов.



Противоопухолевый эффект диаллилсульфида связан с его способностью понижать уровень каталазы в печени и модулировать SH-зависимые детоксицирующие ферменты.

Сульфоксиды в свободном состоянии в природе встречаются редко, так же как и сульфоны. Значительно чаще они образуют молекулы, содержащие несколько атомов серы в различных валентных состояниях: сочетании сульфид-сульфоксид, сульфид-сульфон, сульфоксид-сульфон, дисульфид-сульфоксид и др. Такие соединения характерны для семейства луковых (*Allium*). Часто они содержатся вместе с тиогли-козидами в растениях рода *Brassicaceae*.

S-метил-L-метионин содержится во многих овощах: более всего в листьях кочанной капусты, кольраби, сельдерея, томатах. В настоящее время исследуется в России и Японии в связи с широким спектром лекарственных свойств.

Таблица 5.2. Лекарственное растительное сырье, содержащее тио- и цианогликозиды и негликозидные соединения серы

Название лекарственного растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Семена горчицы - <i>Semina Sinapis</i> . Горчица сарептская - <i>Brassica juncea Czern.</i> Горчица черная - <i>Brassica nigra (L. :) Koch.</i> Капустные - <i>Brassicaceae</i>	Горчичники. Горчичный спирт	Раздражающая, отвлекающая, противовоспалительная	Гликозинолаты: синигрин; жирное масло
Семена горького миндаля - <i>Semina Amygdali amarae</i> . Миндаль горький - <i>Amygdalus communis L.f. amara</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Горькоминдальная вода	Слабая анестезирующая, седативная	Цианогликозид амигдалин, жирное масло, ферменты
Луковицы чеснока - <i>Bulbi Allii sativi</i> . Чеснок, лук-чеснок - <i>Allium sativum</i> . Луковые - <i>Alliaceae</i>	Активированный уголь + желчь + крапивы двудомной листья + + чеснока посевного луковицы (Аллохол*), настойка и профилактические средства (Аликор, Каринат, «Чесночные жемчужины»)	Бактерицидная, бактериостатическая, антитромбическая, гипогликемическая, гипополипдемиическая, иммуностимулирующая и др.	Аллицин, аллиин, метилаллиин, пропилаллиин; аллилпропилсульфид; гликозид глюкоми-нал; эфирное масло, стеринны, инулин
Луковицы лука свежие - <i>Bulbi Allii cepae recentis</i> . Лук репчатый - <i>Allium cepa</i> . Луковые - <i>Alliaceae</i>	Аллилчеп, настойка	Антисептическая, антитромбическая	Производные алли-ина: циклоаллеин, метилаллеин, пропилаллеинидр.; эфирное масло

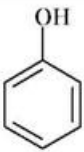
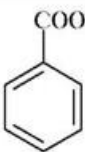
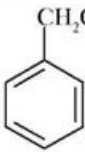
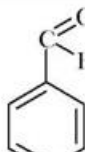
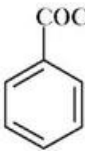
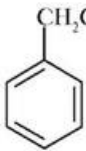
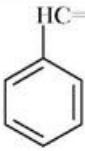
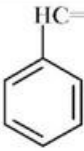
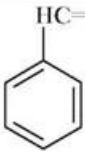
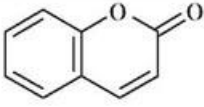
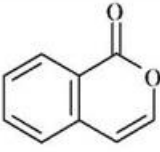
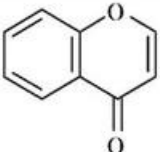
ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Термин «Фенольные соединения» в фармакогнозии объединяет вещества, которые содержат ароматическое кольцо с одной или несколькими гидроксильными группами, и их производные.

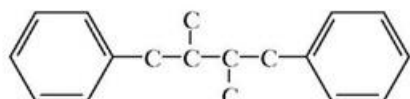
КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

По химической структуре фенольные соединения делят на 4 группы: с одним ароматическим ядром, с двумя ароматическими ядрами, с хи-ноновой структурой и полимерные соединения.

Фенольные соединения с одним ароматическим кольцом

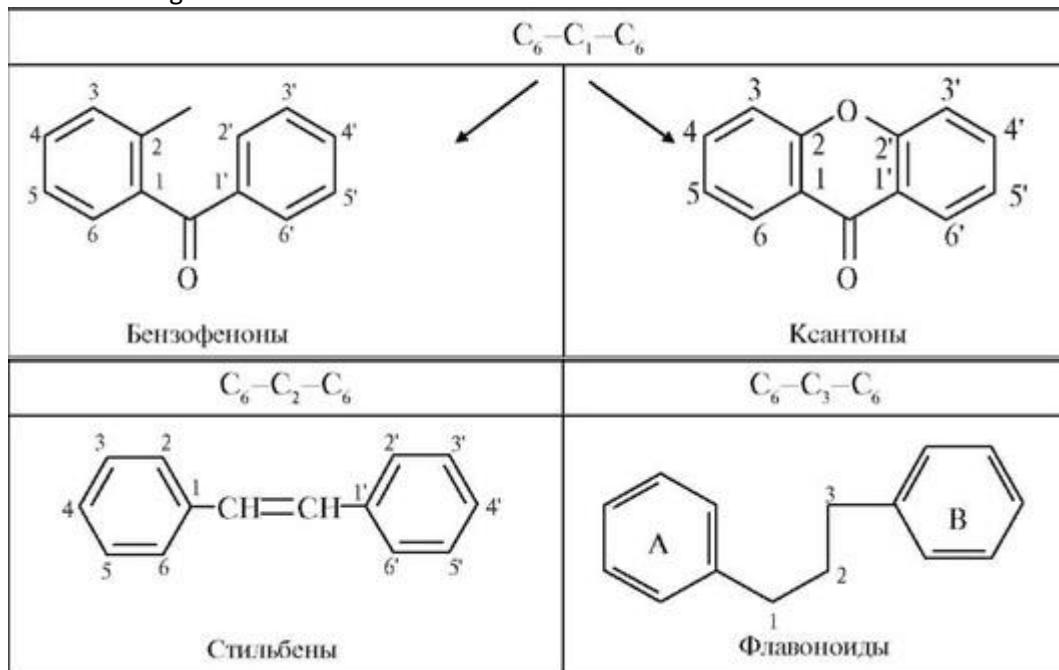
C ₆ — простые фенолы	C ₆ -C ₁		
	 Фенольные кислоты	 Фенольные спирты	 Фенольные альдегиды
C ₆ -C ₂			
 Ацетофеноны		 Фенилуксусные кислоты	
C ₆ -C ₃			
 Гидроксикоричная кислота	 Гидроксикоричный спирт	 Гидроксикоричный альдегид	
 Кумарин	 Изокумарин	 Хромон	

Димеры (C₆-C₃)₂

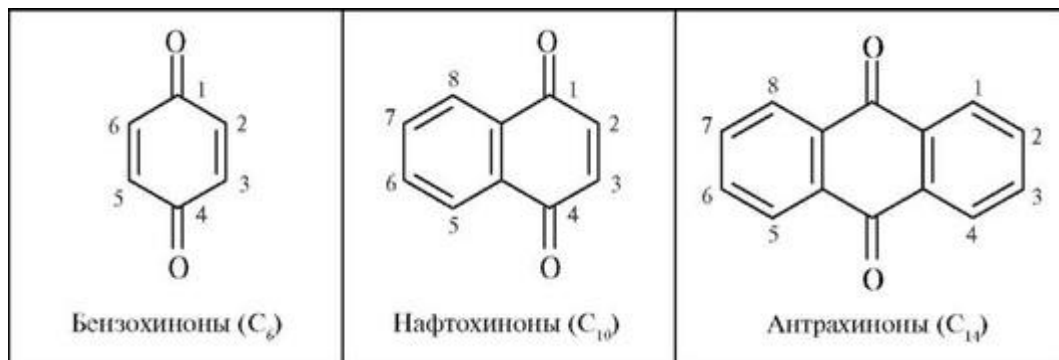


Лигнаны

Фенольные соединения с двумя ароматическими кольцами



Хиноны



Полимерные фенольные соединения

К данной группе относятся таниды (дубильные вещества) и лигнины (C_6-C_3)_n.

Распространение. Фенольные соединения присутствуют во всех растениях в форме агликонов и гликозидов.

Заготовка и сушка лекарственного растительного сырья, содержащего фенольные соединения

Сырье, содержащее фенольные соединения, заготавливают **по общим правилам**: подземные органы - ранней весной или осенью; листья, цветки и травы - в начале цветения; коры - в период движения сока; плоды - по мере созревания. **Исключение** составляют толокнянка и брусника, сырье которых заготавливают до и после цветения. Чтобы избежать ферментативного гидролиза гликозидов, сырье необходимо сушить быстро при температуре 50-60

°С. **Особенностью** заготовки коры крушины является прогревание сухой коры при температуре 100 °С в течение 1 ч.

Выделение: около 1 г измельченного лекарственного растительного сырья заливают 10 мл воды очищенной или 10-30% этиловым спиртом, кипятят в течение 30-40 мин, фильтруют.

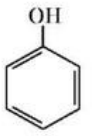
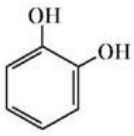
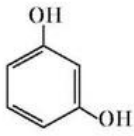

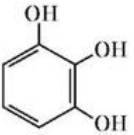
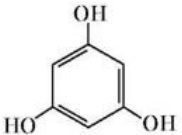
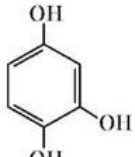
Для качественного анализа используют 1-3 мл.

ПРОСТЫЕ ФЕНОЛЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

К простым фенолам относят фенольные соединения с одним бензольным кольцом, с общими формулами: C_6 , C_6-C_1 , C_6-C_2 , C_6-C_3 как в свободной форме, так и в форме гликозидов.

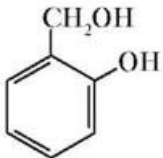
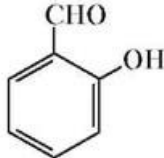
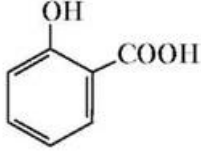
КЛАССИФИКАЦИЯ

Простые фенолы (C_6) классифицируются в зависимости от количества гидроксильных групп.

1. С одной OH-группой	2. С двумя гидроксильными группами		
			
Фенол	Пирокатехин	Резорцин	Гидрохинон
3. С тремя гидроксильными группами			
			
Пирогаллол	Флороглюцин	Гидроксихинон	

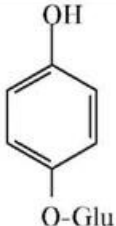
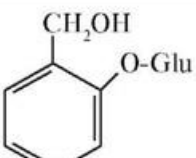
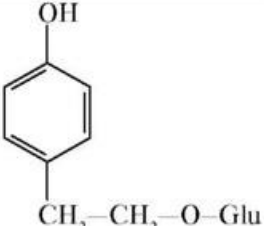
Фенольные спирты, альдегиды и кислоты (C_6-C_1)

Среди простых фенолов выделяют фенольные спирты, альдегиды и кислоты.

		
Салициловый спирт	Салициловый альдегид	Салициловая кислота

Фенольные гликозиды

В свободном состоянии простые фенолы в растениях встречаются редко. Большинство их производных находится в форме гликозидов.

		
Арбутин	Салицин	Салидрозид

Распространение

В растениях *фенол* встречается в незначительном количестве в листьях табака, смородины черной, коре ивы, в хвое и шишках сосны. Производные фенола (тимол, карвакрол) входят в

Источник KingMed.info

состав эфирных масел тимьяна, душицы и череды. *Пирокатехин* содержится в листьях чая, шелухе лука. *Пирогаллол* обнаружен в шишках секвойи, флороглюцин - в шелухе лука, шишках секвойи, в форме гликозидов - в кожуре цитрусовых. Производные *флороглюцина* (аспидинол) содержится в корневищах папоротника, в траве конопли (каннаби-нол), являются предшественниками хмелевых кислот в соплодиях хмеля (табл. 7.1).

Гидрохинон и *метилгидрохинон* в растениях встречаются как в свободном состоянии, так и в форме гликозидов (арбутин и метиларбутин),

которые распространены у представителей семейств вересковые, розоцветные, астровые, камнеломковые, липовые. **Салицин** (гликозид салицилового спирта) содержится в коре ивы, салидрозид - в подземных органах родиолы розовой.

Биологическая активность

В медицине нашел применение пирогаллол для лечения псориаза, экземы и других кожных заболеваний. Салициловый спирт и его гликозид салицин оказывают противовоспалительное и местноанестезирующее действие. Для некоторых фенолокислот характерны бактериостатические, противовоспалительные, гепатопротективные и иммуностропные свойства (кофейная, феруловая, цикориевая кислоты). Гликозиды арбутин и метиларбутин оказывают дезинфицирующее и мочегонное действие. Салидрозид из родиолы розовой проявляет адаптогенное действие, эхинакозид из эхинацеи пурпурной стимулирует иммунитет.

Таблица 7.1. Лекарственное растительное сырье, содержащее производные простых фенолов

Наименование	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Листья толокнянки, побеги толокнянки - <i>Folia Uvae ursi, Cormus Uvae ursi</i> . Толокнянка обыкновенная - <i>Arctostaphylos uvaursi</i> . Вересковые - <i>Ericaceae</i>	Отвар	Уросептическая, мочегонная	Фенольный гликозид арбутин, метиларбутин, дубильные вещества
Листья брусники, побеги брусники - <i>Folia Vitis idaeae, Cormus Vitis idaeae</i> . Брусника - <i>Vaccinium vitis idaeae</i> . Вересковые - <i>Ericaceae</i>	Отвар	Уросептическая, мочегонная	То же
Корневища и корни родиолы розовой - <i>Rhizomata et radices Rhodiola roseae</i> . Родиола розовая - <i>Rhodiola rosea</i> . Толстянковые - <i>Crassulaceae</i>	Жидкий экстракт	Адаптогенная	Фенолокислоты и их гликозиды: салидрозид; флаволигнан родиолин
Трава фиалки - <i>Herba Viola</i> . Фиалка трехцветная - <i>Viola tricolor</i> , фиалка полевая - <i>Viola arvensis</i> . Фиалковые - <i>Violaceae</i>	Настой	Отхаркивающая, мочегонная, потогонная	Производные салициловой кислоты, тритерпеноиды, флавоноиды
Кора ивы - <i>Cortex Salicis</i> . Ива остролистная - <i>Salix acutifolia</i> . Ивовые - <i>Salicaceae</i>	Отвар	Противовоспалительная, вяжущая	Фенольные соединения: пирокатехин, салициловый спирт, салицин
Корневища щитовника мужского - <i>Rhizomata Filicis maris</i> . Щитовник мужской - <i>Dryopteris filixmas</i> . Щитовниковые - <i>Dryopteridaceae</i>	Густой экстракт	Антигельминтная	Производные флороглюцина: аспидинол, альбаспидин, фликсовая кислота

Продолжение табл. 7.1

Наименование	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Лекарственное растительное сырье для самостоятельного изучения			

Источник KingMed.info

Плоды малины - <i>Fructus Rubi idaei</i> . Малина - <i>Rubus idaeus</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Настой, сок, сироп	Жаропонижающая, потогонная	Органические кислоты: салициловая, сорбиновая, яблочная; витамины, пектиновые вещества
Плоды клюквы - <i>Fructus Oxycocci</i> . Клюква четырехлепестковая - <i>Oxycoccus quadripetalus</i> . Вересковые - <i>Ericaceae</i>	Свежие плоды	Мочегонная, противомикробная	Фенольные, карбоновые и три-терпеновые кислоты: лимонная, бензойная, хинная, урсоловая; пектиновые вещества
Трава эхинацеи - <i>Herba Echinaceae purpureae</i> корневища и корни - <i>Rhizomata et radices Echinaceae purpureae</i> . Эхинацея пурпурная - <i>Echinacea purpurea</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настойка, таблетки, пастилки. Эхинацея пурпурной травы сок (Иммунал*) (сок свежей травы в таблетках и растворе)	Стимулирующее иммунную систему	Оксикоричные кислоты (цикориевая, феруловая, кумаровая, кофейная), флавоноиды, эхинацин (амид полиненасыщенной кислоты), эхинолон (ненасыщенный кетоспирт), эхинакозид (гликозид, содержащий кофейную кислоту и пирокатехин), сапонины, инулин (в корнях 6%)
Корни цикория - <i>Radices Cichorii intybi</i> . Цикорий обыкновенный - <i>Cichorium intybus</i>	Источник инулина и фруктозы; суррогат кофе	Иммуномодулирующая; слабая горечь	Цикориевая кислота и сесквитерпеновые лактоны горького вкуса; инулин (11%), витамин С, метоксикумарин цикория
Листья артишока, корзинки артишока - <i>Folia Cynarae, Anthodia Cynarae</i> . Артишок посевной - <i>Cynara scolymus</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Экстракт листьев артишока. Артишока листьев экстракт (Хофитол*), цинарин, холивер	Желчегонная, гепатопротективная, мочегонная	Фенолкарбоновые кислоты, цинарин, флавоноиды, полисахариды

Продолжение табл. 7.1

Наименование	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Цветки лабазника вязолистного - <i>Flores Filipendulae ulmariae</i> . Лабазник вязолистный - <i>Filipendula ulmaria</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Настой	Потогонная, противовоспалительная	Фенолкарбоновые альдегиды, кислоты, фенольные гликозиды, флавоноиды
Трава пиона уклоняющегося, корневища и корни пиона уклоняющегося - <i>Herba Paeoniae anomala, Rhizomata et radices Paeoniae anomala</i> . Пион уклоняющийся - <i>Paeonia anomala</i> . Пиониевые - <i>Paeoniaceae</i>	Настойка	Успокаивающая	Фенольный гликозид салицин, иридоиды, флавоноиды
Соплодия хмеля - <i>Strobili Lupuli</i> . Хмель обыкновенный - <i>Humulus lupulus</i> . Коноплевые - <i>Cannabaceae</i>	Настой, эфирное масло, Уролесан*, Валокордин*, фенобарбитал + + этилбромизо-валерианат + + мятное масло + хмелевое масло (Корвалдин*)	Седативная, улучшающая пищеварение, эстрогенная	Производные флороглюцина - горькие хмелевые кислоты, терпеноиды: гумулен, мирцен, α- и β-селинен
Камала - <i>Kamala, Glandula Rottlerae</i> . Малотус филиппинский - <i>Mallotus philippinensis (Rottlera tinctoria)</i> . Молочайные - <i>Euphorbiaceae</i>	Красные железки, снятые с плодов вместе с волосками встряхиванием. Смола	Глистогонная, слабительная. Слабительная	Производные метилен-бисфлороглюцина (10-20%), роттерин и изолоттерин, смола

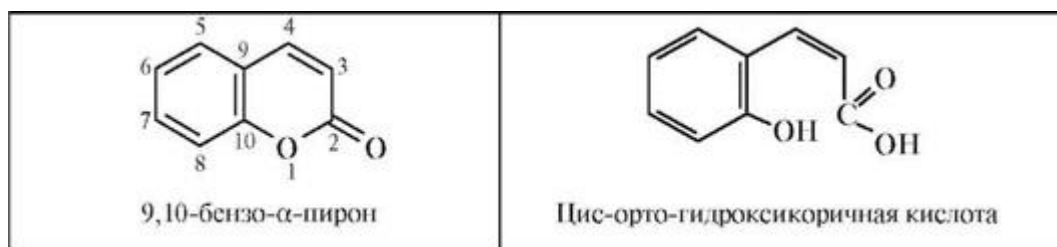
Окончание табл. 7.1

Источник KingMed.info

Наименование	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Кора корней хлопчатника - <i>Cortex Gossypii radios.</i> Хлопчатник мохнатый - <i>Gossypium hirsutum.</i> Мальвовые - <i>Malvaceae</i>	Госсипол	Противовирусная, кровоостанавливающая	Фенольные соединения - гос- сипол, триметиламин, дубильные вещества, витамины К, С
Трава конопли - <i>Herba Cannabis.</i> Конопля индийская - <i>Cannabisindica.</i> Коноплевые - <i>Cannabiaceae</i>	Тетрагидроканнабиол	Седативная	Каннабиозиды (до 60 соединений) в составе наркотической смолы. Эфирное масло, холин, алкалоиды, флавоноиды
Плоды ванили - <i>Fructus Vanilla.</i> Ваниль плосколистная - <i>Vanilla planifolia.</i> Орхидные - <i>Orchidaceae</i>	Настойка	Корректирующая запах	Фенологликозид глюкованилин, ванилин, анисовый спирт, анисовый альдегид, коричный спирт

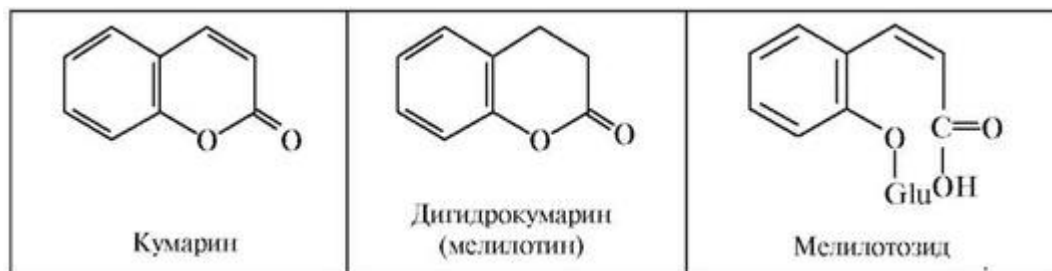
Глава 8 КУМАРИНЫ (C₆-C₃)

Кумарины - группа природных соединений общей формулы C₆-C₃, в основе строения которых лежит ядро бензо- α -пирона (лактона *цис*-орто-оксикоричной кислоты).

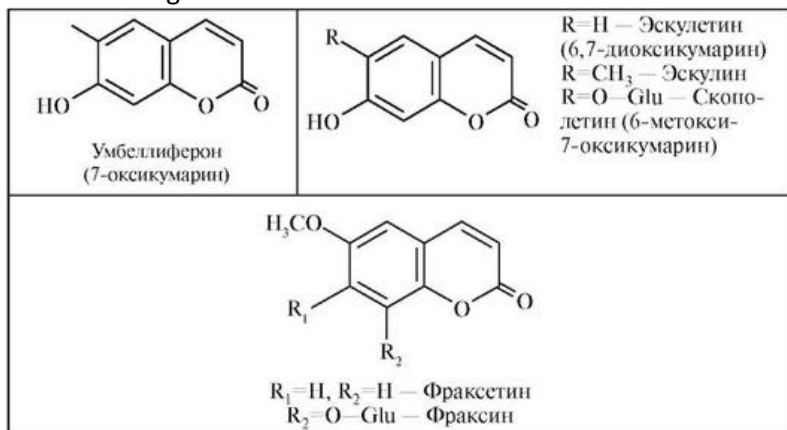


КЛАССИФИКАЦИЯ

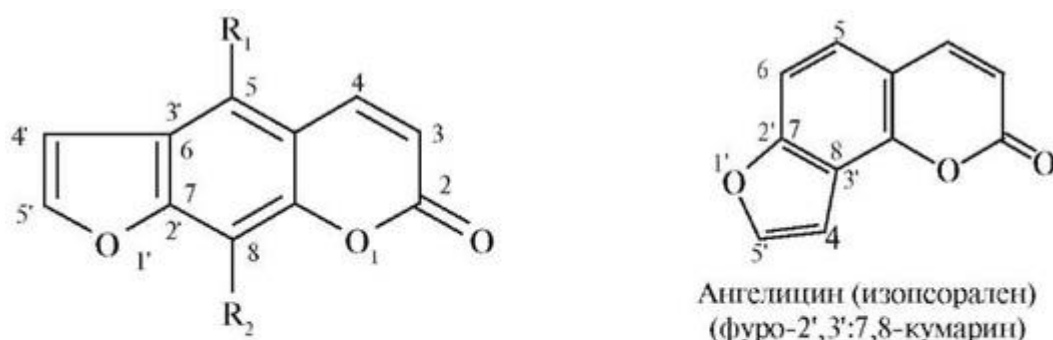
1. Простые кумарины и их гликозиды. Выделены из травы донника лекарственного - *Melilotus officinalis*, семейства бобовых - *Fabaceae*.



2. Гидрокси-, метокси- (алкокси-) и метилendioксикумарины. Заместители могут быть в бензольном и пирановом кольце, а также в обоих кольцах одновременно. Наиболее распространены в растениях семейств *Apiaceae* и *Rutaceae*.

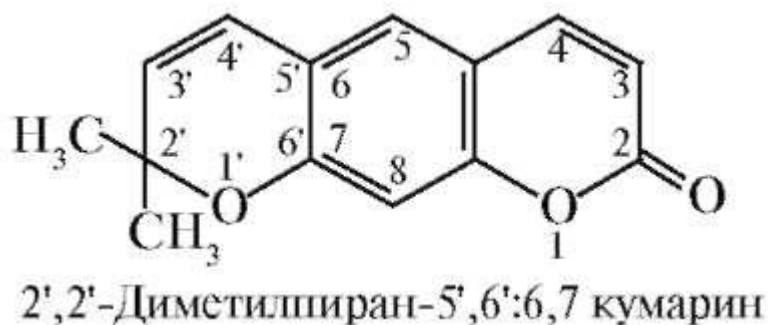


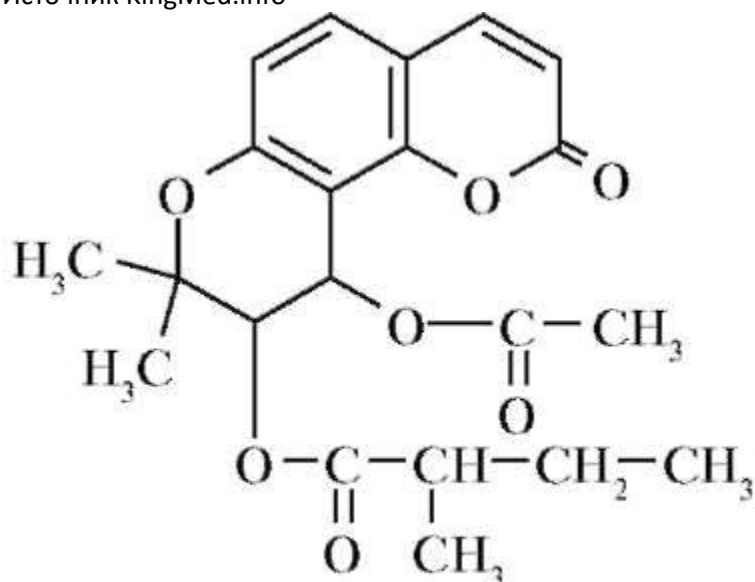
3. Фурокумарины. Соединения, которые образуются в результате конденсации фуранового кольца с кумариновым ядром в 6,7-положении (производные *псоралена*) или в 7,8-положениях (производные *ангелицина*).



R ₁	R ₂	
H	H	Псорален (фууро-2',3':7,6-кумарин)
OCH ₃	H	Бергаптен
H	OCH ₃	Ксантотоксин
OCH ₃	OCH ₃	Изошимпинеллин

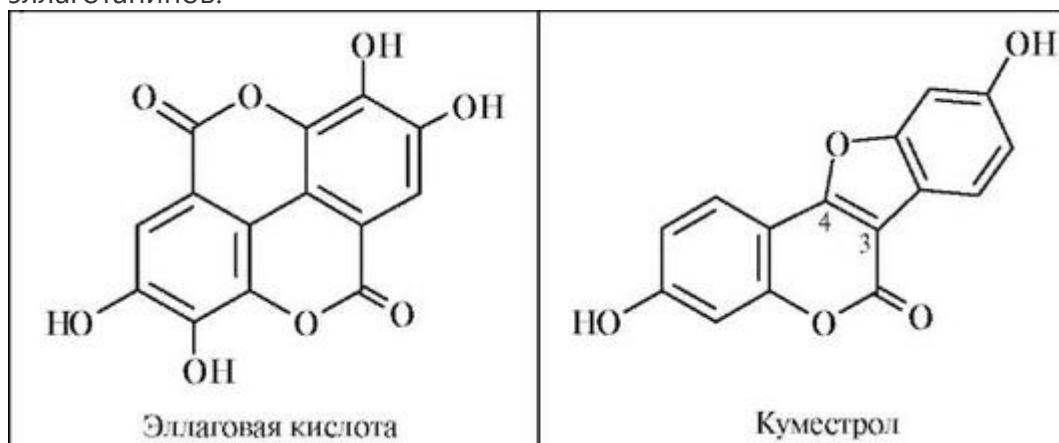
4. Пиранокумарины. Соединения, которые образуются в результате конденсации кумарина с 2,2-диметилпираном в положениях 5,6; 6,7 или 7,8. Виснадин - пиранокумарин, характерный для плодов амми зубной.





Виснадин

5. Бензокумарины, которые содержат бензольное кольцо, сконденсированное с кумарином в 3,4-положении, например эллаговая кислота, которая является структурной единицей эллаготанинов.



6. Кумариновые соединения, которые содержат систему бензофурана, конденсированную с кумарином в 3,4-положении. Наибольшее значение имеет куместрол, который содержится в клевере и люцерне и обладает эстрогеноподобной активностью.

7. Более сложные конденсированные производные кумарина.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Кумарины и фурукумарины - кристаллические бесцветные с характерным запахом; при нагревании до 100 °С сублимируются. Кумарины хорошо растворимы в органических растворителях: этиловом и метиловом спиртах, петролейном и диэтиловом эфирах, хлороформе, жирах и жирных маслах. Растворяются кумарины также в водных щелочных растворах (особенно при нагревании) за счет образования солей гидроксикоричных кислот (свойства лактонов). В водно-спиртовых смесях лучше растворяются гликозиды. Большинство кумаринов имеют характерную флуоресценцию в УФ-свете (голубую, синюю, фиолетовую, зеленую и желтую).

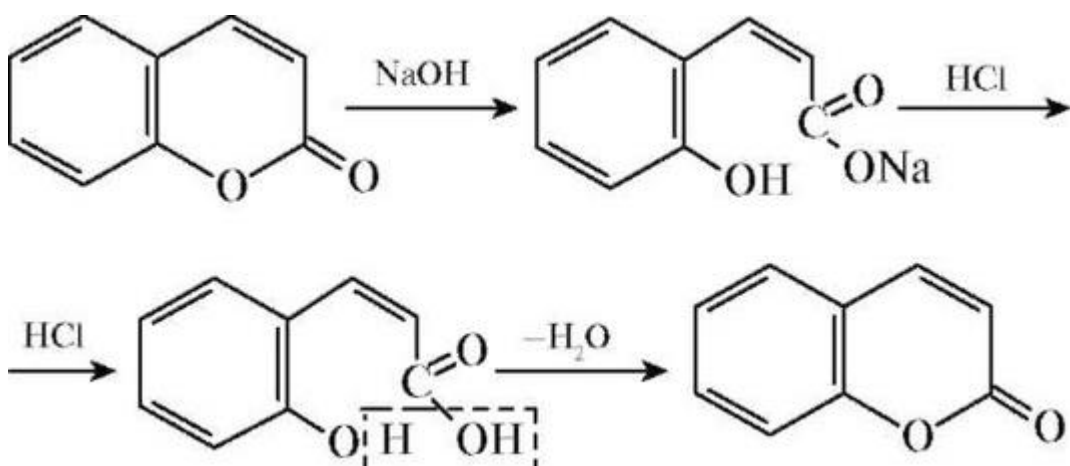
Источник KingMed.info

Выделение: около 2 г измельченного лекарственного растительного сырья заливают 20 мл 70-95% этилового спирта, экстрагируют на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 30-40 мин, фильтруют.

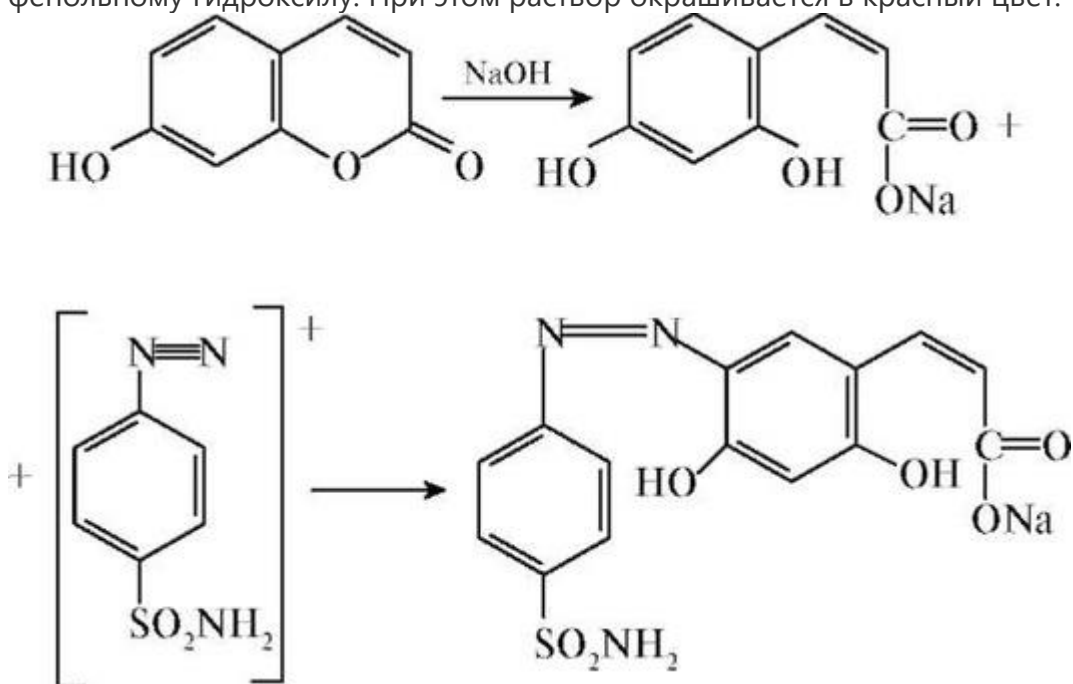
Для качественного обнаружения используют 2-3 мл фильтрата.

КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

Лактонная проба. Одной из наиболее характерных особенностей ку-маринов как лактонов является их специфическое отношение к щелочам. Они медленно гидролизуются под действием разбавленной щелочи и образуют желтый раствор солей кумариновой кислоты. При подкислении щелочных растворов или насыщении их CO_2 кумарины регенерируются до исходного состояния.



Реакция диазотирования. При взаимодействии солей диазония с кумаринами в слабощелочной среде диазорадикал присоединяется к С-6 кумарина, т.е. в *para*-положение к фенольному гидроксилу. При этом раствор окрашивается в красный цвет.



КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Как правило, количественному определению кумаринов предшествует их хроматографическое разделение на бумаге или в тонком слое сорбента. Затем используют спектрофотометрический,

Источник KingMed.info

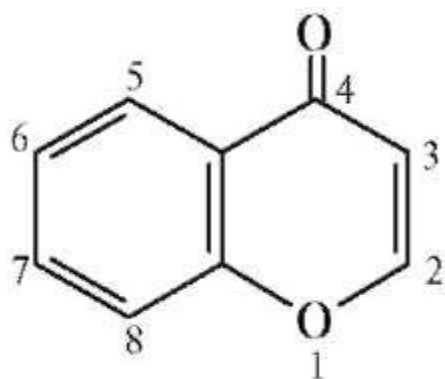
реже флуоро-метрический, полярографический, гравиметрический метод или метод нейтрализации.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ

Природные кумарины обладают разносторонним биологическим действием. Некоторые фурукумарины проявляют фотосенсибилизирующую активность, т.е. повышают чувствительность кожи к УФ-излучению, поэтому находят применение в терапии витилиго и гнездовой плешивости. Многие (преимущественно пирано- и ок-сикумарины) действуют спазмолитически. Эскулетин, фраксетин и их гликозиды, содержащиеся в плодах конского каштана, проявляют Р-витаминное действие, умбеллиферон - антимикробное, дикума-рин - антикоагулянтное. Имеются сведения о применении метокси-и гидроксильных производных кумарина в качестве антигельминтных, противопаразитарных и противотрихомонадных средств.

Глава 9 ХРОМОНЫ (C₆-C₃)

Хромоны - группа природных фенолпропаноидов, в основе структуры которых лежит ядро бензо-γ-пирона.



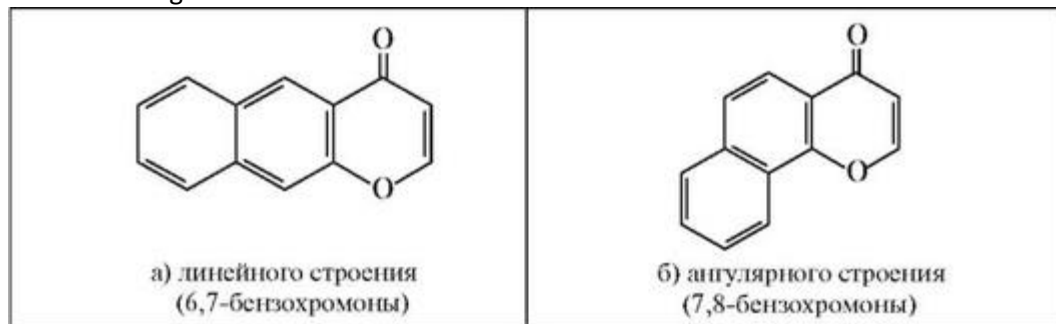
КЛАССИФИКАЦИЯ

Простые хромоны, которые содержат гидрокси-, алкокси-, алкильные и оксиметилалкильные радикалы, а также их гликозиды:

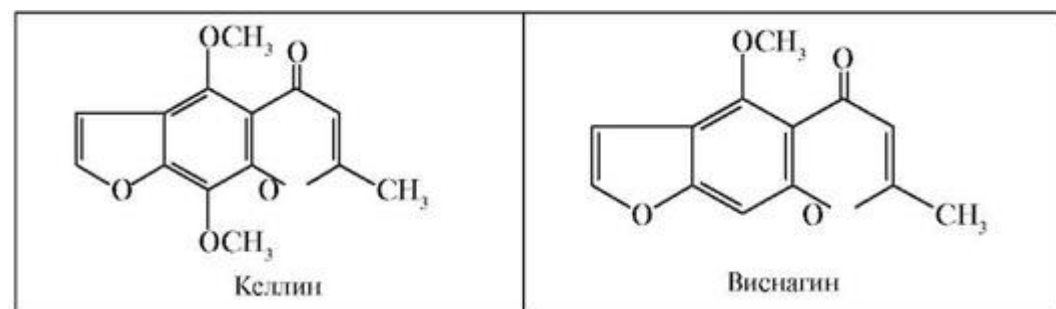
- а) с радикалами в γ-пионовом кольце;
- б) с радикалами в бензольном кольце;
- в) с радикалами в бензольном и γ-пионовом кольце.



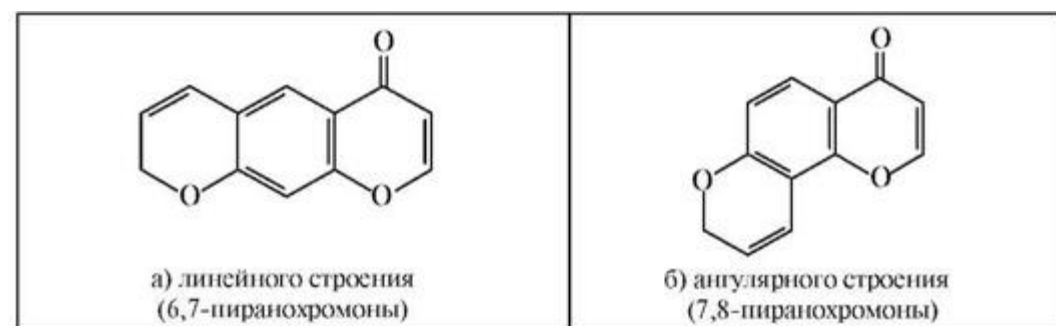
Бензохромоны



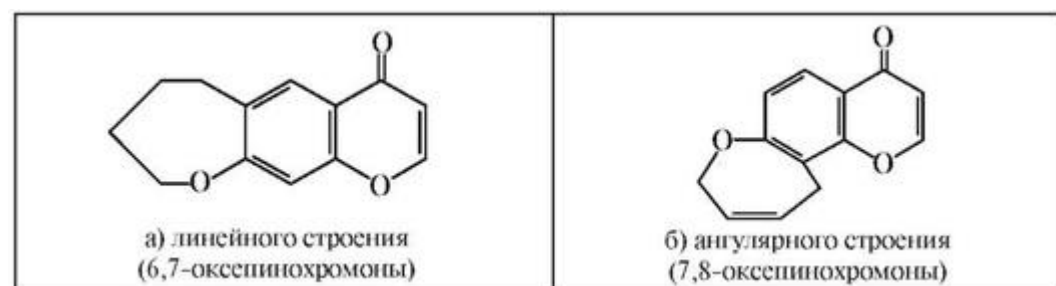
Фурано-, дигидрофуранохромоны и их гликозиды



Пиранохромоны



Оксепинохромоны



КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

Реакция со щелочами позволяет отличить хромоны от кумаринов при их совместном присутствии. Хромоны не дают окрашенных соединений с диазотированной сульфаниловой кислотой.

В отличие от флавоноидов, хромоны не дают характерного окрашивания с растворами циркония хлорида, алюминия хлорида, цианидино-вой реакции.

Аналитическое значение для обнаружения хромонов в растительном сырье имеют реакции с концентрированными минеральными кислотами, в результате которых образуются окрашенные

Источник KingMed.info

оксониевые соли характерного лимонного цвета и реакция с концентрированными щелочами, с которыми хромоны образуют пурпурно-красное окрашивание.

В УФ-свете дают флуоресценцию, подобную кумаринам.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Медицинское применение имеет фуранохромон келлин со спазмолитической и коронароритической активностью. Келлин получают из плодов амми зубной или синтезом.

Противоастматические свойства келлина побудили химиков синтезировать и испытать биологическую активность множества хромонов. В результате этой работы был создан препарат кромоглициевая кислота (Интал*), иначе динатриевая соль кромоглициевой кислоты. Из прочих синтезированных производных 5-ацетонил-7-гидрокси-2-метилхромон действует бактерицидно; амиды 2-хромонкарбоновых кислот проявляют антикоагулянтную активность; тетразольные производные - антиаллергическую и анальгетическую; 2-ациламино-производные - стимулирующие свойства; производные пиранохромона - выраженную бактериостатическую активность.

Таблица 9.1. Лекарственные растения и растительное сырье, содержащие кумарины и хромоны

Наименование	Субстанция или препарат	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Лекарственное растительное сырье, содержащее оксикумарины			
Трава донника - <i>Herba Meliloti</i> . Донник лекарственный - <i>Melilotus officinalis</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Настой кардиофит	Антикоагулирующая, отхаркивающая, кардиотоническая	Кумарин, дигидрокумарин; фенологликозиды, тритерпеновые сапонины
Семена каштана - <i>Semen Hippocastani</i> . Каштан конский - <i>Aesculus hippocastanum</i> . Конскокаштановые - <i>Hippocastanaceae</i>	Тиамин + эсцин (Эскузан*), эсфлазид, веногал, эскувазин, эскувит, эссавен-гель	Венотонизирующая, снижающая проницаемость капилляров, улучшает микроциркуляцию	Фраксин, гликозиды кумаринов совместно с сапонинами (эсцин)
Лекарственное растительное сырье, содержащее фурукумарины			
Плоды псоралеи - <i>Fructus Psoraleae</i> . Псоралея костянковая - <i>Psoralea drupacea</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Псорален	Фотосенсибилизирующая	Псорален, ангелицин, умбеллиферон
Плоды амми большой - <i>Fructus Ammi majoris</i> . Амми большая - <i>Ammi majus</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Амми большой плодов фурукумарины (Аммифурин*)	Фотосенсибилизирующая	Бергаптен, ксантотоксин, изопимпинеллин
Плоды пастернака - <i>Fructus Pastinacae</i> . Пастернак посевной - <i>Pastinaca sativa</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Бероксан. Пастинацин	Фотосенсибилизирующая. Спазмолитическая	Императорин, бергаптен, ксантотоксин, изопимпинеллин

Продолжение табл. 9.1

Наименование	Субстанция или препарат	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Листья смоковницы (инжира) - <i>Folia Ficus caricae</i> . Смоковница обыкновенная - <i>Ficus carica</i> . Тутовые - <i>Moraceae</i>	Псоберан	Фотосенсибилизирующая	Псорален, бергаптен, ангелицин
Лекарственное растительное сырье, содержащее хромоны			
Плоды виснаги морковевидной (амми зубной) - <i>Fructus Visnagae daucooides</i> (<i>Fructus Ammi visnagae</i>). Виснага морковевидная (амми	Келлин, а также келлин в составе препаратов амми зубной экстракт (Ависан*),	Спазмолитическая	Фуранохромон келлин,

Источник KingMed.info

зубная) - <i>Visnaga daucoides</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	кел-латирин, келао-верин, Викалин*, фитолит, марелин		пиранокумарин виснадин
---	--	--	------------------------

Лекарственное растительное сырье для самостоятельного изучения

Лекарственное растительное сырье, содержащее фурукумарины

Корневища и корни дягиля - <i>Rhizomata et radices Archangelicae</i> . Дягель лекарственный - <i>Angelica archangelica</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Отвар	Спазмолитическая, противовоспалительная, седативная	Умбеллиферон, остол, остенол, императорин и др., эфирное масло
Трава руты свежая - <i>Herba Rutae recens</i> . Рута душистая - <i>Ruta graveolens</i> . Рутые - <i>Rutaceae</i>	Галеновые препараты	Спазмолитическая, Р-витаминная, седативная	Фурукумарины, алкалоиды, эфирное масло, рутин

Окончание табл. 9.1

Наименование	Субстанция или препарат	Фармакологическая активность	Действующие вещества
--------------	-------------------------	------------------------------	----------------------

Лекарственное растительное сырье, содержащее пиранокумарины

Корневища и корни вздутоплодника сибирского - <i>Rhizomata et radices Phlojodicarpi</i> . Вздутоплодник сибирский - <i>Phlojodicarpus sibiricus</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Фловирин	Спазмолитическая	Виснадин и дигидросамидин
--	----------	------------------	---------------------------

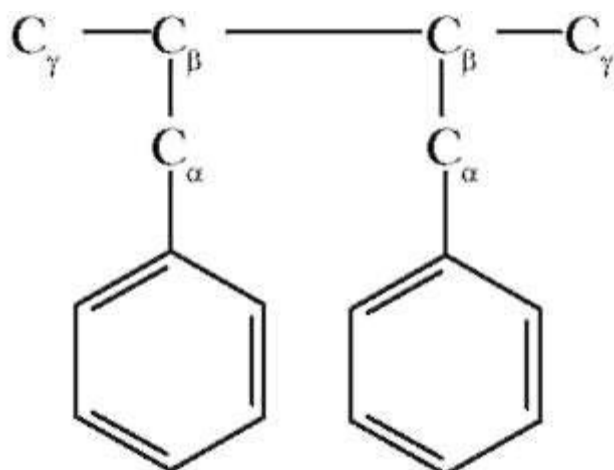
Лекарственное растительное сырье, содержащее хромоны

Плоды укропа пахучего - <i>Fructus Anethi</i> . Укроп пахучий - <i>Anethum graveolens</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Анетин	Спазмолитическая	Фуранохромоны виснагин и келлин, пиранокумарин виснадин, флавоноиды
Плоды моркови дикой - <i>Fructus Dauci carotae</i> . Морковь дикая - <i>Daucus carota</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Уролесан*	Спазмолитическая, литолитическая	Производные хромона и кумарина: умбеллиферон, эскулетин, скополетин, остол; фурукумарин: ксантотоксин, пелледин

Глава 10 ЛИГНАНЫ (C₆-C₃)₂

Лигнаны - димерные фенилпропаноиды, фрагменты которых соединены С-С связью между средними углеродами боковых радикалов (между C_β).

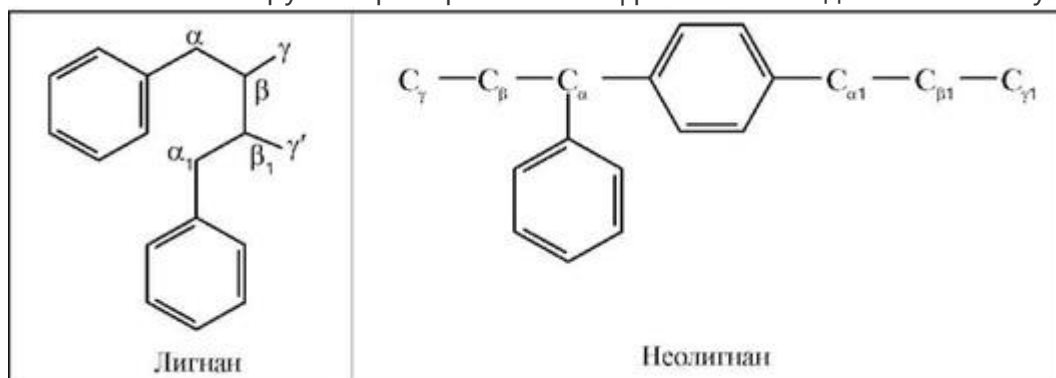
Впервые эти соединения были выделены из древесины. *Lignum* на латинском - древесина, дерево, что обусловило название соединений.



КЛАССИФИКАЦИЯ

Лигнаны объединяют три группы соединений: лигнаны, неолигнаны и лигноиды (т.е. подобные лигнанам).

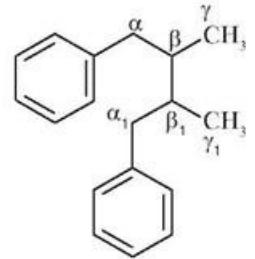
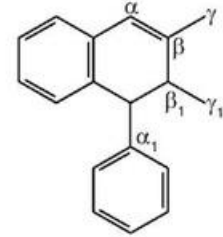
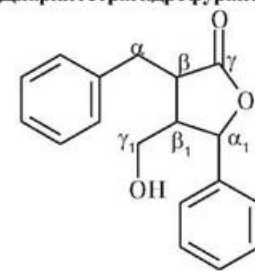
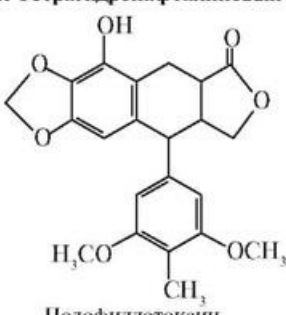
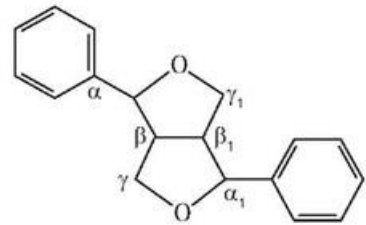
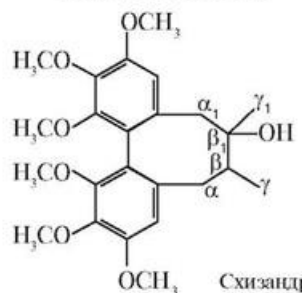
Лигнаны. В этой группе арилпропановые фрагменты соединены по типу «хвост к хвосту».

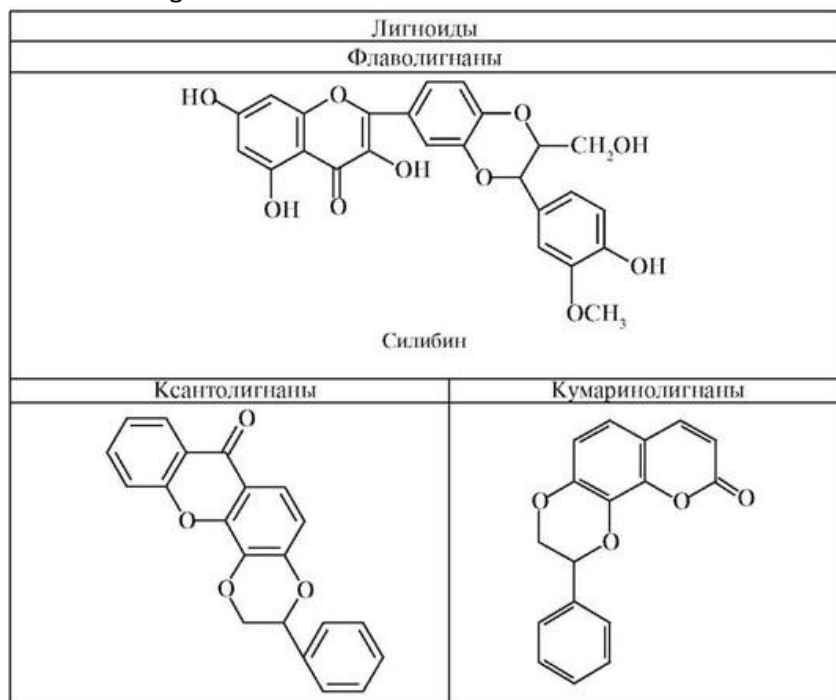


Неолигнаны состоят из двух C_6-C_3 фрагментов, соединенных по типу «голова к хвосту». В положении $C_\beta-C_\gamma$ часто бывает двойная связь.

Лигноиды содержат остаток фенилпропана C_6-C_3 и дополнительно фрагменты фенольных соединений, например, флаволигнаны, ксанто-лигнаны, кумаринолигнаны.

В группе лигнаны выделяют несколько типов.

<p>1. Диарилбутановый</p> 	<p>2. Дигидронафталиновый</p> 
<p>3. Диарилтетрагидрофурановый</p> 	<p>4. Тетрагидронафталиновый</p>  <p>Подофиллотоксин</p>
<p>5. Диоксациклооктановый, или сезаминовый</p> 	<p>6. Диариллоктановый</p>  <p>Схизандрин</p>



ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Это кристаллические вещества, хорошо растворимы в смолах растений, жирных и эфирных маслах.

Агликоны и гликозиды лигнанов хорошо растворимы в хлороформе, бензоле, диэтиловом эфире, низших спиртах; нерастворимы в воде. Эти свойства используются для выделения суммы лигнанов из растительного сырья. Для лигнанов характерны реакции на фенолы: с солями железа, ацетатом свинца, diazo-реактивом, щелочью и др.

В УФ-свете флуоресцируют голубым или желтым цветом.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

Лигнаны широко распространены в семействах *Pinaceae*, *Berberidaceae*, *Araliaceae*, *Schizandraceae*, *Crassulaceae*, *Piperaceae*. Они накапливаются в семенах, корнях, древесине, одревесневших стеблях.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Лигнаны оказывают стимулирующее и адаптогенное (схизандрин и производные сингоргезинола), противоопухолевое (подофиллоток-син), антигеморрагическое (сезамин), противомикробное (арктиин), гепатопротективное (флаволигнан силибин) действие.

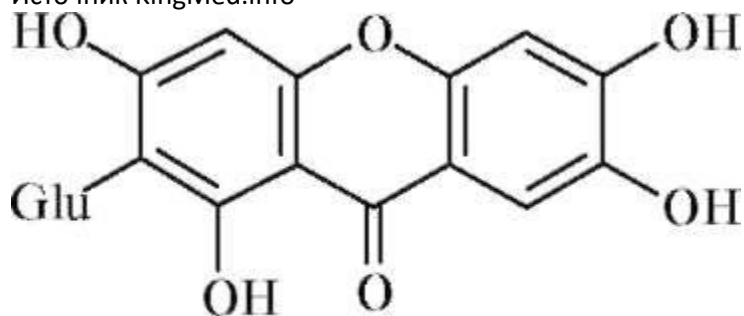
Глава 11 КСАНТОНЫ (C₆-C₁-C₆)

Ксантоны - группа природных веществ, в основе строения которых лежит ядро дибензо-γ-пирона.

Название происходит от греческого *xanthos* или *xanhtus* - золотисто-желтый.

Первый ксантон гентизин был выделен Генри из корней *Gentiana lutea* (1821). В 1901 г. Виеговски из листьев *Mangifera indica* (*Anacardiaceae*) получил желтое кристаллическое вещество и назвал его мангином, позднее в плодах манго был идентифицирован мангиферин.

Источник KingMed.info



Мангиферин

В настоящее время из 150 растений семейств горечавковые, истодовые, зверобойные, тутовые выделены и изучены более 300 ксантоновых соединений.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Принцип классификации ксантонов такой же, как для кумаринов или хромонов. Их обычно разделяют на 5 групп.

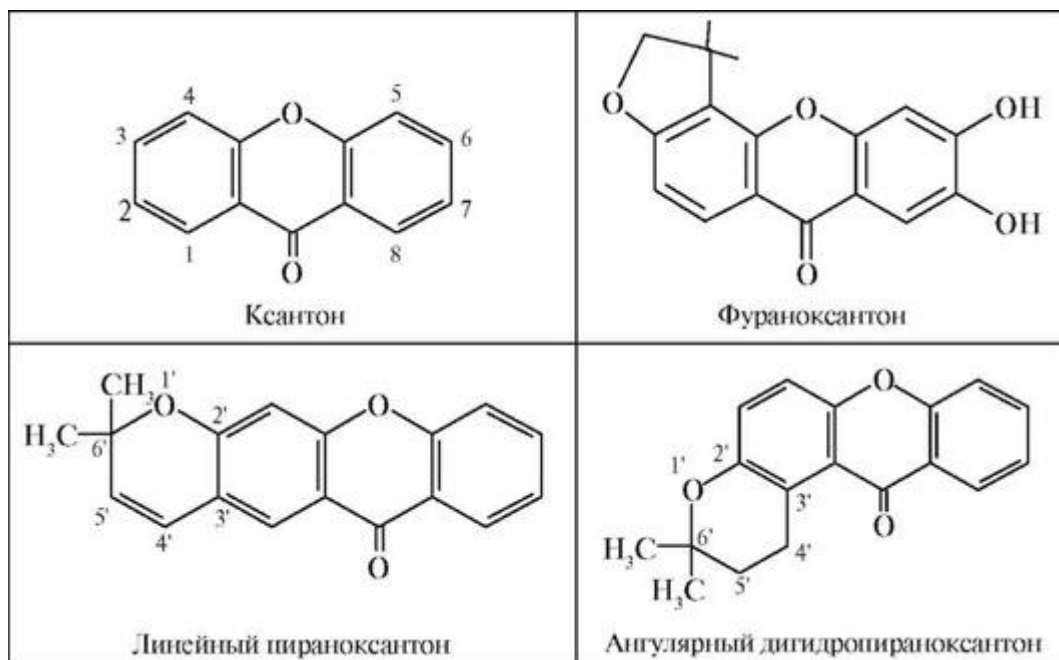
I. Ксантоны - это дибензо-γ-пироны, которые имеют в качестве заместителей гидроксильные, алкоксильные, алкильные группы, С- и О-гликозильные остатки.

II. Фураноксантоны.

III. Пирано- и дигидропираноксантоны линейные и ангулярные.

IV. Дипираноксантоны.

V. Ксантолигноиды.



ВЫДЕЛЕНИЕ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Ксантоны по структуре сходны с флавоноидами, поэтому методы выделения для них общие (см. главу «Флавоноиды»).

Источник KingMed.info

Выделение. Около 1 г измельченного ЛРС заливают 15-20 мл этилацетатом, 70-80% спиртом этиловым или 50-80% спиртом метиловым, затем экстрагируют в течение 30-40 мин в колбе при нагревании на водяной бане и фильтруют.

Для качественных реакций используют 2-3 мл раствора.

Для ксантонов характерны реакции с общими реактивами для фенолов: солями железа, ацетатом свинца, хлоридом алюминия.

В УФ-спектре ксантоны имеют обычно четыре полосы поглощения: при 230-260, 260-290, 285-300 и 325-395 нм. С помощью добавок натрия ацетата, алюминия хлорида, борной кислоты, хлорида 2,6-дихлорбензохи-нона определяют положения свободных гидроксильных групп в молекуле.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ. ЛОКАЛИЗАЦИЯ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ

Ксантоны преимущественно содержатся в растениях семейств горечавковые, зверобойные, тутовые, а также истодовые, логаниевые, аспидиевые, бобовые, ирисовые, сумаховые.

Локализуются ксантоны в разных частях растений: цветках, плодах, листьях, стеблях, корнях, древесине. Считают, что ксантоны принимают участие в окислительно-восстановительных процессах, защищают растения от инфекций.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Мангиферин стимулирует ЦНС, в больших дозах оказывает кардио-тоническое, диуретическое, антибактериальное и противовоспалительное действие.

Ксантоны с замещением в положениях 1,3,5,8 имеют противовирусную активность; в 1,3,7,8 - противотуберкулезную; 1,6- и 1,3-замещенные являются ингибиторами саркомы; 1,3,8-тризамещенные ксантоны проявляют противогрибковый эффект.

Таблица 11.1. Лекарственное растительное сырье, содержащее лигнаны и ксантоны

Наименование лекарственного растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Лигнаны			
Корневища и корни элеутерококка - <i>Rhizomata et radices Eleuterococci</i> . Элеутерококк колючий - <i>Eleutherococcus senticosus</i> .	Экстракт жидкий	Тонизирующая, адаптогенная, уменьшает уровень сахара в крови	Лигнаны сезаминово-го типа: сирингорези-нол, элеутерозид E
Аралиевые - Araliaceae			
Плоды лимонника - <i>Fructus Schizandrae</i> . Семена лимонника - <i>Semina Schizandrae</i> . Лимонник китайский - <i>Schizandra chinensis</i> .	Настойка. Настой	Тонизирующая, адаптогенная, стимулирующая ЦНС	Лигнаны диарилукта-нового типа: схизан- дрин, дезоксисхизан-дрин, схизандрол
Лимонниковые - Schizandraceae			
Флаволигнаны			
Семена расторопши - <i>Semina Silybi</i> . Расторопша пятнистая - <i>Silybum marianum</i> .	Силибор, растороп-ши пятнистой плодов экстракт (Легалон*, Карсил*), Гепабене*	Гепатопротектив-ная	Флаволигнаны: си- либин, силидианин, силикретин
Астровые - Asteraceae			
Ксантоны			
Трава копеечника - <i>Herba Hedysari</i> . Копеечник альпийский - <i>Hedysarum alpinum</i> .	Тетрагидроксиглюко-пиранозилксантен	Антивирусная	Ксантоны: мангиферин, изомангиферин

Источник KingMed.info

Бобовые - <i>Fabaceae</i>	(Алпизарин*)		
Лекарственное растительное сырье для самостоятельного изучения			
Корневища с корнями подофилла - <i>Rhizomata cum radicibus Podophylli</i> . Подофилл щитковидный - <i>Podophyllum peltatum</i> .	Подофиллин, Кондиллин НСА, Подофиллотоксин	Цитостатическая	Лигнаны тетрагидронафталинового типа с лактонным кольцом: подофилло-токсин, α -пельтатин, β -пельтатин
Барбарисовые - <i>Berberidaceae</i>			

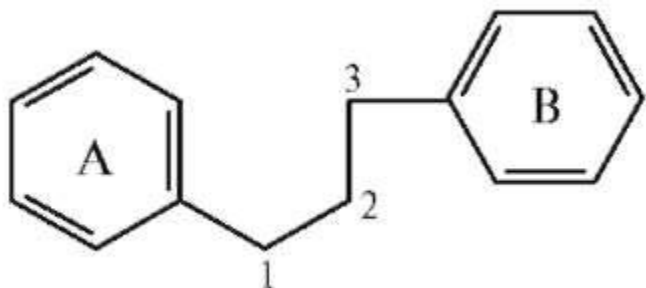
Окончание табл. 11.1

Наименование лекарственного растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Трава зверобоя пятнистого - <i>Herba Hyperici maculati</i> . Зверобой пятнистый - <i>Hypericum maculatum</i> . Клузиевые (зверобойные) - <i>Clusiaceae</i> (<i>Hypericaceae</i>)	Настой	Бактерицидная, протистоцидная	Ксантоны: килько-рин, макулатоксантон; флавоноиды, конденсированные антраценпроизводные, дубильные вещества, эфирные масла
Трава золототысячника - <i>Herba Centaurii</i> . Золототысячник обыкновенный (з. зонтичный, з. малый) - <i>Centaurium erythraea</i> (<i>C. umbellatum</i> , <i>C. minus</i>). Горечавковые - <i>Gentianaceae</i>	Настой	Стимулирующая аппетит и секрецию пищеварительных желез	Ксантоны, иридоиды: генциопикрин, эри-троцентаурин

Глава 12

ФЛАВОНОИДЫ (C₆-C₃-C₆)

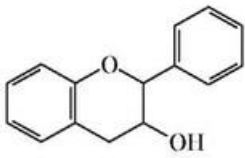
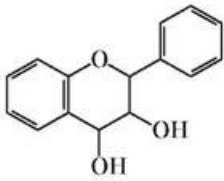
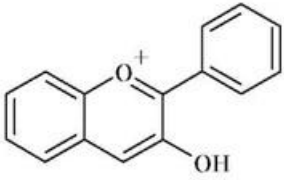
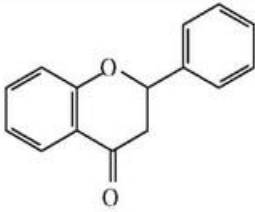
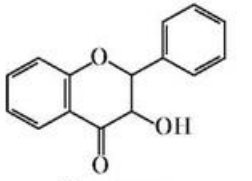
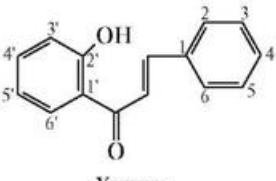
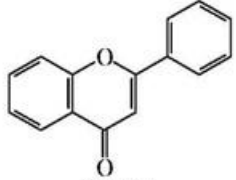
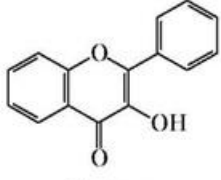
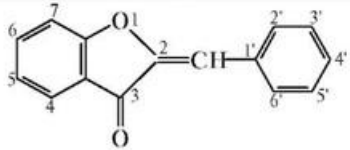
Флавоноиды - природные биологически активные фенилпропаноиды, молекула которых состоит из двух фенильных радикалов, соединенных между собой пропановым звеном.



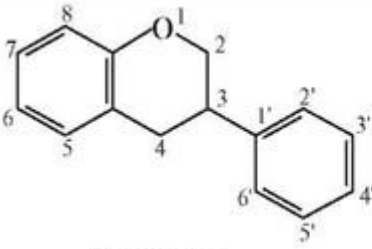
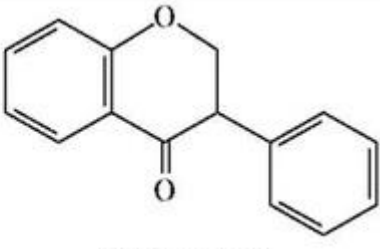
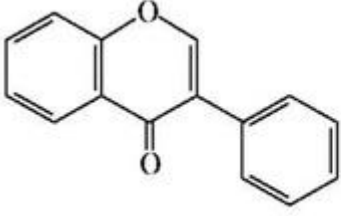
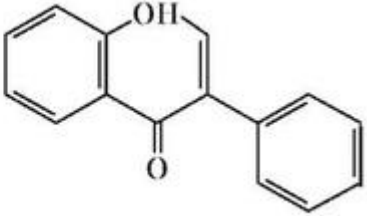
КЛАССИФИКАЦИЯ ПО МЕСТУ ПРИСОЕДИНЕНИЯ КОЛЬЦА В

Собственно флавоноиды, или эуфлавоноиды	Изофлавоноиды	Неофлавоноиды

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭУФЛАВОНОИДОВ ПО СТЕПЕНИ ОКИСЛЕННОСТИ ПРОПАНОВОВОГО ФРАГМЕНТА

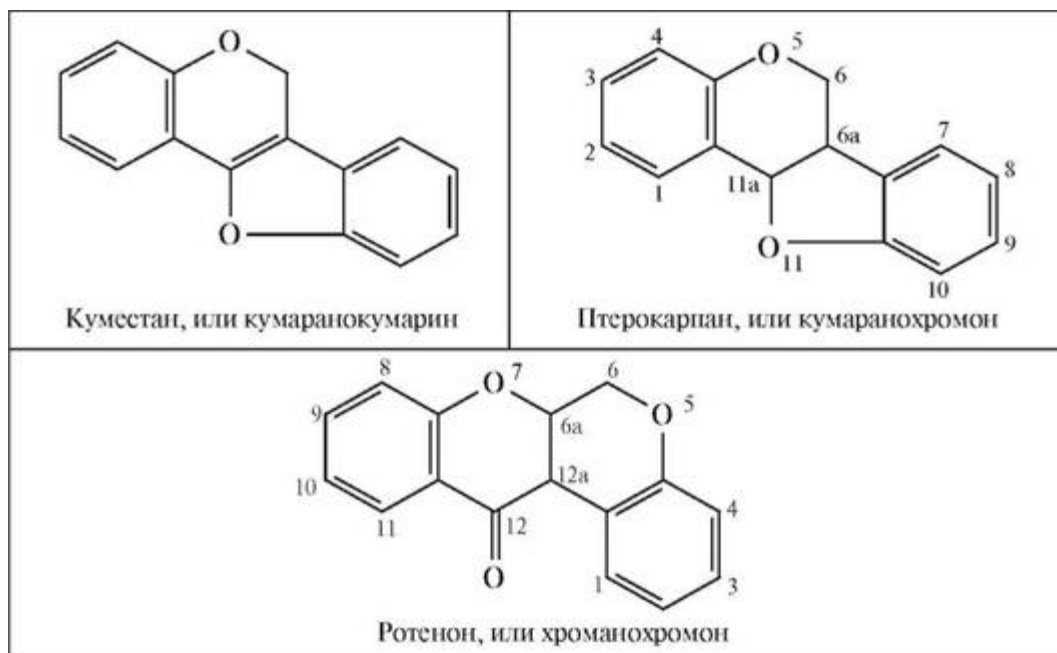
 <p>Флаван-3-ол (катехин)</p>	 <p>Флаван-3,4-диол (лейкоантоцианидин)</p>
 <p>Антоцианидин</p>	 <p>Флаванон</p>
 <p>Флаванол</p>	 <p>Халкон</p>
 <p>Флаванон</p>	 <p>Флаванол</p>
 <p>Аурон</p>	

КЛАССИФИКАЦИЯ ИЗОФЛАВОНОИДОВ

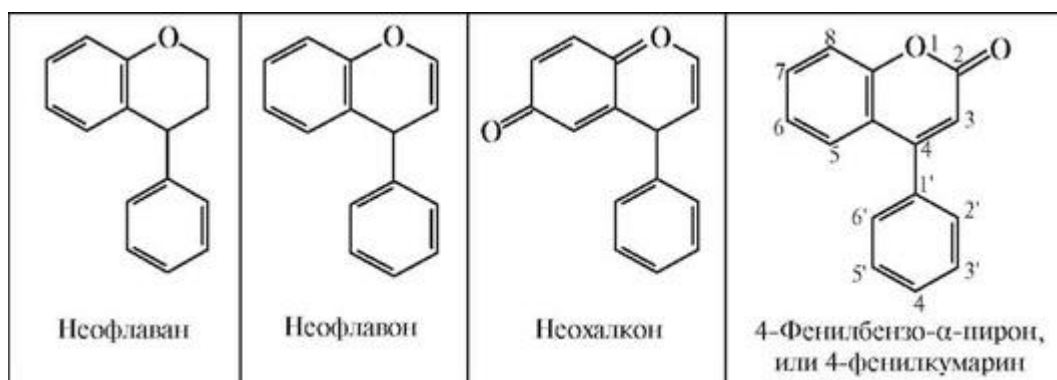
 <p>Изофлаван</p>	 <p>Изофлаванон</p>
 <p>Изофлаванон</p>	 <p>Изохалкон</p>

В растениях флавоноиды конденсируются с другими фенольными соединениями, например с фенолкарбоновыми и оксикоричными кислотами, лигнанами (силибин), изопреном и пр.

КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ИЗОФЛАВОНОИДЫ



КЛАССИФИКАЦИЯ НЕОФЛАВОНОИДОВ



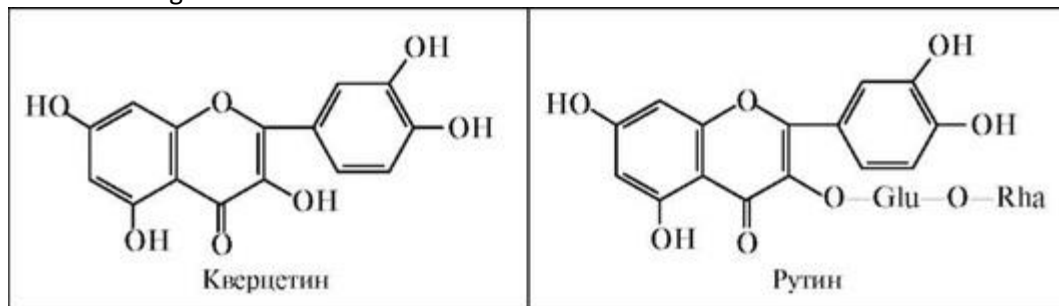
ФЛАВОНОИДНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

В растениях флавоноиды представлены гликозидами, реже встречаются в виде агликонов.

В углеводной части присутствуют D-глюкоза, D-галактоза, D-ксилоза, L-рамноза, L-арабиноза, D-глюкуроновая кислота и D-галактурановая кислота. Известны O- и C-гликозиды флавоноидов. В агликонах гликозилирование чаще всего идет по положениям C-3, C-7, C-6, C-8, C-3' или C-4'.

В зависимости от количества и положения углеводных остатков O-гликозиды могут быть монозидами, биозидами, дигликозидами, триозидами, а углеводная часть - линейной или разветвленной.

Среди флавоноидных гликозидов наиболее известен рутин и его агликон кверцетин.



Распространение и локализация

Флавоноиды очень широко распространены в растительном мире, встречаются в микроорганизмах и насекомых.

Наиболее богаты флавоноидами семейства *Fabaceae*, *Polygonaceae*, *Asteraceae*, *Rosaceae*. Их содержание колеблется от 0,1 до 20% и зависит от органа растения и фазы вегетации. Максимальное количество наблюдается в фазу бутонизации и в начале цветения. Гликозиды обычно содержатся в тканях активного роста, агликоны - в одревесневших тканях.

Физические свойства

Таблица 12.1. Цвет флавоноидов

Окраска	Желтая или оранжевая	Красная или розовая	Синяя или голубая
Бесцветные			
Катехины	Флавоны Флавонолы Халконы Ауруны	Антоцианы в кислой среде	Антоцианы в щелочной среде
Флаваны			
Флаваноны			
Лейкоантоцианидины			
Изофлаваны			

Агрегатное состояние: кристаллические вещества. **Растворимость:** гликозиды растворяются в разбавленных спиртах, горячей воде, агликоны - в диэтиловом эфире, ацетоне, спирте.

Химические свойства

Гидролиз. О-гликозиды подвергаются кислотному, щелочному, ферментативному гидролизу. 3-О-гликозиды легко гидролизуются 0,1-1% растворами минеральных кислот. Для гидролиза 7-О-гликозидов необходимо нагревание в течение нескольких часов с 5-10% растворами минеральных кислот. С-гликозиды гидролизуются реактивом Килиани (смесь концентрированной хлористоводородной и ледяной уксусной кислот).

Выделение. Около 2 г измельченного ЛРС экстрагируют 50-95% спиртом этиловым или метиловым при нагревании на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 1,5-2 ч (соотношение 1:10), фильтруют.

Для качественного анализа отбирают по 1-3 мл фильтрата.

Качественные реакции

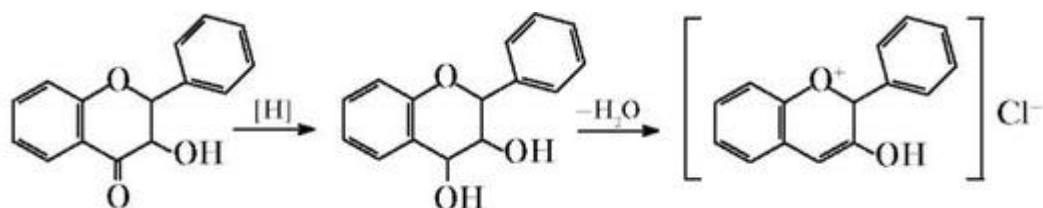
1. Специфическая реакция на флавоноиды - **цианидиновая проба**.

Флавоноиды восстанавливаются водородом в момент его выделения при взаимодействии металлического магния с концентрированной хлористоводородной кислотой, в результате чего образуются окрашенные антоцианидины. Изофлавоноиды, флаваны дают желтое окрашивание,

Источник KingMed.info

иногда красное. Флавонолы - от малинового до ярко-красного. Халконы и ауруны цианидиновой реакции не дают, но с концентрированной хлористоводородной кислотой образуют красное окрашивание за счет образования оксониевых солей.

2. С борно-лимонным реактивом 5-оксифлавоны и 5-оксифлавонолы образуют комплексы ярко-желтого цвета.



3. С растворами щелочей образуют окрашенные соли.

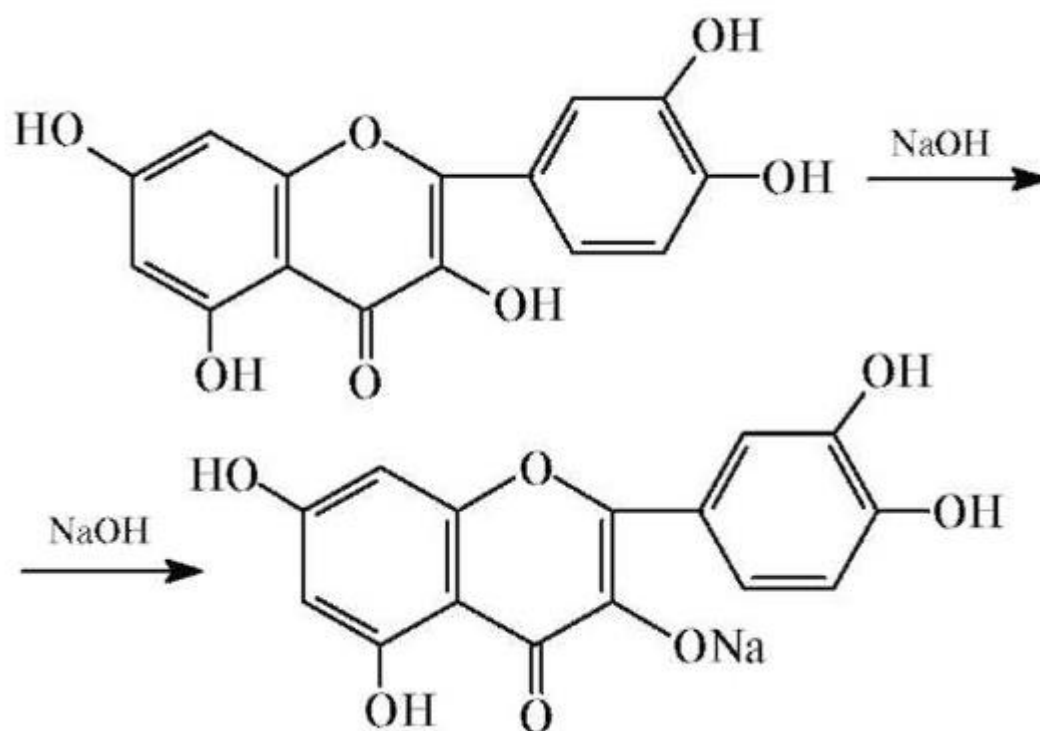
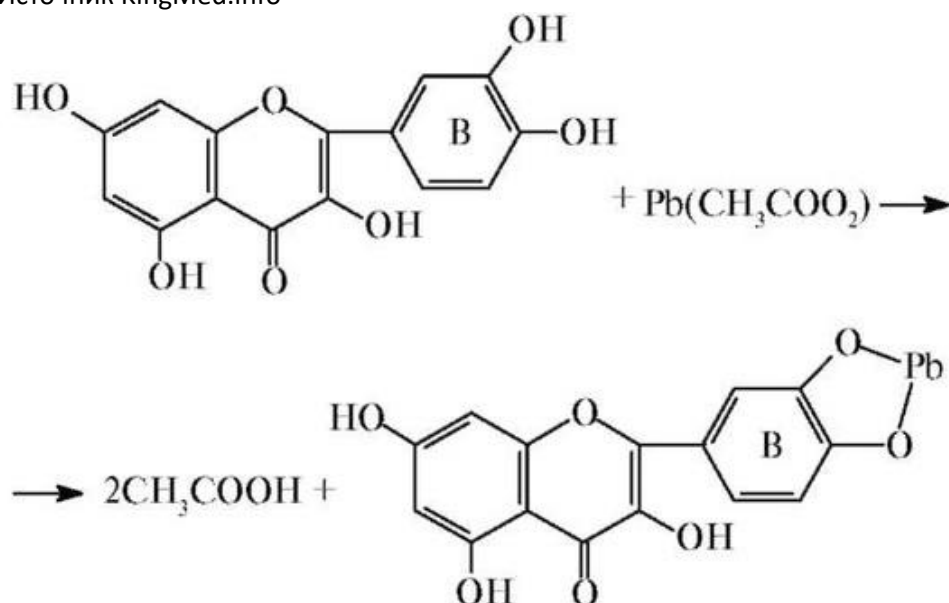


Таблица 12.2. Цвет солей

Катехины	Флаваноны	Халконы, ауруны	Флавоны, флавонолы	Антоцианы
Желтый или красный	Бесцветный или красный	Красный	Желтый	Синий

4. Со средним ацетатом свинца. Флавоноиды, которые имеют две ортооксигруппы в кольце В, образуют осадок: флавоны, флавонолы - оранжевый, ауруны - красный, антоцианы - красный или синий.



5. С солями металлов (хлоридами алюминия, циркония, железа) флавоноиды, благодаря наличию карбонильных и фенольных групп, способны образовывать окрашенные комплексы.

Количественное определение

Проводят с использованием весовых, объемных (потенциометрическое титрование в неводных средах, комплексометрическое титрование), флуориметрических, полярографических и фотоколориметрических методов. Наибольшее значение имеет спектрофотометрический метод, который основан на реакциях комплексообразования с ионами металлов, с борной кислотой с последующим определением оптической плотности в УФ-свете при соответствующей длине волны.

Биологическая активность

P-витаминная. Под названием «витамин P» объединены фенольные соединения, которые уменьшают проницаемость и ломкость капилляров. Это флавоны гесперидин, эриодиктин, флавонолы рутин, кверцетин, изокверцетин, кверцетин, изорамнетин, метилхалкон, L-эпикатехин, оксикумарины эскулин, эскулетин.

Механизм действия объясняется тем, что соединения с P-витаминной активностью снижают уровень гиалуронидазы, предотвращают окисление аскорбиновой кислоты и адреналина, который повышает прочность кровеносных сосудов.

Аскорбиновая кислота и витамин P являются синергистами, поэтому в лекарственных средствах часто содержатся вместе [например, аскорбиновая кислота + рутозид (Аскорутин*)].

Кроме того, флавоноиды оказывают диуретическую, кардиотоническую, гипотензивную, спазмолитическую, антиоксидантную, радиозащитную активность. Проявляют желчегонный, противоязвенный, ранозаживляющий, противоопухолевый эффект. Для изофлавонов характерно эстрогенное, для катехинов - вяжущее и противовоспалительное действие.

Таблица 12.3. Лекарственное растительное сырье, содержащее флавоноиды

Наименование	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Производные флавана (катехины, антоцианидины)			

Источник KingMed.info

Листья (флеши) чая - <i>Folia Theae</i> . Чай китайский - <i>Thea sinensis</i> (син. <i>Camellia sinensis</i>). Чайные - <i>Theaceae</i>	Чай. Витамин Р	Р-витаминная - уменьшает проницаемость и ломкость капилляров; тонизирующее	Катехины, кверцетин, алкалоиды, конденсированные дубильные вещества
Кожура лимона - <i>Exocarpium Citri</i> . Лимон - <i>Citrus limon</i> . Рутовые - <i>Rutaceae</i>	Витамин Р из цитрусовых	Р-витаминная	Биозиды флавононов гесперетина, эриодиктиола и флавонона диосметина
Цветки василька синего - <i>Flores Centaureae cyani</i> . Василек синий - <i>Centaurea cyanus</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настой, чай, сборы	Мочегонная, противовоспалительная	Антоцианы: диглюкозиды цианидина и пеларгонидина; флавоны и флавонолы
Плоды аронии черноплодной свежие - <i>Fructus Aroniae melanocarpae recens</i> . Арония черноплодная - <i>Aronia melanocarpa</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Сок, витамин Р из плодов аронии черноплодной	Р-витаминная, гипотензивная	Антоцианы: цианидин и его гликозиды; катехины, флавонолы кверцетин и рутин; пектиновые вещества
Трава фиалки трехцветной и фиалки полевой - <i>Herba Violae tricoloris et Violaearvensis</i> . Фиалка трехцветная и фиалка полевая - <i>Viola tricolor et Viola arvensis</i> . Фиалковые - <i>Violaceae</i>	Настой, чай, сборы	Секретолитическая: отхаркивающая, мочегонная	С-гликозиды флавонов; антоцианы; салицилаты; тритерпеноиды (урсоловая кислота)
Производные флавона			
Цветки цмина песчаного - <i>Flores Helichrysi arenarii</i> .	Настой, сухой экстракт;	Желчегонная	Гликозиды флавона апигенина, флавонона нарингенина,

Продолжение табл. 12.3

Наименование	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Цмин песчаный - <i>Helichrysum arenarium</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	фламин; Аренарин	Антибактериальная, регенерирующая при ожогах	флавонолы, халконы; производные фталевого ангидрида
Трава сушеницы топяной - <i>Herba Gnaphalii uliginosi</i> . Сушеница топяная - <i>Gnaphalium uliginosum</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настой, отвар, сухой экстракт; Масляный экстракт	Гипотензивная, сосудорасширяющая Ранозаживляющая	Флавоны (гнафалозиды А, В, др.) и флавонолы, каротиноиды
Цветки пижмы - <i>Flores Tanacetii</i> . Пижма обыкновенная - <i>Tanacetum vulgare</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настой; пижмы обыкновенной цветков экстракт (Танацехол*)	Желчегонная	Флавоны (апигенин, лютеолин, акацетин), флавонолы (кверцетин)
Корни шлемника байкальского - <i>Radices Scutellariae</i> . Шлемник байкальский - <i>Scutellaria baicalensis</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Жидкий экстракт	Гипотензивная, седативная	Флавоны: байкалин, скутелярин; флавонолы, конденсированные дубильные вещества
Производные флавонола			
Цветки боярышника - <i>Flores Crataegi</i> . Боярышник кроваво-красный - <i>Crataegus sanguinea</i> , б. колючий - <i>C. oxyacantha</i> и другие виды	Настойка; сборы	Кардиотоническая, спазмолитическая, гипотензивная, седативная, антиаритмическая	Производные кверцетина (гиперозида), С-флавоновый гликозид витексин, оксикоричные кислоты, эфирные масла
Плоды боярышника - <i>Fructus Crataegi</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Жидкий экстракт	То же самое	Гиперозид, дубильные вещества, тритерпеноиды

Наименование	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Бутоны софоры японской - <i>Alabastra Sophorae japonicae</i> . Софора японская - <i>Sophora japonica</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Рутин	Р-витаминная	Рутин
Трава гречихи обыкновенной - <i>Herba Fagopyri sagittati</i> . Гречиха обыкновенная - <i>Fagopyrum sagittatum</i> . Гречишные - <i>Polygonaceae</i>	Рутин	Р-витаминная	Рутин
Трава пустырника - <i>Herba Leonuri</i> . Пустырник пятилопастной и сердечный - <i>Leonurus quinquelobatus, L. cardiaca</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Настой, настойка, сборы	Седативная	Алкалоиды и азотистые основания; производные квер- цетина (гиперозид); эфирные масла; сапонины
Трава горца перечного (водяного перца) - <i>Herba Polygoni hydropiperis</i> . Горец перечный (водяной перец) - <i>Polygonum hydropiper</i> . Гречишные - <i>Polygonaceae</i>	Жидкий экстракт; настой	Кровоостанавливающая, суживающая сосуды, тонизирующая матку	Флавоноиды 2,5-3%: производные кверцетина, кемпфе- рола, дубильные вещества; фагопирин, горькие сескви- терпеновые альдегиды (по- лигодиаль)
Трава горца почечуйного - <i>Herba Polygoni persicariae</i> . Горец почечуйный - <i>Polygonum persicaria</i> . Гречишные - <i>Polygonaceae</i>	Настой	Кровоостанавливающая, легкая слабительная	Гиперозид, авикулярин, кверцитрин, дубильные вещества; витамины К и С
Трава спорыша (горца птичьего) - <i>Herba Polygoni avicularis</i> . Горец птичий - <i>Polygonum aviculare</i> . Гречишные - <i>Polygonaceae</i>	Настой, сборы, Марелин, фитолит	Кровоостанавливающая, легкая слабительная, лито- литическая	Авикулярин, кверцитрин, гиперозид, фенольные кислоты, соли кремниевой кислоты

Продолжение табл. 12.3

Наименование	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Производные халкона и ауруна			
Корни солодки - <i>Radices Glycyrrhizae</i> . Солодка голая - <i>Glycyrrhiza glabra</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Настой; сухой экстракт, грудной эликсир. Сироп солодкового корня; Бронхикум чай; Ликвиритон, флакарбин. Отвар, Холафлюкс. Урофлюкс	Отхаркивающая, слабительная. Противоязвенная, антисекреторная, цитопротек- тивная. Желчегонная. Иммуномодулирующая	Флавононы и халконы: лик- виритин, изоликвиритин, ликуразид и др., сапонины
Трава череды - <i>Herba Bidentis</i> . Черда трехраздельная - <i>Bidens tripartita</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настой	Нормализует обмен веществ, мочегонная, желчегонная, потогонное, антиаллергическая	Комплекс флавононов, фла- вонов, халконов, аурунов, витаминов, полисахаридов, микроэлементов
Изофлавоноиды			
Корни стальника - <i>Radices Ononidis</i> . Стальник полевой - <i>Ononis arvensis</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Отвар; настойка Флаванобол	Мочегонная, кровоостанавливающая, послабляющая. Анаболизирующая	Производные изофлавонона; тритерпеновые сапонины; дубильные вещества
Лекарственное растительное сырье для самостоятельного изучения			

Источник KingMed.info

Трава зверобоя - <i>Herba Hyperici</i> . Зверобой продырявленный - <i>Hypericum perforatum</i> . Зверобой пятнистый (з. четырехгранный) - <i>Hypericum maculatum</i> (H. <i>quadrangulum</i>). Клузиевые - <i>Clusiaceae</i>	Настой, отвар, сборы; настойка Новоиманин	Вяжущая, противомикробная, противовоспалительная, кровоостанавливающая	Гликозиды кверцетина, лейкоантоцианы, антоцианы, гиперозид, конденсированные антраценпроизводные; конденсированные дубильные вещества
---	---	--	---

Продолжение табл. 12.3

Наименование	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Трава датиски коноплевой - <i>Herba Datiscae cannabinae</i> . Датиска коноплевая - <i>Datisca cannabina</i> . Датисковые - <i>Datisceae</i>	Датискан	Желчегонная	Флавоноидов до 8,82%: датисцин, датисцетин, рутин; алкалоиды (0,31%); стероиды
Цветки липы - <i>Flores Tiliae</i> . Липа сердцелистная (Л. мелколистная) - <i>Tilia cordata</i> . Липовые - <i>Tiliaceae</i>	Настой, сборы	Потогонная, обволакивающая, противовоспалительная, мочегонная	Производные кверцетина и кемпферола; эфирные масла, слизи
Листья гинкго - <i>Folia Ginkgo</i> . Гинкго двулопастное - <i>Ginkgo biloba</i> . Гинкговые - <i>Ginkgoaceae</i>	Гинкго двулопастного листьев экстракт (Танакан*); <i>Gincor Procto</i> ; <i>Gincor Fort</i> (Фр.)	Улучшающая кровообращение в периферических и церебральных сосудах	Производные лютеолина, кверцетина и кемпферола, катехины, лейкоцианидины, также сескви- и дитерпены
Трава эрвы шерстистой - <i>Herba Aervae lanatae</i> . Эрва шерстистая - <i>Aerva lanata</i> . Амарантовые - <i>Amarantaceae</i>	Настой	Мочегонная, литолитическая	Ацилированные гликозиды кемпферола, полисахариды, кислоты
Трава золотарника канадского - <i>Herba Solidaginis canadensis</i> . Золотарник канадский - <i>Solidago canadensis</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настой; Марелин Фитолит	Спазмолитическая, мочегонная, нефролитическая	Производные астрагалина, кверцетина, полисахариды, горечи; дубильные вещества, сапонины
Трава хвоща - <i>Herba Equiseti</i> . Хвощ полевой - <i>Equisetum arvense</i> . Хвощевые - <i>Equisetaceae</i>	Арфазетин*, фитолит, фитоллизин, Урофлокс	Мочегонная, антисептическая, литолитическая	Производные апигенина, лютеолина, кемпферола и кверцетина; сапонины; соединения кремния

Продолжение табл. 12.3

Наименование	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Трава мелколепестника канадского - <i>Herba Erigeroniscanadensis</i> , мелколепестник канадский - <i>Erigeron canadensis</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настой Эрикан	Антидиарейная	Комплекс фенольных соединений: фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды, дубильные вещества
Створки фасоли - <i>Pericarpium Phaseoli</i> . Трава фасоли - <i>Herba Phaseoli</i> Фасоль обыкновенная - <i>Phaseolus vulgaris</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Арфазетин*, глифазин	Гипогликемическая, гипозотемическая, мочегонная	Глюкурониды кемпферола, кверцетина, робинии, азотистые соединения
Трава десмодиума канадского - <i>Herba Desmodii canadensis</i> . Десмодиум канадский - <i>Desmodium canadense</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Мазь фладекс	Противовирусная	С-гликозиды флавонона: сапо- наретин, гомоориентин, ви- ценин, десмодин, флавонол рутин и др., около 1,6%

Источник KingMed.info

Трава леспедецы - <i>Herba Lespedezae capitatae</i> . Леспедеца головчатая - <i>Lespedeza capitata</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Леспенефрил* (Бельгия)	Гипоазотемическая, мочегонная, противовоспалительная	Производные кемпферола, катехины, ксантоны
Трава леспедецы двуцветной - <i>Herba Lespedezae bicoloris</i> . Леспедеца двуцветная - <i>Lespedeza bicolor</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Леспедезы двуцветной побеги (Леспефлан*) (Россия)	То же	Производные кемпферола

Окончание табл. 12.3

Наименование	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Трава леспедецы копеечниковой - <i>Herba Lespedezae hedysaroides</i> . Леспедеца копеечниковая - <i>Lespedeza hedysaroides</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Хелепин*(Россия)	Противовирусная	Флавонолы и С-гликозиды флавонов: ориентин, витексин; катехины, фенольные кислоты
Трава володушки многожилчатой - <i>Herba Vupleuri multinervis</i> . Володушка многожилчатая - <i>Vupleurum multinerve</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Буплерин Настой	Р-витаминная. Желчегонная	Рутин, кверцетин, изокверцетин, дубильные вещества, сапонины, эфирное масло, витамины
Цветки робинии псевдоакация - <i>Flores Robiniae pseudoacaciae</i> . Робиния псевдоакация - <i>Robinia pseudoacacia</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Настой Фларонин	Гипоазотемическая	Флавоноиды - робинии
Трава астрагала серпоплодного - <i>Herba Astragali falcati</i> . Астрагал серпоплодный - <i>Astragalus falcatus</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Фларонин	Гипоазотемическая	Робинии
Трава астрагала шерстистоцветкового - <i>Herba Astragali dasyanthi</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Настой	Гипотензивная, седативная, кардиотоническая	Производные кемпферола и кверцетина; тритерпеноиды; микроэлементы
Трава буквицы олиственной (чи-стец буквицветный) - <i>Herba Betonicae foliosae</i> . Буквица олиственная - <i>Betonica foliosa</i> (<i>Stachys betobicyflora</i>). Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Жидкий экстракт	Усиливающая сокращения матки, кровоостанавливающая	Флавоновые гликозиды (апигенин); антоцианы; азотистые основания - стахидрин

Глава 13 ХИНОНЫ

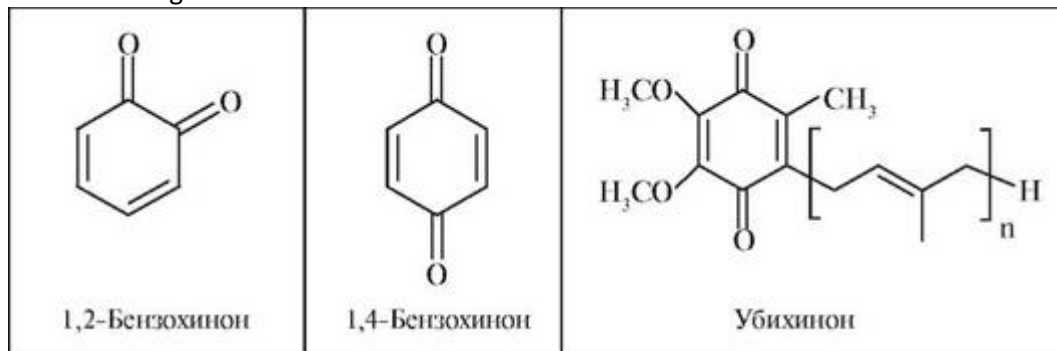
Хиноны - циклические ненасыщенные дикетоны, карбонильные группы которых входят в систему сопряженных двойных связей.

Хиноны (от итал. *china* - кора) распространены в природе как продукты растительного и животного метаболизма. Они участвуют в окислительно-восстановительных процессах, которые сопровождают дыхание.

Классификация хинонов зависит от количества циклов в молекуле и положения карбонильных групп. Практическое значение имеют бен-зохиноны, нафтохиноны и антрахиноны.

БЕНЗОХИНОНЫ

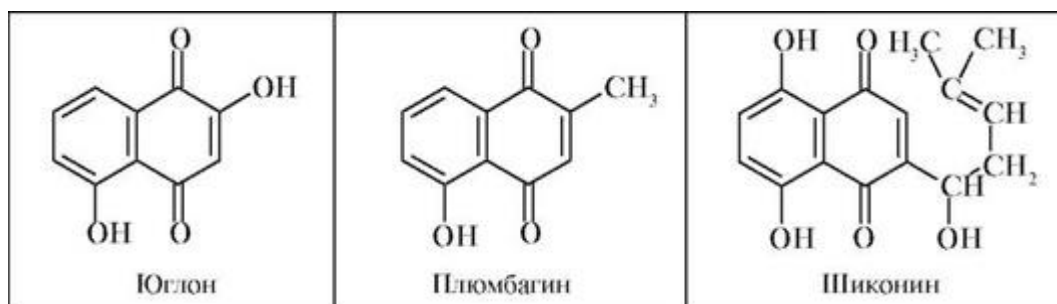
Бензохиноны существуют в виде двух изомеров: 1,2- и 1,4-бензохинона.



Убихиноны (коферменты Q) в молекуле имеют 6-10 изопрениль-ных остатков (n). Они участвуют в переносе электронов и протонов от разных субстратов к цитохромам при дыхании и окислительном фос-фатировании. Убихиноны выполняют антиоксидантную, антигипок-сантную, иммуностимулирующую функцию.

НАФТОХИНОНЫ

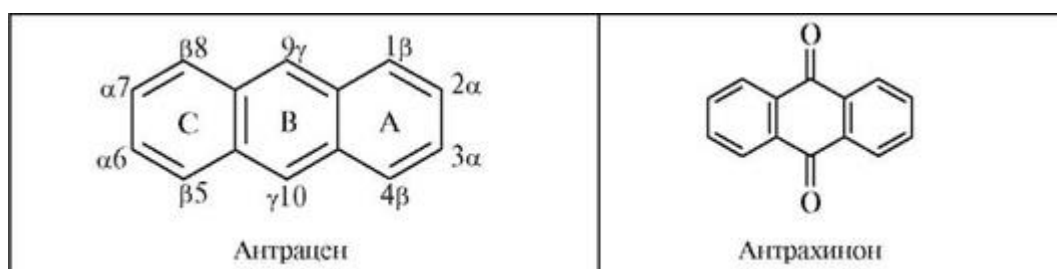
Производные нафтохинона распространены в основном в растениях семейств *Juglandaceae*, *Plumbaginaceae*, *Droseraceae* и др.; изолированы также из бактерий, выступают структурными фрагментами многих природных веществ. Нафтохиноном, который принимает участие в процессе фотосинтеза, является филлохинон (витамин K₁) (см. главу «Витамины»).



Производные 1,4-нафтохинона распространены в основном в растениях семейств *Juglandaceae* (юглон), *Plumbaginaceae*, *Droseraceae* (плюм-багин, дрозерон) и др. Юглон, шиконин, дрозерон играют значительную роль в фармакологической активности листьев ореха грецкого, травы воробейника, росянки и др. Юглон известен как средство лечения кожных заболеваний (стригуций лишай), а экстракты из видов росянок (*Drosera*) вошли в фармакопеи США, Франции и применяются при коклюше. Шиконин, содержащийся в корнях воробейника (*Lithospermum erythrorhizon*, *Borraginaceae*) и других видах семейства бурачниковых, используется в восточной медицине как гонадотропное средство; шиконин получают методом биотехнологии из культуры тканей *Lithospermum*.

ПРОИЗВОДНЫЕ АНТРАЦЕНА

Антраценпроизводными называют соединения, в структуре которых имеется ядро антрацена разной степени окисленности, типа соединения и конденсации мономерных структур.



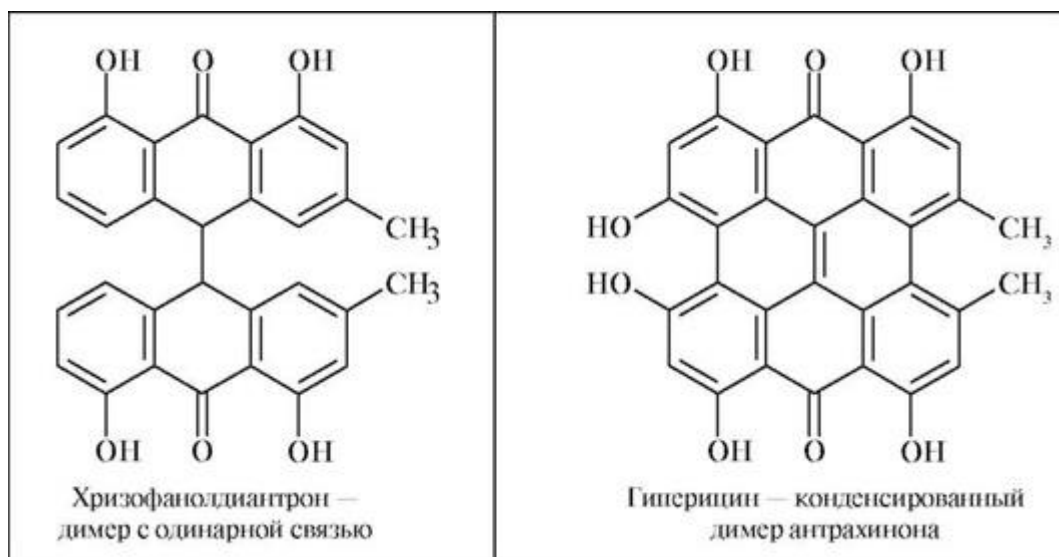
Источник KingMed.info

Восстановленные формы антрахинона - антранолы, антроны и ок-сиантроны легко окисляются даже кислородом воздуха, поэтому наиболее распространены и изучены производные антрахинона.

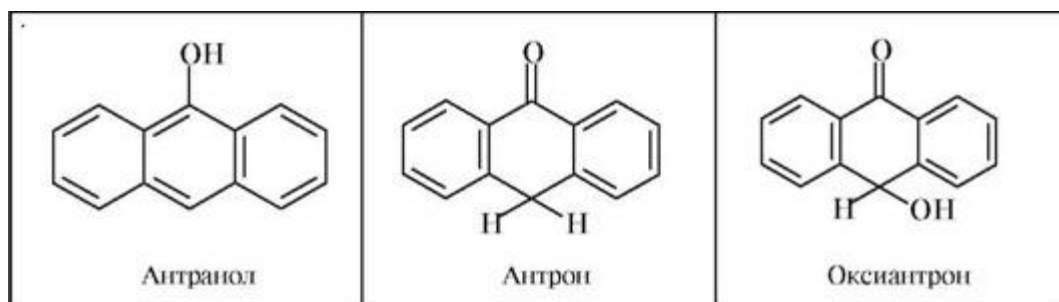
Классификация производных антрацена

По количеству ядер антраценпроизводные делят на *мономеры* (с одним ядром антрацена) и *димеры* (с двумя антраценовыми остатками).

Димеры имеют одинарную связь между двумя ядрами антрацена или содержат конденсированную систему двух мономеров (гиперицин).

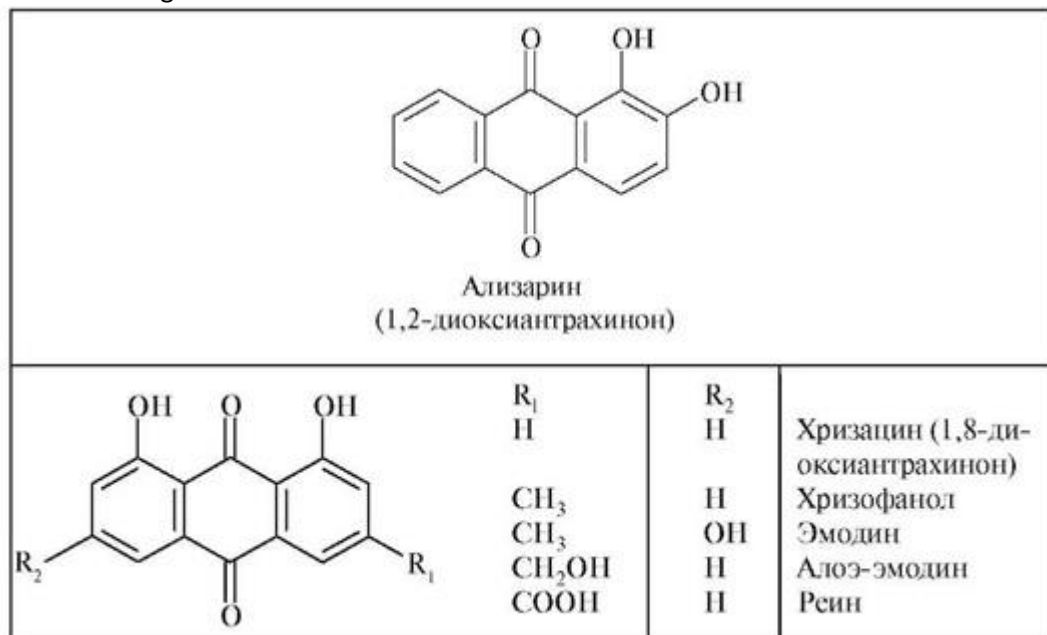


По степени окисленности мономеры разделяют на восстановленные формы (*антранолы, антроны, оксиантроны*) и окисленные производные антрацена (*антрахиноны*).



Классификация антрахинонов

По расположению гидроксильных групп в молекуле антрахиноны разделяют на две подгруппы: производные *хризацина* (эмодина) и производные *ализарина*.



Распространение и локализация

Антраценпроизводные обнаружены в растениях, лишайниках, бактериях, насекомых и морских животных. Значительная часть производных антрахинона выделена из плесневых (*Aspergillus Penicillum*) и высших грибов (*Trichoderma*). В высших растениях антрахиноны класса эмодина накапливаются в семействах *Rhamnaceae*, *Polygonaceae*, *Fabaceae*, *Liliaceae* и др. Антрахиноны класса ализарина выделены из растений *Rubiaceae*, *Bignoniaceae*, *Verbenaceae* и др.

Антраценпроизводные находятся в растворенном состоянии в клеточном соке, реже в отмерших частях растения; накапливаются в листьях, плодах, коре, подземных органах.

Производные антрацена в природных объектах встречаются как в свободном состоянии, так и в виде гликозидов. Агликонами антра-гликозидов бывают все группы антраценпроизводных, за исключением диантрахинонов. Сахарный компонент в гликозидах могут представлять глюкоза, рамноза, ксилоза, арабиноза и биозиды: примвероза, ру-тиноза, генциобиноза. Большинство антрагликозидов - О-гликозиды. С-гликозиды встречаются значительно реже, например, у видов алоэ.

Физико-химические свойства

Производные антрацена - кристаллические вещества желтого, оранжевого или красного цвета. Окраска усиливается в растворах щелочей и концентрированной серной кислоте. Агликоны растворяются в органических растворителях и нерастворимы в воде. Антрагликозиды хорошо растворяются в спиртоводных смесях, воде, хуже в спирте. Агликоны и гликозиды хорошо растворяются в растворах щелочей за счет образования фенолятов.

Гидроксильная группа, расположенная в α -положении, образует внутримолекулярную связь с соседней карбонильной группой, что объясняет разницу в свойствах α - и β -оксигрупп антрахинонового ядра. Антрахиноны, которые имеют OH-группы в β -положении, образуют соли как с растворами щелочей, так и с растворами карбонатов и аммиака. Если OH-группы в β -положении отсутствуют, то вещество не растворяется в растворах карбонатов и аммиака.

Выделение

1. Измельченное ЛРС заливают (1:10) 70% спиртом этиловым, нагревают на водяной бане в течение 1 ч, фильтруют.

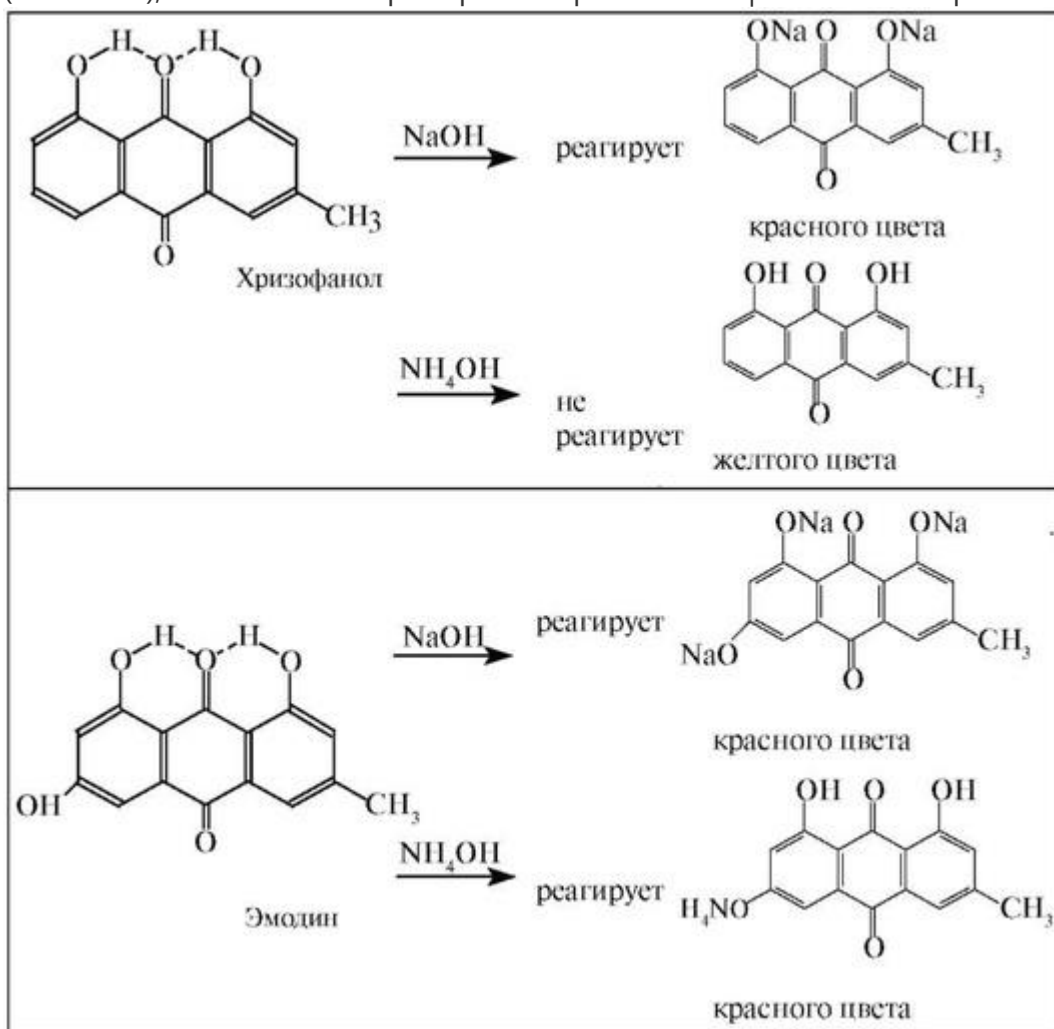
Источник KingMed.info

2. Измельченное ЛРС заливают этиловым спиртом (хлороформом, этилацетатом), прибавляют 2-3 мл 10% раствора кислоты серной, нагревают на водяной бане в течение 1 ч, фильтруют.

3. Навеску препарата растворяют в 50% растворе ацетона (50-70% этиловом спирте), перемешивают до растворения. Для качественного обнаружения отбирают по 1-3 мл.

Идентификация. Сумму агликонов и гликозидов можно выделить экстракцией 70 или 95% спиртом. Агликоны экстрагируют органическими растворителями после кислотного или ферментативного гидролиза. Для разделения на индивидуальные соединения используют хроматографические методы.

По фармакопейной методике экстракцию антраценпроизводных проводят спиртовым раствором щелочи при нагревании. Фильтрат охлаждают и проводят **реакцию Борнтрэгера**. К раствору прибавляют хлористоводородную кислоту до изменения окраски от красной до желтой. Далее антраценпроизводные извлекают из водного кислого раствора диэтиловым эфиром. К эфирному экстракту прибавляют раствор аммиака. Эфирный слой остается окрашенным в желтый цвет (агликоны), а аммиачный приобретает красное или фиолетовое окрашивание (феноляты).



Наиболее специфической реакцией на антрахиноны является образование вишнево-красного окрашивания с растворами щелочей. Некоторые антрахиноны дают красно-фиолетовое окрашивание.

После хроматографического разделения в тонком слое сорбента и обработки хроматограммы раствором щелочи пятна антрахинонов окрашиваются в желтый, красный или фиолетовый цвет.

Количественное определение

Почти все методы количественного анализа основаны на определении суммы свободных оксиметилантрахинонов после гидролиза антрагликозидов. Метод ГФ XI изд. заключается в выделении из сырья и гидролизе гликозидов ледяной уксусной кислотой, последующей

экстракции щелочно-аммиачным раствором и измерении оптической плотности на фотоэлектроколориметре. Ход определения антрацен-производных в коре крушины представлен на рис. 13.1.



Рис. 13.1. Ход определения антраценпроизводных в коре крушины

Биологическая активность

Антрахиноны группы эмодина усиливают перистальтику толстой кишки, что обуславливает их слабительное действие. Ализариновые производные марены красильной проявляют спазмолитическую и мочегонную активность, способствуют выведению камней из почек. Восстановленные формы антрахинонов имеют выраженный противовоспалительный эффект.

Антрахиноны как биохимические носители электронов принимают участие в окислительно-восстановительных процессах, ингибируют или стимулируют деятельность некоторых ферментов.

Конденсированные антраценпроизводные в эксперименте проявили противоопухолевое действие.

Таблица 13.1. Лекарственное растительное сырье, содержащее хиноны

Наименование	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Нафтохиноны			
Листья ореха - <i>Folia Juglandis</i> . Орех грецкий - <i>Juglans regia</i> . Ореховые - <i>Juglandaceae</i>	Настойка	Противовоспалительная, тонизирующая для нервной и пищеварительной систем; <i>юглон</i> - антимикозная	Нафтохинон юглон, флавоноиды, дубильные вещества
Трава росянки - <i>Herba Droserae</i> Росянка круглолистная - <i>Drosera rotundifolia</i> . Росянковые - <i>Droseraceae</i>	Экстракт в составе «Эвкабал»	Антибактериальное, антиспазматическое, отхаркивающее при простудах, коклюше, бронхите, бронхиальной астме	Нафтохиноны: дрозерон, плюмбагон, флавоноиды, дубильные вещества
Антрахиноны подгруппы хризацина			
Кора крушина - <i>Cortex Frangulae</i> . Крушина ломкая - <i>Frangula alnus</i> . Крушиновые - <i>Rhamnaceae</i>	Чай слабительный. Сбор желудочный*, рамнил, сироп крушины* Викалин, Викаир*	Слабительная. Антацидная	Глюкофрангулины А и Б, франгулины АиБ
Плоды жостера - <i>Fructus Rhamni catharticae</i> . Жостер слабительный - <i>Rhamnus cathartica</i> .	Отвар	Слабительная	Франгулаэмодин, хризофанол, рамно-катарнин (глюкофрангулин), рамно-ксантин (франгулин)

Крушиновые - <i>Rhamnaceae</i>			
Листья алоэ свежие - <i>Folia Aloes arbo- rescentis recens.</i> Алоэ древовидное - <i>Aloe arborescens.</i> Лилейные - <i>Liliaceae</i>	Жидкий экстракт, сок алоэ, алоэ древовидного листья (Линимент алоэ*), Алором*	Иммуностимулирующая, противовоспалительная, антисептическая, репаративная	Алоэ-эмодин, алоин (С-гликозид), на- талоин
Корни ревеня - <i>Radices Rhei.</i> Ревень тангутский - <i>Rheum palmatum.</i> Гречишные - <i>Polygonaceae</i>	Порошок, таблетки ревеня	Слабительная или вяжущая в зависимости от дозы	Хризофанол, реин и их гликозиды; дубильные вещества

Окончание табл. 13.1

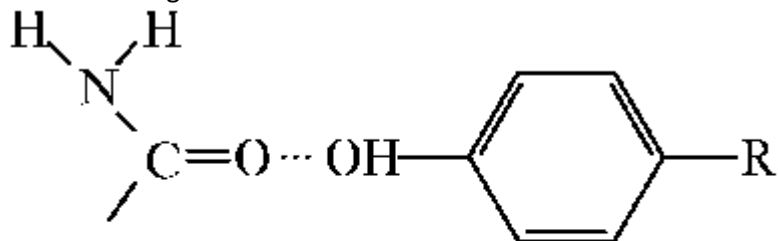
Наименование	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Корни щавеля конского - <i>Radices Rumicis.</i> Щавель конский - <i>Rumex confertus.</i> Гречишные - <i>Polygonaceae</i>	Отвар и порошок	Слабительная или вяжущая в зависимости от дозы	Хризофанол, алоэ- эмодин, фисцион; дубильные вещества
Димерные производные антрацена			
Листья сенны (кассии) - <i>Folia Sennae.</i> Плоды сенны - <i>Fructus Sennae.</i> Сенна остролистная - <i>Senna (Cassia) caudifolia.</i> Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Чай слабительный, чай противогемор-роидальный, экстракт в таблетках, сеннозиды А и В (Сенадексин*, Сенаде*, Регулак*), глаксена, кафиол	Слабительная	Димеры антрацена - сеннозиды А, В, С, В, а также мономеры и их моногликозиды: глюкорейн, глюкоа- лоэ-эмодин
Трава зверобоя - <i>Herba Hyperici.</i> Зверобой - продырявленный - <i>Hypericum perforatum.</i> Клузиевые - <i>Clusiaceae</i>	Настойка	Противовоспалительная, антимикробная, антидепрессантная	Конденсированные антраценпроизводные: гиперидин, псевдогиперидин, производные диан- трона
Антрахиноны подгруппы ализарина			
Корневища и корни марены красильной - <i>Rhizomata et radices Rubiae.</i> Марена красильная - <i>Rubia tinctorum.</i> Мареновые - <i>Rubiaceae</i>	Экстракт, Цистенал*, Марелин*	Литолитическая, спазмолитическая, мочегонная	Ализарин, его био- зид - руберитрино-вая кислота, луцидин и его биозид рубиадинпримверозид, и другие до 60 производных

Глава 14

ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА (ТАНИДЫ)

Дубильные вещества - комплекс низко- и высокомолекулярных полифенолов, генетически связанных между собой, которые проявляют дубильные свойства, имеют вяжущий вкус, осаждают белки и алкалоиды из разведенных растворов.

Название «дубильные» получили вещества растительных экстрактов, которые способны дубить и превращать в шкуры невычиненную кожу животных. Дубление - это сложное химическое взаимодействие фенольных групп танинов с молекулами коллагена кожи. На белковой молекуле образуются стойкие водородные связи.



Водородная связь между дубильными веществами и аминокислотами белков

Низкомолекулярные таниды (псевдотанин, пищевые танины, чайный танин) имеют небольшую массу, поэтому не образуют прочные перекрестные связи и не проявляют дубящих свойств, однако они имеют вяжущий вкус и оказывают лечебное действие при ряде заболеваний.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Проктер (1894) систематизировал дубильные вещества по продуктам термического распада на:
а) *пирогалловые* и б) *пирокатехиновые* таниды.



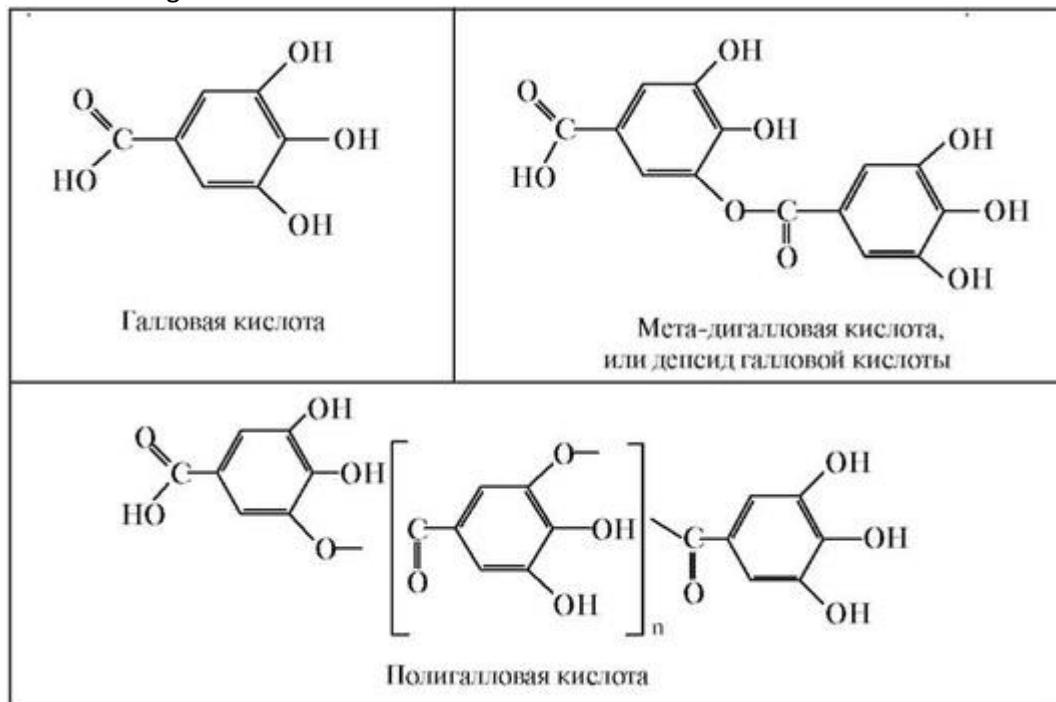
Фрейденберг (1920) классифицировал таниды по химическим свойствам и строению на:
а) *гидролизуемые* и б) *конденсированные* дубильные вещества.

1. Гидролизуемые дубильные вещества делятся на подгруппы:

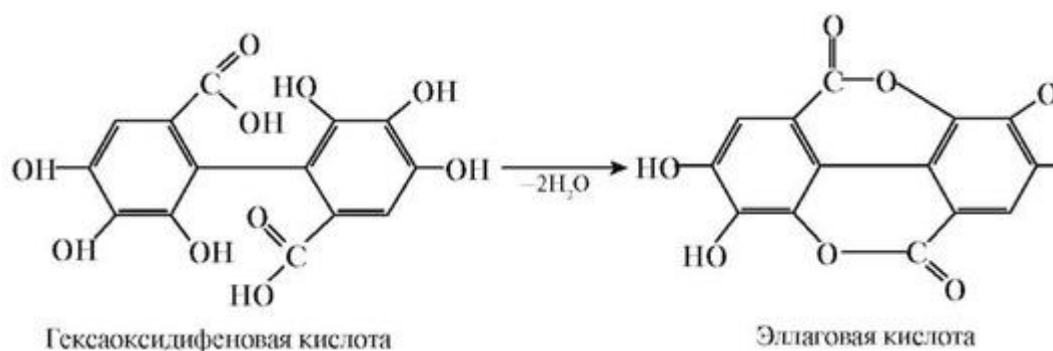
1.1. галлотанины;

1.2. эллаготанины;

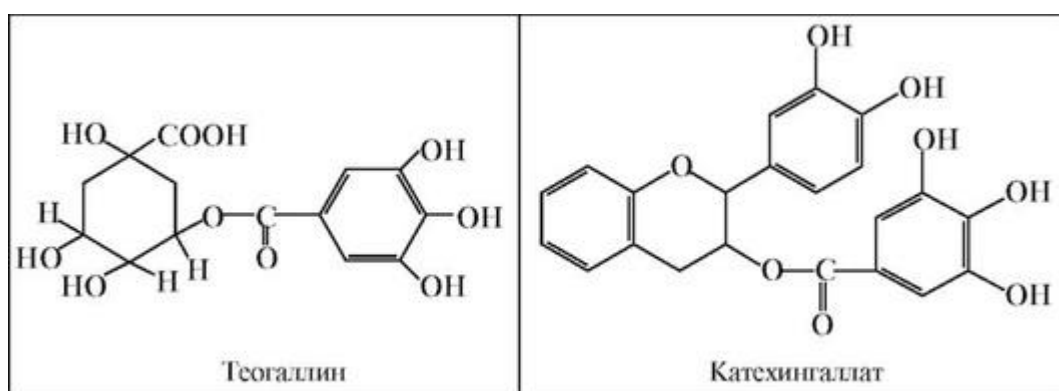
1.3. несакхаридные эфиры фенолкарбоновых кислот.



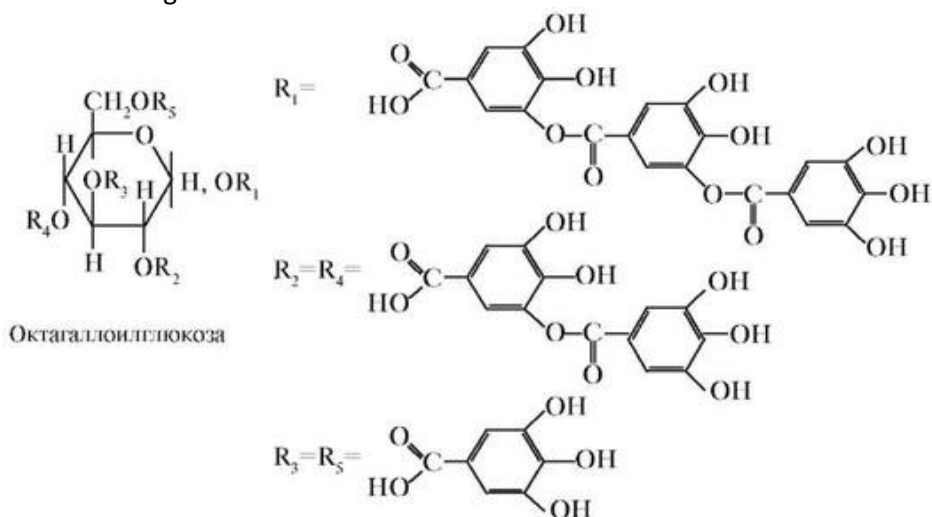
Эллаговая кислота образуется лактонизацией оксигексадифеновой кислоты при гидролизе эллаготанинов. Нагревание и минеральные кислоты ускоряют этот процесс.



Несахаридные эфиры галловой кислоты



Строение гидролизуемых танидов на примере танина представлено на схеме.



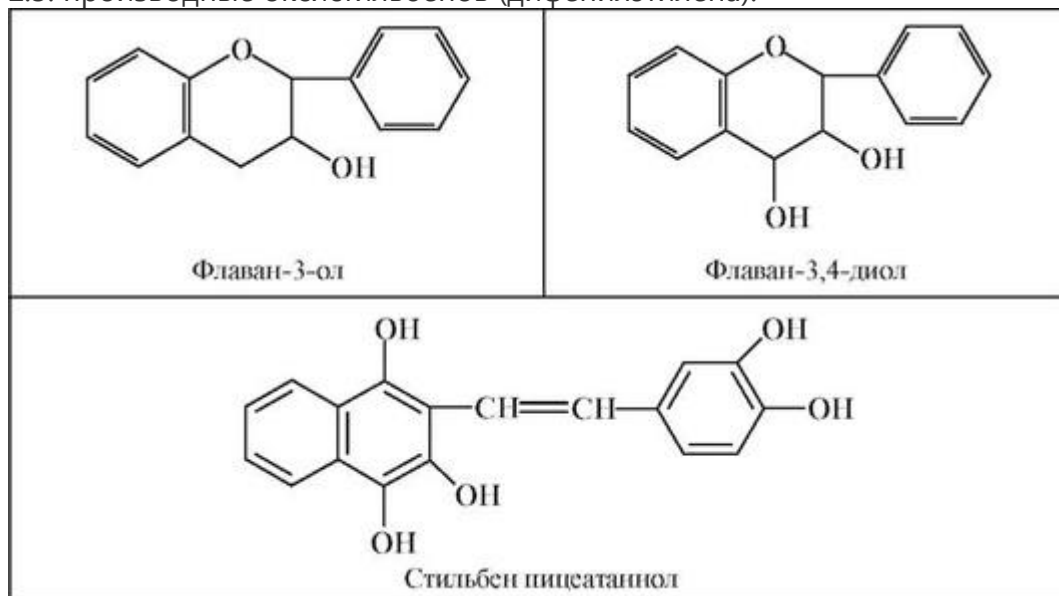
Под действием кислот, ферментов и щелочей гидролизуются дубильные вещества расщепляются на простые фенольные соединения и сахар. Последний может быть глюкозой, галактозой, арабинозой и прочим или фрагментом, который выполняет роль сахара, - хинная или оксикоричная кислоты, флаван (см. несахаридные эфиры).

2. Конденсированные дубильные вещества подразделяются на:

2.1. производные флавонолов-3;

2.2. производные флавандиолов-3,4;

2.3. производные оксистильбенов (дифенилэтилена).

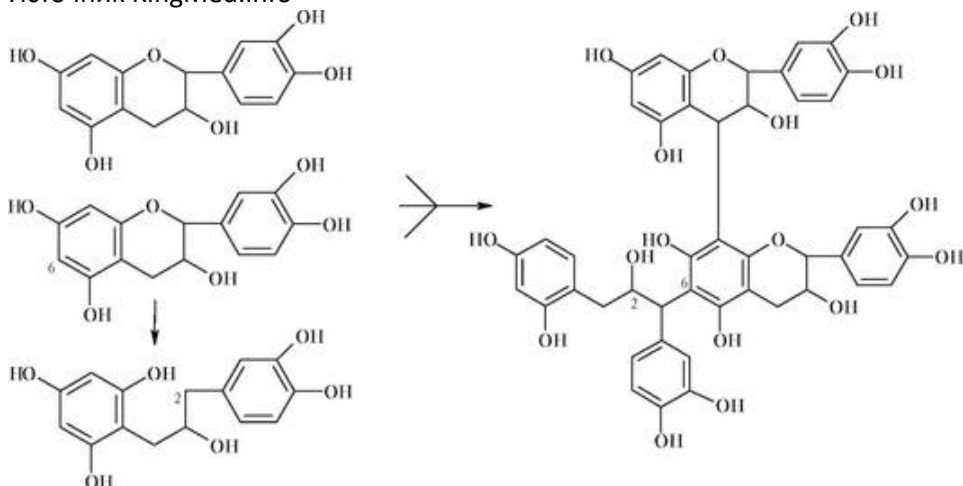


Изучение конденсированных дубильных веществ затруднено из-за легкости конденсации этих веществ под действием кислот, окислителей и температуры.

Флаван-3,4-диолы под действием кислот конденсируются быстрее, чем соответствующие флаван-3-олы.

Образование конденсированных дубильных вещества по Фрейденбергу

Источник KingMed.info



РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ЛОКАЛИЗАЦИЯ

Наибольшее количество видов растений с высоким содержанием дубильных вещества обнаружено в семействах *Fabaceae*, *Rosaceae*, *Polygonaceae*, *Hamamelidaceae*, *Anacardiaceae*, *Myrtaceae*, *Salicaceae*, *Geraniaceae*, *Plumbaginaceae*, *Asteraceae*. Чрезвычайно большое количество (до 64%) гидролизующих дубильных веществ накапливают патологические образования (галлы) на листьях сумаха и дуба.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Дубильные вещества, которые способны дубить шкуру животных и превращать ее в кожу (истинные дубители, истинные танины), имеют молекулярную массу от 1000 до 20 000. Это аморфные вещества, хорошо растворимые в воде, метиловом и этиловом спирте, нерастворимые в хлороформе, бензоле, петролейном эфире.

Полифенолы, имеющие меньшую молекулярную массу (псевдотанины, или вяжущие танины), не взаимодействуют с белком шкуры, но имеют вяжущий вкус и используются в медицинской и пищевой промышленности. Многие танины оптически активны, легко окисляются на воздухе, приобретая темную окраску (флобафены, «красени» - продукты окисления конденсированных дубильных вещества).

Выделение.

1. Около 1 г измельченного ЛРС заливают 100 мл воды очищенной или 50% водным ацетоном, нагревают на водяной бане 30 мин, фильтруют.
2. Навеску препарата около 0,2 г растворяют в спирте этиловом, 50% ацетоне или в воде очищенной, фильтруют.

Для проведения качественных реакций используют 1-3 мл полученных извлечений.

Из ЛРС дубильные вещества экстрагируются горячей водой, а затем экстракт очищают от сопутствующих веществ последовательной обработкой хлороформом, диэтиловым эфиром и этилацетатом.

Часто ЛРС предварительно экстрагируют органическими растворителями для удаления терпенов, хлороформа, липидов и других липофильных веществ, а для выделения дубильных веществ сырье обрабатывают этанолом.

КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

Осадочные реакции

Источник KingMed.info

Общие реакции.

1. Дубильные вещества осаждаются растворами желатины.
2. Дубильные вещества осаждаются солями алкалоидов.
3. Как и другие фенольные соединения, они дают осадки (иногда окрашенные) с солями тяжелых металлов.

Цветные реакции.

1. С солями железа (III). *Гидролизуемые дубильные вещества* при взаимодействии с солями Fe^{3+} приобретают темно-синий, а *конденсированные* - темно-зеленый цвет.
2. С нитритом натрия в кислой среде. Свободную эллаговую кислоту обнаруживают по образованию красно-фиолетового окрашивания при добавлении к раствору кристаллического нитрита натрия и уксусной кислоты. При выявлении связанной эллаговой кислоты (гексаоксидифеновой) уксусную кислоту заменяют 0,1 Н серной или хлористоводородной кислотой. Окраска при этом будет карминово-красной, а затем изменится до синей.
3. С ванилином в кислой среде. Катехины образуют красное окрашивание.

Отличительные реакции

1. При воздействии ацетатом свинца в уксуснокислой среде гидро-лизуемые дубильные вещества выпадают в осадок, а конденсированные остаются в растворе.
2. С бромной водой. Осаждаются конденсированные дубильные вещества.
3. С 40% раствором формальдегида в присутствии хлористоводородной кислоты. Осаждаются конденсированные дубильные вещества.

Хроматографический анализ используют только для низкомолекулярных танинов.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Известно более 100 методов, самым распространенным является метод Левенталя (ГФ XI). В его основе лежит способность дубильных веществ окисляться перманганатом калия в слабокислой среде в присутствии индикатора индигосульфокислоты. Преимущество метода - его простота, однако на точность влияет способность перманганата калия окислять и другие природные соединения.

Биологическое действие и применение

1. Непосредственное воздействие на клеточные мембраны, ферментные белки и нуклеиновые кислоты.
2. Влияние на обмен БАВ - адреналина, аскорбиновой кислоты, ацетилхолина.
3. Влияние на важнейшие системы нейрогуморальной и нейроэндокринной регуляции.
4. Детоксицирующее.
5. Противовоспалительная активность связана с уплотнением мембран и взаимодействием с белками, в том числе и ферментными.
6. Антиоксидантное (гасят свободнорадикальное окисление липидов).
7. Вяжущее.

8. Антимикробное.

9. Как все полифенолы укрепляют капилляры, кроме того, усиливают свертываемость крови.

10. Радиопротективное.

Таблица 14.1. Лекарственное растительное сырье и препараты, содержащие дубильные вещества

Название растительного сырья	Препарат	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Гидролизуемые дубильные вещества группы галотанина			
Листья скумпии - <i>Folia Cotini coggigriae</i> . Скумпия кожевенная - <i>Cotinus coggyria</i> . Сумаховые - <i>Anacardiaceae</i>	Висмута субнитрат ++ йод + метиленовый синий + резорцинол ++ танин + цинка оксид (Танин*), галаскорбин. Липофен, флакумин	Противовоспалительная, капилляроукрепляющая, репаративная, вяжущая Желчегонная, гепатопротективная	Галловая кислота, витамин С. Флавоноиды и дубильные вещества
Корневища и корни кровохлебки - <i>Rhizomata et radices Sanguisorbae</i> . Кровохлебка лекарственная - <i>Sanguisorba officinalis</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Отвар, жидкий экстракт	Противовоспалительная, кровоостанавливающая	Дубильные вещества, галловая и эллаговая кислоты
Корневища змеевика - <i>Rhizomata Bistortae</i> . Горец змеиный - <i>Polygonum bistorta</i> . Гречишные - <i>Polygonaceae</i>	Отвар, жидкий экстракт	Вяжущая, противовоспалительная, кровоостанавливающая	Дубильные вещества, галловая и эллаговая кислоты
Гидролизуемые дубильные вещества группы элаготанина			
Соплодия ольхи - <i>Fructus Alni</i> . Ольха серая - <i>Alnus incana</i> . Ольха клейкая (о. черная) - <i>Alnus glutinosa</i> . Березовые - <i>Betulaceae</i>	Отвар Альтан (табл., мазь), камилаль	Вяжущая, противовоспалительная, ранозаживляющая, антиоксидантная	Дубильные вещества, эллаговая и галловая кислоты
Конденсированные дубильные вещества			
Кора дуба - <i>Cortex Quercus</i> . Дуб черешчатый - <i>Quercus robur</i> . Дуб скальный - <i>Q. petraea</i> . Буковые - <i>Fagaceae</i>	Отвар, полифитол, фитобальзамы. Фитулвент и Грааль	Вяжущая, противовоспалительная	Дубильные вещества, галловая и эллаговая кислоты, флавоноиды
<i>Продолжение табл. 14.1</i>			
Название растительного сырья	Препарат	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Корневища лапчатки - <i>Rhizomata Tormentillae</i> . Лапчатка прямостоячая (калган) - <i>Potentilla erecta (Potentilla tormentilla)</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Отвар. Вундехил	Противовоспалительная, вяжущая, репаративная. Ранозаживляющая, репаративная	Дубильные вещества. Галловая и эллаговая кислоты
Плоды черники - <i>Fructus Myrtilli</i> . Листья черники - <i>Folia Myrtilli</i> . Черника обыкновенная - <i>Vaccinium myrtillus</i> . Вересковые - <i>Ericaceae</i>	Отвар. Сбор арфазетин*	Вяжущая. Гипогликемическая	Дубильные вещества. Миртилин
Лекарственное растительное сырье для самостоятельного изучения			
Листья сумаха дубильного - <i>Folia Rhus coriariae</i> . Сумах дубильный - <i>Rhus coriaria</i> . Сумаховые - <i>Anacardiaceae</i>	Висмута субнитрат + йод + метиленовый синий + резорцинол + танин + цинка оксид (Танин*), жидкость Новикова	Бактерицидная, противовоспалительная, репаративная	Танин

Источник KingMed.info

Корневища бадана - <i>Rhizomata Bergeniae</i> . Бадан толстолистный - <i>Bergenia crassifolia</i> . Камнеломковые - <i>Saxifragaceae</i>	Отвар	Вяжущая, противовоспалительная	Дубильные вещества, катехины, бер-генин (изокумарин с остатком галловой кислоты)
Листья гамамелиса - <i>Folia Hamamelidis</i> . Гамамелис вирджинский - <i>Hamamelis virginiana</i> . Гамамелисовые - <i>Hamamelidaceae</i>	Жидкий экстракт, сухой экстракт, мазь, суппозитории, гамамелисовая вода	Вяжущая, противовоспалительная, гемостати-ческая	Танин, галловая кислота

Продолжение табл. 14.1

Название растительного сырья	Препарат	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Листья чая - <i>Folia Theae</i> . Чай китайский - <i>Thea sinensis (Camellia sinensis)</i> . Чайные - <i>Theaceae</i>	Настой, бальзам <i>Грааль</i>	Противовоспалительная, антимикробная, радиопротективная, тонизирующая	Дубильные вещества (чайный танин), катехины, флавоноиды
Плоды черемухи - <i>Fructus Padi</i> . Черемуха обыкновенная - <i>Padus racemosa (Prunus padus)</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Отвар, настой	Вяжущая	Дубильные вещества
Трава лапчатки серебристой - <i>Herba Potentillae argenteae</i> . Лапчатка серебристая - <i>Potentilla argentea</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Отвар	Противовоспалительная, антимикробная	Дубильные вещества
Трава репешка - <i>Herba Agrimoniae</i> . Репешок обыкновенный - <i>Agrimonia eupatoria</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Отвар. В составе импортных галеновых препаратов	Вяжущая, желчегонная	Дубильные вещества, тритерпены, флавоноиды
Трава манжетки обыкновенной - <i>Herba Alchemillae</i> . Манжетка обыкновенная - <i>Alchemilla vulgaris</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Настой	Противовоспалительная, кровоостанавливающая, антисептическая	Дубильные вещества, катехины, лейкоантоцианидины, флавоноиды
Корневища и корни лабазника обыкновенного - <i>Rhizomata et radices Filipendulae vulgaris</i> . Лабазник обыкновенный (л. шестилепестной) - <i>Filipendula vulgaris (F. hexapetala)</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Отвар	Вяжущая, противовоспалительная, кровоостанавливающая	Дубильные вещества, флавоноиды, фенологликозиды

Окончание табл. 14.1

Название растительного сырья	Препарат	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Корневища и корни гравилата городского - <i>Rhizomata et radices Gei urbani</i> . Гравилат городской - <i>Geum urbanum</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	В составе импортных галеновых препаратов	Вяжущая, тонизирующая	Дубильные вещества, эфирное масло, горечи
Трава медуницы - <i>Herba Pulmonariae</i> . Медуница лекарственная - <i>Pulmonaria officinalis</i> . Бурачниковые - <i>Boraginaceae</i>	В составе импортных галеновых препаратов	Противовоспалительная, вяжущая, отхаркивающая	Дубильные вещества, флавоноиды, пирролизидиновые алкалоиды, алантоин, слизи
Листья каштана зубчатого - <i>Folia Castaneae dentatae</i> .	Отвар	Вяжущая	Дубильные вещества

Источник KingMed.info

Каштан зубчатый - *Castanea dentata*. Буковые - *Fagaceae*

Древесина катеху - *Lignum Catechu*. Акация катеху - *Acacia catechu*. Бобовые - *Fabaceae*

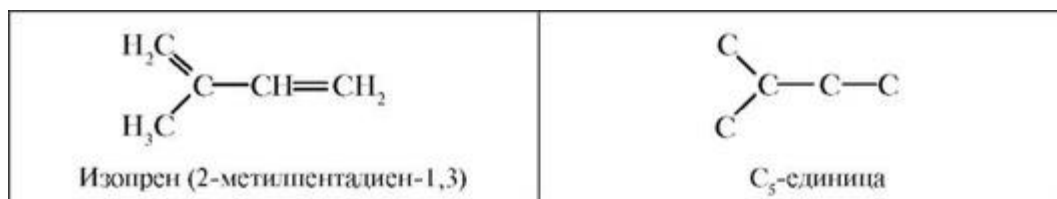
Экстракт древесины

Вяжущая

Дубильные вещества группы катехина

Глава 15 ИЗОПРЕНОИДЫ

Изопреноиды - продукты вторичного биосинтеза растений, которые построены из изопреновых остатков.



Структурные фрагменты разной степени насыщенности называют C₅-единицами. Все изопреноиды имеют регулярное строение углеродного скелета и схематически могут быть разделены на C₅-единицы, которые чаще всего соединены между собой по принципу «голова» к «хвосту» (изопреновое правило Ружички).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Изопреноиды по количеству C₅-единиц разделяют на:

- терпены и терпеноиды (кислородные производные);
- стероиды;
- каротиноиды;
- полипреноиды.

Таблица 15.1. Классификация изопреноидов

Класс	Количество атомов углерода	Распространение в природе
Гемитерпены	C ₅	Эфирные масла
Монотерпены		Эфирные масла, иридоиды, алкалоиды
Сесквитерпены	C ₁₅	Эфирные масла, алкалоиды
Дитерпены	C ₂₀	Смолы, алкалоиды, хлорофилл, витамины группы К, гиббереллины

Окончание табл. 15.1

Класс	Количество атомов углерода	Распространение в природе
Сестеротерпены	C ₂₅	Офиоболаны (продуцируются грибами)
Тритерпены, стероиды	C ₃₀	Сапонины, кардиостероиды, эрдистероиды, лимониды, алкалоиды и др.
Тетратерпены, или каротиноиды	C ₄₀	Каротиноиды
Политерпены	(C ₅) _n	Полипренолы: каучук, гуттаперча

Исходным субстратом для биосинтеза изопреноидов служит уксусная кислота как продукт основного метаболизма. Из трех молекул активного ацетата (коэнзима А) образуется *меваляоновая кислота*. Эта кислота через реакции фосфорилирования, дегидратирования и декар-бокислирования превращается в изопентенилпирофосфат, или мономерную C₅-единицу.

На первых стадиях биосинтеза образуются соединения с количеством атомов углерода кратным пяти. Однако вследствие реакций окисления, циклизации или отщепления радикалов могут

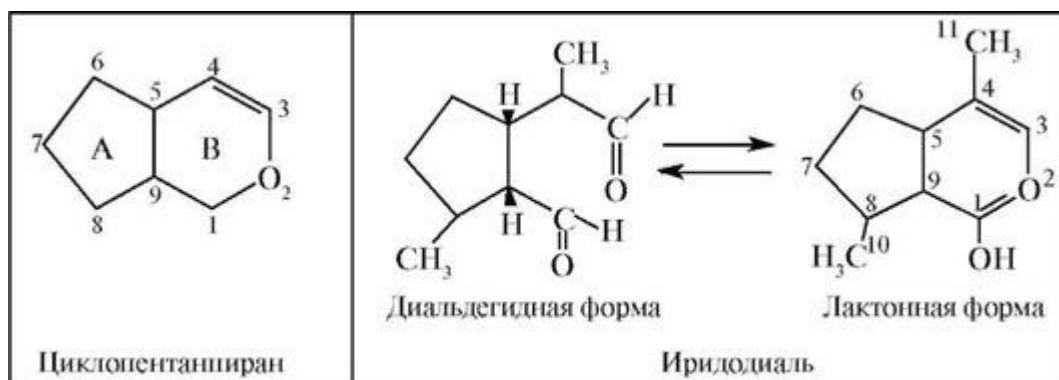
Источник KingMed.info

образовываться молекулы, в которых количество углерода иное, например, иридоиды или стероиды.

Глава 16 ИРИДОИДЫ (C₅H₈)₂

Иридоиды - монотерпеновые соединения растительного происхождения, содержащие в структуре частично гидрированную циклопентан-пирановую систему.

Название «иридоиды» было предложено Бриггсом (1963), оно базируется на структурном и биогенетическом родстве агликона иридоид-ных гликозидов с иридодиалем, впервые выделенным из муравьев рода *Iridomyrmex*.

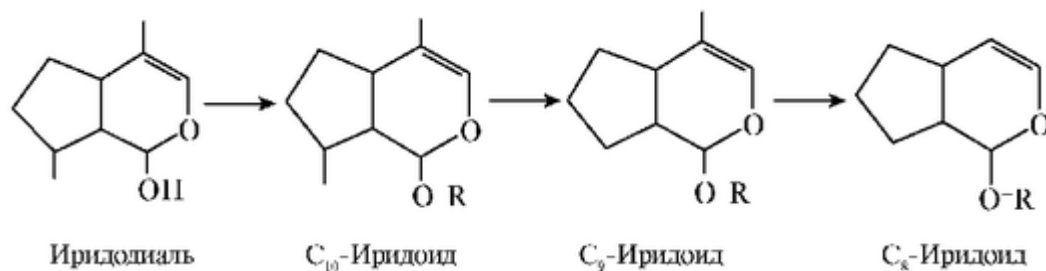


Ранее эту группу природных веществ называли горечами (амаро-иды), аукубиновые гликозиды, кислоточувствительные гликозиды, или псевдоиндиканы. Иридоидные гликозиды в присутствии минеральных кислот окрашиваются в синий цвет, и по аналогии с синим красителем индиго их стали называть псевдоиндиканы.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Иридоиды делят на 4 основные группы: 1) простые иридоиды (цикло-пентановые иридоиды) и их гликозиды; 2) секоиридоиды, или иридоиды с раскрытым циклопентановым циклом; 3) ацильные производные циклопентановых производных - валепотриаты, распространенные в растениях семейства валериановых; 4) иридоид-алкалоиды.

Простые иридоиды. По количеству углеродных атомов в скелете агликона циклопентановые иридоиды делят на 4 типа: C₈, C₉, C₁₀ и C₁₄.

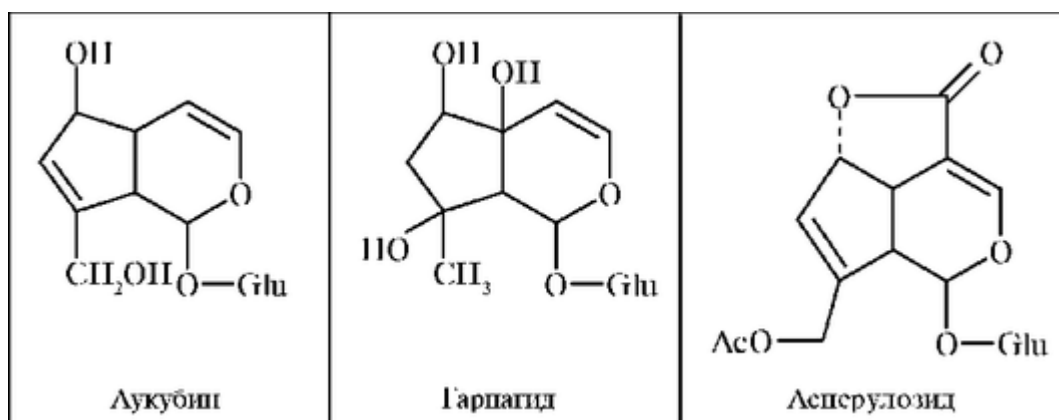


C₈-тип иридоидных гликозидов немногочисленный. К нему принадлежат только два соединения - унедозид и стильберикозид, которые являются 10,11-динорпроизводными иридодиаля.

C₉-тип гликозидов можно разделить на две подгруппы: C₁₀-нор-и C₁₁-нор-иридоиды. По наличию и расположению двойной связи и эпоксидного кольца в циклопентановой части C₁₁-нор-гликозиды делят на подгруппы аукубина, каталпола и гарпагида, а C₁₀-нор-гликозиды - на подгруппы декалозида, деуциозида и деуциола.

Источник KingMed.info

Аукубин (аукубозид) распространен в растительном мире и известен для растений почти 90 родов из семейств *Scrophulariaceae* (*Euphrasia*, *Veronica*, *Verbascum* и др.), *Plantaginaceae* и т.д. Не содержит заместителей в положении С-4. Гликозид имеет бактериостатические, противовоспалительные и спазмолитические свойства, имеются данные, что он действует как антидот на токсины грибов рода *Amonita spp.*



Гарпагид и его эфир с транс-коричной кислотой широко распространены в семействах *Lamiaceae* (рода *Betonica*, *Galeopsis*, *Ajuga*, *Stachys*, *Leonurus*, *Teucrium*) и *Scrophulariaceae* (*Scrophularia*). Эти соединения с болеутоляющей и противовоспалительной активностью впервые вы-

делены из корней южноафриканского растения гарпагофитум растопыренный («дьявольский коготь») - *Harpagophytum procumbens*, сем. *Pedaliaceae*. Сырье используют в некоторых странах Европы для лечения артритов, а также в пищевых добавках.

С₁₀-тип иридоидов разделяют на подгруппы логанина, монотропеи-на, асперулозида и группу С₁₁ О-гликозидов, которые отличаются наличием углеводного остатка не при С-1, а в С-11 положении.

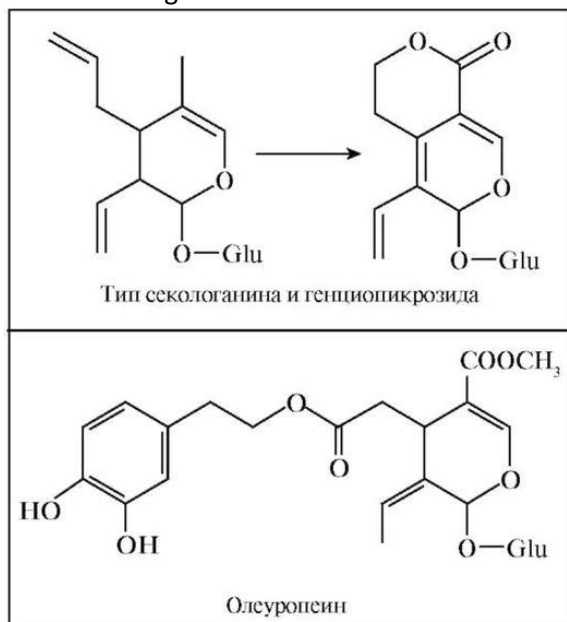
Асперулозид - гликозид с двойной связью в С-7, С-8 и пятичленным лактонным кольцом. Распространен в семействе *Rubiaceae* (*Asperula*, *Rubia*, *Galium*), *Ericaceae* (*Vaccinium*). Вследствие ферментативного гидролиза образуется агликон, который вызывает потемнение собранных листьев.

С₁₄-тип иридоидных гликозидов имеет в агликоновой части на 4 углеродных атома больше, чем монотерпены, но наличие в их структуре те-трагидроциклопентанпирановой системы и биогенетическое родство с иридоидами дает возможность отнести эти вещества к иридоидам.

Секоиридоиды. В отличие от простых иридоидов не имеют цикло-пентанового кольца. Эти соединения почти нерастворимы в воде.

Секоиридоиды делят на три типа: секологанина, генциопикрозида и олеуропеина.

Источник KingMed.info

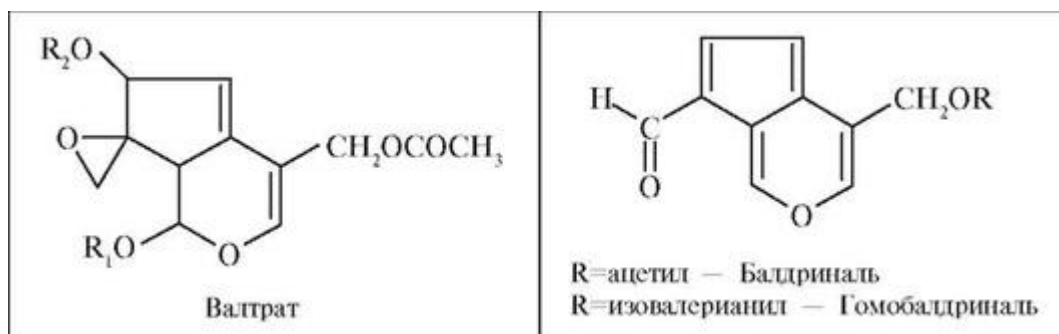


Иридоиды типа генциопикрозида распространены в растениях семейств *Gentianaceae*, *Menyanthaceae*, *Loganiaceae*, *Apocynaceae*, *Caprifoliaceae*, *Oleaceae*.

Олеуропеин впервые был выделен из листьев и плодов маслины (*Olea europea*). Вещество обладает гипотензивной активностью, предотвращает отложение холестерина.

Ацильные производные циклопентановых монотерпенов. Не все монотерпены принадлежат к гликозидам. У некоторых из них стабилизация ацетального цикла происходит путем ацилирования. К таким ацильным производным принадлежат активные вещества растений семейства валериановых, которые получили название **валепотриаты (валериана - эпокси-триэстер)**. Они содержат 5 гидроксильных групп в моно-терпеновом скелете, две из которых образуют эпоксид (циклический эфир), а другие этерифицированы.

В зависимости от степени насыщенности связи у С-5 валепотриаты делят на две группы: валтраты и дигидровалтраты.



Валепотриаты - нестойкие соединения. При сушке сырья под действием ферментов происходит превращение валепотриатов в балдри-наль и гомобалдриналь. При этом выделяются свободные кислоты (изовалериановая и ее аналоги), а сырье приобретает характерный валериановый запах.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

В растениях иридоиды чаще встречаются в виде гликозидов, иногда в свободном состоянии. Сахарная часть гликозидов представлена глюкозой, ксилозой, рамнозой, галактозой. Легко окисляются кислородом воздуха. Некоторые иридоиды составляют неаминную часть комплексных индольных алкалоидов.

Источник KingMed.info

Иридоиды наиболее распространены в растениях семейств *Gentianaceae*, *Menyanthaceae*, *Loganiaceae* (секоиридоиды), *Oleaceae*,

Verbenaceae, *Plantaginaceae* (тип аукубина), *Lamiaceae*, *Scrophulariaceae* (тип гарпагида), *Rubiaceae* (тип асперулозида), *Valerianaceae* (валепо-триаты). В настоящее время известно более 250 индивидуальных соединений. Секоиридоиды группы олеуропеина характерны для семейства маслиновых. Комплексные иридоид-алкалоиды выявлены в растениях семейств *Rubiaceae* и *Aprocynaceae*. Содержание иридоидов в некоторых видах сырья достигает 1 %.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Иридоиды - бесцветные жидкие или кристаллические (иногда аморфные) вещества, в большинстве своем легко растворимые в воде и низших спиртах. Однако встречаются иридоиды трудно растворимы в воде и лучше в этилацетате.

Иридоиды часто имеют горький вкус и обладают характерным свойством в кислой среде или под действием ферментов в присутствии кислорода воздуха образовывать окрашенные в синий цвет растворы.

Давно замечено, что растения, содержащие иридоидные гликозиды, в процессе сушки чернеют. Это происходит вследствие ферментативного расщепления до агликонов, которые легко окисляются, полимеризуются и переходят в темные пигменты.

Выделение. Навеску измельченного ЛРС экстрагируют 50-80% этиловым спиртом или метиловым при нагревании в колбе с обратным холодильником в течение 40 мин, фильтруют.

Для проведения качественного анализа используют 1-3 мл извлечений.

Выделение иридоидных гликозидов из растительного сырья усложняется их чувствительностью к ферментам, кислотам, а в случае ацилированных соединений также и к щелочам. Это ограничивает использование известных методов для их экстракции.

Предложена следующая схема выделения иридоидов. Навеску измельченного сырья экстрагируют 50% метанолом. Для удаления органических кислот создают щелочную среду: к раствору при перемешивании добавляют гидрокарбонат кальция. Экстракцию иридоидов проводят при нагревании. Извлечение фильтруют и сгущают под вакуумом до водного остатка, который обрабатывают порциями петролейного эфира для очистки от липофильных веществ. Водный раствор пропускают через колонку с оксидом алюминия для удаления полифенолов. Водный фильтрат высушивают, осадок растворяют в этаноле, приливают ацетон для осаждения полисахаридов, сапонинов и других высокомолекулярных соединений. Осадок отфильтровывают; фильтрат концентрируют в вакууме и оставляют при пониженной температуре для осаждения иридоидов.

Очистку извлечений и выделение индивидуальных веществ часто проводят методом распределительной колоночной хроматографии.

КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ И ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Для обнаружения иридоидов в ЛРС часто используют реакцию Трим-Хилла с сульфатом меди в среде концентрированных кислот. Эта реакция является общепринятой, однако некоторые

Источник KingMed.info

иридоиды ею не выявляются. В аналитической практике находит применение реактив Шталя, с которым реагирует большинство веществ терпеноидной природы.

При хроматографической идентификации методом тонкослойной хроматографии используют различные системы растворителей. Хорошее разделение иридоидов достигается в смеси этанола и менее полярного растворителя, например хлороформа, ацетона, этилацетата. Хроматограммы обрабатывают реактивами Трим-Хилла или Шталя и выдерживают в сушильном шкафу при 100 °С. Появляются синие пятна с разными оттенками.

Индивидуальные иридоиды идентифицируют по совокупности результатов физико-химических исследований: определения элементного состава, температуры плавления, подвижности на хрома-тограммах и сравнения со стандартными образцами, интерпретации УФ-, ИК-, ПМР-, ЯМР- и масс-спектров; изучения продуктов аце-тилирования, щелочного омыления, кислотного и ферментативного гидролиза.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Количество иридоидов в ЛРС можно определять общепринятыми физико-химическими методами. Тем не менее, когда исследуют ЛРС, содержащее секоиридоиды или иные горькие вещества, в первую очередь устанавливают *показатель горечи*.

Горечь в растительном сырье определяют сенсорным восприятием вкуса. *Порог чувствительности горечи* - это наименьшая концентрация раствора или экстракта, в котором ощущается горький вкус в течение 30 сек. Сравнивают порог концентрации горечи в серии разведений исследуемого экстракта со стандартным раствором хинина гидрохлорида.

Показатель горечи выражается в единицах, которые эквивалентны горечи в растворе, содержащем 1 г хинина гидрохлорида в 2000 мл воды.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Для иридоидных соединений характерна антибиотическая активность по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам (аукубин и его агликон); желчегонная (аукубин, гарпагид, ацетилгарпагид, аюгол); антилейкемическая (плумерид, аламандин); канцеролитический эффект имеют компоненты корней валерианы - валтрат и дигидровалтрат; валепотриаты валерианы действуют седативно.

Гарпагид, кроме того, имеет противовоспалительные и анальгетические свойства. Каталпол и каталпозид повышают диурез, аукубин стимулирует выделение мочевой кислоты из почек. Вербенилин по активности приближается к эрготамину. Одонтозид и аукубин повышают сопротивляемость организма к стрессу и физической нагрузке.

В медицине нашли применение растений родов горечавка, золототысячник, вахта, содержащие горечи типа генциопикрозида.

Горечи (Amara) - природные соединения различной химической природы, обладающие резко выраженным горьким вкусом, возбуждающие аппетит и улучшающие пищеварение. Горькие вещества раздражают рецепторы языка и рефлекторно стимулируют органы пищеварения, повышают секрецию желудочного сока; для большинства горечей характерна желчегонная и послабляющая активность.

На основании сенсорного восприятия горечи классифицируются на чистые горечи, ароматические горечи, пряности.

Источник KingMed.info

ЛРС, содержащие ароматические горечи, изучают в теме «Эфирные масла». Классические горечи *Amara tonica* в основном представлены се-коиридоидами (монотерпеновыми гликозидами) и производными се-сквотерпенов (табл. 16.1).

Таблица 16.1. Лекарственное растительное сырье с горьким вкусом, которое используется в медицине

Наименование лекарственного растительного сырья с горьким вкусом	Класс биологически активных веществ	Показатель горечи	Наименование веществ
Чистые горечи - <i>Amara tonica</i>			
<i>Radices Gentianae</i>	Секоиридоиды	10 000-30 000	Генциопикрин и его изомеры
<i>Herba Centaurii</i>	Секоиридоиды	10 000	Эритроцентаурин
<i>Folia Menyanthidis</i>	Секоиридоиды	4000-10 000	Фолиаментин, логанин, сверозид и др.
<i>Radices Harpagophyti</i>	Секоиридоиды	600-2000	Гарпагозид, изогарпагозид, прокумбин
<i>Radices Taraxaci</i>	Сесквитерпеновые лактоны		Эвдесманолиды и гермакранолиды в виде агликонов и гликозидов
<i>Radices Cichorii inzybi</i>	Сесквитерпеновые лактоны		Лактуцин, лактукопикрин
<i>Folia Cynarae</i>	Сесквитерпеновые лактоны и фенолкарбоновые кислоты		Цинаропикрин; цинарин, хлорогеновая кислота
Ароматические горечи - <i>Amara aromatica</i>			
<i>Herba Absinthii</i>	Сесквитерпеноиды	10 000-25 000	Абсинтин, анабсинтин, артабсин
<i>Herba Millefolii</i>	Сесквитерпеноиды		Эвдесманолиды (тауремизин), гвайанолиды (ахифолид), гермакранолиды
<i>Rhizomata Calami</i>	Сесквитерпеноиды		Акорон, элемол, акоренон, акоровая кислота
<i>Folia Lauri</i>	Сесквитерпеновые лактоны		Костунолид (тип гвайана)
<i>Fructus Cubebae</i>	Сесквитерпены и лигнаны		Кубебин, пиперин

Окончание табл. 16.1

Наименование лекарственного растительного сырья с горьким вкусом	Класс биологически активных веществ	Показатель горечи	Наименование веществ
Пряности с горько-острым вкусом - <i>Amara acria</i>			
<i>Lignum Quassiae</i>	Тритерпеноиды	40 000-50 000	Квассин
<i>Rhizomata Zingiberis</i>	Сесквитерпеноиды и фенилалканы		Зингиберен, гингерол
<i>Fructus Piperis nigri</i>	Моно- и сесквитерпеноиды		Феландрен, кариофиллен, дипентен
<i>Fructus Capsici</i>	Амиды (протоалкалоиды)		Капсаициноиды
Иное лекарственное растительное сырье с горьким вкусом			
<i>Cortex Chinae</i>	Алкалоиды		Хинин
<i>Strobili Lupuli</i>	Фенольные соединения		Горькие кислоты - гумулон, лупулон и другие производные флороглюцина
<i>Folia Sabaiae</i>	Дитерпеноиды		Карнозол (пикросальвин)
<i>Herba Leonuri</i>	Иридоиды, дитерпены		Леонурид, аюгол, аюгозид, маррубин
<i>Pericarpium Aurantii amari</i>	Флаваноны; тритерпеноиды - лимонноиды	600-1500	Неогесперидин, нарингин; лимонин

Таблица 16.2. Лекарственное растительное сырье, содержащее чистые горечи и иридоиды

Наименование лекарственного растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Простые иридоиды			
Кора калины - <i>Cortex Viburni</i> . Калина обыкновенная - <i>Viburnum opulus</i> .	Настой, жидкий экстракт	Кровоостанавливающая, вяжущая, успокаивающая	Опулусиридоиды А, В, С, (ацилированные C ₁₀ -иридоиды),

Жимолостные - <i>Caprifoliaceae</i>			фенолокислоты, фенологлико- зиды
Секоиридоиды и другие чистые горечи			
Корни горечавки - <i>Radices Gentianae</i> . Горечавка желтая - <i>Gentianalutea</i> . Горечавковые - <i>Gentianaceae</i>	Настой, отвар	Горечь, возбуждающая аппетит и улучшающая пищеварение	Генциопикрозид, амаропанин, амаросверин; также ксантоны
Трава золототысячника - <i>Herba Centaurii</i> . Золототысячник обыкновенный (з. малый, з. зонтичный) - <i>Centaureum erythraea</i> (<i>C. umbellatum</i> , <i>C. minus</i>). Горечавковые - <i>Gentianaceae</i>	Настой, горькая настойка	То же	Эритроцентаурин, генциопикрозид, сверозид, лактоны секоиридоидов; ксантоны, алкалоиды, тритерпеноиды
Листья вахты трехлистной - <i>Folia Menyanthidis</i> . Вахта трехлистная (трилистник водяной) - <i>Menyanthes trifoliata</i> . Вахтовые - <i>Menyanthaceae</i>	Настой, сбор успокаивающий	То же	Логанин, сверозид, ментафолин, фолиаментинидр.; флавоноиды, кумарины, тритерпеновый лактон лолиолд
Корни одуванчика - <i>Radices Taraxaci</i> . Одуванчик лекарственный - <i>Taraxacum officinale</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Отвар, густой экстракт	Горечь для усиления секреции пищеварительных желез; желчегонное средство	Горькие гликозиды (тараксацин), сесквитерпеноиды, тритерпеноиды - производные α-амирина (тараксастерин, тараксерол, тараксол, γ-тараксастерин), флавоноиды,

Продолжение табл. 16.2

Наименование лекарственного растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
			стероиды, инулин, органические кислоты
Ацильные производные циклопентановых монотерпенов			
Корневища с корнями валерианы - <i>Rhizomata cum radicibus Valerianae</i> . Валериана лекарственная - <i>Valeriana officinalis</i> . Валериановые - <i>Valerianaceae</i>	Настой, густой экстракт, комплексные препараты	Седативная	Валепотриаты - валтрат, ацето- валтрат, дигидровалтрат, эфирные масла, монотерпеновые алкалоиды
Лекарственное растительное сырье для самостоятельного изучения			
Листья подорожника ланцетного - <i>Folia Plantaginis lanceolatae</i> . Подорожник ланцетный - <i>Plantago lanceolata</i> . Подорожниковые - <i>Plantaginaceae</i>	Настойка, сироп, сок	Противовоспалительная, улучшающая пищеварение	Аукубозид, каталпол, также флавоноиды
Трава пустырника - <i>Herba Leonuri</i> . Пустырник сердечный - <i>Leonurus cardiaca</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Настойка	Седативная	Гарпагид, аукубин, флавоноиды, алкалоиды
Клубни гарпагофитума - <i>Bulbus Harpagophyti</i> . Гарпагофитум растопыренный - <i>Harpagophytum procumbens</i> . Кунжутовые - <i>Pedaliaceae</i>	Чай, жидкий экстракт, настойка	Противовоспалительное, кардиотоническое, противоритмическое средство	Гарпагозид, флавоноиды (кемп- ферол, лютеолин), тритерпеновые сапонины, углеводы

Окончание табл. 16.2

Наименование лекарственного растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Цветки яснотки, белой - <i>Flores Lamii albi</i> . Яснотка белая - <i>Lamium album</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Чай, настой	Диуретическая, отхаркивающая, кровоостанавливающая	Иридоиды (ламиол, ламиозид), флавоноиды, тритерпеновые сапонины
Трава очанки - <i>Herba Euphrasiae</i> . Очанка лекарственная - <i>Euphrasia officinalis</i> . Норичниковые - <i>Scrophulariaceae</i>	Чай, настой	Антикатаральное, противовоспалительное, вяжущее, гипотензивное	Иридоиды: аукубин, каталпол; фенолокислоты, лигнаны, флавоноиды
Трава вероники - <i>Herba Verbonicae</i> . Вероника лекарственная - <i>Verbonica officinalis</i> . Норичниковые - <i>Scrophulariaceae</i>	Чай, настой	Противовоспалительная, отхаркивающая, аппетитная	Аукубин и другие иридоиды, фенолокислоты, флавоноиды
Цветки коровяка - <i>Flores Verbasci</i> . Коровяк крупноцветковый - <i>Verbascum thapsiforme</i> . Норичниковые - <i>Scrophulariaceae</i>	Сборы	Отхаркивающая	Слизь, иридоиды, сапонины, флавоноиды
Трава вербены - <i>Herba Verbénae</i> . Вербена лекарственная - <i>Verbena officinalis</i> . Вербеновые - <i>Verbenaceae</i>	Чай, настой	В китайской, тибетской, корейской медицине в качестве потогонного, при малярии, лихорадке, как противоопухолевое	Аукубин, вербеналин (ядовит!), тритерпеноиды: лупеол, урсоловую кислоту, стероиды: β-ситостерин
Кожура померанца - <i>Pericarpium Aurantii amari</i> . Померанец - <i>Citrus aurantium spp. amara</i> . Рутовые - <i>Rutaceae</i>	Настойка	Ароматическая горечь, улучшающая аппетит	Флаваноны (неогесперидин, нарингин); тритерпеноиды - лимонин; эфирное масло (более 1%)

Глава 17 ЭФИРНЫЕ МАСЛА

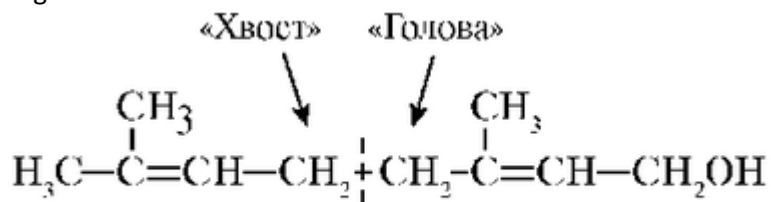
Эфирные масла - многокомпонентные смеси летучих органических веществ, которые образуются в растениях и обуславливают их запах.

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

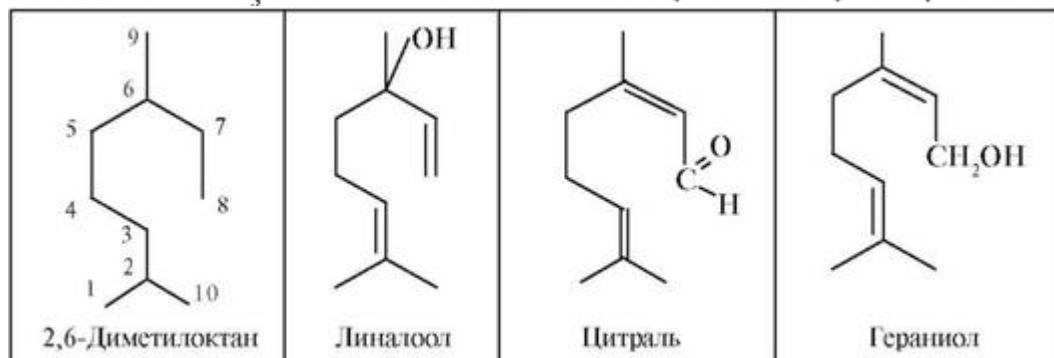


Рис. 17.1. Классификация эфирных масел **1. Монотерпены и монотерпеноиды (C₅H₈)₂**

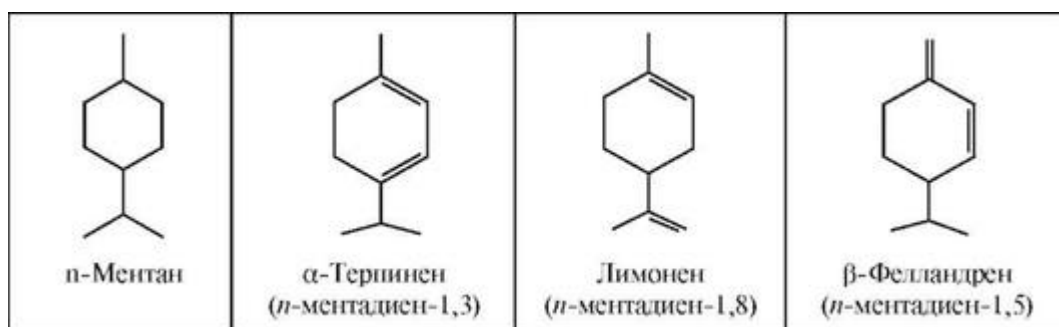
1.1. *Ациклические монотерпены* относятся к типу 2,6-диметил октана и могут иметь 1-3 двойные связи. Две C₅-единицы в молекулах монотерпенов соединяются по типу «голова» к «хвосту»:



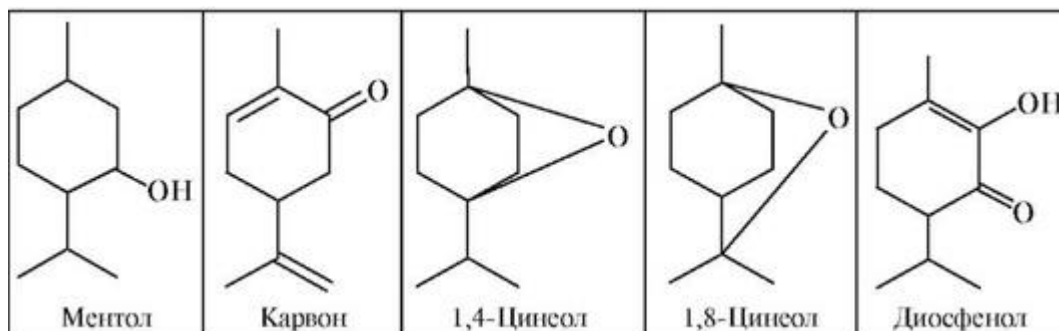
Соединение C₅-звеньев «голова» к «хвосту» в молекуле гераниола



1.2. Моноциклические монотерпены принадлежат к типу n-ментана.



Кислородсодержащие моноциклические монотерпеноиды

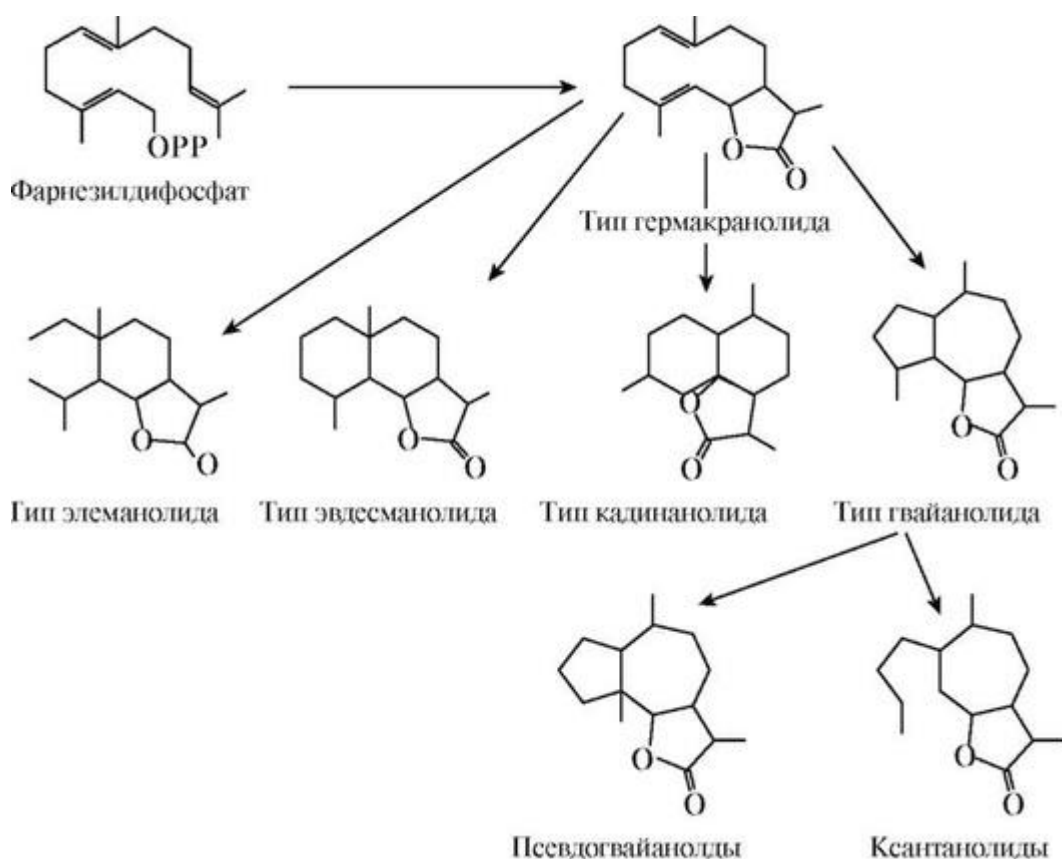


1.3. Бициклические монотерпеноиды разделяют на типы: туйана, карана, пинана, камфана, фенхана и др.

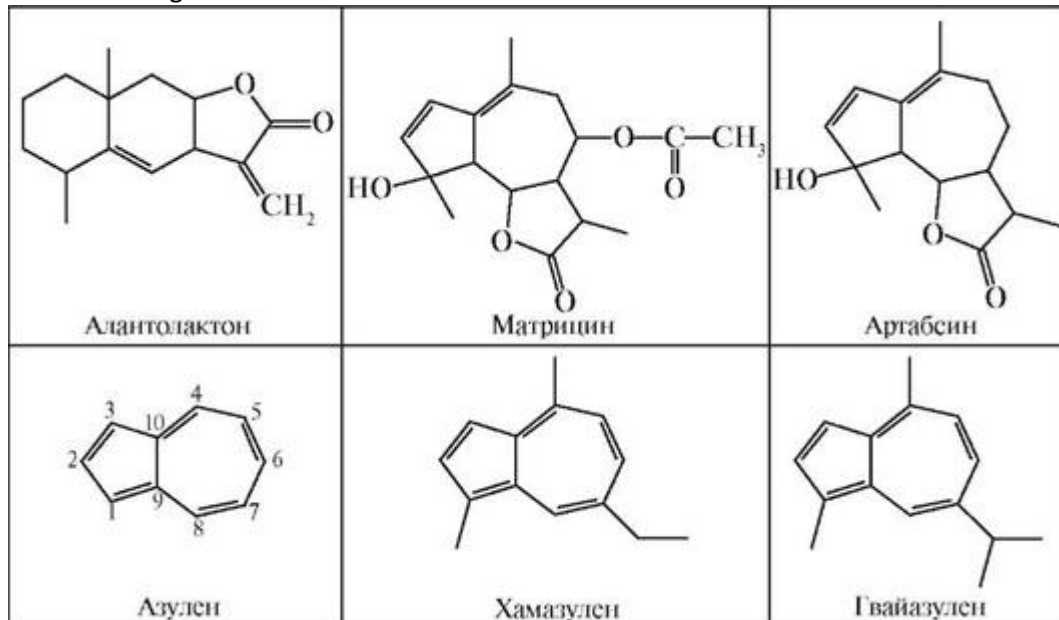


Сесквитерпеновые γ -лактоны наиболее изучены в растениях семейства астровых. Они имеют биогенетическое родство и обладают биологической активностью. Большинство представлено эвдесманолидами и гвайанолидами.

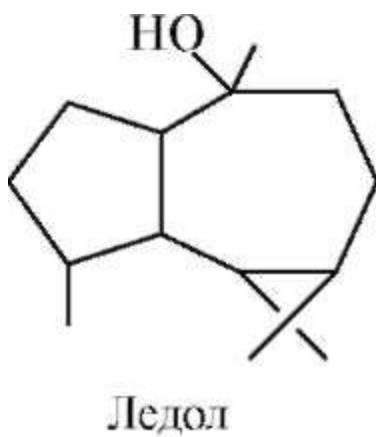
Биогенетическая связь основных структурных типов сесквитерпеновых лактонов



К эвдесманолидам принадлежит алантолактон из девясила высокого. К лактонам типа гвайанолида относят матрицин, артабсин, которые имеют потенциальную противовоспалительную активность вследствие образования производных азулена - хамазулена и гвайазулена. В процессе перегонки с водяным паром гвайанолиды разрушаются с образованием азуленовых производных. Азулены окрашены в синий, фиолетовый, редко зеленый цвет. Эфирные масла, которые их содержат, имеют соответствующую окраску.

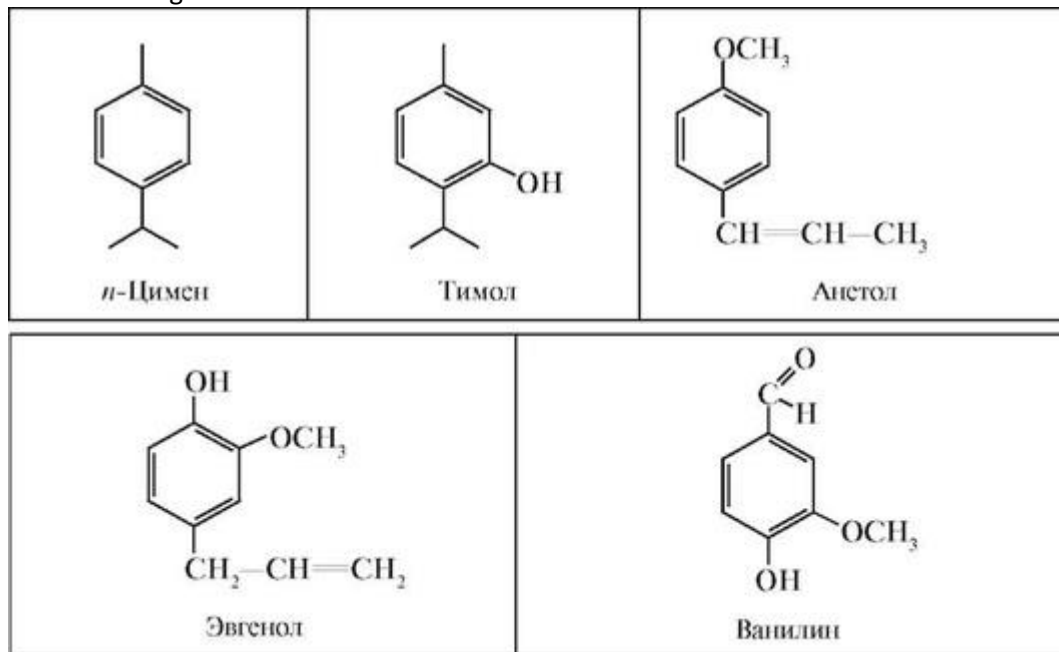


2.4. Трициклические сесквитерпены



3. Соединения ароматического ряда

Эти летучие и пахучие компоненты эфирных масел по биосинтетическому признаку можно отнести к изопреноидам, несмотря на их фенольное строение.



РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ

Эфирные масла накапливаются в более 2,5 тыс. высших растениях. 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 эпи-дермальной ткани. К ним относятся железистые «пятна», железистые волоски и эфиромасличные железки. Эндогенные образования развиваются в паренхиматозных тканях. Это секреторные клетки, вместилища (схизо-генные, лизогенные и схизолизогенные), секреторные каналы и ходы.

ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Большинство эфирных масел - 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 (масло тимьяна), красно-коричневые (коричное) масла. Удельный вес масел лежит в границах от 0,700 до 1,060 г/см³. Большинство из них оптически активны. Реакция эфирных масел обычно нейтральная или кислая. Терпеноидам эфирных масел свойственна изомеризация: оптическая, геометрическая, перемещения двойных связей и другие, что обеспечивает разнообразие физических и химических свойств масел.

Эфирные масла летучи и перегоняются с водным паром. Подчиняясь закону Дальтона (две несмешивающиеся жидкости закипают, когда их суммарное парциальное давление превысит атмосферное давление), они перегоняются при температуре ниже 100 °С. Как сложные смеси они не имеют определенной точки кипения, но при нагревании разделяются на фракции: монотерпеноиды составляют низкокипящую, а сескви-терпеноиды - высококипящую

Источник KingMed.info

фракцию. Некоторые эфирные масла при охлаждении кристаллизуются [камфора, рацементол (Ментол*), Тимол*, анетол и др.].

Эфирные масла хорошо растворимы в органических растворителях (петролейном эфире, хлороформе, сероуглероде), спирте, жирах. Они не растворяются в воде, но передают ей запах и вкус (ароматные воды). С бумаги улетучиваются, не оставляя жирных пятен, в отличие от жирных масел.

Эфирные масла окисляются кислородом воздуха, при этом они сгущаются, осмоляются, поэтому их хранят в герметически закрытых контейнерах при температуре 15 °С в темном месте.

Выделение

2-3 свежемельченых эфиродержащих частей растения (цветки, плоды) заливают 30 мл эфиром петролейным (40-70 °С) и настаивают в течение суток, фильтруют.

Для проведения качественного анализа используют 2-3 мл раствора.

МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ

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.

АНАЛИЗ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ

Исследование эфирных масел состоит из изучения качественного состава с помощью газовой (ГХ) и газожидкостной хроматографии (ГЖХ); органолептического контроля, определения физических и химических показателей качества.

Органолептический анализ включает определение цвета, запаха, вкуса, прозрачности, консистенции.

Источник KingMed.info

Физические показатели: устанавливают удельный вес, угол вращения плоскости поляризации, показатель преломления, растворимость в спирте.

Химические показатели: кислотное число, эфирное число, гидроксильное число (ранее эфирное число после ацетилирования).

Удельный вес одного 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 других 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 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 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.

Гидроксильное число определяют в тех эфирных маслах, качество которых характеризуется количеством ценных спиртов, например, линалоола, гераниола, цитронеллола и др. Для этого эфирное масло ацетируют, а затем омыляют, т.е. определяют эфирное число после ацетилирования. По разности эфирного числа и гидроксильного числа можно определить количество свободных спиртов в исследуемом масле.

Современным методом определения количества ценных компонентов эфирных масел является газовая и газожидкостная хроматография.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Для эфирных масел и лекарственного растительного сырья, которое их содержит, характерно воздействие на: 1) ЦНС (успокаивающее и возбуждающее), а также другие виды фармакологической активности; 2) бактериостатическая, антисептическая, фитонцидная, дезинфицирующая, фунгистатическая (скипидарное, камфорное, розмариновое масло и др.); 3) отхаркивающая, связанная с влиянием на секрецию бронхов, с возбуждением дыхательного центра; 4) слабая анальгезирующая; 5) мочегонная, связанная с раздражающим действием на почки; 6) с раздражением слизистой оболочки ротовой полости и желудка связано использование ароматических горечей и приправ для улучшения аппетита и пищеварения; 7)

Источник KingMed.info

ветрогонная; 8) антигельминтная; 9) спазмолитическая; 10) антиоксидантная; 11) иммуностимулирующая. Эфирные масла широко используются в пищевой и парфюмерно-косметической промышленности.

Таблица 17.1. 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

Таблица 17.2. Лекарственное растительное сырье, содержащее эфирные масла

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Ациклические монотерпеноиды			
Лепестки розы - <i>Flos Rosae</i> . Роза казанлыкская (дамасская) и др. виды - <i>Rosa damascena, Rosa gallica, Rosa centifolia, Rosa casanlica</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Эфирное масло. Розанол. Настой лепестков	Спазмолитическая, противовоспалительная, анальгезирующая, антисептическая	Гераниол, цитронеллол, нерол, фенилэтиловый спирт, коричный альдегид
Плоды кориандра - <i>Fructus Coriandri</i> . Кориандр посевной - <i>Coriandrum sativum</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Эфирное масло. Капсаицин (Эспол*). Цитраль (синт.)	Противовоспалительная, антимикробная, обезболивающая	Линалоол, гераниол, герилацетат, борнеол
Листья Melissa - <i>Folia Melissa</i> . Melissa лекарственная, лимонная мята - <i>Melissa officinalis</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Настой	Седативная, противовоспалительная, бактериостатическая	Цитраль, линалоол, гераниол
Цветки лаванды - <i>Flores Lavandulae</i> . Лаванда узколистная - <i>Lavandula angustifolia</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Эфирное масло. Настой. Ливиан	Седативная, спазмолитическая, антимикробная. Противовоспалительная, обезболивающая	Линалоол, эфиры линалоола, 1,8-цинеол, фелландрен
Моноциклические монотерпеноиды			
Листья мяты перечной - <i>Folia Menthae piperitae</i>	Эфирное масло. Капли желудочные, настой, настойка	Повышает секрецию пищеварительных желез, спазмолитическая	Ментол, ментон, пиперитон

Продолжение табл. 17.2

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Мята перечная - <i>Mentha piperita</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Фенобарбитал + этилбро-мизовалерианат + мятное масло + хмелевое масло (Корвалдин*), левоментола раствор в ментил изовалера-те (Валидол*), Валокормид*, Капли Зеленина* мяты перечной листьев масло + сульфаниламид + сульфатиазол + тимол + эвкалиптовое масло (Ингалипт*), камфора + хлоробутанол + эвкалипта прутовидного листьев масло + левоментол (Каметон*), камфомен. Мятные таблетки. Мази метилсалицилат + рацементол (Бом-бенге*), борная кислота + рацементол (Бороментол*), бензокаин + прокаин + рацементол (Меновазин*), гевкамен	Спазмолитическая, седативная, анальгетическая. Противовоспалительная, бактерицидная. Отвлекающая, анальгетическая, противовоспалительная	

Источник KingMed.info

Листья шалфея - <i>Folia Salviae</i> . Шалфей лекарственный - <i>Salvia officinalis</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Эфирное масло. Настой. Шалфея лекарственного листьев экстракт (Сальвин*)	Противовоспалительная, антимикробная, эстро-генная, отхаркивающая, вяжущая. Противовоспалительная, антимикробная, вяжущая	α -, β -Туйоны, 1,8-цинеол, камфора, борнеол
--	---	--	---

Продолжение табл. 17.2

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Листья эвкалипта - <i>Folia Eucalypti</i> . Эвкалипт шариковый - <i>Eucalyptus globulus</i> . Эвкалипт пепельный - <i>Eucalyptus cinerea</i> . Эвкалипт прутовидный - <i>Eucalyptus viminalis</i> . Миртовые - <i>Myrtaceae</i>	Эфирное масло. Настой, Эфкамон*, гевка- мен, Алором*, камфора + + хлоробутанол + эвкалипта прутовидного листьев масло + левоментол (Каметон*), мяты перечной листьев масло + сульфаниламид + сульфатазол + тимол + эвкалиптовое масло (Ингалипт*), эвкалипта прутовидного листьев масло + рацементол (Пектусин*), сбор элекасол эвкалипта листьев экстракт (Хлорофиллипт*)	Бактерицидная. Бактерицидная, противовоспалительная, вяжущая. Антистафилококковая	1,8-Цинеол, «-цимен, α -, β -пинен, азулены; флавоноиды (рутин), дубильные вещества
Плоды тмина - <i>Fructus Carvi</i> . Тмин обыкновенный - <i>Carum carvi</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Эфирное масло. Настой	Антимикробная, спазмолитическая, отхаркивающая, послабляющая, желчегонная	Карвон, лимонен, карвакрол

Бициклические монотерпеноиды

Корневища с корнями валерианы - <i>Rhizomatacum radicebus Valerianaе</i> . Валериана лекарственная - <i>Valeriana officinalis</i> . Валериановые - <i>Valeriana-ceae</i>	Настой, жидкий экстракт, валерианы экстракт в таблетках, настойка, кардиофит, Валокармид*, кардиовален, мяты перечной листьев масло + фенобарбитал + + этилбромизовалерианат (Корвалол*)	Седативная, спазмолитическая, анальгетическая, улучшающая пищеварение	Борнилизовалерианат, валепотриаты; бициклические монотерпеноиды
--	--	---	---

Продолжение табл. 17.2

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Плоды можжевельника - <i>Fructus Juniperi</i> . Можжевельник обыкновенный - <i>Juniperus communis</i> . Кипарисовые - <i>Cupressaceae</i>	Эфирное масло. Настой	Диуретическая, дезинфицирующая, желчегонная, отхаркивающая	α -Пинен, камфен, кадинен
Сесквитерпеноиды			
Корневища аира - <i>Rhizomata Calami</i> . Аир болотный - <i>Acorus calamus</i> . Ароидные - <i>Araceae</i>	Настой, эфирное масло. Олиметин*, Викалин*, Викаир*, гербогастрин	Улучшающая пищеварение, желчегонная, лито- литическая, противовоспалительная	α -Пинен, α -камфен, борнеол, элемен, α -каламен, акорон, эвгенол
Трава багульника болотного - <i>Herba Ledi palustris</i> . Багульник болотный - <i>Ledum palustre</i> . Вересковые - <i>Ericaceae</i>	Ледин	Противокашлевая, отхаркивающая, противовоспалительная	Ледол
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, пропобесан, Уролесан*. Деготь. Карболен	Мочегонная, желчегонная, репаративная, противовоспалительная. Противовоспалительная. Адсорбент	Бетулен, кариофиллен; флавоноиды

Источник KingMed.info

Соплодия хмеля - <i>Strobili Lupuli</i> .	Настой.	Седативная, аппетитная, эстрогенная. Спазмолитическая, желчегонная, мочегонная	Гумулен, мирцен, α -и β -селинен, хмелевые кислоты фенольной природы
Хмель обыкновенный - <i>Humulus lupulus</i> . Коноплевые - <i>Cannabaceae</i>	Эфирное масло. Уролесан*. Доксиламин (Валокордин*), Корвалдин*		

Продолжение табл. 17.2

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Сесквитерпеновые лактоны			
Корневища и корни девясила - <i>Rhizomata et radices Inulae</i> .	Отвар. Алантон.	Противовоспалительная, противоязвенная Муколитическая	В эфирном масле алантолактон, изоалантолактон, дигидроалантолактон; полисахариды (инулин)
Девясил высокий - <i>Inula helenium</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Пектосол*		
Цветки ромашки - <i>Flores Chamomillae</i> . Ромашка лекарственная - <i>Chamomilla recutita</i> . Ромашка безъязычковая (пахучая) - <i>Matricaria matricarioides</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настой, чай ромашки аптечной цветков экстракт (Ромазулан*), рекутан, Ротокан*, гербогастрин, лидокаин + ромашки аптечной цветков экстракт (Камистадгель*), Гастролит*, Алором*	Противовоспалительная, репаративная, антимикробная, повышающая секрецию пищеварительных желез	До 0,8% эфирного масла синего цвета (хамазулен, бисаболол, фарнезен, кадинен)
Цветки арники - <i>Flores Arnicae</i> . Арника горная - <i>Arnica montana</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настой, настойка. Мазь арники	Кровоостанавливающая, бактериостатическая, желчегонная. Рассасывающая	Сесквитерпеновые лактоны, 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, настойка горькая	Улучшающая аппетит, желчегонная	Абсинтин, тауремизин, туйон, цинеол

Продолжение табл. 17.2

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Трава тысячелистника - <i>Herba Millefolii</i> . Цветки тысячелистника - <i>Flores Millefolii</i> . Тысячелистник обыкновенный - <i>Achillea millefolium</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Ротокан*, вундехил, фитон, фитулвент, ливолек	Противовоспалительная, регенерирующая, гепатопротективная	Монотерпеноиды (кариофиллен, пинены, туйон, борнеол); сесквитерпеновые лактоны (ахиллин, миллефин, матрикарин)
Ароматические соединения			
Плоды аниса - <i>Fructus Anisi vulgaris</i> . Анис обыкновенный - <i>Anisum vulgare</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Эфирное масло. Капли нашатырно-анисовые, эликсир грудной, сухая микстура от кашля	Отхаркивающая, муколитическая, противовоспалительная	Анетол, метилхавикол, анисовый альдегид
Плоды фенхеля - <i>Fructus Foeniculi</i> . Фенхель обыкновенный - <i>Foeniculum vulgare</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Эфирное масло. Укропная вода, фенхеля обыкновенного плоды (Плантекс*)	Ветрогонная, спазмолитическая, отхаркивающая	Анетол, фенхон, метилхавикол, α -пинен, фелландрен
Трава чабреца (тимьяна ползучего) - <i>Herba Serpylli</i> . Чабрец ползучий - <i>Thymus serpyllum</i> .	Тимьяна ползучего травы экстракт + калия бромид (Пертуссин*)	Отхаркивающая, спазмолитическая	Тимол, карвакрол, цимол α -и β -пинены, терпинен, терпинеол, борнеол

Источник KingMed.info

Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>			
Трава тимьяна обыкновенного - <i>Herba Thymi vulgaris</i> . Тимьян обыкновенный - <i>Thymus vulgaris</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Эфирное масло, тимьяна ползучего травы экстракт + + калия бромид (Пертуссин*). Камистадгель, эфкамон Пиносол*	Отхаркивающая Обезболивающая, отвлекающая. Антимикробная, противовоспалительная	Тимол, карвакрол, цимол, кариофилен, линалоол, пинен, борнеол

Продолжение табл. 17.2

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Трава душицы - <i>Herba Origani vulgaris</i> . Душица обыкновенная - <i>Origanum vulgare</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Настой. Уролесан*	Спазмолитическая, желчегонная, мочегонная	Тимол, карвакрол, сесквитерпены
Лекарственное растительное сырье для самостоятельного изучения			
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
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; флавоноиды
Масло из кожуры померанца - <i>Oleum Aurantii Corticis (Bigarade)</i> . Масло из листьев померанца - <i>Oleum Aurantiifoliorum (Petitgrain)</i> . Масло из цветков померанца - <i>Oleum Aurantii Florum (Oleum Naphae, Oleum Neroli)</i> . Померанец - <i>Citrus aurantium var. amara (C. bigaradia)</i> . Рутовые - <i>Rutaceae</i>	Мази, косметические средства	Бактериостатическая, корректирующая	1-3% эфирного масла: лимонен, терпинеол, линалоол, цитронеллол

Продолжение табл. 17.2

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Масло апельсина - <i>Oleum Citri sinensis (Oleum Aurantii)</i> . Апельсин - <i>Citrus aurantium var. 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>Citrus bergamia</i> . Рутовые - <i>Rutaceae</i>	Эфирное масло	Корректирующее в фармации и косметике	Эфирное масло: лимонен, линалилацетат, линалоол
Плоды укропа - <i>Fructus Anethi graveolentis</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 бук- ко) - <i>Folia Buxi</i> . Баросма березовая - <i>Barosma betulina</i> . Рутовые - <i>Rutaceae</i> . Листья чайного дерева - <i>Folia Melaleuca alt.</i>	Настой	Уросептическая, мочегонная	Эфирное масло (1%), содержащее диосфенол; флавоноиды (диосмин, гесперидин, рутин)

Продолжение табл. 17.2

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Мелалеука очереднолистная, чайное дерево - <i>Melaleuca alternifolia</i> . Миртовые - <i>Myrtaceae</i>	Эфирное масло	Бактериостатическая, фунгистатическая, противовоспалительная в фармации и косметике	Эфирное масло: терпи- неол, 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 корригирующее средство	Карвон, камфен
Сосновые почки - <i>Gemmae Pini</i> . Сосна обыкновенная - <i>Pinus sylvestris</i> . Сосновые - <i>Pinaceae</i>	Отвар. Пиносол*, Пинабин	Отхаркивающая, антимикробная, мочегонная, желчегонная. Антимикробная, противовоспалительная	α- и β-Пинен, карен, терпинеол; из скипидара получают пинен, а из него - камфору
Листья розмарина - <i>Folia Rosmarini</i> . Побеги розмарина - <i>Cormus Rosmarini</i> . Розмарин лекарственный - <i>Rosmarinus officinalis</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Настой. Эфирное масло, экстракты для ванн	Тонизирующая, в том числе ЖКТ, способствует пищеварению, ветрогонная, спазмолитическая	Эфирное масло, содержащее 1,8-цинеол, пи- нен, борнеол, камфен; дубильные вещества, флавоноиды, ди- и три- терпеноиды
Семена мускатника душистого (мускатный орех) - <i>Semina Myristicae (Nux Moschata)</i> . Мускатник душистый - <i>Myristica fragrans</i> . Мускатные - <i>Myristicaceae</i> .	Порошок. Эфирное масло	Стимулирующая ЖКТ, ветрогонная	Эфирное масло (5-15%), содержащее пинен, камфен, лина- лоол, борнеол, сафрол, миристицин
Древесина камфорного лавра - <i>Lignum Cinnamomi</i>	Камфора - масляный раствор для инъекций	Аналептическая	Камфора натуральная

Продолжение табл. 17.2

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Камфорный лавр - <i>Cinnamotum camphora</i> . Лавровые - <i>Lauraceae</i>			
Лапки пихты сибирской - <i>Summitates Abietis</i> . Пихта сибирская - <i>Abies sibirica</i> . Сосновые - <i>Pinaceae</i>	Камфора (Камфорное масло*, Камфорный спирт*), камфоцин, камфомен	Антимикробная, местно- раздражающая, обезболивающая	Камфора полусинтетическая
Сесквитерпеноиды			
Почки тополя - <i>Gemmae Populi</i> . Тополь черный - <i>Populus nigra</i> . Ивовые - <i>Salicaceae</i>	Настой, настойка, мазь, про- побесан	Мочегонная, антисептическая, антимикробная	Гумулен, α-кариофиллен, цинеол
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 сесквитерпенои-ды зингибирены, также гингеролы со жгучим вкусом
Корневища куркумы - <i>Rhizomata Curcumaе longae</i> . Куркума длинная (куркума домашняя) - <i>Curcuma longa</i> . Корневища куркумы яванской - <i>Rhizomata Curcumaе xanthorrhizae</i> . Куркума яванская - <i>Curcuma xanthorrhiza</i> . Имбирные - <i>Zingiberaceae</i>	Порошок	Увеличивающая желчеобразование, желчегонная, способствует пищеварению	Эфирное масло, содержащее сесквитерпенои-ды; горечи, куркумин - желтый пигмент

Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Пачули, погостемон - <i>Pogostemon patchouli</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Эфирное масло	Инсектицидная, фиксатор запаха в парфюмерии	Эфирное масло: пачу-лиевый спирт, азулен, кадинен, эвгенол
Сандаловое дерево - <i>Santalum album</i> L. Сандаловые - <i>Santalaceae</i>	Эфирное масло	В парфюмерии в составе духов	Эфирное масло: санталол, сантален
Плоды аниса звездчатого - <i>Fructus Anisi stellati</i> . Анис звездчатый, бадьян - <i>Illicium verum</i> . Бадьяновые - <i>Illiciaceae</i>	Эфирное масло (масло бадьяна)	Отхаркивающая, подобная анису обыкновенному	В составе масла до 90% анетола
Бутоны гвоздичного дерева - <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
Плод ванили - <i>Fructus Vanilla</i> . Ваниль плосколистная - <i>Vanilla planifolia</i> , <i>Vanilla fragrans</i> . Орхидные - <i>Orchidaceae</i>	Эфирное масло	Корректирующее для ароматизации лекарств	Эфирное масло (до 1%): ванилин, анисовый спирт, анисовый альдегид, коричный эфир; фенологликозид глюко-ванилин
Корни любистка - <i>Radices Levistici</i> . Любисток лекарственный - <i>Levisticum officinale</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Канефрон	Мочегонная, спазмолитическая	Эфирное масло, фталиды - лигустид, бутилфталид, также кумарины, фенолокислоты

Окончание табл. 17.2

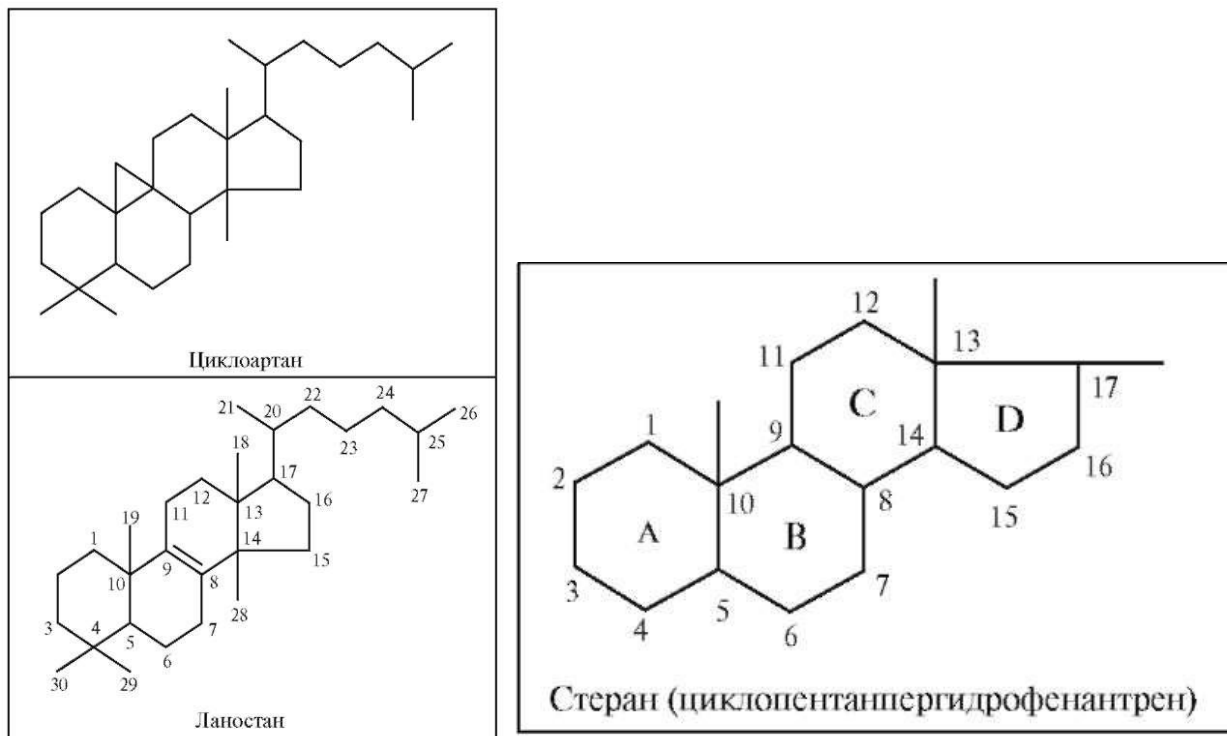
Название растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Плоды петрушки - <i>Fructus Petroselinii</i> . Петрушка кудрявая (подвиды листовая и корневая) - <i>Petroselinum crispum spp. crispum et spp. tuberosum</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Фитолизин	Мочегонная, противовоспалительная, литолитическая	Эфирное масло: апиол, миристицин; флавоноиды
Плоды пименты (ямайский душистый перец, гвоздичный перец) - <i>Fructus Pimentae</i> . Пимента лекарственная - <i>Pimenta officinalis</i> . Миртовые - <i>Myrtaceae</i>	Настой	Пряность и антисептик	Эфирное масло (4%), в котором до 80% эвгенола, цинеол, фелландрен
Листья копытня свежие - <i>Folia Asari recens</i> . Копытень европейский - <i>Asarum europaeum</i> . Кирказоновые - <i>Aristolochiaceae</i>	Компонент комплексных препаратов	Отхаркивающая	Эфирное масло: азарон, изоазарон, метиловый эфир изоэвгенола, изоэлемицин
Коракорицы - <i>Cortex Cinnamomi cassiae et Cortex Cinnamomi zeylanici</i> . Коричник китайский - <i>Cinnamomum cassia</i> . Коричник настоящий - <i>Cinnamomum verum</i> . Лавровые - <i>Lauraceae</i>	Настой	Улучшающая пищеварение, спазмолитическая, тонизирующая, антисептическая	Эфирное масло (1-2%), содержащее не менее 80% коричного альдегида

Глава 18

ТРИТЕРПЕНОИДЫ И СТЕРОИДЫ

Тритерпеноиды синтезируются в растениях из шести изопреновых эквивалентов и имеют суммарную формулу $(C_5H_8)_6$.

Биогенетический предшественник всех тритерпеноидов - сквален (в свободном виде содержится в печени акулы и масле амаранта). Он образуется при конденсации двух C_{15} -молекул по способу «хвост к хвосту». Сквален дает начало циклоартану, ланостану и их производным. Вследствие перестроек углеродной основы возникает более 20 структурных типов тритерпеноидов.



Стерины и стероиды - биогенетические родственники тритерпеноидов. Стерины образуются из C_{30} -предшественника ланостанового типа в результате потери трех метильных групп (C-28-C-30). Стероиды - это производные циклопентанпергидрофенантрена, образовавшиеся из стерина при деградации боковой цепи при C-17.

Глава 19

САПОНИНЫ

Сапонины (от лат. *sapo* - мыло) - это гликозиды тритерпеноидов и стероидов, обладающие гемолитической и поверхностной активностью. При встряхивании водных растворов они образуют стойкую пену. Сапонины токсичны для холоднокровных животных.



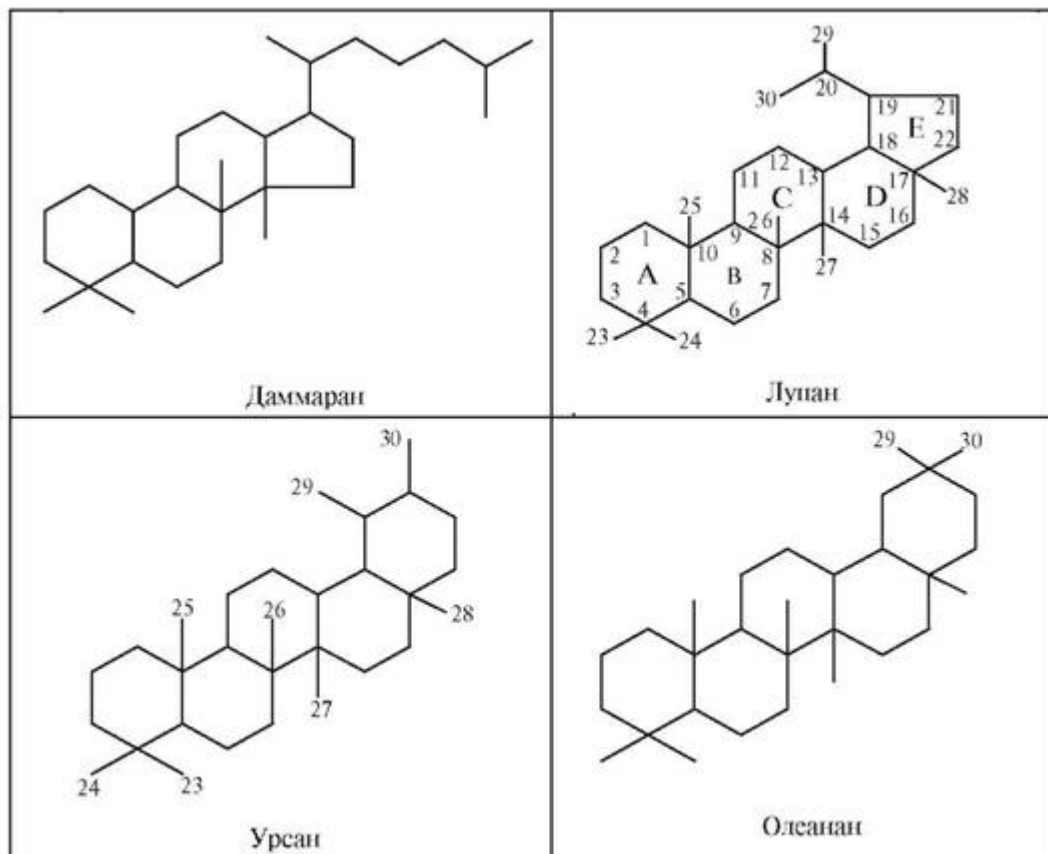
Рис. 19.1. Виды сапонинов

КЛАССИФИКАЦИЯ

Молекула сапонины состоит из углеводной части и сапогенина. Сапогенины по химической структуре разделяют на две группы: три-терпеновые и стероидные. Тритерпеновые сапонины, в свою очередь, подразделяют на тетрациклические и пентациклические.

Тетрациклические тритерпеноиды имеют общего ланостанового предшественника и по структурным типам относятся к производным циклоартана, даммарана и др. Даммарановые сапонины выделены из растений семейства *Araliaceae*, циклоартановые - в растениях семейств *Fabaceae*, *Ranunculaceae*.

Пентациклические тритерпеноиды подразделяют на типы: лупана, гопана, фриделана, урсана (α -амирина), олеанана (β -амирина) и др.



Наиболее распространенными в природе тритерпеноидами являются производные β -амирина, например олеаноловая и глицеритиновая кислоты.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ТРИТЕРПЕНОВЫХ САПОНИНОВ

Агликоны имеют четыре или пять конденсированных колец. Двойная связь чаще всего встречается в положениях $C_{12}-C_{13}$ или $C_{20}-C_{21}$.

При углеродных атомах C-2, C-3, C-4, C-14, C-16, C-17 или C-19 могут находиться гидроксильные, карбоксильные, метильные, метоксильные, альдегидные, кетогруппы, а также лактонные и эфирные радикалы. В состав некоторых сапонинов входят остатки органических кислот, например, ангеликовая, тиглиновая, коричная, уксусная и прочие.

В углеводной цепи может находиться от 1 до 11 моносахаридов. Встречаются D-глюкоза, D-галактоза, D-ксилоза, L-арабиноза, L-рибоза, D-фукоза, L-рамноза и D-глюкуроновая кислота.

Источник KingMed.info

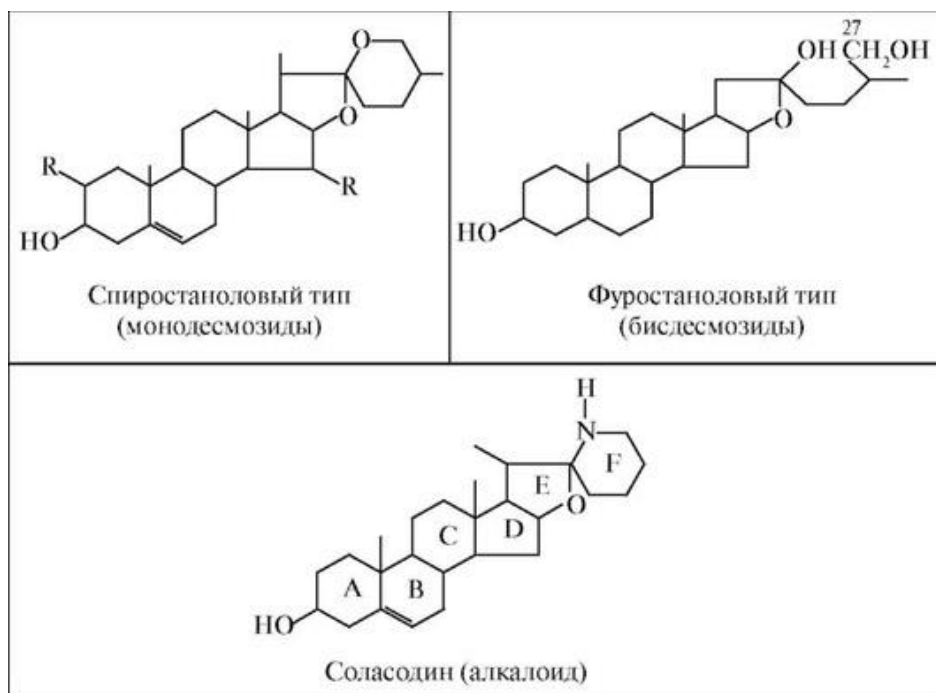
Сахарные остатки присоединяются к гидроксилу у C-3 к карбоксильной группе или к двум группам одновременно, образуя дигликозиды.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СТЕРОИДНЫХ САПОНИНОВ

Стероидные сапонины разделяют на два типа: спиростаноловый и фуростаноловый.

Большинство из них имеет спирокетальную группировку, которая образуется за счет окисления боковой цепи при C-17.

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



Стероидные сапонины имеют OH-группу в C-3 и C-16, иногда в положениях C-1, C-2, C-5 и C-12. Группы $-CH_3$ чаще присутствуют в положениях C-10 и C-13. У некоторых сапонинов в положении C₅-C₆ имеется двойная связь.

Бидесмосиды имеют 5 циклов: A, B, C, D, E, а кольцо F в них разомкнутое и в положении C-27 спиртовая группа этерифицирована глюкозой. В процессе их гидролиза отщепляется глюкоза, высвобождается гидроксил, что приводит к циклизации боковой цепи и образованию спирокетальной группировки.

Известны аналоги стероидных сапонинов, которые вместо кислорода в спирокетальной группировке содержат азот. Они относятся к псевдоалкалоидам типа спиросолана (например, соласодин).

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

Сапонины широко распространены в высших растениях, реже в животных организмах. Наиболее богаты сапонидами 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

Источник KingMed.info

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 сапонинами, и, наоборот, при значительном содержании сапонинов, растения бедны эфирными маслами.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Сапонины - аморфные вещества без четкой температуры плавления, так как плавятся с разложением. В кристаллическом виде получены сапогенины и сапонины, содержащие не более 4 моносахаридов.

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 гидрофильность сапонинов повышается.

Стероидные сапонины при растворении в воде образуют растворы нейтральной реакции, поэтому их называют нейтральными сапонинами. Тритерпеновые сапонины, имеющие карбоксильную группу, могут образовывать соли. Стероидные сапонины способны образовывать с высшими спиртами (холестерол) комплексы, нерастворимые в воде. Для многих сапонинов характерно комплексообразование с белками и липидами. Под действием сильных кислот сапонины гидролизуются.

При встряхивании водных растворов и водных экстрактов, содержащих сапонины, образуется стойкая пена. Это связано с поверхностно-активными свойствами сапонинов, которые уменьшают поверхностное натяжение на границе воды и воздуха. В отличие от мыльной пены пена сапонинов имеет нейтральную (стероидные) или кислую (тритерпено-вые) реакцию.

Пенообразование является специфическим свойством и используется для качественного и количественного определения сапонинов в растениях. Однако известны сапонины, растворы которых при встряхивании не пенятся.

В эфире, хлороформе, ацетоне и других органических растворителях сапонины не растворяются. При нагревании растворимость в метаноле и этаноле повышается, но при охлаждении растворов сапонины выпадают в осадок.

Сапонины обладают гемолитической активностью. Агликоны сапонинов не вызывают гемолиз эритроцитов.

Гемолиз - это процесс разрушения эритроцитов с высвобождением гемоглобина. Сапонины, образуя комплексы с холестерином мембран, растворяют липидную оболочку эритроцитов и гемоглобин переходит в плазму крови, делая ее ярко-красной и прозрачной. 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. Эти свойства надо учитывать при работе с ЛРС, содержащим сапонины.

Большие дозы сапонинов при принятии внутрь вызывают рвоту, понос вследствие раздражения слизистой оболочки ЖКТ. Особенно токсичны сапонины для холоднокровных животных и рыб.

ВЫДЕЛЕНИЕ САПОНИНОВ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Выделение сапонинов из растительного сырья включает три стадии.

Источник KingMed.info

1. Получение суммарного экстракта.
2. Выделение из него суммы сапонинов и их очистка.
3. Разделение суммы сапонинов на индивидуальные компоненты.

Экстрагируют ЛРС полярными растворителями (метанолом, этанолом, водными растворами спиртов). Сырье предварительно обезжиривают для разрушения нерастворимых комплексов сапонинов с липидами и белками.

Существуют методы, основанные на осаждении сапонинов гидрок-сидом бария или ацетатом свинца, холестерином, танином или белками. Соли затем разрушают серной кислотой, холестериновые комплексы - экстрагированием холестерина бензолом или эфиром, таниновые - экстракцией водной суспензией оксида цинка, белковые - экстракцией сапонинов полярными органическими растворителями. Такими методами получают более очищенную сумму сапонинов.

Фракции сапонинов представляют собой смесь близких по строению и свойствам гликозидов, разделение которых стало возможным только в последнее время благодаря хроматографическим методам с использованием оксида алюминия, силикагеля, активированного угля.

КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

Для обнаружения 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 водной бане в течение 10 мин. 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 мин.

Б. Определение химической природы сапонинов. Берут 2 пробирки одинакового диаметра. В одну наливают 5 мл 0,1 н раствора хлористоводородной кислоты, в другую - 5 мл 0,1 н раствора гидроксид калия. 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 большее по объему и стойкости, чем в кислой.

2. Реакции, основанные на химических свойствах сапонинов. *А. Осадочные реакции.* Сапонины осаждаются:

- баритовой воды;

Источник KingMed.info

- раствором основного ацетата свинца;
- солями ртути, меди, цинка;
- 1% спиртовым раствором холестерина (стероидные сапонины). Б. *Цветные реакции*.
- 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.
- Лафона (с концентрированной серной и 10% раствором сульфата меди). При нагревании реакционной смеси появляется сине-зеленое окрашивание.
- Реакция с хлороформом и концентрированной серной кислотой; спиртоводное извлечение окрашивается в желтый или красный цвет.
- С раствором пятихлористой сурьмой в хлороформе; образуется красное окрашивание, которое переходит в фиолетовое.
- Санье (с ванилином и концентрированной серной кислотой); появляется красное окрашивание.
- При добавлении к извлечению концентрированной серной кислоты появляется желтое окрашивание, которое при стоянии переходит в красное, а потом в красно-фиолетовое.

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. Стероидные сапонины определяют с помощью распределительной хроматографии на бумаге. После высушивания хроматограмму обрабатывают раствором серной кислоты в уксусном ангидриде. Сапонины проявляются в виде желтых пятен.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Используют биологические, весовые и физико-химические методы. Долгое время сапонины в растительном сырье определяли по гемолитическому индексу, пенному числу и токсичности к холоднокровным животным.

Гемолитический индекс - минимальное количество сапонинов, которое вызывает гемолиз эритроцитов в течение 24 ч. Определения проводят с отмытыми эритроцитами в физиологическом растворе.

Показателем сапонинности, или *пенным числом*, называют наименьшую концентрацию извлечения (приведенную к единице вещества), которая образует стойкую пену, не исчезающую в течение одной минуты.

Источник KingMed.info

Пенное число показательно только при высоком содержании сапонинов в сырье. Этот метод используют для предварительного исследования лекарственного растительного сырья, так как пенность вызывают и сопутствующие вещества.

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 спектрофотометрическим методом после реакции с реактивом Санье. Газожидкостной хроматографией определяют содержание агликонов после их ацетилирования.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ

Тритерпеновые сапонины оказывают муколитическое, отхаркивающее действие (солодка, синюха, первоцвет). Некоторые из них име-

ют мочегонное действие (почечный чай, хвощ полевой), проявляют гипотензивный, противовоспалительный, антимикробный, противоаллергический и кортикостероидный эффекты. Установлено, что три-терпеновые сапонины с низким гемолитическим индексом тонизируют ЦНС (сапонины аралиевых), а сапонины с высоким гемолитическим индексом проявляют выраженное антисклеротическое действие.

В лабораторных исследованиях 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. Они являются экономичным и доступным сырьем для синтеза глюкокортикоидов, в первую очередь кортизона и его аналогов.

Способность сапонинов к стойкому пенообразованию находит применение при изготовлении пива, лимонадов, халвы и других кондитерских изделий, а также в огнетушителях.

Эмульгирующая способность сапонинов используется для стабилизации дисперсных систем (эмульсий, суспензий). В текстильной промышленности их применяют как нейтральные моющие средства, хорошо эмульгирующие жир. В растениеводстве с помощью сапонинов стимулируют прорастание семян и рост клеток.

Таблица 19.1. Лекарственные растения и растительное сырье, содержащие сапонины

Название растительного сырья	Препарат	Фармакологическое действие	Действующие вещества
Тетрациклические тритерпеновые сапонины			
Производные дамарана			
Корни женьшеня - <i>Radix Ginseng</i> . Женьшень - <i>Panax Ginseng</i> . Аралиевые - <i>Araliaceae</i>	Настойка	Тонизирующее, адаптогенное	Панаксозиды - производные дамарана, производные олеаноловой кислоты, эфирные масла, стерины, жирные кислоты
Производные циклоартана			
Трава астрагала шерстисто-цветкового - <i>Herba Astragali dasyanthi</i> . Астрагал шерстистоцветковый - <i>Astragalus</i>	Настой	Гипотензивное, седативное	Сапонины циклоарта-новой структуры (дази-антогенин), гликозиды глициризиновой кислоты, флавоноиды, дубильные вещества

<i>dasyanthus</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>			
Пентациклические тритерпеновые сапонины Производные β-амирина			
Корни солодки - <i>Radix Glycyrrhizae</i> .	Сухой экстракт, сироп, порошок, аммония глицирризинат (Глицирам*), ликвиритон, флакарбин	Отхаркивающее, смягчительное, противовоспалительное, противоаллергическое, антимикробное, эстроген-ное, противоязвенное	Глициретиновая кислота и ее глюкуронобиозид - глициретиновая кислота, уреленовая кислота, флавоноиды
Солодка голая - <i>Glycyrrhiza glabra</i> .			
Солодка уральская - <i>Glycyrrhiza uralensis</i> .			
Бобовые - <i>Fabaceae</i>			
Корневища с корнями синюхи - <i>Rhizomata cum radicibus Polemonii</i> .	Настой. Отвар	Отхаркивающее, успокаивающее	Полимонозиды. Сапонины группы β-амирина; агликоны являются эфирами с уксусной, тиглиновой, пропионовой и др. органическими кислотами;
Синюха голубая - <i>Polemonium coeruleum</i> .			
Синюховые - <i>Polemoniaceae</i>			

Продолжение табл. 19.1

Название растительного сырья	Препарат	Фармакологическое действие	Действующие вещества
			смолы, органические кислоты, жирное и эфирное масло
Семена каштана - <i>Semen Hippocastani</i> . Каштан конский - <i>Aesculus hippocastanum</i> Конскокаштановые - <i>Hippocastanaceae</i>	Эсцин, тиамин ++ эсцин (Эскузан*), венитан-гель, веногал, эскувазин	Венотонизирующая, снижающая проницаемость капилляров, улучшает микроциркуляцию	Сапонины (эсцин), кумарины и их гликозиды
Листья плюща - <i>Folia Hederæ heliсis</i> . Плющ обыкновенный - <i>Hedera helix</i> . Аралиевые - <i>Araliaceae</i>	Плюща листьев экстракт (Геделикс*), тимьяна обыкновенного травы экстракт (Бронхикум*)	Отхаркивающее, противовоспалительное, спазмолитическое	Производные олеанана (дисахариды гедеракозиды В и С), флавоноиды (рутин), кумарины (скополе-тин), дубильные вещества
Корень аралии высокой - <i>Radix Araliae elatae</i> . Аралия маньчжурская (А. высокая) - <i>Aralia mandshurica (A. elata)</i> . Аралиевые - <i>Araliaceae</i>	Настойка Сапарал*	Тонизирующее	Аралозиды А, В, С (гликозиды олеаноловой кислоты), алкалоид аралин, эфирное масло, смолы, сахара
Производные α-амирина			
Листья ортосифона - <i>Folia Orthosiphoni</i> . Ортосифон тычинковый - <i>Orthosiphon stamineus</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Настой	Мочегонное	Урсоловая кислота, флавоноиды, эфирное масло, органические кислоты

Продолжение табл. 19.1

Название растительного сырья	Препарат	Фармакологическое действие	Действующие вещества
Стероидные сапонины			
Корневища и корни диоскореи - <i>Rhizomata cum radicibus Dioscoreae</i> . Диоскорея кавказская - <i>Dioscoreaucasica</i> . Д. nipпонская - <i>D. nipponica</i> . Д. дельтовидная - <i>D.</i>	Диоскореи nipпонской корневищ с корнями экстракт (Полиспонин*). Холелетин	Гипохолестеринемическое, желчегонное	Сапонины - диосцил и грацилин, агликоном которых является диосгенин

Источник KingMed.info

<i>deltoidea</i> . Диоскорейные - <i>Dioscoreaceae</i>			
Трава якорцев стелющихся - <i>Herba Tribuli tenestris</i> . Якорцы стелющиеся - <i>Tribulus terrestris</i> .	Настой Трибуспонин	Гипохолестеринемическое, мочегонное, тонизирующее	Стероидные сапонины, флавоноиды, дубильные и смолистые вещества
Парнолистные - <i>Zygophyllaceae</i>			
Семена пажитника сенного - <i>Semina Foeni - graeci</i> . Пажитник сенной - <i>Trigonella foenum —gracum</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Порошок семян. Сырье для производства стероидных гормонов	Тонизирующее, возбуждающее аппетит. Глюкокортикоидное, антисклеротическое	Сапонины: диосгенин; фураностаноловые гликозиды (тригофенозиды А-Г), рутин, жирное и эфирное масло, алкалоид тригонеллин, холин, горькие вещества
Листья агавы - <i>Folia Agavae</i> . Агава американская - <i>Agava americana</i> . А. сизальская - <i>A. sisalana</i> . Агавовые - <i>Agavaceae</i>	Сырье для производства стероидных гормонов	Глюкокортикоидное, минералокортикоидное	Стероидные сапонины (гекогенин, маногенин, гитогенин)
Листья юкки славной - <i>Folia Yuccae gloriosae</i> . Юкка славная - <i>Yucca gloriosa</i> . Агавовые - <i>Agavaceae</i>	Сырье для производства стероидных гормонов	Глюкокортикоидное, минералокортикоидное	Стероидные сапонины производные тигогенина

Окончание табл. 19.1

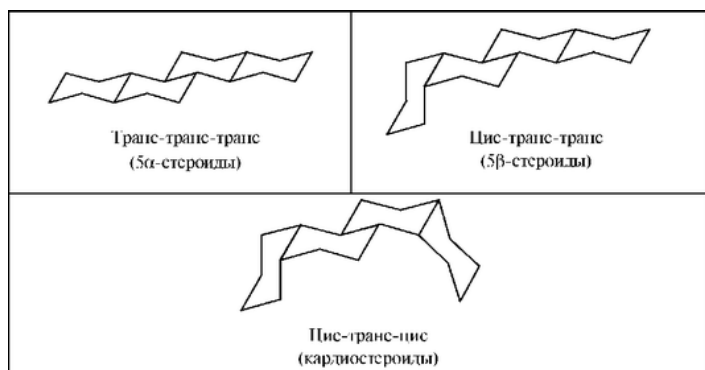
Название растительного сырья	Препарат	Фармакологическое действие	Действующие вещества
Сапонины малоизученного состава			
Корневища с корнями заманихи высокой - <i>Rhizomata cum radicibus Echinopanacis</i> . Заманиха высокая - <i>Echinopanax elatum</i> . Аралиевые - <i>Araliaceae</i>	Настойка	Тонизирующее	Сапонины неустановленной структуры - эхинопозиды; эфирное масло, фенольные гликозиды, кумарины
Корневища мыльнянки лекарственной - <i>Rhizomata Saponariae officinalis</i> . Мыльнянка лекарственная - <i>Saponaria officinalis</i> . Гвоздичные - <i>Caryophyllaceae</i>	Отвар, настой Пентосол	Отхаркивающее, желчегонное, гипохолестеринемическое	Сапонозиды А, В, С, D, агликонами которых является гипсогенин или гипсогениновая кислота, флавоновый гликозид сапонарин, аскорбиновая кислота

Глава 20

СТЕРОИДЫ

Стероиды - производные стерана или циклопентанпергидрофенан-трена.

Стеран может существовать в трех пространственных конфигурациях:



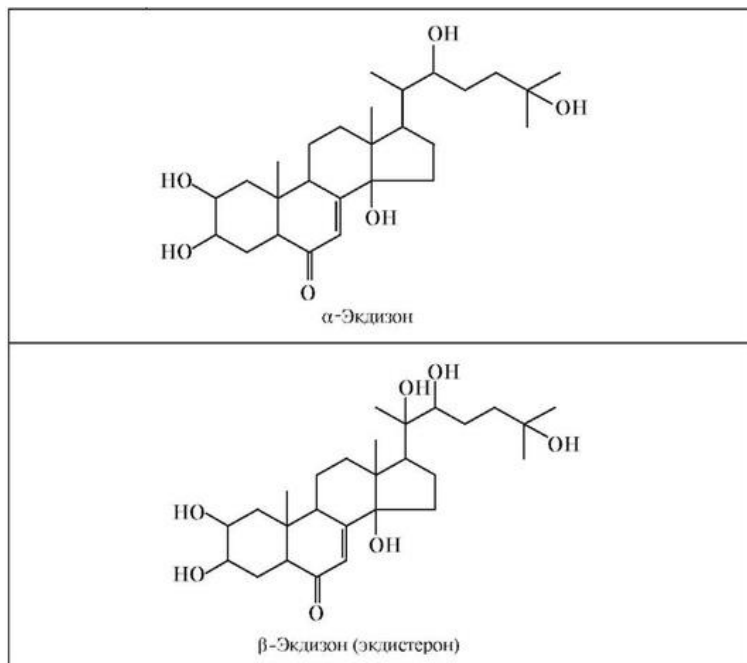
В зависимости от характера заместителей у С-17 стероиды разделяют на стеролы (холестерол, эрго- и фитостеролы), желчные кислоты, стероидные гормоны, стероидные сапогенины, кардиостероиды (генины сердечных гликозидов), стероидные алкалоиды (гликоалкалоиды),

Источник KingMed.info

витамины D, экистероиды, витанолиды и др. Физиологическая активность стероидов зависит от их строения и пространственного размещения колец и функциональных групп.

ЭКДИСТЕРОИДЫ

Экистероид - C₂₇-стероиды, в основе которых лежит скелет холе-стана. Экизоны иначе называют гормонами линьки насекомых.



Экизоны разделяют на зоэкизоны (выделены из животных) и фи-тоэкизоны растений.

Особенности строения. Экистероиды, кроме стероидного ядра, имеют карбонильную группу в С-6, гидроксильные группы в С-3 и С-14, боковую цепь из 8 атомов углерода в С-17 положении.

Свойства и анализ. Экизоны - твердые кристаллические вещества, которые хорошо растворяются в метаноле, этаноле, ацетоне, этилаце-тате и плохо - в хлороформе, петролейном эфире; являются оптически активными веществами.

Для экстракции экистероидов 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 силикагеля.

Экизоны обладают психостимулирующим и адаптогенным действием, усиливают процессы белкового синтеза в организме, поэтому могут быть использованы как растительные анаболики.

Таблица 20.1. Лекарственное растение и растительное сырье, содержащие экистероиды

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическое действие	Действующие вещества
Корневища и корни левзеи - <i>Rhizomata et radice Leuzeae</i> . Левзея сафлоровидная (син. рапунтик сафлоровидный, большеголовник) - <i>Leuzea carthamoides</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Жидкий экстракт, Экистен	Тонизируют ЦНС, антагонист спазмолитических средств, повышает артериальное давление. Анаболическое	Фитоэкистероиды - экистерон, инокостерон, ин-тегристирон А и В, 24(28)-дигидрома-ристирон А; эфирное масло, флаво-ноиды, дубильные вещества, инулин, смолы, аскорбиновая кислота, каротиноиды

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ (КАРДИОГЛИКОЗИДЫ)

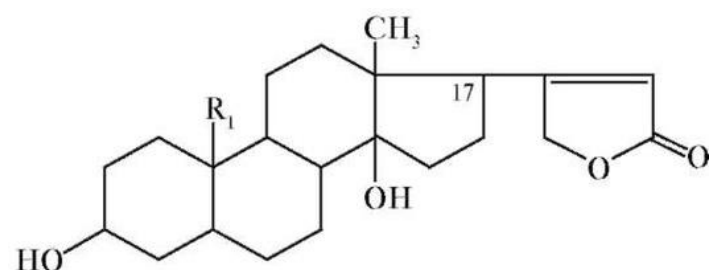
Сердечные гликозиды (кардиотонические гликозиды, кардиоглико-зиды) - природные гликозиды, которые в терапевтических дозах тонизируют миокард.

Сердечные гликозиды не имеют синтетических аналогов при лечении сердечно-сосудистой недостаточности. Их характерным признаком является специфическое действие на сердечную мышцу. В малых дозах кардиогликозиды усиливают сокращения миокарда, в больших, наоборот, угнетают работу сердца.

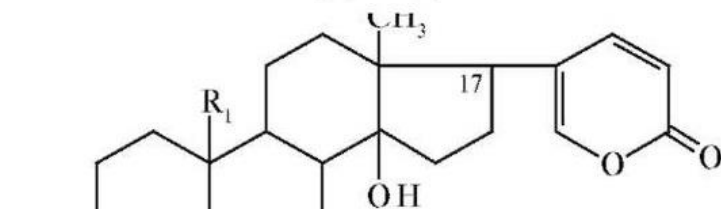
КЛАССИФИКАЦИЯ

Кардиотонические гликозиды имеют агликон стероидной природы (кардиостероиды), которые по характеру радикала в С-17 положении разделяются на две группы:

- **карденолиды** имеют в С-17 ненасыщенное пятичленное лактонное кольцо;
- **буфадиенолиды** содержат в С-17 шестичленное лактонное кольцо с двумя двойными связями.



Карденолид



Буфадиенолид

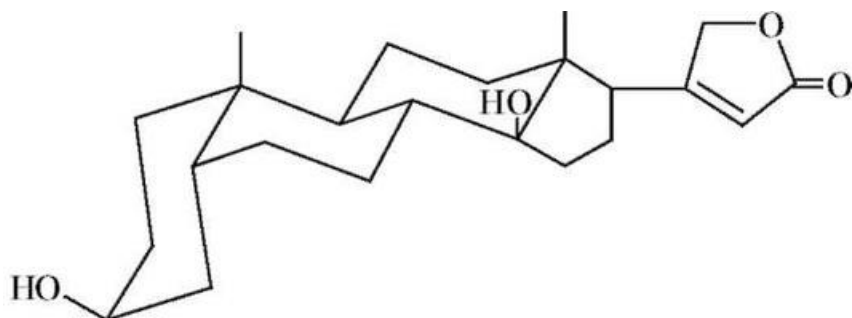
СВЯЗЬ ХИМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Носителем биологической активности кардиогликозидов является агликон, гидрофобные свойства которого препятствуют проявлению биологической активности. Наличие 1-5 остатков сахаров повышает гидрофильность и биодоступность молекулы кардиостероидов, поэтому в медицине используются только гликозиды кардиостероидов. Сила биологического действия кардиогликозидов зависит от:

- строения лактонного кольца в С-17 и его пространственной ориентации (разрыв или изомеризация кольца ведет к потере биологической активности);
- структуры и стереохимии стероидной части молекулы;
- наличия и пространственной ориентации заместителей в стероидном скелете;
- особенностей строения гликона (качественный состав и количество моносахаридов у С-3 положения).

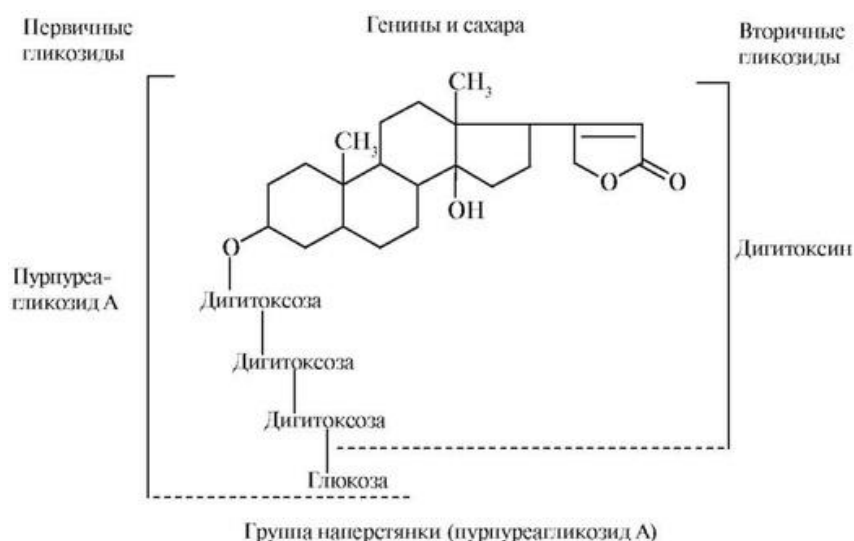
Источник KingMed.info

Кардиостероиды, в отличие от других стероидов, имеют специфическую пространственную ориентацию молекулы. Относительно кольца В кольцо С всегда занимает трансположение. Кольца С/D всегда имеют цис-сочленение. Кольца А/В могут иметь как *цис*-, так и транспространственную ориентацию. Гликозиды с цис-сочленением колец А/ В высокоактивны.

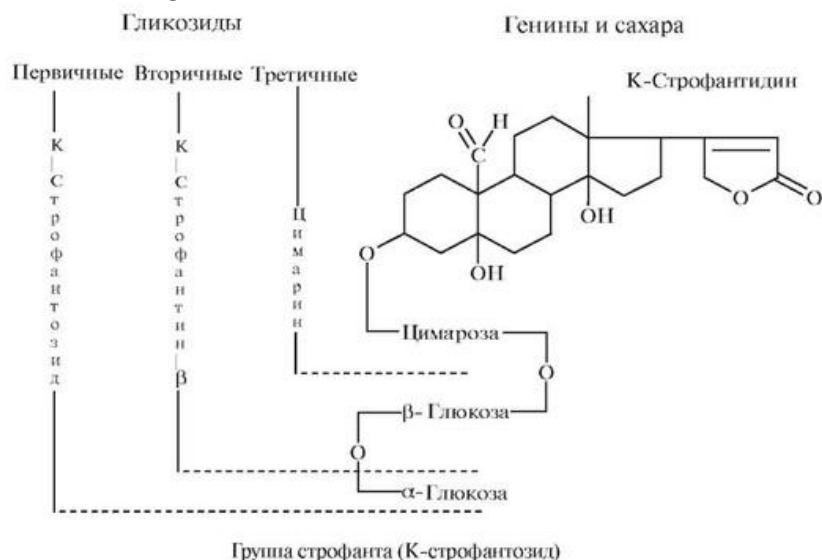


Заместители в С-10 положении оказывают сильное влияние на фармакологические свойства. По **классификации Баумгартена** существуют 3 группы кардиогликозидов:

- группа *наперстянки* с метильной группой в С-10 агликона;
- группа *строфанта* (имеет альдегидную группу);
- *кардиостероиды* со спиртовой группой.



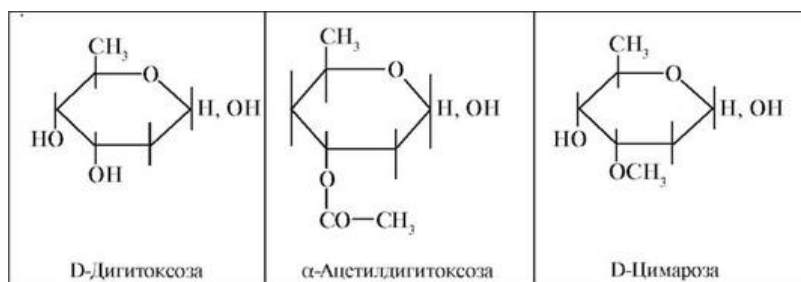
Гликозиды наперстянки медленно всасываются, медленно выводятся из организма и обладают свойством кумулировать (накапливаться). Препараты наперстянки применяют, как правило, при хронической сердечной недостаточности.



Гликозиды строфанта быстро всасываются и быстро выводятся. Не обладают кумулятивной активностью и применяются при острой сердечной недостаточности.

Углеводная часть сердечных гликозидов (гликон) представлена D-глюкозой, D-фруктозой, D-ксилозой и D-рамнозой, а также специфическими дезоксисахарами и их метильными эфирами: D-дигитоксозой, D-цимарозой, L-олеандрозой, D-дигиталозой и др.

Примеры 2,6-дезоксисахаров



Углеводный компонент в гликозидах присоединяется по гидроксилу в С-3 стероидной части молекулы. Известны гликозиды с одним (моно-зиды), двумя (биозиды), тремя (триозиды), четырьмя (тетразиды) и пятью (пентазиды) углеводными остатками. Характерной особенностью кардиогликозидов является линейное строение углеводородной цепи. С агликонами связаны чаще всего специфические сахара (2-дезокси-, 6-дезокси-, 2,6-дидезоксисахара и их метильные производные).

Состав моносахаридов существенно влияет на действие. Например, присутствие одной молекулы ацетилдигитоксозы в молекуле ланатозидов наперстянки шерстистой приводит к снижению кумуляции.

В большинстве случаев углеводные заместители соединены между собой 1→4 связью, однако между специфическими сахарами и D-глюкозой встречаются 1→2 и 1→6 связи. По размеру окисного цикла они являются пиранозидами.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ЛОКАЛИЗАЦИЯ

Карденолиды встречаются только в растениях, а буфадиинолиды как в растительных, так и в животных организмах (кожные секреты жаб). В мировой флоре из 434 семейств цветковых растений кардиостероиды найдены в 14 семействах и 34 родах.

Источник KingMed.info

Сердечные гликозиды обнаружены в семействах и родах *Scrophulariaceae (Digitalis)*, *Convallariaceae*, *Hyacinthaceae (Scilla, Ornithogalum, Bowiea)*, *Apocynaceae (Strophanthus, Nerium)*, *Ranunculaceae (Adonis, Helleborus)*, *Brassicaceae (Erysimum)*, *Fabaceae (Coronilla)*, *Asclepiadaceae (Asclepias, Periploca)*, *Moraceae* и др. Карденолиды распространены более широко, чем буфадиинолиды, которые встречаются в растениях семейств *Alliaceae, Hyacinthaceae, Liliaceae, Iridaceae*.

Локализуются кардиостероиды в разных органах растения - семенах, листьях, стеблях, корневищах, корнях, коре и др. Содержание их изменяется в соответствии с экологическими условиями, вегетационным периодом, сушкой и др.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Сердечные гликозиды - бесцветные или белые кристаллические, реже аморфные вещества без запаха, горькие на вкус, имеют определенную температуру плавления (100-270 °С), оптически активны, многие из них флуоресцируют в УФ-свете. Большинство растворимы в воде, хорошо растворяются в водных растворах метилового и этилового спиртов. Гликозиды с длинной углеводной цепью лучше растворяются в воде и водных растворах спиртов, а агликоны - в органических растворителях (хлороформе, эфире и др.).

Сердечные гликозиды могут подвергаться кислотному и ферментативному гидролизу. Щелочной гидролиз сердечных гликозидов не проводят, поскольку в щелочной среде идет деструкция лактонно-го кольца и потеря кардиотонического действия. Мягкое ступенчатое расщепление протекает при ферментативном гидролизе. Из первичных (нативных) гликозидов при ферментативном гидролизе образуются вторичные, которые отличаются количеством моносахаридов в углеводной цепи. Например, при ферментативном гидролизе пурпуреа-гликозида А вначале образуется дигитоксин и отщепляется молекула глюкозы, а затем образуется дигитоксигенин и 3 молекулы дигитоксо-зы. При кислотном гидролизе сразу происходит глубокое расщепление до агликона и сахарных компонентов.

СУШКА И ХРАНЕНИЕ

Растительное сырье, которое содержит гликозиды, сушат быстро при температуре 50-70 °С, чтобы инактивировать ферменты. Если нужно получить вторичные гликозиды, то сушат медленно 7-10 дней при температуре 20 °С. Например, для получения *дигиланида С* листья наперстянки шерстистой сушат при 70 °С, а *дигоксина* - при 45 °С. Для отдельных видов сырья допустима воздушная сушка (виды ландыша, горичцвет весенний, морской лук).

В связи с высокой токсичностью кардиогликозидов ЛРС и препараты, которые содержат их, надо хранить с осторожностью (по списку Б), отдельно от другого сырья, в сухом, защищенном от прямых солнечных лучей месте. Один раз в год сырье и препараты, которые содержат сердечные гликозиды, стандартизируют (подвергают переконтролю). На этикетках должны быть указаны дата анализа и количество единиц действия в 1 г сырья (валор). Чистые гликозиды хранят по списку А.

МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ

При выделении сердечных гликозидов используются этиловый и метиловый спирт, спиртоводные растворы.

Выделение сердечных гликозидов из растительного сырья можно разделить на следующие этапы.

Источник KingMed.info

1. Экстракция сердечных гликозидов из растительного сырья. Если нужно получать вторичные гликозиды, то заранее проводят ферментативный гидролиз.
2. Очистка полученного извлечения.
3. Разделение суммы сердечных гликозидов.
4. Перекристаллизация и выделение индивидуальных веществ.

КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

Для обнаружения сердечных гликозидов чаще всего используют цветные реакции, которые разделяются на три группы: стероидное ядро, лактонное кольцо, сахарный компонент.

На стероидное ядро с кислотными реагентами с образованием ненасыщенных сопряженных систем:

- реакция *Либермана-Бурхарда*. Образование сине-зеленого окрашивания при добавлении смеси уксусного ангидрида и серной кислоты (50 частей уксусного ангидрида и 1 часть концентрированной серной кислоты);
- с *реактивом Чугаева* (хлорид цинка и ацетилхлорид в уксусной кислоте) образуется розовое окрашивание с максимумом поглощения при $\lambda=562$ нм;
- реакция *Розенгейма* для карденолидов, которые содержат диеновую группу или способны ее образовывать под действием трихлоруксусной кислоты. При этом ($\lambda=562$ нм) возникает розовая окраска, которая переходит в лиловую или синюю.

Стероидная структура может быть доказана цветными реактивами с серной и фосфорной кислотами.

На бутенолидное кольцо проводят реакции с ароматическими нитропроизводными в щелочной среде:

- реакция *Легалья* с натрием нитропруссидом (красная окраска); • реакция *Раймонда* с м-динитробензолом в бензоле (фиолетовая окраска);
- реакция *Кедде* с 3,5-динитробензойной кислотой (фиолетово-красная окраска).

На шестичленное лактонное кольцо специфических реакций пока еще не найдено. Для идентификации буфадиенолидов снимают УФ-спектр, где они имеют характерную полосу поглощения при длине волны (λ) 300 нм.

На дезоксисахара:

- реакция *Келлера-Килиани* со смесью ледяной уксусной кислоты со следами сульфата железа и концентрированной серной кислотой со следами железа хлорида (васильково-синяя окраска).

К-строфантин и строфантозид (ди- и тригликозиды) не дают этой реакции. Для подобных случаев применяют более чувствительный метод, по которому проводят гидролиз гликозида трихлоруксусной кислотой, а свободный 2-дезоксисахар с п-нитрофенилгидразином и щелочью дает голубое окрашивание.

Фюржак и Люрже рекомендуют обнаруживать 2-дезоксисахара на бумаге спиртовым раствором п-диметиламинобензальдегида с фосфорной кислотой и спиртовым раствором ванилина с фосфорной кислотой. Пятна гликозидов с 2-дезоксисахарами окрашиваются в голубой цвет.

Источник KingMed.info

Свободные 2-дезоксисахара с нитрофенилгидразином и щелочью образуют голубую окраску.

В анализе сердечных гликозидов используют УФ-, ИК-, масс-и ЯМР-спектроскопию.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Методы количественной оценки сердечных гликозидов можно разделить на две группы: биологические и физико-химические.

Биологические методы основаны на определении биологической активности сердечных гликозидов на лабораторных животных: кошках, лягушках, голубях и выражаются в единицах действия (кошачьих, лягушачьих и голубиных - КЕД, ЛЕД, ГЕД). *За единицу действия* (1 КЕД, 1 ЛЕД, 1 ГЕД) принято наименьшее количество исследуемого объекта (1 мг вещества или 1 мл вытяжки растения), которая вызывает остановку сердца в систоле у животных в течение 1 ч. Биологический метод стандартизации сложный, трудоемкий, не всегда доступный, имеет очень малую точность (от 10 до 25%), но незаменимый при анализе галеновых препаратов и лекарственного сырья.

Физико-химические методы. Титриметрический метод основывается на взаимодействии сердечных гликозидов, которые имеют карбонильную группу, с гидроксиламином хлоридом или ацетатом.

Полярографический метод основан на способности карденолидов и буфадиенолидов восстанавливаться на ртутно-капельном электроде.

Спектрофотометрический и колориметрический методы основаны на определении оптической плотности растворов сердечных гликозидов с различными хромогенными реагентами.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Действие сердечных гликозидов проявляется в изменении всех основных функций сердца. Под влиянием кардиогликозидов наблюдается:

- усиление систолических сокращений сердца, длительность систолы уменьшается (положительное *инотропное* действие);
- удлинение диастолы, ритм сердца замедляется, улучшается приток крови к желудочкам (отрицательное *хронотропное* действие);
- повышение тонуса миокарда (положительное *тонотропное* действие);
- ухудшение проводимости миокарда (отрицательное *дромотропное* действие);
- усиление возбудимости миокарда; удлиняется промежуток между сокращениями предсердий и желудочков (положительное *батмо-тропное* действие).

В диапазоне терапевтических доз возникают только первые три эффекта, именно они обуславливают клиническую ценность сердечных гликозидов. Последние два эффекта проявляются при передозировке.

На ЦНС в малых дозах сердечные гликозиды действуют успокаивающе.

Таблица 21.1. Лекарственное растительное сырье, содержащее сердечные гликозиды

Название растительного сырья	Препарат	Фармакологическое действие	Действующие вещества
Карденолиды			
Листья наперстянки - <i>Folia Digitalis</i> . Наперстянка пурпурная - <i>Digitalis purpurea</i> . Н. крупноцветковая - <i>Digitalis grandiflora</i> . Норичниковые - <i>Scrophulariaceae</i>	Дигитоксин, гитоксин, кордигим	Кардиотоническое	Сердечные гликозиды: пурпуреагликозиды А, В, глюкогиталоксин, гиталоксин, дигитоксин, гитоксин; стероидные сапонины, флавоноиды (гликозиды апигенина, лютеолина), антрахиноны, ароматические кислоты
Листья наперстянки - <i>Folia Digitalis</i> . Наперстянка шерстистая - <i>Digitalis lanata</i> . Норичниковые - <i>Scrophulariaceae</i>	Дигоксин, ланатоцид (Целанид*), ацетилдигитоксин	Кардиотоническое	Сердечные гликозиды: ланатоциды А, В, С, Д и Г; флавоноиды (лютеолин, скутелларин)
Семена строфанта - <i>Semina Strophanthi</i> . Строфант Комбе - <i>Strophanthus Kombe</i> . С. щетинистый - <i>S. hispidus</i> . С. привлекательный - <i>S. gratus</i> . Кутровые - <i>Aprocynaceae</i>	Строфантин-К, строфантин-В, строфантин-Г, строфантин-Д, строфантин-Е, строфантин-Ф, строфантин-Ц, строфантин-А, строфантин-Б, строфантин-Г, строфантин-Д, строфантин-Е, строфантин-Ф, строфантин-Ц, строфантин-А, строфантин-Б	Кардиотоническое	Сердечные гликозиды: К-строфантозид, К-строфантин-В, цимарин, Г-строфантин (убаин); сапонины, холин, смолы, до 30% жирного масла, ферменты
Трава горичвета - <i>Herba Adonis vernalis</i> . Горичвет весенний - <i>Adonis vernalis</i> . Лютиковые - <i>Ranunculaceae</i>	Настой, экстракт горичвета сухой (1:1 и 2:1), адонизид, кардиовален, Адонис-бром*, Микстура Траскова, Сбор Здзенко	Кардиотоническое, седативное. Противоастматическое. Симптоматическое желудочно-кишечное	Сердечные гликозиды: адонитоксин, цимарин, ацетиладонитоксин, К-строфантин-В, ацетилстрофантогенин, верпадигенин; флавоноиды, сапонины, кумарины

Продолжение таблицы 21.1

Название растительного сырья	Препарат	Фармакологическое действие	Действующие вещества
Трава ландыша - <i>Herba Convallariae</i> . Листья ландыша - <i>Folia Convallariae</i> . Цветки ландыша - <i>Flores Convallariae</i> . Ландыш майский - <i>Convallaria majalis</i> . Л. закавказский - <i>C. transcaucasica</i> . Л. Кейске - <i>C. Keiskei</i> . Лилейные - <i>Liliaceae</i>	Настойка ландыша*, Валокардин*, коргликон, капли Зеленина, капли ландышево-валериановые Конвафлавин Марелин	Кардиотоническое. Желчегонное. Нефролитическое	Сердечные гликозиды: конваллотоксин, конваллотоксол, конваллозид; флавоноиды, кумарины, терпеноиды
Трава желтушника - <i>Herba Erysimi</i> . Желтушник серый (раскидистый) - <i>Erysimum canescens (E. diffusum)</i> . Ж. левкойный - <i>E. cheirantoides</i> . Капустные - <i>Brassicaceae</i>	Кардиовален, эризимин	Кардиотоническое, мочегонное, седативное	Сердечные гликозиды: эризимин, эризимозид, глюкоэризимозид, нейротоксин; флавоноиды
Буфадиинолиды			
Корневища с корнями морозника - <i>Rhizomata cum radicibus Hellebori</i> . Морозник кавказский - <i>Helleborus caucasicus</i> . М. краснеющий - <i>H. purpurascens</i> . Лютиковые - <i>Ranunculaceae</i>	Корельборин	Кардиотоническое	Сердечные гликозиды: корельборин-К, корельборин-П (геллеборин), геллеборин, геллеборин; стероидные сапонины, смолы, жирное масло
Луковицы морского лука - <i>Bulbus Scillae</i> . Морской лук (Ургинея) - <i>Drimia (Scilla) maritima</i> . Лилейные - <i>Liliaceae</i>	Просцилларидин табулатин	Кардиотоническое	Сердечные гликозиды: глюкоцилларен А, сцилларен А, просцилларидин А

АЛКАЛОИДЫ

Алкалоиды - это вторичные растительные метаболиты, которые содержат в молекуле один или более атомов азота, проявляют свойства оснований и обладают высокой фармакологической активностью. В растениях образуются соли алкалоидов с органическими и минеральными кислотами. Для медицинских целей получают хлориды, сульфаты, нитраты, фосфаты, тартраты или салицилаты алкалоидов.

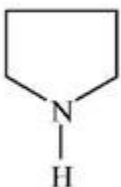
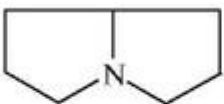
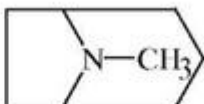
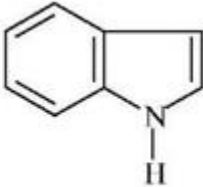
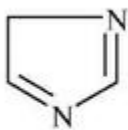
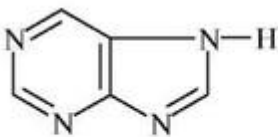
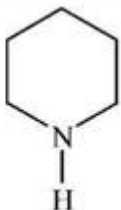
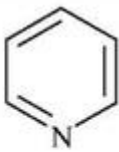
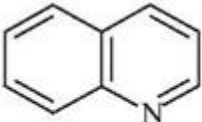
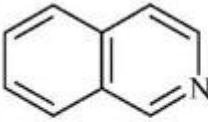
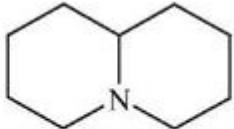
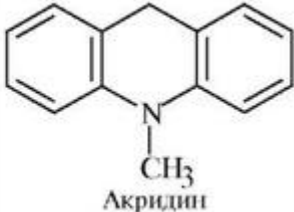
Термин «алкалоиды» предложил В. Мейснер (W. Meissner) в 1819 г. Название походит от двух слов: арабского *alkali* - щелочь, греч. *eidos* - вид, буквально - подобный щелочи.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Алкалоиды в растениях образуются из аминокислот (*истинные и про- тоалкалоиды*) или из мевалоновой кислоты по типу синтеза изопреноидов (*псевдоалкалоиды*).

Истинные алкалоиды по А.П. Орехову классифицируются по структуре гетероцикла.

Классификация истинных алкалоидов

 Пирролидин	 Пирролизидин	 Тропан	 Индол
 Имидазол	 Пурин	 Пиперидин	 Пиридин
 Хинолин	 Изохинолин	 Хинолизидин	 Акридин

Псевдоалкалоиды классифицируют по изопреноидному типу на мо-нотерпеновые, сесквитерпеновые, дитерпеновые, тритерпеновые и стероидные алкалоиды. Стероидные алкалоиды иначе называют гли-коалкалоидами, так как биологическую активность проявляют только гликозидные формы.

Классификация псевдоалкалоидов

Монотерпеновые алкалоиды	Сесквитерпеновые алкалоиды	Дитерпеновые алкалоиды	Стероидные, или гликоалкалоиды
<i>Rhizomata cum radicibus Valerianae</i>	<i>Rhizomata Nupharis lutei</i>	<i>Tuber Aconiti</i> <i>Herba Delfinii</i> <i>Taxus baccata</i>	<i>Herba Solani laciniati</i> <i>Rhizomata cum radicibus Veratri</i>

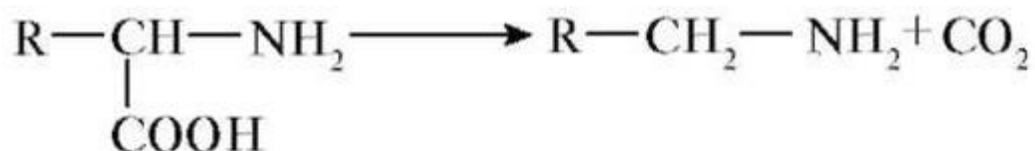
Рис. 22.1. Классификация псевдоалкалоидов Кроме химической, существуют ботаническая, фармакологическая и биосинтетическая классификации.

Классификация по филогенетическому или ботаническому принципу объединяет в одну группу все алкалоиды, выделенные из растений одного семейства или рода (например, алкалоиды ипекакуаны, колхициновые алкалоиды, алкалоиды спорыньи, секуринегии). Роды и виды, расположенные в систематике растений рядом, содержат, как правило,

близкие по строению и действию алкалоиды. Это наблюдается в семействах *Solanaceae*, *Arosynaceae*, *Paraveraceae*, *Fabaceae*.

Классификация по фармакологическим свойствам делит алкалоиды на наркотические анальгетики, ингибиторы холинэстеразы, м-холиноблокаторы, мышечные релаксанты, симпатолитические средства, алкалоиды, стимулирующие ЦНС, улучшающие мозговое кровообращение, угнетающие кашлевой центр и пр.

Биосинтетическая классификация объединяет алкалоиды по биогенетическому предшественнику (прекурсор). Истинные алкалоиды биогенетически происходят от аминов, которые образуются вследствие декарбоксилирования шести аминокислот:


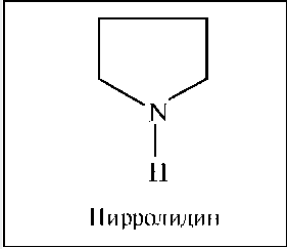
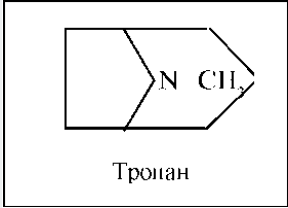
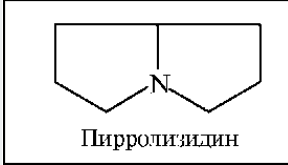



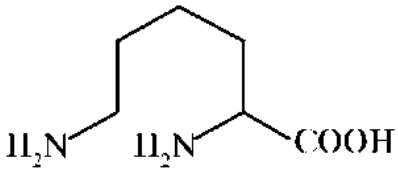
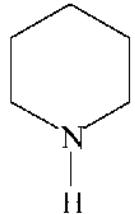
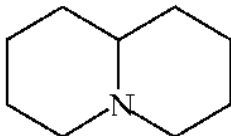
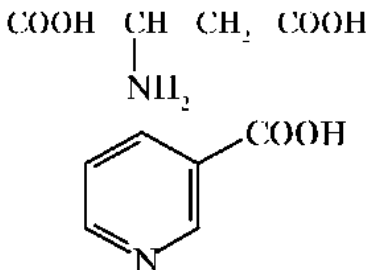
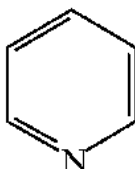
- *орнитин* является предшественником пирролидиновых, пирроли-зидиновых, тропановых и некоторых пиридиновых алкалоидов;
 - *лизин* - прекурсор хинолизидиновых алкалоидов сем. *Fabaceae* (тип люпинана) и некоторых пиперидиновых алкалоидов;
 - *тирозин* дает начало многим изохинолиновым алкалоидам; • *триптамин* - прекурсор индольных, хинолиновых алкалоидов
- цинхоны, некоторых пиридиновых и пиперидиновых алкалоидов;
- *гистидин* образует имидазольные алкалоиды типа пилокарпина;
 - из *глицина* и аспарагиновой кислоты строятся пуриновые алкалоиды.

В синтезе некоторых алкалоидов участвует никотиновая кислота.

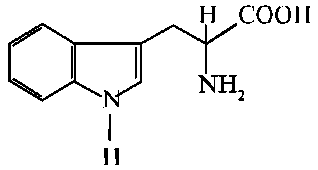
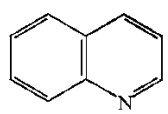
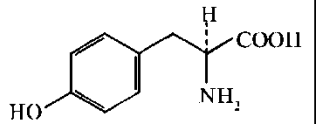
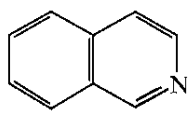
Распространение. Растения-алкалоидоносы составляют свыше 10% всей флоры. Известно около 6 тыс. алкалоидов; свыше 50 из них выявлены в сырье животного происхождения. Алкалоиды редко встречаются в низших растениях (грибы *Claviceps*, *Penicillium*), среди голосеменных алкалоиды встречаются не часто (род *Ephedra* и *Taxus*). В порядках *Salicales*, *Fagales*, *Cucurbitales* и *Oleales* алкалоиды не найдены. Наибольшее разнообразие алкалоидов обнаружено в порядках *Caryophyllales* (*Chenopodiaceae*), *Magnoliales* (*Lauraceae*, *Magnoliaceae*), *Ranunculales* (*Berberidaceae*, *Menispermaceae*, *Ranunculaceae*), *Paraverales* (*Paraveraceae*, *Fumariaceae*), *Rosales*, *Fabales*, *Rutales*, *Gentianales* (*Apocynaceae*, *Loganiaceae*, *Gentianaceae*, *Menyanthaceae*, *Asclepiadaceae*, *Rubiaceae*), *Boraginales*, *Convolvulales*, *Solanales*, *Campanulales* (сем. *Lobeliaceae*, *Campanulaceae*), *Asterales*.

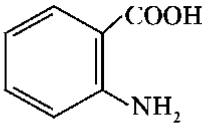
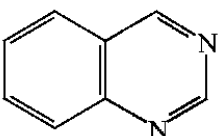
Таблица 22.1. Классификация истинных алкалоидов по принципу биосинтеза

Предшественник в биосинтезе	Тип алкалоида	Пример алкалоида	Растительный источник
 <p>L-Орнитин</p>	 <p>Пирролидин</p>	Стахидрин. Гигрин	Буквица лекарственная - <i>Betonica officinalis</i> . Пустырник пятилопастный - <i>Leonurus quinquelobatus</i> . Люцерна посевная - <i>Medicago sativum</i> . Кокаиновый куст - <i>Erythroxylon coca</i>
	 <p>Тропан</p>	Гиосциамин. Скополамин. Кокаин	Виды красавки - <i>Atropa spp.</i> Виды дурмана - <i>Datura spp.</i> Виды белены - <i>Hyoscyamus spp.</i> Виды скополии - <i>Scopolia spp.</i> Кокаиновый куст - <i>Erythroxylon coca</i>
	 <p>Пирролизидин</p>	Платифиллин. Саррацин. Норсекуренин	Виды крестовника - <i>Senecio spp.</i> Секуринега полкустарниковая - <i>Securinega suffruticosa</i>
	 <p>Индолизидин</p>	Секуренин	Секуринега полкустарниковая - <i>Securinega suffruticosa</i>

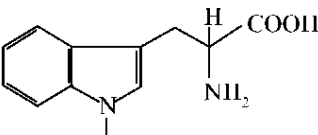
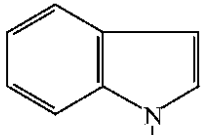
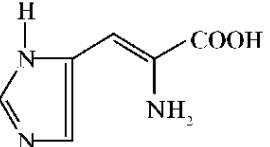
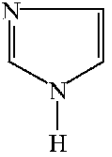
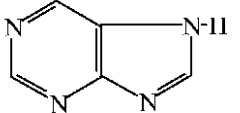
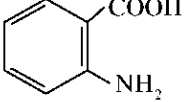
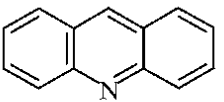
Предшественник в биосинтезе	Тип алкалоида	Пример алкалоида	Растительный источник
 <p>Л-Лизин Другой путь биосинтеза анстатный</p>	 <p>Пиперидин</p>	<p>Анабазин. Лобелии. Кониин</p>	<p>Анабазис безлистный - <i>Anabasis aphylla</i>. Растения рода лобелия - <i>Lobelia spp.</i> Болиголов пятнистый - <i>Conium maculatum</i></p>
	 <p>Хипелизидин</p>	<p>Цитизин. Пахикарпин. Ликоподии</p>	<p>Виды термопсиса - <i>Thermopsis spp.</i> Софора толстоплодная - <i>Sophora pachycarpa</i>. Плаун-баранец - <i>Lycopodium selago</i></p>
 <p>Л-Аспарагиновая</p>	 <p>Пиридин</p>	<p>Никотин. Рицинин</p>	<p>Род табак - <i>Nicotiana spp.</i> Клеещевина - <i>Ricinus communis</i></p>

Продолжение табл. 22.1

Предшественник в биосинтезе	Тип алкалоида	Пример алкалоида	Растительный источник
 <p>Л-Триптофан, иногда кислота антраниловая</p>	 <p>Хинолин</p>	<p>Хинин. Эхинопсин</p>	<p>Род цинхона (хинное дерево) - <i>Cinchona succirubra</i>. Мордовник шароголовый - <i>Echinops ritro</i></p>
 <p>Л-Тирозин</p>	 <p>Изохинолин</p>	<p>Опийные алкалоиды. Глауцин. Хелидонин. Сангвинарин. Берберин. Гиндарин. Галантамин. Ликоринидр.</p>	<p>Виды мака - <i>Papaver spp.</i> Мачок желтый - <i>Glaucium flavum</i>. Чистотел большой - <i>Chelidonium majus</i>. Маклея мелкоплодная - <i>Macleaya microcarpa</i>. Виды барбариса - <i>Berberis spp.</i> Стефания гладкая - <i>Stephania glabra</i>. Ипекакуана - <i>Cephaelis ipecacuanha</i>. Виды унгернии - <i>Ungernia spp.</i></p>

 Антраниловая кислота	 Хиназолин	Пеганин	Гармала обыкновенная - <i>Peganum garmala</i>
---	--	---------	---

Окончание табл. 22.1

Предшественник в биосинтезе	Тип алкалоида	Пример алкалоида	Растительный источник
 L-Триптофан	 Индол	Карболиновые алкалоиды (ай-малин, гармин), резерпин, эрголи- новые алкалоиды, стрихнин, бруцин	Пассифлора - <i>Passiflora incarnata</i> . Виды раувольфии - <i>Rauwolfia spp.</i> Виды барвинка - <i>Vinca spp.</i> Спорынья (ergot) - <i>Secale cornutum</i> ; Катарантус розовый - <i>Catharanthus roseus</i> . Рвотный орех - <i>Strychnos nux vomica</i>
 L-Гистидин	 Имидазол	Пилокарпин	Виды пилокарпуса - <i>Pilocarpus spp.</i>
H_2N-CH_2-COOH L-Глицин и кислота антраниловая	 Пурин	Кофеин. Теобромин. Теофиллин	Чай - <i>Thea chinensi</i> Кофе - <i>Coffea arabica</i> . Матэ - <i>Ilex Paraguariensis</i> . Шоколадное дерево - <i>Theobroma cacao</i> . Гуарана - <i>Paulinia cupana</i>
 Кислота антраниловая	 Акридин	Меликопин. Акроницин	Растения сем. рутовых - <i>Rutaceae</i>

Алкалоиды накапливаются главным образом в тканях четырех типов: 1) активно растущих тканях; 2) эпидермальных и гиподермальных клетках; 3) обкладке сосудистых пучков и 4) латексных сосудах. Алкалоиды не определяются в молодых клетках до вакуолизации. Они редко содержатся в омертвевших тканях, даже в коре хинного дерева находятся в паренхиме. Алкалоиды локализуются в разных органах растений, например, у хинного дерева главным образом в коре, у аконита - в клубнях, в кокаинового куста - в листьях, у болиголова - в плодах, у физостигмы - в семенах, у красавки - во всех органах.

Как правило, в растении содержится смесь алкалоидов, иногда до 15-30, часто близких по строению (в спорынье, у катарантуса розового и др.). Однако у некоторых растений находят всего один алкалоид (рицинин в клещевине).

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ В РАСТЕНИЯХ

Алкалоиды активно участвуют в процессах обмена веществ в качестве:

- растительных гормонов и катализаторов, например, при дыхании растений алкалоиды окисляются до пероксидов, которые переходят в N-оксиды, а активный кислород используется растением для дальнейших биохимических процессов;
- регуляторов обмена веществ и роста корневой системы;

Источник KingMed.info

- защитных барьеров от грунтовых бактерий;
- антифидантов - защищают растение от поедания животными;
- сенсбилизаторов, которые усиливают чувствительность растительных клеток к свету и ускоряют образование и развитие генеративных органов.

Однако остается неизвестным, почему алкалоиды синтезируются только в некоторых растениях, а большинство обходится без них.

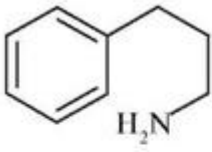
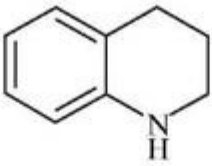
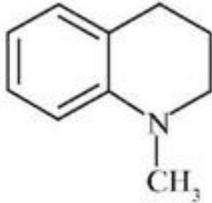
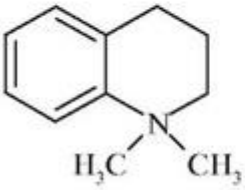
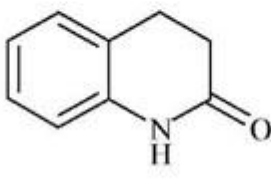
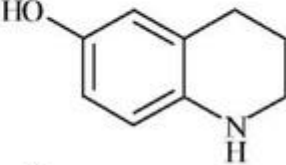
ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ

Алкалоиды построены из атомов С, Н, N, О, иногда серы (алкалоиды кубышки желтой), очень редко - Cl или Br. В их структуре может содержаться от одного до четырех атомов азота.

Алкалоиды проявляют свойства аммониевых соединений и существуют в форме оснований и солей. Редко выделяют N-оксиды

и свободные основания алкалоидов. В растениях встречаются первичные амины (мескалин, тирамин), вторичные амины (эфедрин), третичные амины (атропин) и производные четвертичных аммониевых оснований. Большинство алкалоидов относится к третичным аминам.

Только по одному атому азота идет образование солей с минеральными (HCl, H₂SO₄, H₃PO₄, роданистоводородной) и органическими кислотами - щавелевой, уксусной, яблочной, винной, лимонной, янтарной или специфическими для определенных видов - мекониевой (*Papaveraceae*), аконитовой, хинной и др. В растениях эти соли растворены в клеточном соке.

 <p>Первичный амин (свойства оснований)</p>	 <p>Вторичный амин (свойства оснований)</p>	 <p>Третичный амин (свойства оснований)</p>
 <p>Четвертичный амин (нейтральный характер)</p>	 <p>Амин алкалоид (нейтральный характер)</p>	 <p>Фенольные алкалоиды (свойства оснований и кислот)</p>

Алкалоиды - производные первичных, вторичных и третичных аминов проявляют основные свойства. Четвертичные амины и амид-ные алкалоиды имеют нейтральный характер. Алкалоиды с фенольным гидроксилем (например, морфин) обладают амфифильными свойствами, что используется при их выделении и очистке.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Источник KingMed.info

Большинство алкалоидов - твердые кристаллические вещества, без цвета или иногда окрашенные (берберин, серпентин, хелеритрин, сангвинарин желтого и оранжевого цвета), без запаха, горькие на вкус. Например, хинина хлорид служит эталоном горечи.

Алкалоиды, не содержащие кислород, представляют собой летучие и пахучие маслянистые жидкости (никотин, кониин). Большинство алкалоидов оптически активные вещества, с четкой температурой плавления или кипения. Многие алкалоиды обладают характерной флуоресценцией в УФ-свете.

Соли алкалоидов образованы подобно сочетанию аммиака с соляной кислотой. Щелочи, растворы аммиака, карбонатов и магния оксида разлагают эти соли до свободных оснований.

Алкалоиды-основания растворимы в органических растворителях (спирт, хлороформ, эфир, бензол и т.д.) и, как правило, нерастворимы или мало растворимы в воде. Однако есть алкалоиды растворимые в воде, это кофеин, эфедрин, кодеин.

Соли алкалоидов растворимы в воде, практически нерастворимы или мало растворимы в органических растворителях (кроме спирта). Некоторые соли, например, папаверина гидрохлорид, растворимы в хлороформе. Соли алкалоидов имеют разную степень прочности. К наиболее слабым основаниям относится кофеин (константа диссоциации = 10^{-14}), к наиболее сильным - кодеин ($K = 9 \times 10^{-7}$); он используется в виде кодеина фосфата и кодеина-основания.

Алкалоиды, которые содержат фенольный гидроксил, образуют со щелочами феноляты, например, морфин. Он выпадает в осадок под действием щелочей, а потом растворяется в их избытке, что дает возможность определить морфин среди других алкалоидов. Сложные эфиры (атропин, кокаин) омыляются щелочами.

Выделение.

1. Измельченное ЛРС заливают 5% раствором кислоты уксусной в соотношении 1:10, перемешивают на магнитной мешалке в течение 1 ч, фильтруют.
2. 2-3 г препарата заливают 15 мл хлороформа, добавляют 1 мл концентрированного раствора аммиака при перемешивании в течение 1 ч. Хлороформ отфильтровывают (или отделяют в делительной воронке), отгоняют досуха. Сухой остаток растворяют при нагревании в 5 мл 0,1 М раствора кислоты хлороводородной, фильтруют. Для проведения качественных реакций используют 1-5 мл извлечений.

ВЫДЕЛЕНИЕ И РАЗДЕЛЕНИЕ НА ОТДЕЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Алкалоиды находятся в растениях, как правило, группами до 20 и более веществ с общим содержанием от 10-15% (кора хинного

дерева) до сотых долей процента. Из растительного сырья алкалоиды можно выделить в виде свободных оснований и в виде солей.

Для выделения солей алкалоидов растительное сырье обрабатывают 1-2% водным или водно-спиртовым раствором кислоты (HCl, H₂SO₄, винной, уксусной и др.). Такой раствор можно использовать для качественных реакций.

Для очистки от гидрофильных веществ извлечение подщелачивают до образования алкалоидов-оснований, которые экстрагируют органическим растворителем (хлороформом, дихлорэтаном, бензолом и др.). Операцию очистки повторяют несколько раз. Органический растворитель

Источник KingMed.info

отгоняют, остаток, содержащий сумму алкалоидов, при необходимости разделяют на отдельные соединения с помощью хроматографии.

Для выделения алкалоидов-оснований растительный материал обрабатывают раствором аммиака или гидрокарбоната натрия. Образовавшиеся основания алкалоидов экстрагируют органическим растворителем, в который переходят некоторые липофильные примеси. Очистку проводят переводом алкалоидов в соли, а затем снова в основания. Этот метод используется при количественном определении тропановых алкалоидов в ЛРС.

Летучие алкалоиды (никотин, конин) можно получить перегонкой с водяным паром.

Для разделения суммы алкалоидов можно использовать:

- фракционную перегонку;
- различную растворимость солей и оснований алкалоидов;
- различную способность алкалоидов к диссоциации;
- особенности химического строения и физических свойств; • различную адсорбционную способность (метод молекулярной и ионообменной хроматографии);
- метод противоточного распределения.

Хроматографическая адсорбция широко используется в промышленности.

КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ

Для обнаружения алкалоидов в ЛРС или установления подлинности используют общие (групповые) и частные (специфические) реакции. Для идентификации также проводят хроматографический анализ и микрокристаллоскопические реакции. Изучают под микроскопом форму кристаллов солей пикриновой и пикроловой кислот, продуктов реакции с роданидами и йодидами металлов.

Общие реакции основаны на способности алкалоидов давать простые или комплексные соли с комплексными кислотами, солями тяжелых металлов и др. Эти продукты, как правило, нерастворимы в воде, поэтому реактивы называют осадительными, а реакции - осадочными.

Общие осадочные реакции проводят с реактивами:

- Вагнера, Бушарда и Люголя (раствор йода в калия йодиде); • Драгендорфа (раствор нитрата висмута основного, йодида калия и уксусной кислоты);
- Майера (раствор дихлорида ртути и калия йодида);
- Марме (раствор кадмия йодида и калия йодида);
- Зонненштейна - раствор фосфорно-молибденовой кислоты ($H_3PO_4 \times 12MoO_3 \times 2H_2O$); чувствительный реактив на алкалоиды, дает аморфные осадки желтого цвета, которые через некоторое время приобретают синюю и зеленую окраску вследствие восстановления молибденовой кислоты;
- Шейблера - раствор фосфорно-вольфрамовой кислоты ($H_3PO_4 \times 12WO_3 \times 2H_2O$);
- Бертрана - раствор кремневольфрамовой кислоты ($SiO_2 \times 12WO_3 \times 4H_2O$);
- Хагера (насыщенный раствор пикриновой кислоты);

Источник KingMed.info

- свежеприготовленный 5% раствор танина.

Реакции осаждения позволяют дать предварительную оценку, так как с общеосадочными реактивами могут давать осадки и другие азотсодержащие вещества (холин, бетаин, протеины, белки, продукты их разложения и др.), а кофеин и другие пуриновые алкалоиды осадков не образуют. Вследствие различной чувствительности алкалоидов к общеосадочным реактивам реакции обычно проводят с 5-7 различными реактивами.

Специфические реакции на алкалоиды проводят с индивидуальными алкалоидами или с очищенной суммой веществ. Часто используют: •концентрированную серную или азотную кислоты; •смесь этих кислот (реактив Эрдмана);

- концентрированную серную кислоту, содержащую формальдегид (реактив Марки);
- концентрированную серную кислоту с аммония молибдатом (реактив Фреде);
- тропановые алкалоиды обнаруживают реакцией Витали-Морена; •пуриновые основания идентифицируют мурексидной пробой;
- алкалоиды, содержащие *фенольную группу* (морфин), дают синее окрашивание с железа хлоридом;
- ванилин является реактивом на *индольный цикл*;
- характерные цветные реакции дают нитропруссид натрия с пилокарпином, теофиллином, пахикарпином, сферофизинном.

Хроматографическими методами алкалоиды обнаруживают по голубой, зеленой или желтой флуоресценции в УФ-свете. При обработке хромогенными реактивами (часто реактивом Драгендорфа) флуоресценция пятен, как правило, изменяется и часто появляется окраска, которую можно видеть при дневном свете.

Ввиду сложности молекулы трудно установить химическое строение и пространственную ориентацию фрагментов многих известных алкалоидов. Для этого используются физико-химические методы: УФ-, ИК-, ЯМР- и МПР-спектроскопия, а также лабораторный синтез алкалоида.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Все методы количественного определения алкалоидов в растительном сырье включает выделения, очистку и собственно количественное определение. Применяют следующие методы собственно количественное определение: кислотно-основное титрование в неводных средах; нейтрализация; гравиметрия; методы, основанные на индивидуальных химических свойствах алкалоидов; физико-химические методы (фотометрия, полярография, полярометрия, спектрофотометрия, фотонейтриметрия и др.).

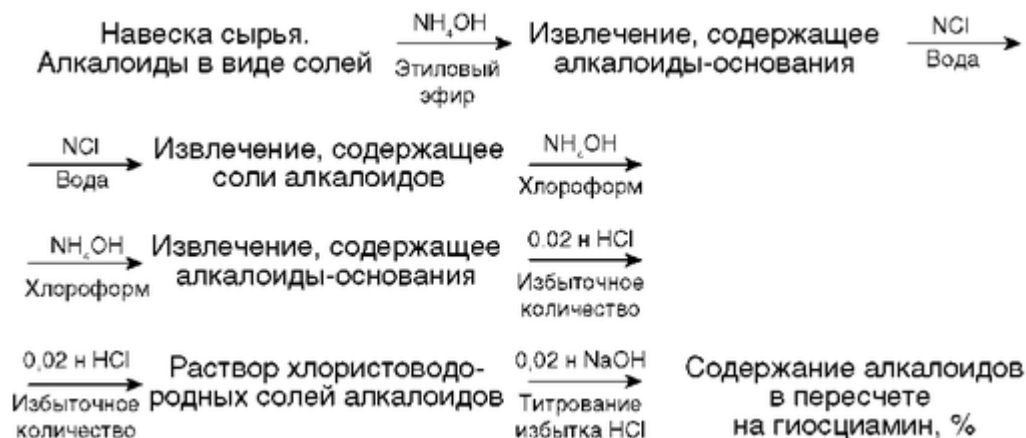
Кислотно-основное титрование в неводных средах используют для всех форм алкалоидов (солей и оснований пахикарпина, тропано-вых алкалоидов, кокаина, платифиллина, сальсолина, морфина, резерпина, сферофизина, эфедрина и пр.).

Нейтрализация в нескольких модификациях: а) прямое титрование алкалоидов-оснований раствором кислоты; б) обратное титрование избытка кислоты раствором щелочи; в) титрование солей алкалоидов в водно-спиртовой среде щелочью (индикатор - фенолфталеин); образование сильных оснований мешает установлению точки эквивалентности, поэтому из реакционной среды их удаляют хлороформом.

Источник KingMed.info

Кофеин и его соли количественно можно определить по образованию нерастворимых солей, например полийодидов. Избыток йода в фильтратах определяют титрованием тиосульфатом натрия. Другие алкалоиды пуринового ряда (теобромин, теофиллин) взаимодействуют с нитратом серебра с выделением эквивалентного количества азотной кислоты, которую определяют титрованием.

Методику количественного **определения тропановых алкалоидов** по ГФ XI издания методом обратного титрования можно представить в виде схемы.



ХРАНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ АЛКАЛОИДЫ

Сырье хранят в складских помещениях, предохраняя от действия влаги и света. Ядовитые клубнелуковицы безвременника и семена чилибухи сохраняют по списку А. Сильнодействующее алкалоидоносное сырье хранят по списку Б, за исключением травы чистотела, которая разрешена к отпуску из аптек без рецепта.

Чистые алкалоиды хранят по списку А. Галеновые препараты (настойки, экстракты), как правило, по списку Б.

Меры безопасности при работе с алкалоидами изложены в общей части при освещении общих правил заготовки, сушки и переработки ЛРС.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Кратко охарактеризовать все виды биологической активности алкалоидов невозможно. Механизмы действия некоторых алкалоидов на организм человека хорошо изучены. Это непосредственное или рефлекторное влияние на ЦНС, на активность ферментов или воздействие на специфические рецепторы.

Рецепторы получили свое название благодаря их чувствительности к природным медиаторам и их антагонистам. Существуют м-холинорецепторы (чувствительные к мускарину) и н-холинорецепторы (чувствительные к никотину), H_1 - и H_2 -гистаминовые, дофаминовые, серотониновые, опиоидные и проч. Стимуляция или блокада рецепторов (в том числе природными алкалоидами или их синтетическими аналогами и производными) приводит к лечению или предупреждению патологических состояний.

Влияние алкалоидов на активность ферментов может быть стимулирующим или угнетающим. Например, физостигмин, неостигмин и прочие антихолинэстеразные средства снижают активность ацетилхолина.

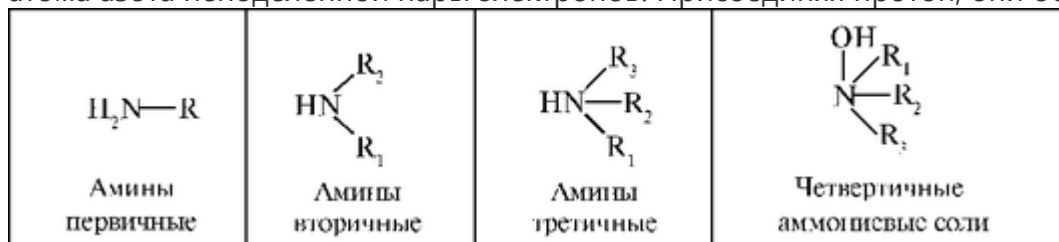
Алкалоиды-аналептики непосредственно или рефлекторно возбуждают центры продолговатого мозга. Их применяют при угнетении ЦНС, асфиксии, коллапсе, сердечной недостаточности и пр.

Накопленный десятилетиями опыт медицинского использования алкалоидов проверяется экспериментально, что ведет к созданию новых лекарственных средств.

Глава 23

АМИНЫ И БИОГЕННЫЕ АМИНЫ

Амины можно представить как производные NH_3 , у которых атомы водорода замещены органическими радикалами. Амины имеют основной характер, что обусловлено наличием у атома азота неподеленной пары электронов. Присоединяя протон, они образуют соли.



В зависимости от строения амины разделяют на алифатические (ал-киламины) и ароматические. К первым принадлежат, например, ами-носпирты, ко вторым - аминифенолы. Известны также циклические амины, например пиперидин, хинуклидин. Большинство алкалоидов являются третичными аминами, незначительное количество относится ко вторичным аминам и производным четвертичных аммониевых оснований.

По агрегатному состоянию амины бывают кристаллическими, жидкими и газообразными. В отличие от алкалоидов, амины легко растворимы в воде и плохо растворимы в органических растворителях. Некоторые из них, например, первичные амины, перегоняются с водяным паром. Подобно алкалоидам, третичные амины и четвертичные соли дают окрашивание с реактивом Драгендорфа; первичные и вторичные амины реагируют с раствором нингидрина с образованием окрашивания. Эти реактивы используют при бумажной и тонкослойной хроматографии аминов.

Некоторые аминокислоты и продукты их превращений выполняет роль медиаторов - веществ, участвующих в передаче нервных импульсов нервными клетками. При раздражении нервных волокон медиаторы реагируют со специфическим рецептором и обеспечивает определенную физиологическую функцию: регуляцию сна, бодрствования, сердечно-сосудистой деятельности, терморегуляцию тела. К медиаторам относятся ацетилхолин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты, глицин, γ -аминомасляная кислота, гистамин, серотонин, норадреналин, адреналин и др.

Амины, выполняющие роль медиаторов, называются **биогенными аминами**. В растениях они образуются при декарбоксилировании аминокислот, при распаде белков, алкалоидов или другим путем.

Амины присутствуют во многих видах лекарственного растительного сырья, но их не относят к главным действующим веществам. Однако следует учитывать токсическое и наркотическое действие некоторых аминов при фармакологической характеристике ЛРС.

Холин и ацетилхолин найдены в разных растениях. Считают, что ацетилхолин совместно с гистамином и серотонином вызывают болевую реакцию и гиперемия при контакте с крапивой. Серотонин содержится в овощах и фруктах. Например, содержание серотонина в помидорах - 12

Источник KingMed.info

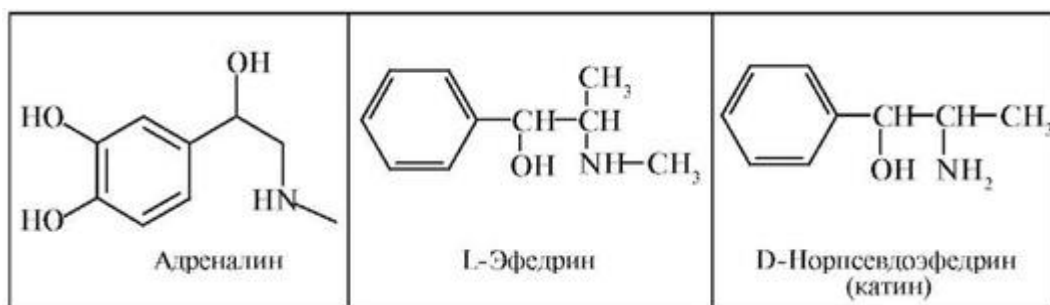
мг/кг; в сливе - до 10 мг/кг. Тирамин и гистамин чаще всего образуется в ферментированных продуктах (сыр).

Надо учитывать, что высокие дозы алифатических аминов вызывают образование метгемоглобина, который угнетает нервную систему. Они нарушают проницаемость стенок кровеносных сосудов, клеточных мембран и функции печени с развитием дистрофии. Некоторые ароматические амины - канцерогены.

Глава 24 ПРОТОАЛКАЛОИДЫ

В отдельную группу псевдоалкалоидов выделяют физиологически активные алифатические, фенольные, циклические, полициклические карболиновые соединения, которые содержат азот за пределами колец (изомеры эфедрина, капсаициноиды, колхициновые алкалоиды из растений рода *Colchicum*, *Liliaceae*). Эти соединения образуются из аминокислот и по химической классификации относятся к экзоциклическим алкалоидам или алкалоидам без гетероцикла.

L-Эфедрин (1-фенил-2-метиламинопропанол-1) традиционно входит в группу алкалоидов с азотом в боковой цепи. Изомеры эфедрина найдены в траве эфедры *Ephedra* (*Ephedraceae*), тиссе ягодном *Taxus baccata* (*Taxaceae*) и др. Эфедрин имеет два асимметричных атома углерода, поэтому существует 4 оптически активных изомера и два рацемата. Наибольшее медицинское значение имеют *эритро-изомер* эфедрина и псевдоэфедрин (трео-изомер).



Химическое строение эфедрина и адреналина близки, но эфедрин содержит аминопропанольную цепь в ароматическом цикле вместо аминоэтанольной цепи.

Эфедрин стимулирует α - и β -адренорецепторы (симпатомиметическое действие). В отличие от адреналина оказывает специфическое стимулирующее влияние на ЦНС. Большая продолжительность действия и химическая стойкость делают эфедрин эффективным и удобным для курсового лечения (например, при аллергических заболеваниях).

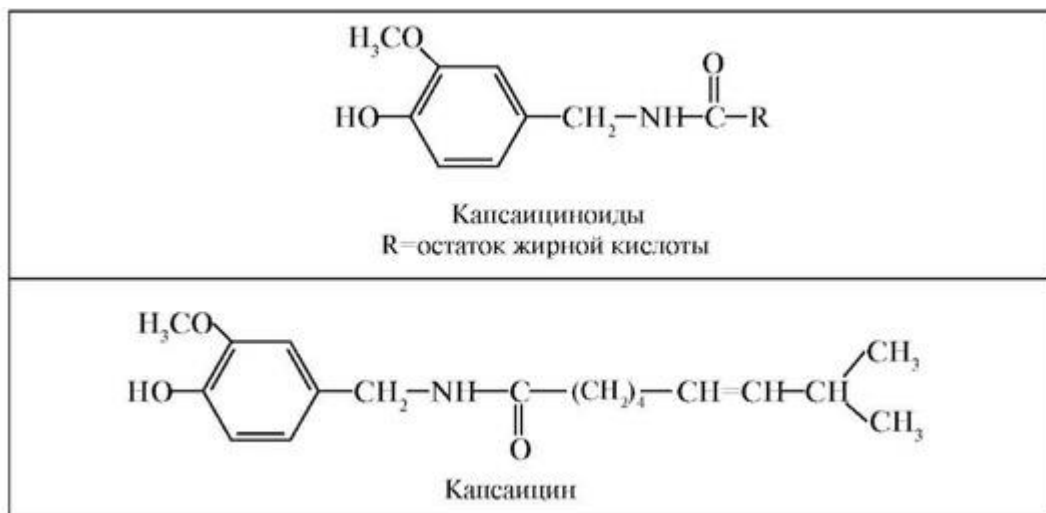
Эфедрин как адреномиметик возбуждает дыхательный центр, вызывает сужение сосудов, повышение артериального давления, расширение бронхов, тормозит перистальтику кишечника, расширяет зрачок, повышает содержание глюкозы в крови. Используется в комбинации с другими средствами при бронхиальной астме, сенной лихорадке и других аллергических заболеваниях. Запрещенный спортивный допинг.

D-Норпсевдоэфедрин (катин) - главный алкалоид листьев североафриканского растения *Catha edulis* (*Celastraceae*). Листья ката в арабских странах и Африке используют как возбуждающее средство и допинг. Катин является ингибитором моноаминоксидазы (MAO), возбуждает и вызывает эйфорию.

Капсаицин (ванилиламид изодециловой кислоты), впервые получен из плодов перца *Fructus Capsici* (*Solanaceae*), потом синтезирован. Биохимическими предшественниками капсаицина являются валин и лейцин. Установлено до 12 соединений с общим названием «капсаициноиды»;

Источник KingMed.info

основным в сумме является капсаицин с самым жгучим вкусом. Традиционно капсаициноиды относят к протоалкалоидам, несмотря на их свойства фенольных соединений. Они растворимы в щелочах, образуют феноляты, а не соли по амидной группировке. При сжигании порошка перца происходит возгонка капсаициноидов, что используется в производстве газовых баллончиков для индивидуальной защиты.

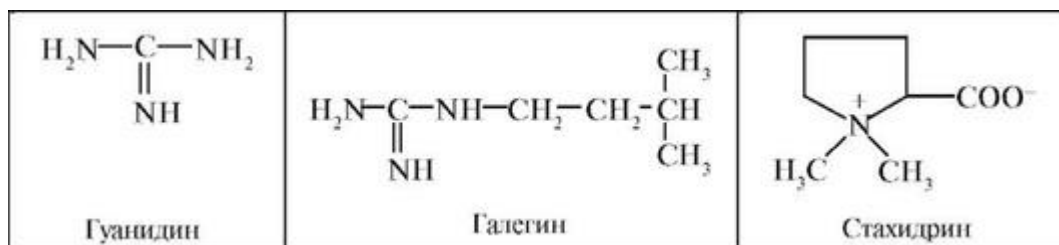


Капсаициноиды раздражают дыхательные пути и вызывают жжение кожи при концентрации ниже 0,0004 мг/л, что связано с раздражением болевых и термических рецепторов. Острый вкус капсаициноидов ощу-

щается при разведении 1:100 000; они усиливают аппетит, стимулируют выделение желудочного сока, усиливают перистальтику. Имеются сведения об иммуностропной активности капсаициноидов.

Гуанидин образуется из гистидина и биогенетически связан с пуриновым основанием гуанином. Гуанидин найден в некоторых растениях сем. бобовых - вике посевной, сое (*Vicia sativa*, *Glycine soja*) и др. Это структурный фрагмент нуклеиновых кислот, стрептомицина, фолиевой кислоты и др. По химической структуре и механизму действия гуанидин близок к клонидину (Клофелину*); он является стимулятором (агони-стом) центральных α_2 -адренорецепторов, уменьшает поток симпатических импульсов из ЦНС. Применяется для лечения гипертонической болезни.

Некоторые производные гуанидина имеют бактерицидные и фунги-цидные свойства.



Галегин - производное гуанидина с гипогликемическим действием, что обуславливает сахароснижающую активность козлятника (*Galega officinalis*, *Fabaceae*).

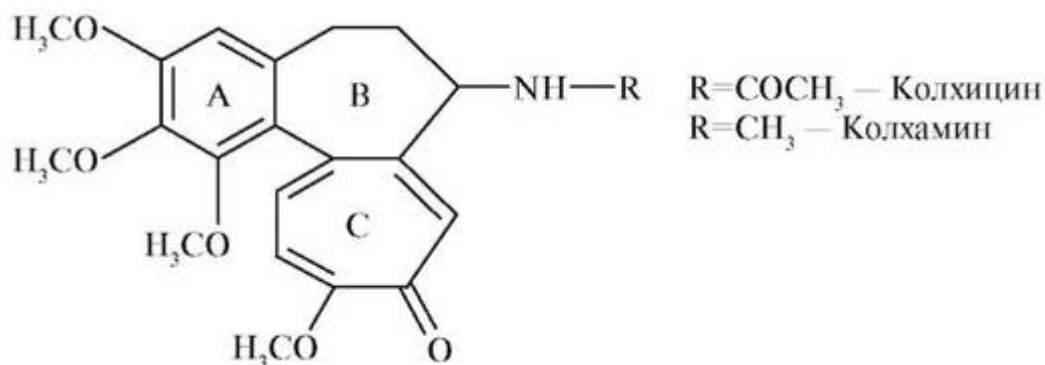
У некоторых растений аминокислоты в процессе биосинтеза метилируются и превращаются в **бетаины**. Это внутрисолевые формы соединений, которые содержат карбоксильную группу и четвертичный атом азота. Общее название они получили от простейшего представителя -

Источник KingMed.info

бетаина $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$, который образуется из глицина. Бетаин глицина выделен из свеклы (*Beta vulgaris*).

Стахидрин можно назвать бетаином пролина или отнести к пирро-лидиновым алкалоидам. Он содержится в растениях родов каперсы, чи-стец, лагохилус и буквица, листья лимонных и апельсиновых деревьев.

Колхициновые алкалоиды (трополоновые алкалоиды) насчитывают около 30 соединений. Их молекулы состоят из трех конденсированных колец, одно из которых (кольцо С) является трополоном, а кольцо В - гидрированным трополоном. Находят применение колхицин и колхамин.



Колхициновые алкалоиды проявляют антимитотическую активность, являются нервно-паралитическими ядами, которые блокируют деление клеток на стадии метафазы и задерживают развитие злокачественных тканей. Они угнетают лимфо- и лейкопоэз. Колхамин применяют наружно в виде мази при злокачественных заболеваниях кожи. Более токсичный колхицин используют в селекции для получения полиплоидных форм растений.

ОРНИТИНОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ

Аминокислота *орнитин* является предшественником пирролидино-вых, пирролизидиновых и тропановых алкалоидов.

ТРОПАНОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ

Под названием **тропан** известна конденсированная система, состоящая из пиперидинового и пирролидинового колец. Производные тропана можно разделить на две группы: группу *тропина* и группу *эргонина* (кокаина).

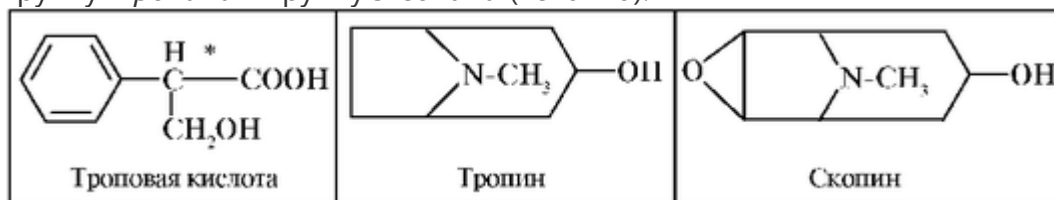


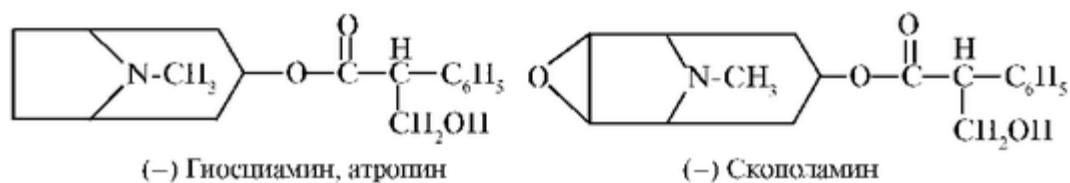
Таблица 24.1. Лекарственное растительное сырье, содержащее протоалкалоиды

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Плоды перца стручкового - <i>Fructus Capsici</i> . Перец стручковый однолетний - <i>Capsicum annuum</i> . Пасленовые - <i>Solanaceae</i>	Настойка, пластырь перцовый, мазь капсаицин (Эспол*), линименты, капсин, капситрин	Местнораздражающие средства. Настойка для возбуждения аппетита и пищеварения,	Капсаициноиды, гликоалкалоиды, флавоноиды

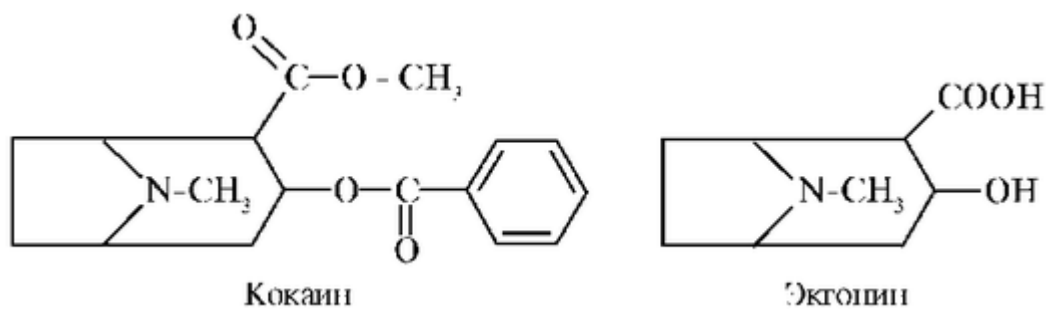
		настойка для укрепления волос	
Трава эфедры - <i>Herba Ephedrae</i> . Эфедра хвощевая - <i>Ephedra equisetina</i> . Эфедровые - <i>Ephedraceae</i>	Эфедрин (Эфедрин гидрохлорид*), Теофедрин*, антаман, эфатин, глауцин + эфедрин + базилика обыкновенного масла (Бронхолитин*), солутан	Сосудосуживающая, бронхорасширяющая и антиаллергическая	Эфедрин
Листья каты* - <i>Folia Cathae</i> . Катх (кат, ката, арабский чай) - <i>Catha edulis</i> . Бересклетовые - <i>Celastraceae</i>	Чай	Возбуждающая ЦНС	Эфедрин, 1-норпсевдоэфедрин и др.
Клубнелуковицы безвременника свежие - <i>Bulbotubera Colchici recens</i> . Безвременник великолепный - <i>Colchicum speciosum</i> . Мелантиевые - <i>Melanthiaceae</i>	Колхаминовая мазь	Противоопухолевая	Колхамин, колхицин
Трава галеги - <i>Herba Galegae</i> . Козлятник лекарственный (галета) - <i>Galega officinalis</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Настой	Антидиабетическая, лактогонная, мочегонная, антибактериальная, антигельминтная	(+)-пеганин, (+)-пеганин, вазицин, галегин

* ЛРС, изучаемое иностранными студентами.

1. Группа атропина



2. Группа кокаина



Для большинства тропановых алкалоидов характерна сложноэфирная связь с кислотой по OH-группе тропина. В сем. *Solanaceae* кислотным компонентом служит троповая кислота. Тропин и скопин, который имеет эпоксидный мостик, образуют с троповой кислотой соответственно гиосциамин и скополамин. Троповая кислота легко образует смесь изомеров (рацемат), вследствие чего l-гиосциамин превращается в l,d-гиосциамин, который называют атропином, а скополамин образует рацемат атросцин (апоатропин). По биологической активности гиосциамин вдвое сильнее атропина.

Атропин способен блокировать м-холинорецепторы (м-холино-блокатор) и делает их нечувствительными к ацетилхолину. Значительно слабее его действие на н-холинорецепторы. Введение атропина в организм сопровождается уменьшением секреции слюнных, желудочных,

Источник KingMed.info

бронхиальных, потовых желез, поджелудочной железы, учащением сердечных сокращений, понижением тонуса гладкомышечных органов и др.

Атропин применяют как спазмолитическое и противоязвенное средство. Он сильно расширяет зрачок и повышает внутриглазное давление. Мидриатический эффект зависит от расслабления волокон круговой мышцы радужной оболочки, которая иннервируется парасимпатическими волокнами.

Скополамин также является м-холиноблокатором, но в отличие от атропина вызывает седативный эффект: уменьшает двигательную активность, может оказать снотворное действие и амнезию. Скополамин применяют в психиатрической практике в качестве успокаивающего средства, в неврологической - для лечения паркинсонизма, как противорвотное и успокаивающее средство при морской и воздушной болезни (таблетки «Аэрон»).

Кокаин, алкалоид из листьев коки - *Erythroxyloncoca (Folium Cocae, Erythroxylaceae)*, является наиболее известным производным эггоина. Листья и чистый кокаин тонизируют ЦНС при утомлении, поддерживают мышечную энергию и заглушают чувство голода.

Кокаин - первое природное соединение, у которого обнаружена местноанестезирующая активность, т.е. способность понижать или полностью подавлять возбудимость чувствительных нервных окончаний и тормозить проведение возбуждения по нервным волокнам. При всасывании он может вызывать эйфорию, возбуждение, затем угнетение ЦНС. Из-за высокой токсичности кокаин применяют ограничено в офтальмологии и отоларингологии.

NB! Постоянное чрезмерное применение кокаина приводит к наркотической зависимости: нарушаются функции нервной системы, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, дыхания; может развиться болезненное пристрастие (кокаинизм) и наступить ранняя смерть.

ПИРРОЛИЗИДИНОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ

Пирролизидин представляет собой насыщенную систему, состоящую из двух пятичленных циклов с общим атомом азота. В медицине применяется сырье крестовника широколистного, который растет в горах Кавказа. Подобно тропановым алкалоидам алкалоиды крестовника представляют собой сложные эфиры, образованные аминспиртами пирролизидиновой структуры (их еще называют нецины, нециновые основания) и специфическими органическими кислотами: сенецино-вой, сенецифиллиновой, ангеликовой, саррациновой и др.

Наиболее известные нециновые спирты (или нециновые основания) - платинецин и ретронецин. Сложный эфир платинецина и се-нециновой кислоты называется платифиллином. Сенецифиллин образован ретронецином и сенецифиллиновой кислотой. Очень часто пирролизидиновые алкалоиды существуют в форме N-оксидов.

Таблица 24.2. Лекарственное растительное сырье, содержащее тропановые алкалоиды

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Листья красавки - <i>Folia Belladonnae</i> . Трава красавки - <i>Herba Belladonnae</i> . Красавка (белладонна) обыкновенная - <i>Atropa belladonna</i> .	Настойка; экстракт густой; экстракт сухой; таблетки белладонны листьев экстракт + натрия гидрокарбонат (Бекарбон*), белладонны листьев экстракт + фенилсалицилат (Бесалол*), белладонны алкалоиды + фенобарбитал + эрготамин (Беллатаминал*), солутан, капли Зеленина; свечи белладонны листьев экстракт +	Спазмолитическая и болеутоляющая	Алкалоиды (листья до 1,2%; стебли и цветки около 0,6%): гиосциамин (левовращающий), атропин (рацемат), скополамин
Пасленовые - <i>Solanaceae</i>			

	ихтам- мол (Бетиол*), белладонны листьев экстракт + трибромфенолята висмута и висмута оксида комплекс + цинка сульфат (Анузол*)		
Корни красавки - <i>Radices Belladonnae</i>	Атропин (Атропина сульфат*)	м-Холиноблокирующая	Гиосциамин, скополаминдо 1,3%
Листья белены - <i>Folia Hyoscyami</i> . Белена черная - <i>Hyoscyamus niger</i> . Пасленовые - <i>Solanaceae</i>	Беленное масло - <i>Oleum Hyoscyami</i>	Аналгезирующая	Алкалоиды, не менее 0,05%: гиосциамин, атропин, скополамин
Листья дурмана - <i>Folia Stramonii</i> . Дурман обыкновенный - <i>Datura stramonium</i> . Пасленовые - <i>Solanaceae</i>	Масло дурманное - <i>Oleum Stramonii</i>	То же	Алкалоиды, не менее 0,25%: гиосциамин и скополамин

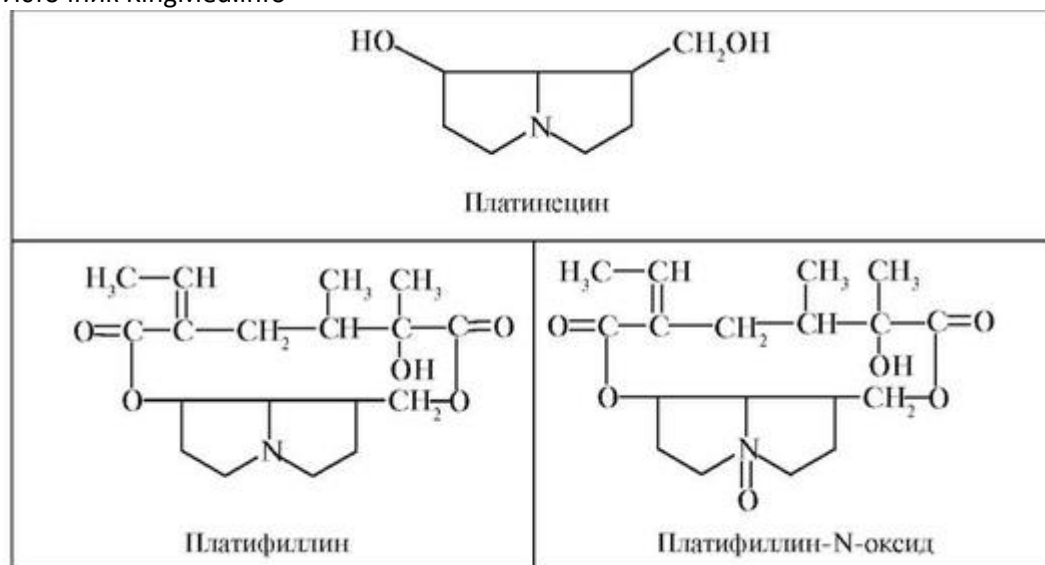
Продолжение табл. 24.2

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Семена дурмана индийского - <i>Semen Daturae innoxiae</i>	Скополамина гидробромид. Аэрон (смесь скополамина камфор-	Успокаивающая. При морской и воз-	Тропановые алкалоиды до 0,83% с преоблада-
Дурман индийский - <i>Datura innoxia</i> . Пасленовые - <i>Solanaceae</i>	нокислого и гиосциамин камфорно-кислого)	душной болезни, укачивании	нием скополамина, гиосциамин, норгиосциамин, псевдоатропин
Корневища скополии карниольской - <i>Rhizomata Scopoliae carniolicae</i> . Скополия карниольская - <i>Scopolia carniolica</i> . Пасленовые - <i>Solanaceae</i>	Скополамина гидробромид. Аэрон	Успокаивающая в психиатрии при паркинсонизме, морской болезни, подготовке к наркозу	Алкалоиды до 0,68%, в основном гиосциамин (до 0,4%) и скополамин (0,04%), в производстве гиосциамин переходит в атропин
Листья дубоисии* - <i>Folia Duboisiae</i> . Дубоисия наркотическая - <i>Duboisia tuoroides</i> . Пасленовые - <i>Solanaceae</i>	Промышленный источник получения атропина и скополамина	м-Холинолитическая	Алкалоиды (2-3%): гиосциамин, скополамин
Корни витании* - <i>Radices Withaniae</i> . Витания снотворная - <i>Withania somnifera</i> . Пасленовые - <i>Solanaceae</i>	Промышленный источник получения атропина и скополамина	Противоэпилептическая, седативная, наркотическая	Тропин, псевдоатропин; производные пиперидина: изопеллетьерин, кускигрин, анагирин

Окончание табл. 24.2

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Корни и листья мандрагоры* - <i>Radix, folia Mandragorae</i> . Мандрагора лекарственная - <i>Mandragora officinalis</i> . Пасленовые - <i>Solanaceae</i>	Гомеопатические средства	Местноаналгезирующая	Гиосциамин, скополамин и другие тропановые алкалоиды
Листья коки* - <i>Folia Cocae</i> . Кокаиновый куст - <i>Erythroxylon coca</i> . Кокаиновые - <i>Erythroxylaceae</i>	Кокаин (Кокаина гидрохлорид*)	Местноаналгезирующая	Алкалоиды (0,5-1,5%): кокаин, эггонин, метилэггонин

* ЛРС, изучаемое иностранными студентами.



Платифиллин проявляет атропиноподобную активность, но не угнетает железы внутренней секреции. Он менее активен, но при увеличении дозы не уступает атропину; лучше переносится. На ЦНС, особенно на сосудодвигательные центры, оказывает успокаивающее действие. Обладает спазмолитическими свойствами.

Назначают платифиллин при спазмах гладких мышц органов брюшной полости, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме; для уменьшения спазмов кровеносных сосудов (при гипертонической болезни, стенокардии) и сосудов головного мозга. Применяют для расширения зрачка.

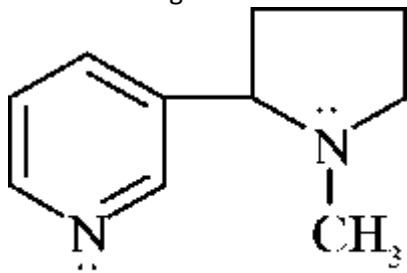
Таблица 24.3. Лекарственное растительное сырье, содержащее пирролизидиновые алкалоиды

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Корневища с корнями крестовника плосколистного - <i>Rhizomata cum radicibus Senecionis platyphylloides</i> . Травя крестовника плоско-листного - <i>Herba Senecionis platyphylloides</i> . Крестовник плосколист-ный - <i>Adenostyles (Senecio) platyphylloides</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Платифиллин (Платифиллина гидротартрат*). Диплацин	Спазмолитическая. Курарепо-добная	Платифиллин и сенецифил-лин; сумма алкалоидов составляет в корнях 2-5%, в траве - 0,6-3%

Пиридиновые алкалоиды. Пиридиновое кольцо встречается в структуре алкалоидов редко (никотин, анабазин). Однако оно очень распространено в природных соединениях, например, входит в состав пиридиновых нуклеотидов (НАД, НАДФ), никотинамидных кофер-ментов и др.

Никотин - самый известный представитель этой группы, содержится в листьях и семенах табака и махорки (*Nicotiana spp., Solanaceae*). Родина махорки - Мексика и Техас. Никотин - бесцветная жидкость, жгучего вкуса, без запаха, перегоняется с водяным паром; на воздухе окисляется и приобретает табачный запах. Сильный яд, который тормозит деятельность нервной системы, по силе действия приближается к синильной кислоте (токсическая доза для человека 50-100 мг).

Источник KingMed.info



Никотин

Водный раствор сульфата никотина используется для борьбы с вредными насекомыми. Из никотина можно получать никотиновую кислоту и никотинамид (витамин PP). В медицине табак и никотин непосредственного применения не имеют. Никотин входит в состав жевательной резинки, которую используют для отвыкания от курения. Украина экспортирует зубную пасту *Nicorette*, которая рекомендуется курильщикам для ослабления никотиновой зависимости.

ЛИЗИНОВЫЕ (ПИПЕРИДИНОВЫЕ)

АЛКАЛОИДЫ

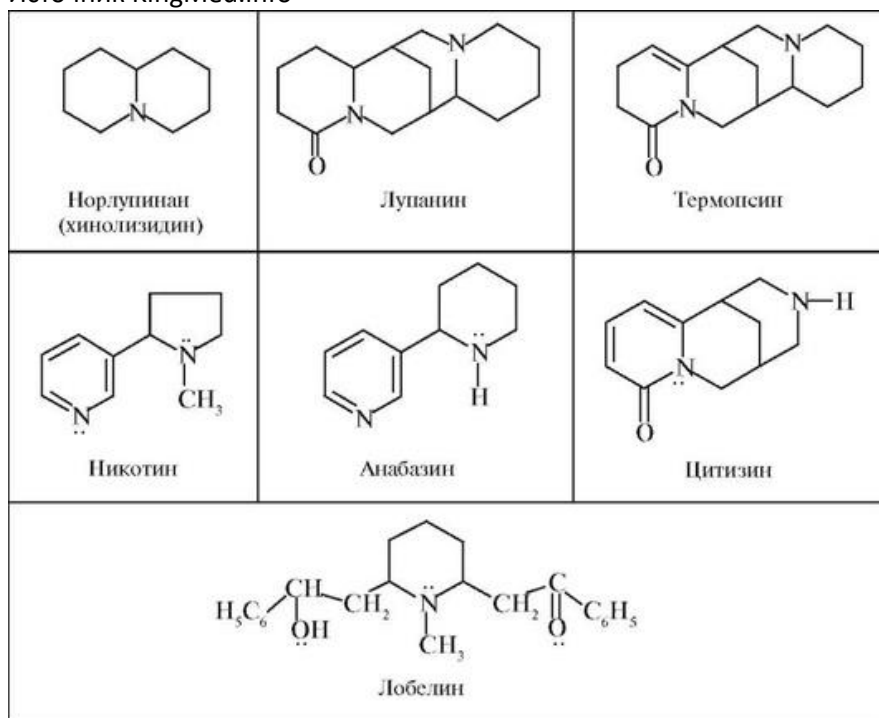
Пиперидиновые алкалоиды. Около половины известных алкалоидов содержит в своей структуре пиперидиновое кольцо. Биосинтез в растениях может идти двумя путями: а) из лизина и его метаболитов; б) из ацетата. «Лизиновый» и «ацетатный» пути не изолированы и при биосинтезе некоторых алкалоидов функционируют параллельно. В природе преобладает «лизиновый» путь.

Анабазин (α -пиперидил- β -пиридин) - алкалоид, в котором пиперидиновое кольцо построено из лизина. Содержится в анабазисе безлистном (*Anabasisaphylla*, *Chenopodiaceae*) и табаке вместе с никотином. Он является ганглионарным ядом, по действию на организм приближается к никотину. В терапевтических дозах возбуждает ЦНС, усиливает дыхание, повышает артериальное давление.

Таблица 24.4. Лекарственное растительное сырье, содержащее производные пиперидина

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Трава анабазиса безлистного - <i>Herba Anabasisidis</i> .	Анабазина сульфат	Снижает никотиновую зависимость; инсектицид, аналептическая активность	Алкалоиды (2-3 %), анабазин, афиллин, афиллидин и др.
Анабазис безлистный - <i>Anabasis aphylla</i> . Маревые - <i>Chenopodiaceae</i>			
Трава лобелии - <i>Herba Lobeliae</i> .	Лобелина гидрохлорид, лобелсил	Аналептическая, при никотиновой зависимости	Кислородные производные метилпиперидина: лобелин, лобеланин, лобеланидин
Лобелия вздутая - <i>Lobelia inflata</i> . Лобелиевые - <i>Lobeliaceae</i>			
Кора корней гранатника - <i>Cortex Granati radices</i> . Гранатник - <i>Punicagranatum</i> . Гранатовые - <i>Punicaceae</i>	Таннаты алкалоидов	Противоглистная	Изопеллетьерин, метилизопеллетьерин, псевдопеллетьерин; дубильные вещества и их комплекс с алкалоидами

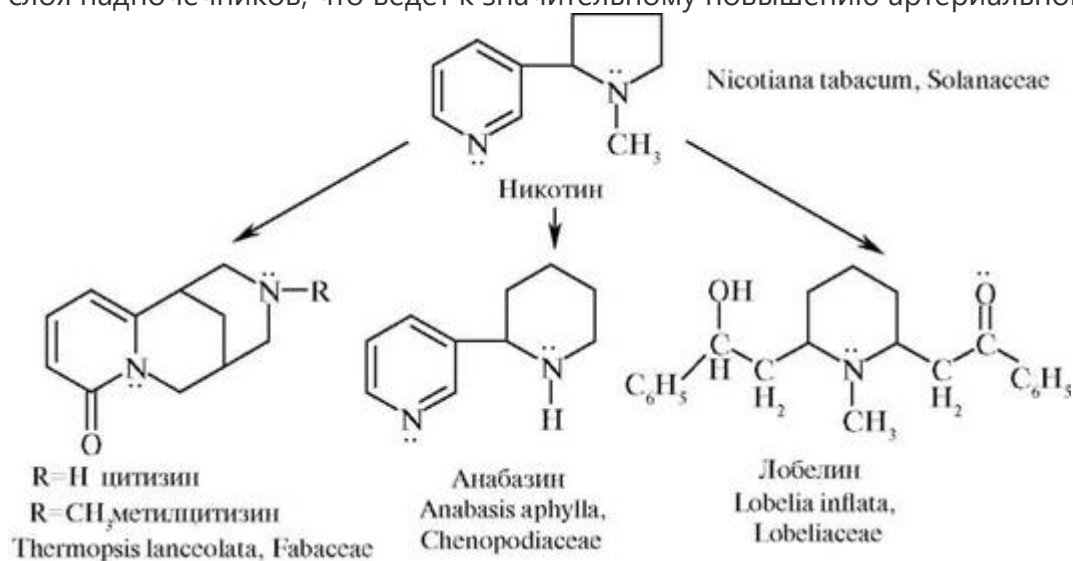
Хинолизиновые алкалоиды синтезируются из лизина или соответствующего амина кадаверина. Они принадлежат к группе норлупинана (хинолизида) или лупиновых алкалоидов, которые образуют многочисленные производные. Хинолизидин представляет собой гетероциклическую систему, которая состоит из двух конденсированных циклов пиперидина с общим атомом азота. Кольцо хинолизида встречается в структуре алкалоидов других типов (протоберберина, индольных алкалоидах *Ipecacuanha*).



Цитизин - растительный analeптик, используется в медицине как средство для возбуждения дыхания в виде 0,15% раствора (препарата цититон). Содержится в растениях из сем. *Fabaceae* (род термопсис, раkitник дрoк). Является составной частью средства против курения *Tabex*.

СРЕДСТВА, СНИЖАЮЩИЕ НИКОТИНОВУЮ ЗАВИСИМОСТЬ

Цитизин, лобелин, никотин, анабазин имеют в своей основе разные гетероциклы, однако все они относятся к дыхательным analeптикам, которые рефлекторно воздействуют на дыхательный центр посредством возбуждения холинорецепторов, чувствительных к никотину. Они стимулируют или восстанавливают функции дыхательного и сосудодвигательного центров продолговатого мозга, возбуждают ганглии вегетативного отдела нервной системы и мозгового слоя надпочечников, что ведет к значительному повышению артериального давления.



Анабазин, лобелин и цитизин используют для устранения никотинового голодания и никотиновой абстиненции, что способствует отвыканию от курения. Однотипность биологического действия этих алкалоидов при никотиновом голодании объясняют сходством их

Источник KingMed.info

химического строения с никотином, особенно с пространственным размещением активных центров - азота и кислорода, которые имеют неподеленные пары электронов. Действие их связано, по-видимому, с конкурентными взаимодействиями в области тех же рецепторов и биохимических субстратов, с которыми взаимодействует в организме никотин.

Пахикарпин влияет на симпатические ганглии, что приводит к повышению тонуса и усилению сокращения мышц при миопатии. Он имеет способность блокировать н-холинореактивные системы. Используется при спазмах периферических сосудов, облитерирующем эндартериите, в акушерско-гинекологической практике для стимулирования родов.

Секуринин имеет аналептические свойства. Его используют при астенических состояниях, неврастении с быстрой утомляемостью, сосудистой недостаточностью и гипотензией, хроническом алкоголизме, ослаблении сердечной деятельности, при парезах и вялых параличах после инфекционных заболеваний. Секуринин является заменителем стрихнина.

Таблица 24.5. Лекарственное растительное сырье, содержащее хинолизидиновые алкалоиды

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Трава софоры толстоплодной - <i>Herba Sophorae pachycarpa</i> . Софора толстоплодная (Вексбия толстоплодная) - <i>Sophorapachycarpa (Vexibia pachycarpa)</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Пахикарпина гидройодид	Ганглиоблокирующая при спазмах периферических сосудов, облитерирующем эндартериите, миопатии, для стимулирования родов	Пахикарпин (не менее 0,5%), его оптический изомер спартеин, анабазин, метилцитизин, оксид па- хикарпина
Трава термопсиса ланцетного - <i>Herba Thermopside lanceolatae</i> . Семена термопсиса - <i>Semina Thermopside</i> . Термопсис ланцетный - <i>Thermopsis lanceolata</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Настой, экстракт сухой; таблетки от кашля. Из семян - Цититон (0,15% раствор цитизина)	Отхаркивающая. Возбуждающая дыхательный центр - стимулятор дыхания	Трава: 2,5% алкалоидов, главный - термопсин, сопутствуют анагирин, гомотермопсин, цитизин, метилцитизин и др.. В семенах преобладает цитизин (не менее 2,5%)
Трава термопсиса очередноцветкового - <i>Herba Thermopside alterniflorae</i> . Термопсис очередноцветковый - <i>Thermopsis alterniflora</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Цититон	Рефлекторно возбуждает дыхательный центр при остановке дыхания, асфиксии; усиливает сердечную деятельность	Источник цитизина (не менее 1%)
Побеги секуринеги - <i>Cormus Securinegae</i> . Секуринега полукустарниковая - <i>Securinega suffruticosa</i> . Молочайные - <i>Euphorbiaceae</i>	Секуринина нитрат	Возбуждающая ЦНС, тонизирующая при астенических состояниях, неврастения, ослабление сердечно-сосудистых сокращений, импотенция	Хинолизидиновые (секуринин и др.) и индолизидиновые (норсекуринин) алкалоиды
Трава плауна-баранца - <i>Herba Huperziae selaginis</i> . Баранец обыкновенный - <i>Huperzia selago</i> . Плауновые - <i>Lycopodiaceae</i>	Водный настой	Рвотная при хроническом алкоголизме; назначают по строгой схеме ввиду токсичности	Алкалоиды (до 1%): селлагин, ликоподии, псевдоселлагин

ТРИПТОФАНОВЫЕ (ХИНОЛИНОВЫЕ) АЛКАЛОИДЫ

Хинолиновые алкалоиды насчитывают более 300 представителей, в структуре которых содержится скелет хинолина или его производных. Часто их выделяют в группы по филогенетическому признаку, например, алкалоиды хинного дерева.

Хинин - важнейший из хинных алкалоидов. Известны 4 стереоизомера хинина; все они синтезированы. Медицинское значение имеет хи-нидин, который отличается от хинина

Источник KingMed.info

конфигурацией при C-9. Хинин производят из коры хинного дерева - *Cortex Chinae, seu Cortex Cinchonae*.

Хинина гидрохлорид, хинина дигидрохлорид и хинина сульфат применяют как антипротозойные средства, действующих на все виды малярийных плазмодиев. Хинидина сульфат применяют как антиаритмическое средство при тахикардии, аритмии; настойка и отвар коры хинного дерева возбуждают аппетит и улучшают пищеварение.

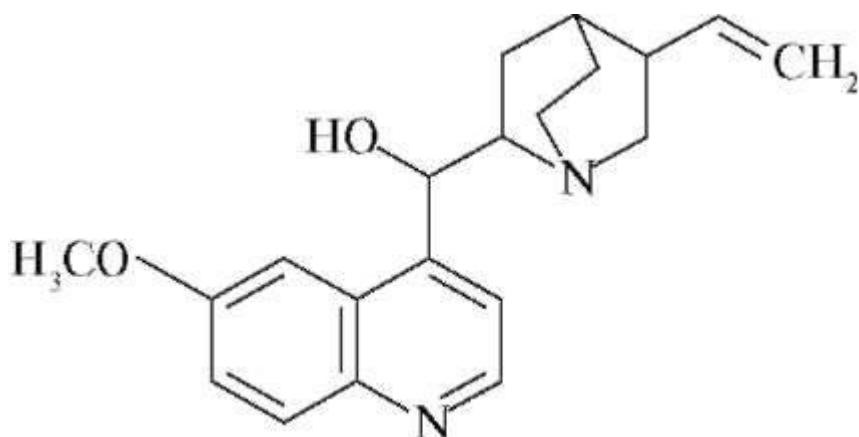


Таблица 24.6. Лекарственное растительное сырье, содержащее хинолиновые алкалоиды

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Хинная кора - <i>Cortex Chinae (Cortex Cinchonae)</i> . Цинхона красно-соковая - <i>Cinchona succirubra</i> ; Ц. Леджера - <i>C. Ledgeriana</i> . Ц. аптечная - <i>C. officinalis</i> . Мареновые - <i>Rubiaceae</i>	Хинина сульфат, хинина гидрохлорид, хинина дигидрохлорид, хинидина сульфат. Галеновые препараты коры Ц. крас-носоковой	Антипротозойная - плазматический яд для лечения малярии. В пищевой промышленности как источник горечи	Хинин, хинидин, их 6-диметоксипроизводные - цинхонидин и цинхонин; соединения алкалоидов с хинной и цинхотанниновой кислотами; антрахиноны

ТИРОЗИНОВЫЕ (ИЗОХИНОЛИНОВЫЕ) АЛКАЛОИДЫ

Изохинолиновые алкалоиды. Изохинолин и его производные лежат в основе большого количества природных соединений, в том числе растительных алкалоидов, которые содержат в молекуле остаток тетрагидроизохинолина, реже 3,4-дигидроизохинолина. Наиболее богаты ими растения из порядков *Papaverales*, *Rutales*, *Ranunculales* и *Rosales*. Известно более 1000 изохинолиновых алкалоидов 12 типов из 27 семейств. Типы изохинолиновых алкалоидов, которые используются в медицине, приведены в табл. 24.7.

Таблица 24.7. Типы изохинолиновых алкалоидов, используемые в медицине

Тип алкалоидов	Пример алкалоида	Некоторые растительные источники
Бензилизохинолина (добензилизохинолина)	Папаверин. Ротундин	Мак снотворный - <i>Papaver somniferum</i> . Стефания гладкая - <i>Stephania glabra</i>

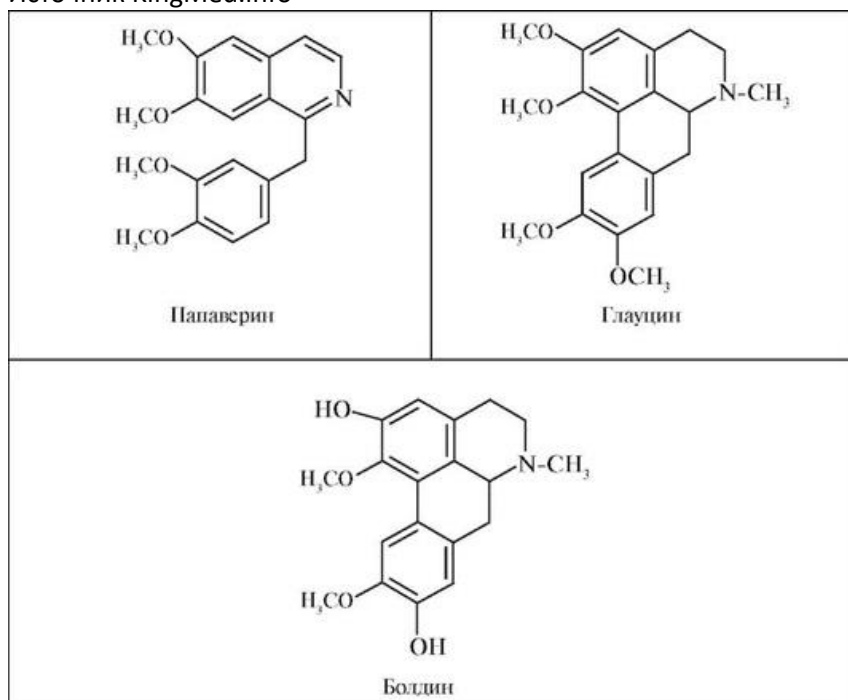
Источник KingMed.info

Апорфина	Глауцин. Стефарин. Болдин. Магнофлорин	Мачок желтый - <i>Glaucium flavum</i> . Стефания гладкая - <i>Stephania glabra</i> . Болдо - <i>Peumus boldo</i> . Растения из сем. <i>Ranunculaceae</i>
Протоберберина	Берберин. Гидастин. Пальматин. Стефаглабрин	Барбарис обыкновенный - <i>Berberis vulgaris</i> . Желтокорень канадский - <i>Hydrastis canadensis</i> . Стефания гладкая - <i>Stephania glabra</i>
Бензфенантретина	Хелидонин. Сангвинарин. Хелеритрин. Гиндарин	Чистотел обыкновенный - <i>Chelidonium majus</i> . Виды маклейи - <i>Macleaya spp.</i> Маклейя мелкоплодная - <i>Macleaya microcarpa</i> . Стефания гладкая - <i>Stephania glabra</i>
Протопина	Протопин (фума-рин). Аллокриптопин	Чистотел обыкновенный - <i>Chelidonium majus</i> . Дымянка лекарственная - <i>Fumaria officinalis</i>
Морфинана (фенантренизохинолина)	Морфин, кодеин, тебаин	Мак снотворный - <i>Papaver somniferum</i> . Кирказон - <i>Aristolochia clematis</i>
Эметина	Эметин, психо-трин, цефалеин	Ипекакуана (рвотный корень) - <i>Cephaelis ipecacuanha</i>

Биогенетически изохинолиновые алкалоиды происходят из ароматической аминокислоты фенилаланина или ее гидроксипроизводного - тирозина. Тирозин является предшественником важнейших опиоидных алкалоидов.

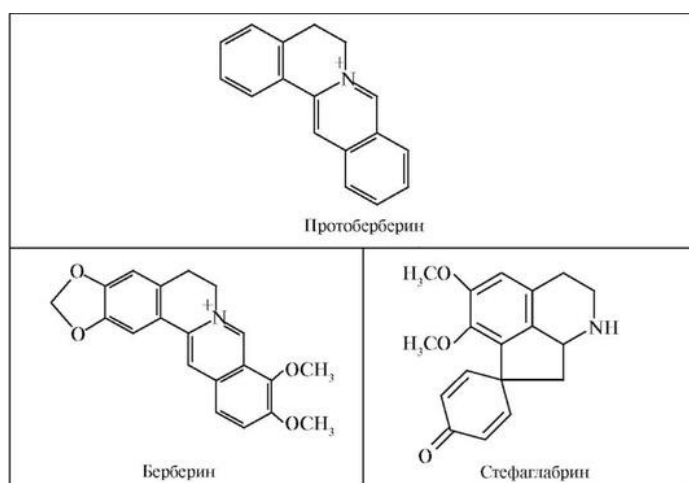
Тип бензилизохинолина. Алкалоиды, принадлежащие к этой группе, могут иметь ядро тетрагидроизохинолина (норлауданозин) или изохинолина (папаверин).

Папаверин - сильный спазмолитик, впервые выделенный из опия, где он содержится в количестве около 1%. Биогенетически происходит из дофамина, является слабым основанием вследствие отсутствия метильного радикала при С-1 и метилирования всех четырех гидроксильных групп.



Тип апорфина имеет скелет, в строении которого лежат изохинолин и фенантрен. Все алкалоиды этого типа оптически активны. Они распространены в сем. *Berberidaceae*, *Lauraceae*, *Magnoliaceae*, *Menispermaceae*, *Nymphaeaceae*, *Papaveraceae*, *Ranunculaceae* и *Rutaceae*. Фармакологическая активность выявлена у глауцина (противо-кашлевая, спазмолитическая), магнофлорина (гипотензивная и курареподобная), болдина (холеретическая). Болдин - перспективный заменитель кодеина.

Тип протоберберина. Производные этой группы имеют скелет про-тоберберина или тетрагидропротоберберина. Биосинтетическими предшественниками выступают две молекулы тирозина. Алкалоиды преимущественно локализуются в растениях из сем. *Berberidaceae*, *Convolvulaceae*, *Menispermaceae*, *Papaveraceae*, *Ranunculaceae* и *Rutaceae*. Фармакологическое значение имеют берберин, наркотин, гидрастин, пальматин, бикикулин, который принадлежит к производным фталидизохинолина.

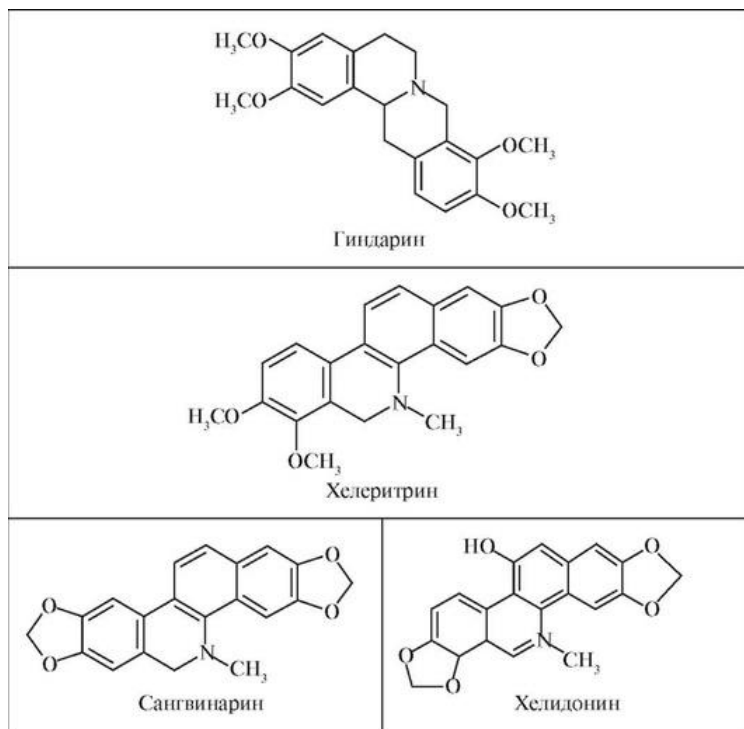


Берберин - типичная четвертичная аммонийное основание, которое существует только в растворах. Соли имеют желтое окрашивание. Применяется в медицине как холеретическое средство, кроме того, действует успокаивающе, снижает артериальное давление, вызывает сокращение матки.

Источник KingMed.info

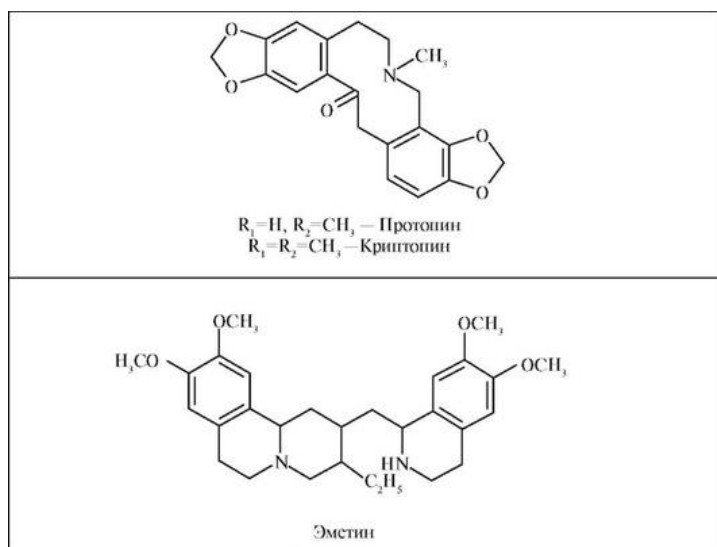
Наркотин составляет значительную часть алкалоидов опия (около 10%). Он возбуждает дыхательный центр, потенцирует анальгетическое действие морфина и не имеет наркотических свойств.

Тип бензфенантридина. Биогенетическим предшественником данного типа алкалоидов являются протоберберины, из которых под действием специфических ферментов происходит строительство новой тетрациклической системы бензфенантридина. К этой группе относится сравнительно небольшое число алкалоидов, найденных в чистотеле большом *Chelidonium majus*.



Тип протопина. Алкалоиды этого типа обычно встречаются в растениях сем. *Papaveraceae* и спорадически в сем. *Rutaceae* и *Berberidaceae*.

Протопин выделен только из растений сем. маковых, не обладает фармакологической активностью.



Тип эметина. Алкалоиды этого типа известны как алкалоиды рвотного корня (*Radix Ipecacuanhae*) и составляют отдельную биогенетическую группу. Их синтез заключается в

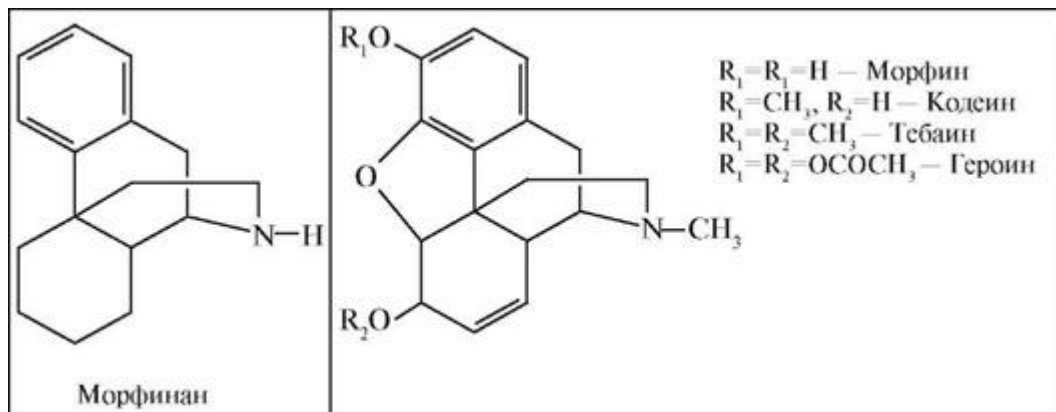
Источник KingMed.info

присоединении к тетра-гидроберберину C-9 иридоидной структуры. Последним продуктом биосинтеза, из которого образуются другие производные, является изо-хинолин-иридоидный гликозид - ипекозид. Все алкалоиды тесно связаны между собой.

Эметин и цефалеин - главные алкалоиды ипекакуаны (*Cephaelis ipecacuanha*, *Rubiaceae*). Они рефлекторно вызывают отхаркивающий эффект или в больших дозах рвоту. Корни ипекакуаны имеют сильную антипротозойную активность; выявляют противоопухолевое действие.

Тип морфинана. Морфинановые алкалоиды насчитывают более 40 представителей из сем. *Papaveraceae*, *Menispermaceae*, *Euphorbiaceae*, *Lilia ceae*.

Морфин - главный алкалоид опия (*Orium*), который проявляет свойства фенола. В продуктах биохимических превращений морфина присутствуют тебаин и кодеин.



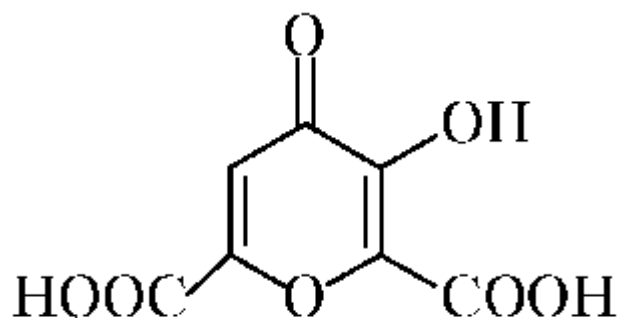
Молекула морфина имеет метилированный третичный азот, что обуславливает его основные свойства. Алкалоид образует соли с кислотами. Со щелочами морфин по фенольному гидроксилу образует феноляты. В медицине используется морфина гидрохлорид тригидрат.

При метилировании морфина получают кодеин, при этилировании - этилморфин, при ацилировании - героин, при отщеплении двух молекул воды - апоморфин. Аналогично из кодеина образуются производные дигидрокодеинона - текодин и гидрокодон.

Морфин - это наркотический анальгетик, который назначают больным с сильными болями. Злоупотребление морфином приводит к наркотической зависимости - морфинизму, что сопровождается психическим распадом личности и поражением всех внутренних органов.

Кодеин - метиловый эфир морфина. Содержится в опиуме в малых дозах (около 0,5%). Вместо фенольного гидроксила он имеет метоксильную группу, что ведет к ослаблению угнетающего влияния на ЦНС. Как анальгетик самостоятельно не используется. Применяют его при кашле. В терапевтических дозах вызывает слабую эйфорию. При длительном применении возможно пристрастие к препаратам.

В растениях семейства маковых алкалоиды находятся в виде солей со специфической кислотой - меконовой (или хелидоновой). Идентификацию этих алкалоидов можно проводить по определению наличия этой кислоты (реакция для фенольных соединений).

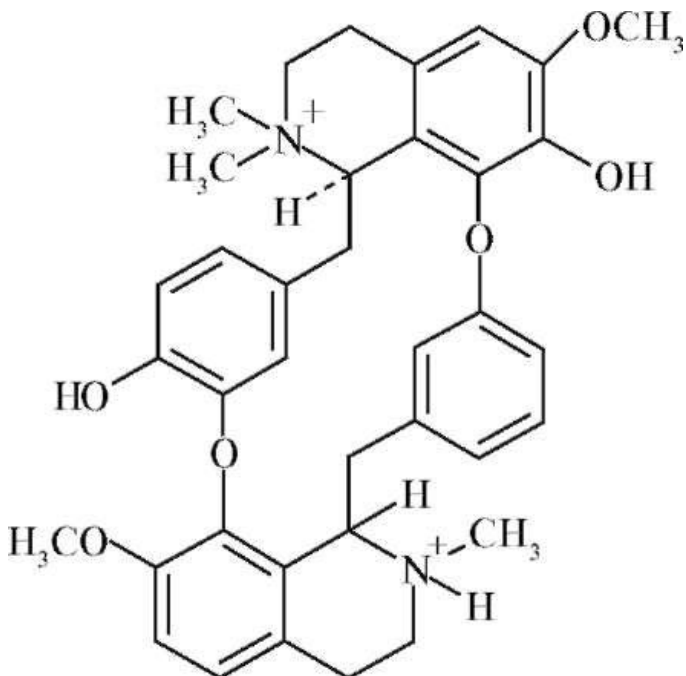


Мекониевая кислота

Алкалоиды бис-бензоизохинолина. Бис-бензилизохинолиновые основания - это димеры, построенные из двух молекул бензилизохинолина, которые связаны между собой одним, двумя или тремя

кислородными (эфирными) мостиками. Разнообразие алкалоидов этой группы обусловлено различным положением кислорода в молекуле. У бимолекулярных алкалоидов бензилизохинолиновое ядро может быть генетически связано с изохинолиновыми структурами других типов. Наиболее распространены в растениях из сем. *Menispermaceae*, *Berberidaceae*, *Magnoliaceae*, *Ranunculaceae*.

Алкалоиды **кураре** построены по бис-бензилизохинолиновому типу, но встречаются алкалоиды группы индола. Кураре, или южноамериканский стрельный яд, состоит из смеси экстрактов коры стеблей чилибухи *Strychnos costelnaena*, *S. toxifera*, *S. crevanxii* сем. логаниевые *Loganiaceae*, а также из хондодендроновойлочного *Chondrodendron tomentosum* сем. луносемянниковые *Menispermaceae*.



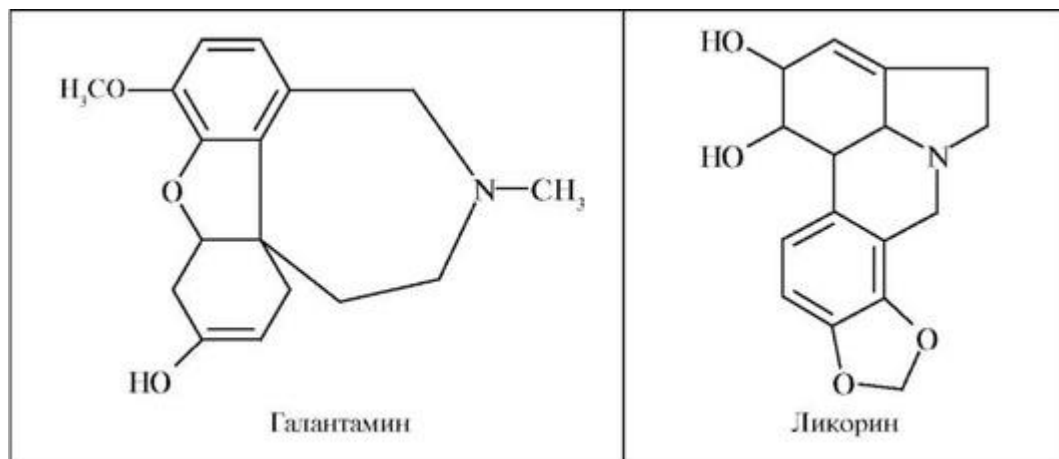
d(+)-Тубокурарин

В зависимости от цели охоты и формы упаковки яда изготовлялось три вида кураре: горшочный, трубочный и тыквенный кураре. Каждый вид кураре состоит из разных алкалоидов, но в большинстве из них преобладает (+)-тубокурарин.

Источник KingMed.info

Кураре начали применять в медицине только в конце XIX столетия. Кураре и курареподобные средства блокируют нервно-мышечные синапсы и расслабляют скелетные мышцы. Получают миорелаксанты тубокурарина хлорид и курарина хлорид, которые применяются в хирургии и при некоторых нервных заболеваниях.

Алкалоиды других групп. Существует множество алкалоидов, которые не попадают ни под одну классификацию. Например, алкалоиды семейства амариллисовых *Amaryllidaceae*.



АЛКАЛОИДЫ, СИНТЕЗИРУЕМЫЕ ИЗ ТРИПТОФАНА

Индольные алкалоиды. Индольные алкалоиды содержат в молекуле ядро индола или его производных - дигидроиндола, гидрооксииндола, псевдоиндола и N-ацилиндолола. Они широко распространены в растительном мире и насчитывают более 1400 представителей из 40 семейств. Наиболее богаты ими растения из сем. *Aposynaceae* (около 600 веществ), *Rubiaceae*, *Loganiaceae*. Индольные алкалоиды делят на два класса. К первому, сравнительно малочисленному, относят алкалоиды, имеющие одинаковые индоль-ные кольца. Это алкалоиды типа Гарманна (β -карболина), но чем сложнее структура таких веществ, тем реже они встречаются в природе.

Второй класс насчитывает более 1200 алкалоидов и характеризуется наличием двух структурных единиц: индольной и монотерпеновой, которая образуется из секологанина. У алкалоидов этого класса выделяют основные структурные типы: йохимбана (йохимбин, аймалицин, серпентин, коринантеин), резерпина (резерпин, резерпидин, рес-цинамин), аспидоспермина (виндолин, дихотин), стрихнана (стрихнин, бруцин, колубрин, вомицин). Алкалоиды с перегруппированной

Таблица 24.8. Лекарственное растительное сырье, содержащее производные изохинолина

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Коробочки мака - <i>Capita Papaveris</i> . Мак снотворный - <i>Papaver somniferum</i> . Маковые - <i>Papaveraceae</i>	Кодеин + морфин + носкапин + папаверина гидрохлорид + те-баин (Омнопон*) (смесь солей опия), морфин. Кодеин и (Кодеин фосфат*). Папаверина НСI	Наркотические анальгетики. Противокашлевая. Спазмолитическая	Морфин, кодеин, папаверин, тебаин, наркотин
Трава мачка желтого - <i>Herba Glaucii flavi</i> . Мачок желтый - <i>Glaucium flavum</i> . Маковые - <i>Papaveraceae</i>	Глауцина гидро-хлорид	Противокашлевая (ненаркотический заменитель кодеина)	Более 15 алкалоидов, биологически активный глауцин

Источник KingMed.info

Листья, кора болдо* - <i>Folia, cortex Boldo</i> .		Противокашлевая, диуретическая, желчегонная	Болдин, коридин, изокоридин, ретикулин; эфирное масло
Болдо - <i>Peumus boldus</i> . Монимиевые - <i>Monimiaceae</i>			
Трава чистотела - <i>Herba Chelidonii</i> . Чистотел большой - <i>Chelidonium majus</i> .	Настой. Сок	Желчегонная, диуретическая, болеутоляющая, слабительная и сок для прижигания бородавок	Хеледонин, гомо-, меток-ситрин, оксихеледонин, хелеритрин, сангвинарин, про-топин, берберин, спартеин
Маковые - <i>Papaveraceae</i>			

Продолжение табл. 24.8

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Трава дымянки* - <i>Herba Fumariae officinalis</i> . Дымянка лекарственная - <i>Fumaria officinalis</i> . Дымянковые - <i>Fumariaceae</i>	Гепабене*	Желчегонная, спазмолитическая, общетонизирующая	Протопин, сангвинарин, криптопин, криптокавин, криптокарпин
Трава маклеи - <i>Herba Macleayae</i> . Маклея сердцевидная - <i>Macleaya cordata</i> . Маклея мелкоплодная - <i>Macleaya microcarpa</i> . Маковые - <i>Papaveraceae</i>	Сангвиритрин - сумма алкалоидов, преимущественно сангвинарина и хелеритрина	Антимикробное в дерматологии; антихолинэстеразное при миопатиях, параличах, последствиях полиомиелита	Сангвинарин, хелеритрин, протопин, алокриптопин
Листья барбариса - <i>Folia Berberidis</i> . Корни барбариса - <i>Radices Berberidis</i> . Барбарис обыкновенный - <i>Berberis vulgaris</i> . Барбарисовые - <i>Berberidaceae</i>	Настойка и настой листьев. Берберина бисульфат из корней	Кровоостанавливающая. Желчегонная	Берберин, оксиакантин, бербаминидр.
Корневища гидрастиса* - <i>Rhizomata Hydrastidis</i> . Гидрастис золотой - <i>Hydrastis canadensis</i> . Лютиковые - <i>Ranunculaceae</i>	Экстракт, гидрастидина гидрохлорид	Ранозаживляющая, противовоспалительная	Гидрастин, канадин, берберин, кандалин
Клубни с корнями стефании гладкой - <i>Fuber cum radicibus Stephaniae glabrae</i> . Стефания гладкая - <i>Stephania glabra</i> . Луносемянниковые - <i>Menispermaceae</i>	Гиндарина гидрохлорид. Стефаглабрина сульфат	Седативное, легкое снотворное и гипотензивное. Антихолинэстеразное - при миопатиях, миастениях и др.	Гиндарин, стефаглабрин, гиндаринин, стефанин и др.

Окончание табл. 24.8

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Листья унгернии Виктора - <i>Folia Ungerniae victoris</i> . Листья унгернии Северцова - <i>Folia Ungerniae sewertzowii</i> . Унгерния Виктора - <i>Ungernia victoris</i> . Унгерния Северцова - <i>Ungernia sewertzowii</i> .	Галантамина бромгидрат из унгернии Виктора. Ликорина гидрохлорид из унгернии Северцова	Антихолинэстеразная. Отхаркивающая, рвотная и антиаритмическая	Галантамин и ликорин

Источник KingMed.info

Амариллисовые - <i>Amaryllidaceae</i>			
Корни ипекакуаны* - <i>Radicis Ipecacuanhae</i> .	Настой, порошок.	Отхаркивающая. Для лечения амёбной дизентерии, рвотная	Эметин, цефалейн, крипто- пин, психотрин
Ипекакуана, рвотный корень - <i>Cephaelis ipecacuanha</i> . Мареновые - <i>Rubiaceae</i>	Эметина гидрохлорид		
Корни Коломбо* - <i>Radicis Colombo</i> . Коломбо - <i>Jateorhiza columbo</i> . Луносемянниковые - <i>Menispermaceae</i>	Жидкий экстракт	Как горечь	Палматин, ятрорицин, колумбамин

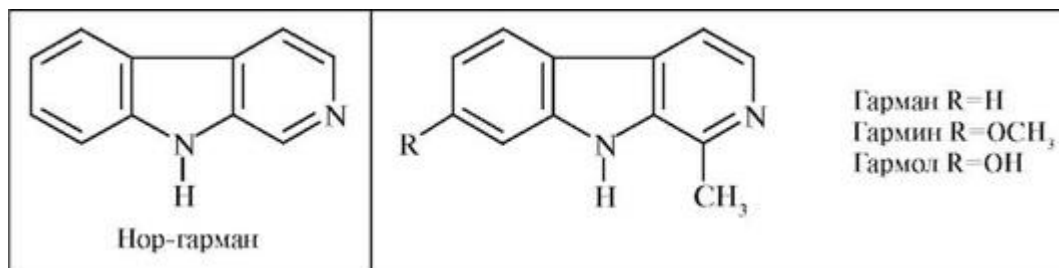
* ЛРС, изучаемое иностранными студентами.

секологаниновой частью разделяют на типы: эбурнана [алкалоиды *Vinca minor*: винкамин, виндолин, эбуриамин) и ибогаина (катарантин, аймалин, эллиптицин (перицин)].

Отдельную группу составляют бимолекулярные алкалоиды. Они могут иметь: а) два индольных или два дигидроиндольных ядра (С-дигидротоксиферин) или б) два разных ядра, например, индольное и дигидроиндольное, или псевдоиндольное и дигидроиндольное (вин-катицин, катарин, винбластин, винкрестин и др.).

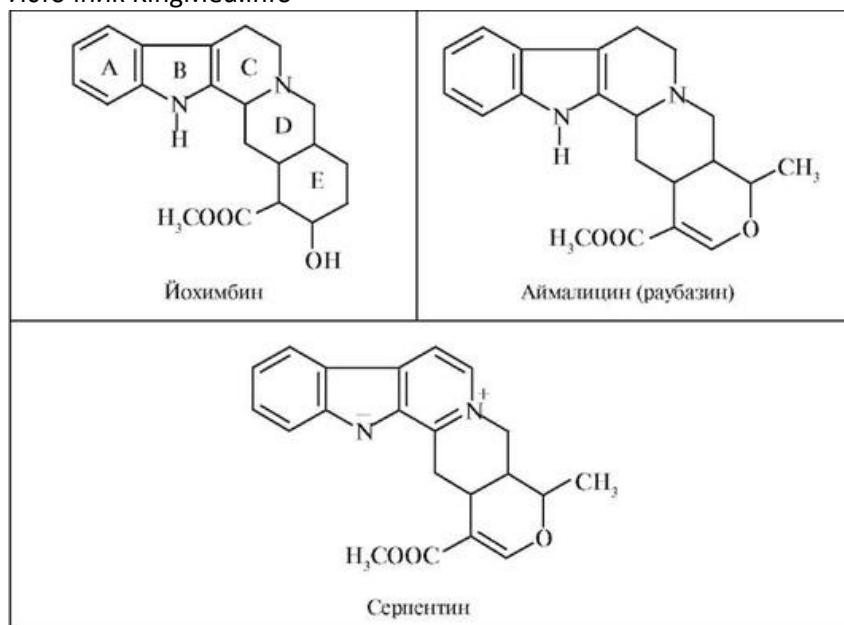
Некоторые индольные алкалоиды широко применяются в медицине как успокаивающие ЦНС (резерпин), стимуляторы ЦНС [габалептин (Стрихнин*)], маточные (эргоалкалоиды), антиаритмические [диэтил-аминопропионилэтоксикарбониламинофенотиазин (Аймалин*)] и гипотензивные (винкамин) средства, или входят в состав препаратов, например, снижающих внутриглазное давление (физостигмин). Многие алкалоиды этой группы очень ядовиты (бруцин, С-токсиферин и др.).

Тип гармана - производные нор-гармана или β-карболина.



Гарман, гармин, гармол - индольные алкалоиды из рода пассифлора *Passiflora* (*Passifloraceae*). Гарман - очень распространенное соединение, однако накапливается в растениях в небольшом количестве. Гармин, кроме пассифлоры, присутствует в траве гармалы - *Peganium harmala*, сем. *Zygophyllaceae* и в семействе *Eleagnaceae*. Имеет галлюциногенные свойства. Продукт дегидратации гармина - гармалин является сильным ингибитором моноаминоксидазы (MAO).

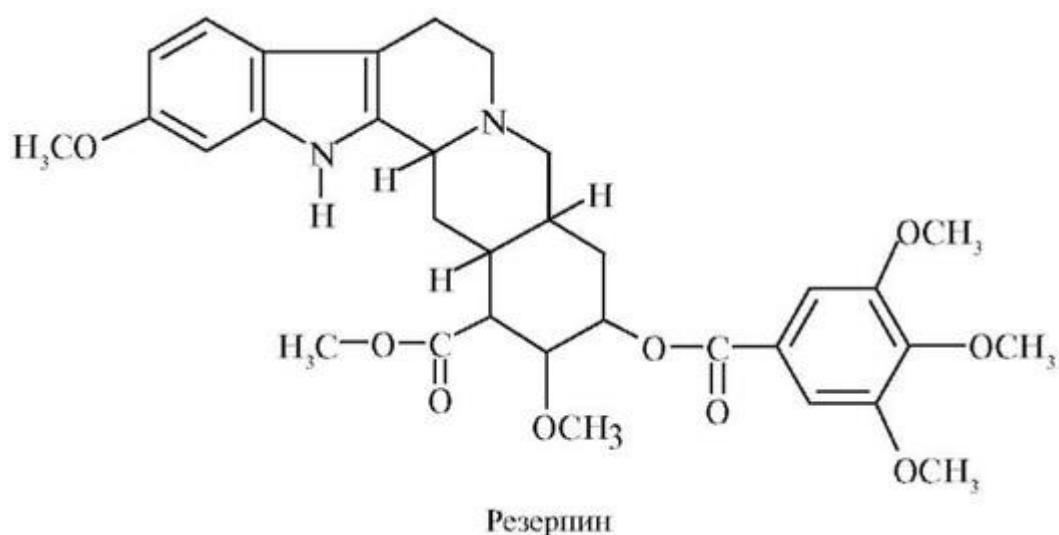
Тип йохимбана. Сложные по строению алкалоиды, которые распространены в сем. *Aprocynaceae*, *Loganiaceae*, *Rubiaceae*, *Euphorbiaceae*. В их основе лежит скелет йохимбана с различными заместителями у С-16, а также при 10, 11, 16, 17 и 18 атомах углерода. Три асимметрических атома углерода приводят к существованию оптических изомеров.



Аймалицин - производное йохимбана; накапливается в катаранту-се - *Catharanthus roseus*, сем. *Арсунасеае*, в корнях *Rauwolfia serpentina*, сем. *Арсунасеае*. Очень слабое основание. Проявляет симпатолитическую активность, блокирует α -рецепторы, усиливает мозговой кровоток, входит в состав гипотензивных препаратов.

Серпентин - очень сильное четвертичное основание. Синтезируется в некоторых видах родов *Rauwolfia* и *Vinca*. Подобно аймалицину биогенетически связан с алкалоидами типа йохимбина.

Тип резерпина. Резерпин - важнейшее фармакологически активное соединение корней раувольфии - *Radices Rauwolfiae*. В этой группе алкалоидов йохимбиновое кольцо сопряжено с триметоксибензойной кислотой. Является слабым основанием. При гидролизе образует резерпиновую кислоту, 3, 4, 5-триметоксибензойную кислоту и метанол.



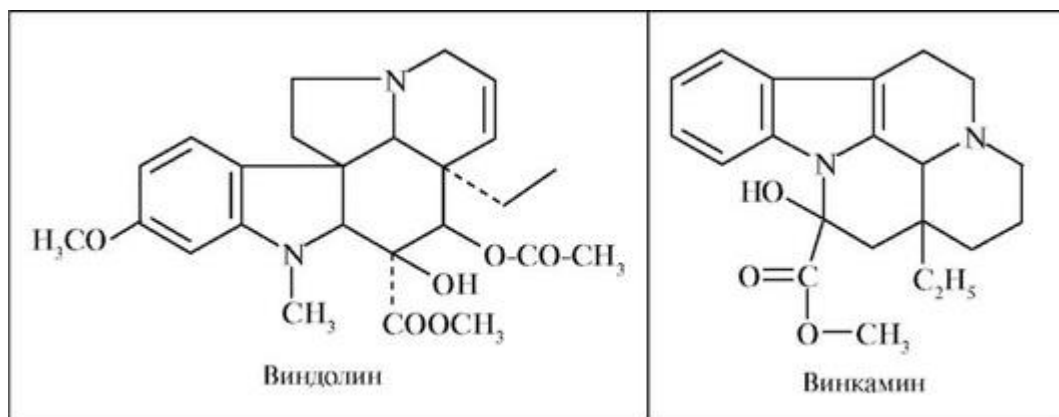
Резерпин выступает как симпатолитик с психоседативной активностью. Успокаивающее действие обусловлено влиянием на кору головного мозга. Снижая тонус симпатической нервной системы, резерпин, напротив, повышает тонус парасимпатической системы. При этом снижаются частота сердечных сокращений и артериальное давление, усиливается перистальтика кишечника, увеличивается секреция соляной кислоты в желудке и пр. Резерпин снижает обмен веществ.

Источник KingMed.info

Резерпин входит в состав комплексных препаратов успокаивающего действия (анксиолитиков).

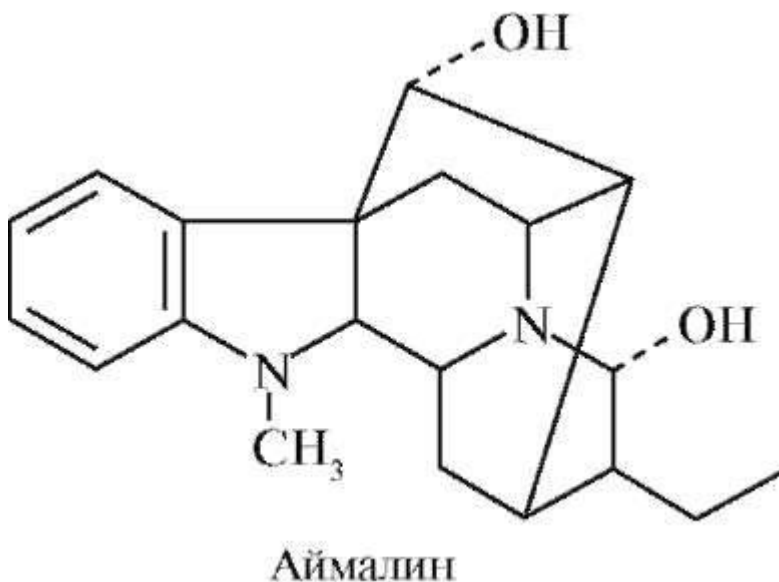
Тип аспидоспермина. Алкалоиды, которые относятся к этому типу, принадлежат к производным дигидроиндола и распространены в сем. *Аросунасеae*, в родах *Aspidosperma*, *Vinca*, *Catharanthus*, *Vallesia* и др.

Виндолин является главным алкалоидом листьев катарантуса розового *Catharanthus roseus*. Имеет димерную структуру, лежит в основе вин-бластина и винкристина, может быть использован для их полусинтеза.



Тип эбурнана. Винкамин содержится в барвинке малом - *Vinca minor*, сем. *Аросунасеae*. Подобно резерпину снижает артериальное давление, выявляет слабый седативный эффект, имеет кровоостанавливающее и противовоспалительное действие.

Тип ибогаина. Алкалоиды имеют индольную структуру, которая сконденсирована с изохинолиновым фрагментом.

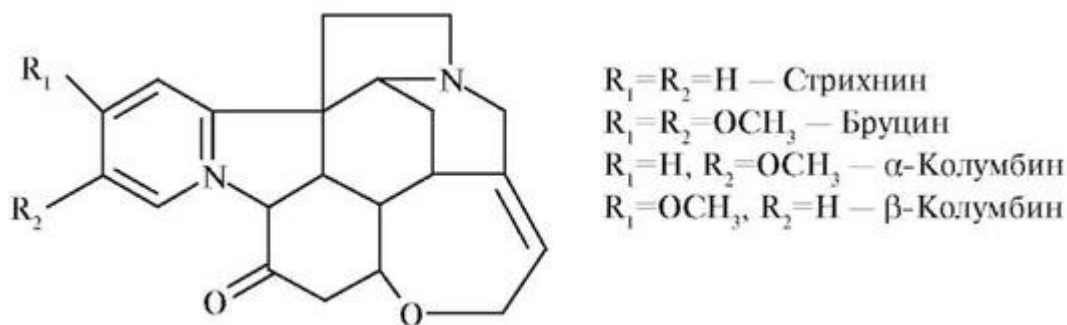


Аймалин - алкалоид корней раувольфии, который биогенетически связан с серпентином. Не имеет нейролептических свойств, умеренно повышает артериальное давление, усиливает коронарное кровообращение. Используется как антиаритмическое средство.

Алкалоиды чилибухи. Эти алкалоиды, выделенные в отдельную группу, имеют сложную конденсированную многоядерную структуру, которая состоит из семи колец и имеет терпеноидный фрагмент. Из двух атомов азота только один третичный. Он имеет характер

Источник KingMed.info

основания и способен образовывать соли. Второй атом азота находится в лактам-ном кольце, которое может размыкаться под действием спиртовой щелочи с образованием карбоксилам аминогруппы.



Стрихнин - главный алкалоид семян чилибухи *Strychnos nuxvomica*, *Loganiaceae*. *Semina Strychni* принадлежат к сильнейшим растительным ядам. В терапевтических дозах стрихнин возбуждает ЦНС, повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга. Под влиянием стрихнина повышается выделение адреналина. Продолжительное применение препаратов стрихнина удлиняет положительные рефлексы (длятся около двух месяцев после прекращения введения препарата).

Димерные индольные алкалоиды. Алкалоиды построены из двух простых индольных или дигидроиндольных циклов. Молекулы их бывают симметричными или несимметричными. Некоторые димерные индольные алкалоиды имеют практическое значение в медицине, например, алкалоиды катарантуса (винбластин, винкрестин) и кураре (токсиферин С).

Винбластин - один из важнейших алкалоидов катарантуса розового. Он является несимметричным димером, одна из частей которого принадлежит виндолину. Винбластин оказывает цитостатическое действие, блокирует митоз клеток в метафазе.

Винкрестин содержит формильную группу при азоте виндолинового ядра; действует подобно винбластину. Применяется при лейкемии у детей. Накапливается в листьях катарантуса в незначительном количестве (до 0,12%).

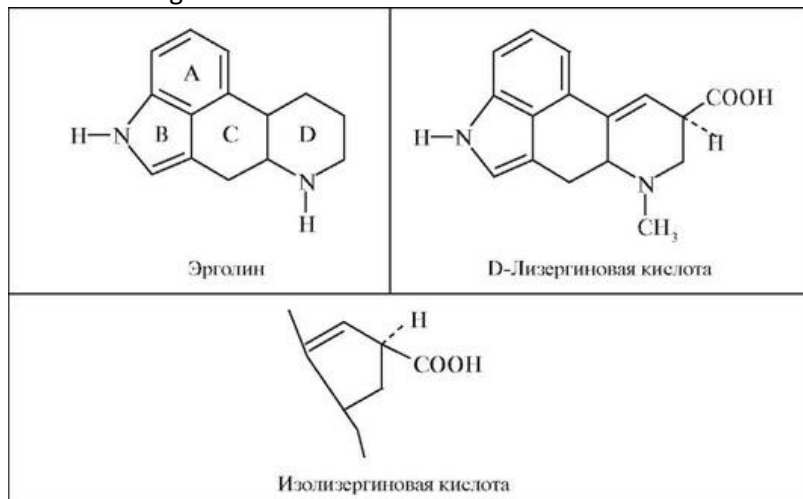
Основную массу токсических алкалоидов яда кураре составляют димерные изохинолиновые соединения. Один из видов кураре, которое изготавливается из чилибухи ядовитой (*Strychnos toxifera*, *Loganiaceae*), содержит димерные индольные алкалоиды, в составе которых два четвертичных атома азота.

Токсиферин С - один из важнейших димерных алкалоидов кураре с очень сильным курареподобным действием.

Алкалоиды спорыньи (эрголиновые алкалоиды, или эргоалкалоиды). Маточные рожки, или спорынья (*ergot*), - ядовитый гриб. Клавицеп-токсикоз, или эрготизм, который обусловлен способностью алкалоидов спорыньи вызывать сокращение гладкой мускулатуры и сосудов, теперь у людей бывает редко.

В основе химического строения алкалоидов спорыньи лежит скелет эрголина, который является биогенетическим предшественником D-лизергиновой или D-изолизергиновой кислоты.

В спорынье найдены семь пар стереоизомеров, из которых фармакологическую активность имеют только левовращающие производные D-лизергиновой кислоты: *эргометрин*, *эрготамин*, *эргозин*, *эргостин*, *эр-гокрестин*, *эргокриптин*, *эргокорнин*.



Среди эргоалкалоидов выделяют простые амиды D-лизергиновой кислоты и пептидные алкалоиды. Простые амиды лизергиновой кислоты, например, эргометрин, являются метилкарбиноамидами D-лизергиновой кислоты. Они растворимы в воде. Пептидные алкалоиды (эргопептидины) имеют ядро D-лизергиновой кислоты, соединенное с несколькими аминокислотами, которые связаны пептидными связями в циклические структуры. Одной из аминокислот всегда служит пролин.

Главные виды фармакологического воздействия алкалоидов спорыньи:

- 1) повышающее тонус и усиливающее сокращения матки;
- 2) периферическое, адренолитическое;
- 3) действие на ЦНС.

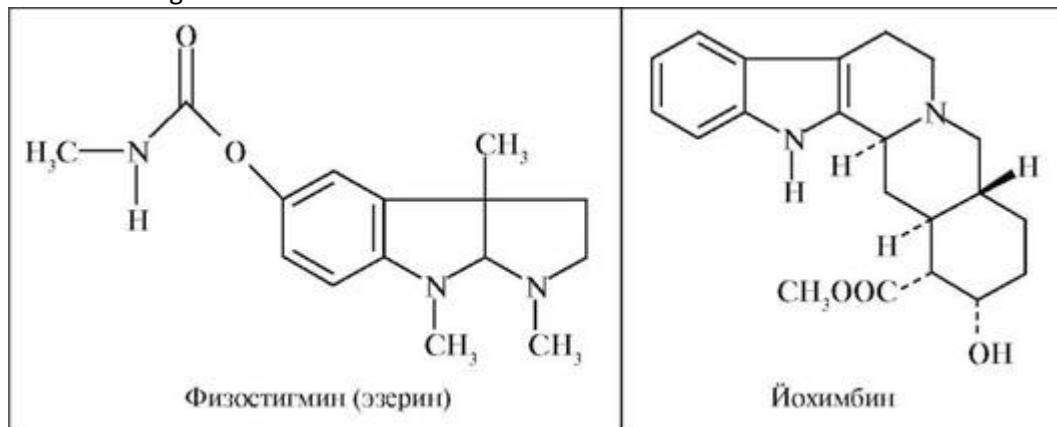
Чувствительность мускулатуры матки к эргоалкалоидам повышается во время беременности женщины и после родов. Сильнейшее влияние на миометрий имеет *эргометрин*.

Эргокристин и *эргокриптин* тормозят выделение гормона пролактина, вследствие чего угнетается рост новообразований. Диэтиловый эфир лизергиновой кислоты (*LSD*) - полусинтетическое производное с психотропным действием.

Таблица 24.9. Алкалоиды спорыньи

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

Другие индольные алкалоиды. *Физостигмин* - основной алкалоид ка-лабарских бобов *Physostigma venenosum*, сем. *Fabaceae* - лианы, которая растет в тропиках Западной Африки. Алкалоиды физостигмы не найдены в растениях других родов. Физостигмин - эфир карбаминовой кислоты, предшественником которого служит 5-ОН-триптофан. Алкалоид очень чувствительный к свету и быстро разрушается. По фармакологическим свойствам близок к галантамину из клубней унгернии Воронова; имеет антихолинэстеразное действие, усиливает секрецию слюнных, потовых желез, бронхов, желудочную и кишечную секрецию, сужает зрачок и снижает внутриглазное давление.



В качестве афродизиака известен *йохимбин* - алкалоид коры паузинисталии йохимбановой или йохимбе *Pausinystalia johimbe*, сем. мареновые - *Rubiaceae*. Его используют в мужских пищевых добавках для лечения импотенции; во многих средствах йохим-бин совмещают с тиреоидными средствами, метилтестостероном и стрихнином. Йохимбин по терапевтической активности можно отнести к α -адренергическим блокаторам и мидриатическим средствам (расширяющим зрачок), его применяют в фармакологических пробах для анализа адренорецепторов, применяют в ветеринарной практике как афродизиак.

ПУРИНОВЫЕ АЛКАЛОИДЫ

Пуриновые основания, или просто пурины, - органические гетероциклические природные вещества, производные пурина. Игрют значительную биологическую роль, прежде всего как структурные фрагменты нуклеотидов и нуклеиновых кислот всех живых организмов. К наиболее распространенным пуриновым основаниям принадлежат аденин и гуанин, которые входят в состав нуклеиновых кислот и многих коферментов.



Распространенным кислородсодержащим продуктом обмена пуриновых оснований является ксантин (2,6-дигидроксипурин). В животных организмах окисляется до мочевой кислоты. Он найден в моче, мочевых камнях, крови, в некоторых растениях (листья чая) и микроорганизмах. Ксантин действует как сильный диуретик.

В медицине используют N-метилированные производные ксантина - кофеин, теобромин, теобромин. Их относят к псевдоалкалоидам, поскольку они не образуются из аминокислот и не имеют характерных для алкалоидов свойств: являются очень слабыми основаниями и хорошо растворяются в воде.

Таблица 24.10. Лекарственное растительное сырье, содержащее индольные алкалоиды

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Трава пассифлоры - <i>Herba Passiflorae</i> . Пассифлора инкарнатная (страстоцвет мясокрасный) - <i>Passiflora incarnata</i> . Страстоцветные - <i>Passifloraceae</i>	Жидкий экстракт пассит, Новопассит*	Успокаивающая при неврастении, бессоннице и вегетативных нарушениях	Гармин, гармал, гармол, норгарман
Спорынья (маточные рожки) - <i>Secale comutum</i> . Спорынья - <i>Claviceps purpurea</i> . Спорыньевые - <i>Clavicipitaceae</i> . Класс сумчатые грибы - <i>Ascomycetes</i>	Эрготал (сумма фосфатов алкалоидов), эргометрин малеат, эргометрина гидротартрат, комплексные препараты беллоид, белладонны алкалоиды + + фенобарбитал + эрготамин (Беллатаминал*) и др.	Усиливающая сокращение матки, останавливающая маточные кровотечения; успокаивающая, гипотензивная и адренолитическая	Эргометрин, эргозин, эргостин, эргокрестин, эргометрин, биогенные амины: гистамин, тирамин, тримегил-мин, холин, гистамин, ацетилхолин
Корень раувольфии змеиной - <i>Radices Rauwolfiae serpentinae</i> . Раувольфия змеиная - <i>Rauwolfia serpentina</i> . Кутровые - <i>Aprocynaceae</i>	Резерпин (Резерпина гидрохлорид*). Раувольфии алкалоиды (Раунатин*). Диэтиламинопропионил-этоксикарбониламинофенотиазин (Аималин*), пульснорма	Транквилизирующая. Гипотензивная, при психоневрозах, успокаивающая цнс. Антиаритмическая	Резерпин, серпентин, аймалин и др.
Трава барвинка малого - <i>Herba Vincae minoris</i> . Барвинок малый - <i>Vinca minor</i> . Кутровые - <i>Aprocynaceae</i>	Девинкан, винкатон. Винкапан	Гипотензивная, при спазмах сосудов, улучшающая кровоснабжение мозга	Винкамин (минорин), винкамидин, винцин, винкаминорин
Трава катарантуса розового - <i>Herba Catharanthi rosei</i> . Катарантус (барвинок) розовый - <i>Catharanthus roseus</i> . Кутровые - <i>Aprocynaceae</i>	Розевин (син. винбластин), вел-бан, винкрестин Винбластин	Цитостатическая с противоопухолевой активностью при острых лейкозах, лимфосаркоме	Винкрестин, винбластин, катарантин, аймалицин

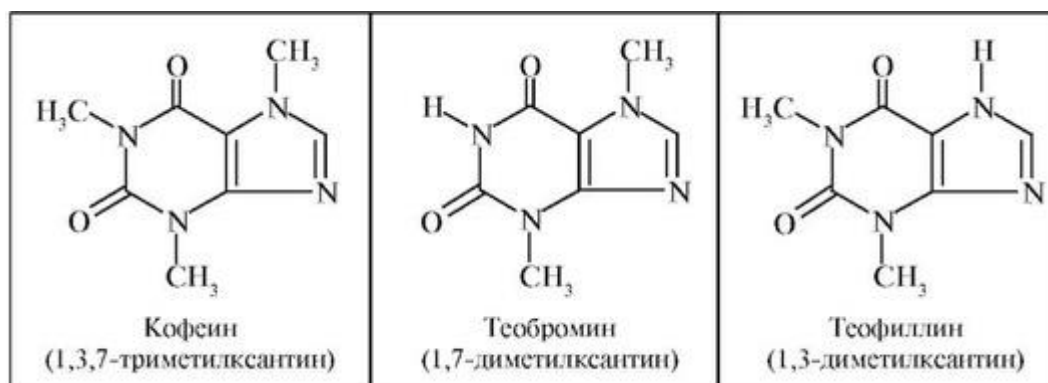
Окончание табл. 24.10

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Кора квебрахо - <i>Cortex Quebracho</i> . Квебрахо - <i>Aspidosperma uebrachoblanco</i> . Кутровые - <i>Aprocynaceae</i>	Настой, гомеопатические препараты	Аналептическое, противокашлевое	Аспидоспермин, квебрахин йохимбин
Кора йохимбе - <i>Cortex Yohimbe</i> . Паусинисталия йохимбановая - <i>Pausinystalia yohimba (Corynanthe yohimba)</i> . Мареновые - <i>Rubiaceae</i>	Йохимбина гидрохлорид (Йохимбин*), йохимбе-гармония	Повышающая потенцию, сексуальный стимулятор	Йохимбин и другие индольные алкалоиды
Семя чилибухи (рвотного ореха) - <i>Semina Strychni (Semen Nux vomicae)</i> . Чилибуха - <i>Strychnos nux vomica</i> Логаниевые - <i>Loganiaceae</i>	Стрихнина нитрат. Настойка чилибухи	Возбуждает ЦНС. Стимулирует обмен веществ	Стрихнин, бруцин
Корневища гельземия* - <i>Rhizomata Gelsemii</i> . Гельземий вечнозеленый (желтый жасмин) - <i>Gelsmium sempervirens</i> . Логаниевые - <i>Loganiaceae</i>	Гомеопатические препараты	Стрихниноподобная в гомеопатии, противовоспалительная, средство от гриппа	Гельземин, гельсимицин, семпервицин и др.
Семена физостигмы - <i>Semina Physostigmitis</i> .	Физостигмина салицилат	Суживает зрачок, антагонист атропина	Физостигмин (эзерин)

Источник KingMed.info

Физостигма ядовитая (кала- барские бобы) - <i>Physostigma venenosum</i> ,. Бобовые - <i>Fabaceae</i>			
Мексиканский гриб псилоциба - <i>Pilocybe mexicana</i> . Аманитовые - <i>Amanitaceae</i>	Гомеопатические препараты	Галлюциногенная	Псилоцибин, пси-лосин

* ЛРС, изучаемое иностранными студентами.



Пуриновые алкалоиды относятся к психостимулирующим лекарственным средствам (аналептикам). Кофеин - главный алкалоид семян кофе *Coffea spp.*, *Rubiaceae*. Также накапливается в сем. *Theaceae* (*Thea sinensis*, *Camellia spp.*), *Sapindaceae* (*Paulinia cupana*), *Aquifoliaceae* (*Ilex paraguayensis*), *Sterculiaceae* (роды *Theobroma*, *Cola*, *Sterculia*). Кофеин влияет на кору головного мозга, уменьшает утомляемость, улучшает зрение, слух и умственную деятельность. Он стимулирует сердечную деятельность, усиливает систолу при сердечной недостаточности, расширяет сосуды мозга, сердца, скелетной мускулатуры, легких, почек, кожи и, наоборот, суживает сосуды брюшной полости. Кофеин - антагонист алкоголя и наркотических веществ.

Теобромин является главным алкалоидом семян какао *Theobroma cacao*, сем. *Sterculiaceae*. Часто сопровождает кофеин, например в чае, коле. Теобромин проявляет спазмолитическое и диуретическое действие.

Теофиллин часто встречается вместе с теобромином. Действует как психоаналептик, но слабее кофеина.

Семена колы содержат кофеин (2,5-3%) и теобромин в свободном состоянии и в виде таннатов с дубильными веществами. В свежих семенах кофеин содержится в виде колакатехина, который при гидролизе дает глюкозу, кофеин и кофеил-дубильные вещества. Во время сушки этот колакатехин разрушается, высвобождаются свободные алкалоиды, и семена окрашиваются в красный цвет.

Порошок семян колы прибавляют в некоторые сорта шоколада для усиления его тонизирующего действия, используют для приготовления напитков кока-кола, пепси-кола. Международный комитет по пищевым стандартам требует, чтобы в напитках содержание кофеина находилось в границах 50-200 мг/л. Напитки, которые содержат меньшее количество кофеина, считаются декофеинизированными. Таблетки кола и шоколад применяют летчики, альпинисты, спортсмены.

Источником получения кофеина служит также паста гуарана - *Pasta Guarana* (гуарана, паулиния, бразильский шоколад - *Paulinia cupana*, *Sapindaceae*). Семена паулинии содержат кофеин (4-6%), крахмал, смолы, дубильные вещества. Пасту прописывают при мигрени и как тонизирующее средство. Из коры паулинии готовят стимулирующие напитки, которые снимают усталость и ощущение голода. Виды паулинии растут в тропических лесах Латинской Америки, в Африке.

Источник KingMed.info

Четвертое место среди растений, которые содержат кофеин и из которых изготавливают напитки (после чая, кофе и какао), занимает матэ - *Folium Mate*, парагвайский чай, падуб парагвайский [син. матэ - *Ilex paraguensis (Ilex mate)*, сем. *Aquifoliaceae*].

Листья падуба широко применяли индейцы Северной Америки и жители южного Китая для приготовления тонизирующего лечебного настоя. Хорошо высушенное сырье называется йерба (*Yerba Mate*). Йербу заваривают как чай. В листьях найдено 0,2-2% кофеина, 10-16% хлорогеновой кислоты, небольшое количество эфирного масла и витамины. Напиток имеет тонизирующее, диуретическое действие, а в больших дозах послабляет.

Таблица 24.11. Лекарственное растительное сырье, содержащее пуриновые алкалоиды

Наименование. растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Листья чая - <i>Folia Theae</i> . Чай китайский - <i>Thea sinensis</i> . Чайные - <i>Theaceae</i>	Настой чая. Кофеин. Витамин Р	Тонизирующая и возбуждающая ЦНС, сердечную деятельность, антидот	1,5-3,5 % алкалоидов: кофеин, теобромин, теofilлин; катехины
Семена кофе - <i>Semina Coffeae</i> . Кофе арабийский - <i>Coffea arabica</i> . Мареновые - <i>Rubiaceae</i>	Кофеин (Кофеин бензоат натрия*) - компонент многих препаратов	для улучшения работоспособности, при отравлении наркотиками	Кофеин, теобромин, тео-филлин

Окончание табл. 24.11

Наименование . растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Семена какао* - <i>Semina Cacao</i> . Какао настоящее (шоколадное дерево) - <i>Theobroma cacao</i> . Стеркулиевые - <i>Sterculiaceae</i>	Теобромин	Диуретическая	1-2 % теобромин в теофил-лин, кофеин
Семена колы* - <i>Semina Colae (Nux Colae)</i> . Кола блестящая - <i>Cola nitida</i> . Кола заостренная - <i>Cola acuminata</i> . Стеркулиевые - <i>Sterculiaceae</i>	Экстракт для пищевой промышленности	Тонизирующая. Возбуждающая ЦНС	Кофеин (до 2,4%), теобромин, теofilлин
Семена гуараны* - <i>Semina Guarana</i> . Паста - <i>Pasta Guarana</i> , Гуарана (паулиния купана) - <i>Paulinia cupana</i> . Сапидовые - <i>Sapindaceae</i>	Паста гуа-раны	Тонизирующая	4-6 % кофеина
Листья матэ (парагвайский чай) - <i>Folia Mate (Paraguay tea)</i> . Падуб парагвайский, матэ - <i>Ilex paraguaensis</i> и др. виды. Падубовые - <i>Aquifoliaceae</i>	Чай, порошок, гомеопатические препараты	Стимулирующая ЦНС, диуретическая, легкая слабительная	Кофеин (до 2%), хлорогено-вая кислота, дубильные вещества, витамины

* ЛРС, изучаемое иностранными студентами.

ПСЕВДОАЛКАЛОИДЫ (ИЗОПРЕНОИДНЫЕ АЛКАЛОИДЫ)

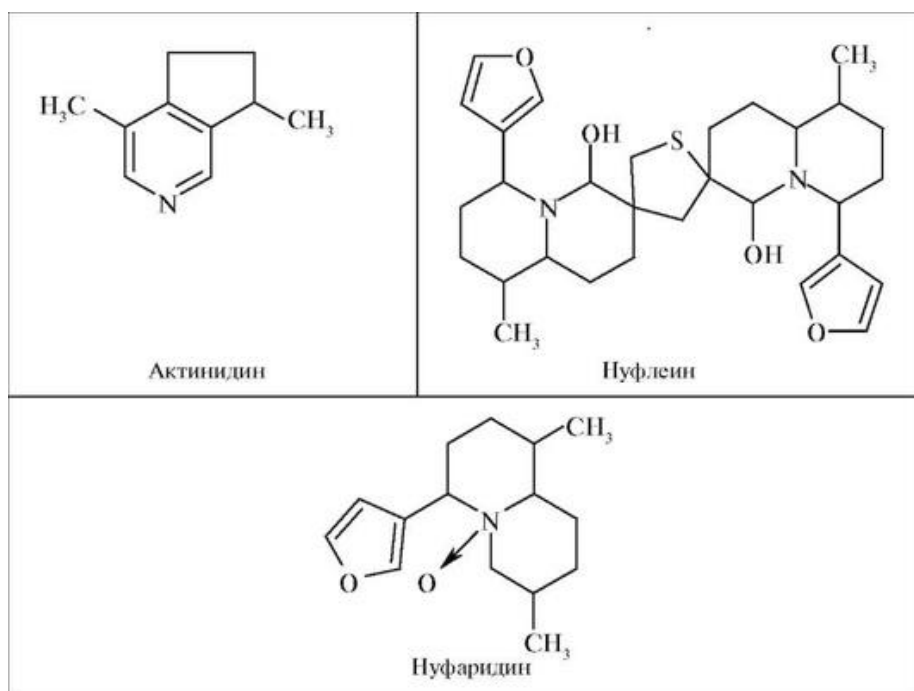
Псевдоалкалоиды характеризуются тем, что в процессе биосинтеза азот вводится в неаминокислотный остаток изопреноидного происхождения.

Псевдоалкалоиды классифицируют на: 1) монотерпеновые; 2) се-сквитерпеновые; 3) дитерпеновые; 4) тритерпеновые; 5) стероидные или гликоалкалоиды.

Источник KingMed.info

Монотерпеновые алкалоиды по структуре приближаются к иридоидам. Атом азота у них встроен в терпеноидный скелет по типу производных пиридина или пиперидина.

Например, актинидин имеет пиридиновое ядро. Этот алкалоид изолирован из вида *Actinidia polygama*, сем. *Actinidaceae*. Найден также в корнях валерианы как один из компонентов, обуславливающих седативное действие.

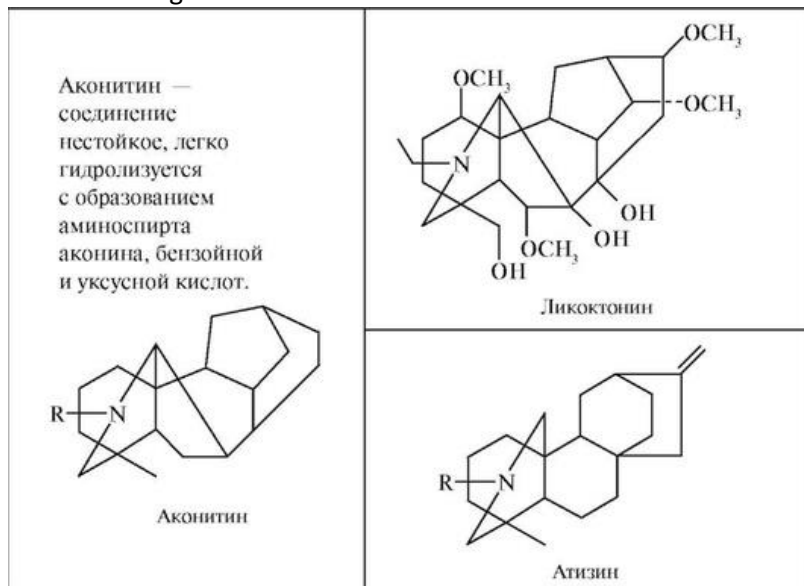


Сесквитерпеновые алкалоиды. Алкалоиды родов кубышка и лилия водяная (сем. нимфейных *Nymphaeaceae*) синтезируют пиперидиновые и хинолизиновые основания из ациклического сесквитерпенового предшественника, содержащего атом азота в изопреноидном скелете.

Нуфаридин имеет структуру, близкую к лупинину (см. хинолизиновые алкалоиды). В формуле легко прослеживаются три регулярно повторяющихся изопреновых звена. Считают, что биогенетическим предшественником алкалоидов кубышки послужил фарнезол. Наряду с указанным основанием в растении синтезируется димер, содержащий атом серы. *Тиобинуфаридин* - типичный представитель таких веществ.

Дитерпеновые алкалоиды. Для медицинской практики имеют значение дитерпеновые алкалоиды, которые разделяют на две группы - аконитины и атизины. Они известны среди растений из сем. *Ranunculaceae* (*Aconitum*, *Delphinium*), *Cornaceae* (*Garrina*) и *Asteraceae* (*Inula*).

Аконитины - сложные эфиры растительных кислот с разными многоатомными аминспиртами (аконинами); найдены в растениях родов *Delphinium* и *Aconitum*. При образовании аконитина один из углеродных атомов его предшественника теряется. Гидролиз аконитина приводит к образованию С-19-алкамина, в скелете которого 19 углеродных атомов. Аконитин токсичен для человека, тем не менее продукт его гидролиза относительно нетоксичен.



Аконитин сначала возбуждает, а потом парализует минорные центры головного и спинного мозга. Попадая на кожу, он вызывает зуд и анестезию. При отравлении маленькими дозами аконитина (0,2-0,4 мг) у человека появляется изжога, слюнотечение, тошнота, анестезия кожи в виде «чулок и перчаток», нарушение сердечного ритма. Отравление аконитином при внутреннем и наружном употреблении может вызвать смерть от остановки дыхания.

Ликоктониновое ядро содержат алкалоиды видов живокости. Это алкалоиды с курареподобным действием: кондельфин, металикакони-тин, элатин, дельсемин и др.

Атизины - это свободные аминоспирты, скелет которых содержит 20 углеродных атомов в структуре типа пергидрофенантрена.

В отдельный класс выделены дитерпеновые псевдоалкалоиды - таксоиды. Их открытие состоялось в рамках программы США поиска противоопухолевых средств растительного происхождения. В начале 1960-х гг. была обнаружена цитотоксическая активность неочищенного спиртового экстракта из коры тисса тихоокеанского (*Taxus brevifolia*, *Taxaceae*). В 1971 г. из экстракта был выделен паклитаксел (таксол) - средство для лечения новообразований.

Стероидные алкалоиды (гликоалкалоиды) насчитывают около 350 представителей, которые найдены в растениях из сем. *Solanaceae*, *Liliaceae*, *Melanthiaceae*, *Apocynaceae*, *Convolvulaceae*. Стероидные алкалоиды объединяют в себе свойства алкалоидов и стероидных сапонинов. Их разделяют на три группы: производные холестана (C_{27}), C-нор-D-гомостероидные алкалоиды, производные прегнана (C_{21}).

Производные холестана. Основу соединений этой группы составляет ядро циклопентанпергидрофенантрена. Эти поверхностно-активные гликозиды содержат азот в составе агликона, проявляют высокую фармакологическую активность, гемолитические свойства и связывают холестерин. Биосинтез идет по пути стероидных сапонинов, поэтому они в растениях присутствуют вместе, например, в растениях рода *Solanum*.

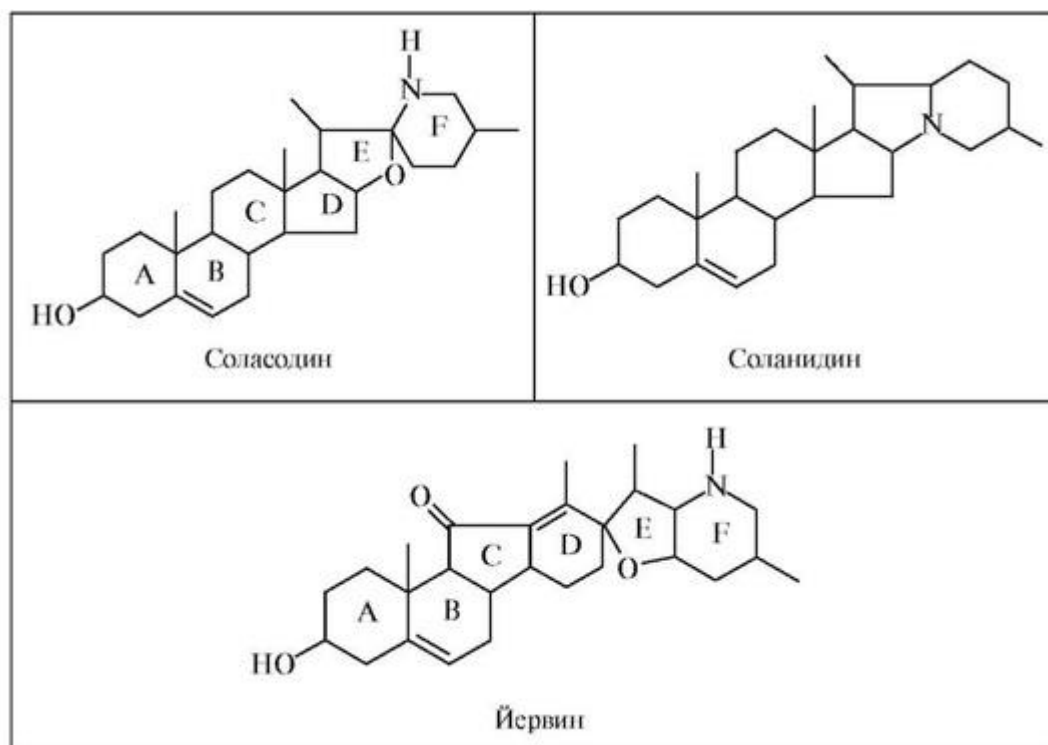
Подобно сапонинам они имеют сахарные компоненты, которые соединены с агликоном гликозидной связью в положении C-3. Углеводная часть может содержать D-глюкозу, D-галактозу, L-рамнозу, L-арабинозу, D-ксилозу, L-фруктозу и D-глюкуроновую или D-галактуроновую кислоты. В растениях алкалоиды могут присутствовать в виде агликонов и гликозидов. В зависимости от *цис*- и *транс*-расположения колец их разделяют на две подгруппы:

Источник KingMed.info

спиросолана и спиростана. Примером первой группы может быть соласодин, второй - томатидин.

Важнейшие производные *соласодина* - это гликоалкалоиды соласо-нин и соламаргин, выделенные из видов *Solanum laciniatum* и *Solanum aviculare*. В молекуле соласонина по С-3 положению присоединен оли-госахарид, состоящий из глюкозы, галактозы и рамнозы. *Соламаргин* имеет углеводную цепь, которая построена из глюкозы и двух остатков рамнозы. Соласодин находит практическое применение как субстанция для получения стероидных гормонов (кортизона).

В растениях из родов *Solanum* и *Veratrum* содержатся алкалоиды, в которых кольца Е и F сконденсированы (группа соланидана). К этой группе принадлежит соланидин и его гликозиды, некоторые алкалоиды чемерицы (рубийервин, изорубийервин, вералкамин). Вералкамин имеет при С-20 метилпиперидиновый радикал.



С-нор-D-гомостероидные алкалоиды. Эти псевдоалкалоиды мало распространены в природе; они не имеют ангулярной метальной группы в С-кольце, а кольцо D имеет на один атом углерода меньше, чем алкалоиды группы холестана. К производным С-нор-D-гомостероидов принадлежат основные алкалоиды чемерицы, которые разделяют на йервератровые и цевератровые группы алкалоидов. Йервератровые алкалоиды содержат 1-4 атома кислорода, а цевератровые - 7-8 атомов кислорода в молекуле.

Перечисленные алкалоиды имеют высокую фармакологическую активность и токсичность. Они образуют эфирные связи с органическими кислотами. Например, известны эфиры верацевина с уксусной кислотой (алкалоид цеванин), ангеликовой кислотой (цевадин), ванилиновой кислотой (ванилоилверацетин) и т.п.

Цевератровые алкалоиды содержатся, главным образом, все-менах американского растения сабадилла (*Schoenocaulon officinale*, или *Sabadilla officinalis*, сем. *Convolvulaceae*).

Алкалоиды **группы прегнана** распространены в африканских растениях из родов *Funtumia* и *Holarrhena* (*Аросунасеае*). Представляют интерес-субстанции для полусинтеза стероидных гормонов типа прогестерона.

Таблица 24.12. Лекарственное растительное сырье, содержащее изопреноидные алкалоиды

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Сесквитерпеновые алкалоиды			
Корневища кубышки желтой - <i>Rhizoma Nupharis</i> . Кубышка желтая - <i>Nuphar luteum</i> . Кувшинковые - <i>Nymphaeaceae</i>	Лютенурин (смесь дигидрохлоридов и тиобинуфаридина), препарат снят производства из-за дефицита сырья	Антимикробная - наружно при острых и хронических трихомонозах, а также контрацептивная и противовоспалительная	Специфические алкалоиды нуфаридины, содержащие серу: нуфлеин, нуфарин, α- и β-нуфаридины, нуфамин
Дитерпеновые алкалоиды			
Трава живокости сетчатоплодной - <i>Herba Delphiniidictyocarphae</i> . Живокость сетчатоплодная - <i>Delphinium dictyocarpum</i> . Лютиковые - <i>Ranunculaceae</i>	Мелликтин - метилликаконтинадгидрат	Мышечный релаксант (курареподобное действие)	Группа атизина: метилликаконтин, эльделин, элатин; группа аконитина: кондельфин и др.
Трава живокости спутанной - <i>Herba Delphinii confusi</i> . Живокость спутанная - <i>Delphinium confusum</i> . Лютиковые - <i>Ranunculaceae</i>	Кондельфин	Мышечный релаксант	Кондельфин
Трава аконита джунгарского свежая - <i>Herba Aconitii soongorici recens</i> . Аконит джунгарский - <i>Aconitum soongoricum</i> . Лютиковые - <i>Ranunculaceae</i>	Настойка из свежей травы	Наружно при радикулитах	Группа аконитина: аконитин; группа атизина: зонгорин, ацетилзонгорин

Окончание табл. 24.12

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Трава аконита белоустого - <i>Herba Aconiti leucostomi</i> . Аконит белоустый - <i>Aconitum leucostomum</i> . Лютиковые - <i>Ranunculaceae</i>	Лаппаконитина гидробромид (Аллапинин*) (бромистоводородная соль лаппаконитина)	Антиаритмическая	Лаппаконитин, лаппаконидин, мезаконитин и др.
Тисс ягодный - <i>Taxus baccata</i> . Тисовые - <i>Taxaceae</i>	Паклитаксел, док-ситаксел доцетаксел (Таксотер*) - продукты полусинтеза из таксола	Цитостатическая	Таксол - алкалоид с азотом в боковой цепи
Стероидные алкалоиды (гликоалкалоиды)			
Трава паслена дольчатого - <i>Herba Solani laciniati</i> . Паслен дольчатый - <i>Solanum laciniatum</i> . Пасленовые - <i>Solanaceae</i>	Соласодин, из которого получают прогестерон, а затем кортизон. Солацит - цитрат соласодина	Источник стероидных противовоспалительных средств. Наружное при радикулите, артрите, эндокардите, ожогах	Соласонин, соламаргин
Корневища с корнями чемерицы - <i>Rhizomatacum</i>	Настойка чемерицы. Чемеричная вода	В ветеринарии для борьбы с кожными паразитами животных	Йервератровые алкалоиды: йервин,

Источник KingMed.info

<i>radiciblis Veratri</i> . Чемерица Лобелия - <i>Veratrum lobelianum</i> .			изофер- вин, рубийервин и др.
Лилейные - <i>Liliaceae</i>			
Семена сабадиллы - <i>Semina Sabadillae</i> .	Мазь, гомеопатические препараты	Противопаразитарная (уничтожение вшей)	Вератрин, цевадин, др.
Сабадилла лекарственная - <i>Sabadilla officinalis</i> (<i>Schoenocaulon officinale</i>).			
Мелантievые - <i>Melanthiaceae</i>			

Глава 25

СЫРЬЕ, ВХОДЯЩЕЕ В СОСТАВ СБОРА

М. Н. ЗДРЕНКО

Состав сбора по прописи фитотерапевта М.Н. Здренко был зарегистрирован в 1971 г., и с того времени препарат выпускается Красногорским заводом по переработке лекарственного растительного сырья. Сбор применяется преимущественно для лечения анацидных гастритов и как симптоматическое средство при некоторых онкологических заболеваниях, особенно в начальной стадии. Лекарственную форму готовят смешиванием отвара сбора № 1 и настоя сбора № 2 с последующим растворением калия нитрата и салициловой кислоты.

Таблица 25.1. Прописи сборов

Сбор № 1	Сбор № 2	
<i>Плоды жостера. Плоды можжевельника. Корни алтея. Корни барбариса. Корни девясила. Корни окопника жесткого.</i>	<i>Цветки ромашки. Цветки тысячелистника. Цветки бессмертника песчаного. Цветки ландыша. Цветки пижмы. Листья белокопытника. Листья шалфея лекарственного.</i>	<i>Трава живучки Лаксмана. Трава лапчатки серебристой.</i>
<i>Корни щавеля конского Корневища аира. Корневища касатика желтого.</i>	<i>Листья шалфея эфиопского.</i>	<i>Трава зопника колючего. Трава полыни обыкновенной.</i>
<i>Корневища кубышки желтой.</i>	<i>Листья крапивы. Листья мяты перечной. Трава аврана. Трава адониса весеннего.</i>	<i>Трава пустырника. Трава сухогоцвета однолетнего. Трава хвоща. Трава череды. Трава василистника малого</i>
<i>Корневища с корнями лабазника шестилепестного</i>	<i>Трава спорыш</i>	

Примечание. Подчеркнуты виды ЛРС, которые не упоминались при изучении отдельных тем курса фармакогнозии. Сведения о них приведены в таблице.

Таблица 25.2. Лекарственное растительное сырье, входящее в сбор М.Н. Здренко

Название лекарственного растительного сырья	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Корень окопника шероховатого - <i>Radices Symphyti asperi</i> . Окопник шероховатый - <i>Symphytum asperum</i> . Бурачниковые - <i>Boraginaceae</i>	Ранозаживляющая, противовоспалительная	Пирролизидиновые алкалоиды, дубильные вещества, смолы, следы эфирного масла
Корневища касатика желтого - <i>Rhizomata Iridispseudacori</i> . Касатик желтый - <i>Iris pseudacorus</i> . Касатиковые - <i>Iridaceae</i>	Противосудорожная, рвотная, слабительная, вяжущая, мочегонная	Эфирное масло; три-терпеноиды, флаво-ноиды, органические кислоты
Корневища и корни лабазника обыкновенного - <i>Rhizomata et radices Filipendulae vulgaris</i> . Лабазник обыкновенный (л. шестилепестной) - <i>Filipendula vulgaris</i> (F. <i>hexapetala</i>). Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Вяжущая, противовоспалительная, кровоостанавливающая	Дубильные вещества, флавоноиды, фено-логликозиды

Источник KingMed.info

Листья белокопытника гибридного - <i>Folia Petasitis hybridi</i> .	Спазмолитическая, отхаркивающая, противовоспалительная	Сесквитерпеноиды (петазин и его эфи-ры), тритерпеновые сапонины, эфирное масло, следы алкалоидов
Белокопытник (подбел) гибридный - <i>Petasites hybridus</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>		
Трава аврана - <i>Herba Graiologiae</i> . Авран лекарственный - <i>Gratiola officinalis</i> . Норичниковые - <i>Scrophulariaceae</i>	Слабительная, мочегонная, противоглистная, желчегонная, рвотная и антисептическая	Флавоноиды, три-терпеноиды, алкалоиды
Трава василистника малого - <i>Herba Thalictri minoris</i> . Василистник малый - <i>Thalictrum minus</i> . Лютиковые - <i>Ranunculaceae</i>	Гипотензивная, антибактериальная, противоопухолевая, общеукрепляющая	Алкалоиды: бербериин; флавоноиды, тритерпеновые соединения, витамин С
Трава живучки Лаксмана - <i>Herba Ajugae laxmannii</i> . Живучка Лаксманна - <i>Ajuga Laxmannii</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Противоопухолевая и противомаларийная	Эфирное масло, дитерпеноиды (фитол около 0,07%), стероиды, иридоиды

Окончание табл. 25.2

Название лекарственного растительного сырья	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Трава зопника колючего - <i>Herba Phlomis pungentis</i> . Зопник колючий - <i>Phlomis pungens</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Противовоспалительная, тонизирующая, иммуномодулирующая	Флавоноиды, фенол-карбоновые кислоты, кумарины, дубильные вещества, эфирное масло, иридоиды, дитерпеноиды, витамины (С, В ₂ , Е, К, каротиноиды)
Трава лапчатки серебристой - <i>Herba Potentillae argenteae</i> . Лапчатка серебристая - <i>Potentilla argentea</i> . Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Противовоспалительная, антимикробная	Дубильные вещества
Трава полыни обыкновенной - <i>Herba Artemisiae vulgaris</i> . Полынь обыкновенная (чернобыльник) - <i>Artemisia vulgaris</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Общеукрепляющая, улучшающая аппетит	Кумарин, умбеллиферон, эскулетин, скополетин и др., флавоноиды аянин, рутин, 3-О-глюкозид кверцетина
Трава сухоцвета однолетнего - <i>Herba Xeranthemi annui</i> . Сухоцвет однолетний - <i>Xeranthemum annuum</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Повышающая секреторную функцию желез ЖКТ, желчегонная, кровоостанавливающая, седативная	Флавоноиды (лютеолин, кверцетин), тритерпеноиды (урсоловая кислота), цианогенные гликозиды

Глава 26

СЫРЬЕ, СОДЕРЖАЩЕЕ РАЗЛИЧНЫЕ ГРУППЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Сведения о лекарственном растительном сырье, содержащем разные группы БАВ, представлены в табл. 26.1.

Таблица 26.1. Лекарственные растения и растительное сырье, содержащие разные группы биологически активных веществ

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Побеги каланхоэ свежие - <i>Corni Kalanchoes recens</i> . Каланхоэ перистое - <i>Kalanchoe pinnata</i> , син. <i>Bryophyllum pinnatum</i> Толстянковые - <i>Crassulaceae</i>	Сок	Антимикробная, противовоспалительная	Лектины, кате-хины, углеводы, ферменты
Чага (черный березовый гриб) - <i>Fungus betulinus (Inonotus obliquus)</i> .	Гриба березового экстракт ++	Общеукрепляющая и анальгетическая, симптоматическое	Пигменты, образующие хромо-генный полифенолкарбоновый комплекс;

Источник KingMed.info

Трутовик косой - <i>Inonotus obliquus</i> . Гименохетовые - <i>Hymenochaetaceae</i>	кобальта хлорид (Бефунгин*)	средство при онкологических заболеваниях	агари-циновая кислота, смолы, марганец (высокое содержание)
Корни лопуха - <i>Radices Arctii lappae</i> . Лопух большой - <i>Arctium lappa</i> . Астровые - <i>Asteraceae</i>	Настой, отвар, настойка. Масляный настой (репейное масло)	Диуретическое и потогонное; наружно - при экземах, фурункулезе. Средство для укрепления волос	Эфирное масло, полиины (аркти-наль), лигнаны, сесквитерпеноиды, инулин (до 45%), стерины

Продолжение табл. 26.1

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Плоды аморфы кустарниковой - <i>Fructus Amorphae fruticosae</i> . Аморфа кустарниковая - <i>Amorpha fruticosa</i> . Бобовые - <i>Fabaceae</i>	Фрутицин	Седативная	Фенольные соединения: аморфин (0,6%) - ротеноидный дигликозид; жирное масло
Корневища и корни любистка - <i>Rhizomata et radices Levistici</i> . Любисток лекарственный - <i>Levisticum officinale</i> . Сельдерейные - <i>Apiaceae</i>	Настои, отвары	Возбуждающее аппетит, ветрогонное и антидиспептическое	Эфирное масло, смолы, фурукума-рины, бергаптен
Корни брионии белой свежие - <i>Radices Bryoniae recentes</i> . Бриония белая (переступень белый) - <i>Bryonia alba</i> . Тыквенные - <i>Cucurbitaceae</i>	Настойка	Болеутоляющее при ревматизме, полиартритах, подагре	Тритерпеновые сапонины - брио-нин и брионидин; фитостерины и их гликозиды, эфирное масло, смолы
Корневища цими-цифуги - <i>Rhizomata Cimicifugae</i> . Цимицифуга кистевидная (клопогон кистевидный) - <i>Cimicifuga racemosa</i> . Лютиковые - <i>Ranunculaceae</i>	Цимицифуги кистевидной корневищ экстракт (Клима-динон*) (таблетки и капли). Климаплан	Назначают в климактерический период	Фенольные соединения, дубильные вещества, алкалоиды, тритерпеновые соединения, хромоны, сапонины
Цветки и листья зай цегуба опьяняющего - <i>Flores et folia Lagochili</i> . Лагохилус опьяняющий (зайцегуб) - <i>Lagochilus inebrians</i> . Яснотковые - <i>Lamiaceae</i>	Настой, настойка, таблетки сухого экстракта	Кровоостанавливающая	Дитерпеновый спирт лагохилин и его ацетаты, эфирное масло, каротиноиды, филлохиноны, ста-хидрин

Окончание табл. 26.1

Наименование растительного сырья	Препараты	Фармакологическая активность	Действующие вещества
Кора магнолии - <i>Cortex Magnoliae</i> . Магнолия лекарственная - <i>Magnolia officinalis</i> . Магнолиевые - <i>Magnoliaceae</i>	Порошок, отвар	Тонизирующая и стимулирующая	Эфирное масло (в составе эвдесма-нолиды), алкалоиды (магнокумарин, магнофлорин)
Ликоподий - <i>Lycopodium</i> . Плаун булавовидный - <i>Lycopodium clavatum</i> и другие виды. Плауновые - <i>Lycopodiaceae</i>	Споры	Вспомогательное лекарственное средство в виде детской присыпки	Жирные масла, алкалоиды (клавин, аннотинин, ликоподин); сито-стерин; азотсодержащие вещества
Сфагнум - <i>Sphagnum</i> . Сфагновые - <i>Sphagnaceae</i>	Сфагнуво-марлевые подушечки	Перевязочный материал с водопоглотительными и бактерицидными свойствами	Фенольные соединения: сфагнол, сфагнорубин, сфагновая кислота; тритерпеноиды

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СЫРЬЕ ЖИВОТНОГО

ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Некоторое лекарственное сырье животного происхождения упоминалось в теме «Пептиды и белки». Подробнее в курсе фармакогнозии изучаются токсины змей, продукты жизнедеятельности медоносной пчелы и механизм действия пиявок.

Токсины (от греч. *toxikon* - яд) - вещества, способные вызвать нарушение функций органов или систем организма, вследствие чего возникают симптомы интоксикации, а при тяжелых поражениях - гибель организма.

ЯДЫ ЗМЕЙ

Змеиный яд - это секрет ядовитых желез змей. Применяют яды змей: •сем. гадюковые - *Viperidae*: гадюка обыкновенная (*Vipera berus*), гадюка степная (*Viperus ursine*), гюрза (*Vipera lebetina*);

• сем. аспиды - *Elapidae*: кобра (*Naja naja oxiana*);

• сем. канальчатоzubые, или гремучие змеи - *Crotalidae*: щитомордник восточный (*Ancistrodon blomhoffi*) и щитомордник обыкновенный (*Ancistrodon halys*).

Представители рода гадюка преимущественно распространены в Европе, аспиды и гремучие змеи - в Азии. Используют диких змей или выращивают их в серпентариях. Яд получают с помощью механического массажа ядовитых желез, раздражением их слабым электрическим током или дают змее кусать специальную мембрану на стеклянной чашке.

Яд змей - это комплекс биологически активных веществ: ферментов, токсичных белков, аминокислот, минеральных компонентов, пигментов и т.п. Яды гадюковых и гремучих змей содержат соответственно токсичные белки виперотоксин и крототоксин и оказывают *геморрагическое действие*. Яд кобры содержит белок кобротоксин и имеет

нейротропную активность. Все яды содержат фосфолипазу A_2 , гиалуро-нидазу, оксидазу L-аминокислот, фосфодиэстеразу, 5'-нуклеотидазу. Кроме того, яды гадюк и щитомордника - протеазы, яд кобры - ферменты ацетилхолинэстеразу и щелочную фосфатазу.

Випраксин - инъекционный препарат для лечения моно- и полиартритов; миозита, невралгии. Кобротоксин - инъекционный препарат яда кобры, болеутоляющее, спазмолитическое, противосудорожное средство для лечения невралгий, невритов, радикулита, заболеваний сердца, нервной системы, эпилепсии. Випералгин - стабилизированный раствор яда гадюки для инъекций при атеросклерозе, гипертонии, неврозах, эпилепсии, тромбозе, болевом синдроме. Эпиларктин (эпилептозид) - стандартизированный препарат яда гремучей змеи, который используют в виде инъекций при заболеваниях нервной системы, мигрени, хорее. Мази с ядами змей випратокс [випракутан, камфора + салициловая кислота + скипидар живичный + яд гюрзы (Випросал*), випразид, виплетокс] применяют для лечения люмбаго, миозита, ревматизма, невралгий. Яды змей также используют для производства антизмеиных сывороток.

Из отдельных компонентов ядов, таких как оксидаза L-аминокислот, фосфолипаза A_2 , фосфодиэстераза, эндонуклеаза, получают химические реактивы для диагностики болезней крови, нервной системы, системных заболеваний.

ПРОДУКТЫ ПЧЕЛОВОДСТВА

Источник KingMed.info

Пчелиный яд (*Apitoxinum*) вырабатывается железами пчел. Каждая пчела в брюшке имеет две ядовитые железы, соединенные с жалом, и резервуар для яда. Если пчела вонзает жало в кожу, яд из резервуара по каналу жала поступает в рану. Для получения яда пчел помещают в стеклянную камеру и воздействуют на них эфиром или электрическим током.

Пчелиный яд - бесцветная густая жидкость, имеет запах меда и горький жгучий вкус. В состав яда входят полипептиды (мелитин, апамин, минимин), ферменты (фосфолипаза А₂, гиалуронидаза), липоиды, кислоты (муравьиная, хлористоводородная, ортофосфорная), аминокислоты (аланин, валин, лейцин, изолейцин, треонин, лизин, фенилаланин, аргинин, аспарагиновая кислота, триптофан, пролин, тирозин, цистин, метионин, гистидин). Полипептид мелитин имеет общее токсическое, местнораздражающее, гемолитическое, ганглиоблокирующее действие,

повышает секрецию глюкокортикоидов. В малых дозах проявляет противовоспалительную, спазмолитическую активность, расширяет сосуды, замедляет свертывание крови, снижает уровень холестерина.

Пчелиный яд с лечебной целью в организм больного вводят: непосредственным жалением (апитерапия), втиранием в кожу в области больного органа [мази яд пчелиный + метилсалицилат + аллилизотио-цианат (Апизартрон*), форапин]; путем электрофореза (таблетки апи-фор); инъекционным путем (Венапиолин, Вирапин).

Препараты пчелиного яда и апитерапия применяются для лечения ревматизма, полиартритов, миозитов, радикулитов, невралгий, бронхиальной астмы, мигрени, трофических язв, гипертонии, тиреотоксикозов, болезней глаз и др.

Прополис (*Propolis*), иначе называемый «пчелиный клей», представляет собой воскоподобную эластичную массу с зеленоватым или коричневым оттенком, которая уплотняется при хранении. Прополис имеет горьковатый вкус и характерный смолистый аромат. Практически нерастворим в воде, эфире, хлороформе, спирте и ацетоне. Стандартизацию проводят по содержанию суммы фенольных соединений и каротиноидов. Хранят в прохладном, защищенном от света месте. Срок годности 1,5 г.

Прополис содержит смолы, эфирное масло, воск, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды, микроэлементы. Химический состав зависит от вида деревьев, произрастающих в районе пасеки. Спиртовая настойка прополиса и комплексные препараты [свечи, мазь прополис (Пропоцеум*), аэрозоль прополис (Пропосол*) и др.] обладают бактерицидным, анестезирующим и противовоспалительным действием.

Маточное молочко (*Apilac*) образуется в челюстных железах молодых пчел-работниц.

Маточное молочко - это пища пчелиной матки, в состав которой входят белки (альбумины и глобулины), 22 аминокислоты, липиды, углеводы, микроэлементы, витамины В₁, В₂, В₁₂, РР, Н, С, ферменты, гормоноподобные вещества, ацетилхолин, ДНК, РНК и др.

Уникальный состав делает маточное молочко ценным биологически активным продуктом с антивирусным и антимикробным действием. Применяют при гипотрофии грудных детей и невротических расстройствах. Маточное молочко (Апилак*) (таблетки, свечи, глазные лекарственные пленки, мазь и крем) снижает уровень холестерина, стимулирует кроветворение, регулирует функцию желез внутренней секреции, повышает иммунитет. Выпускают капсулы с лактозой - Апилактоза.

Пыльца используется в специальных продуктах питания как источник витаминов, аминокислот и ферментов.

Источник KingMed.info

К другим продуктам жизнедеятельности медоносной пчелы относятся: мед (глава «Углеводы») и воск (глава «Липиды»).

ПИЯВКА МЕДИЦИНСКАЯ

Пиявка медицинская - *Hirudo medicinalis*, тип кольчатые черви *Annelides*. В слюнных железах пиявки находятся полипептиды: ингибитор тромбина гирудин, ингибиторы трипсина и плазмина бдел липы, ингибитор химотрипсина и катепсина эглин. Пиявки продуцируют ферменты гиалуронидазу и дестабилазу, гистаминоподобное вещество неуставленной структуры, коллагеназу, простагландины и др. Древний метод гирудотерапии использовали еще Гиппократ и Плиний. Его применяют в комплексном лечении гипертонии, тромбофлебитов, тромбозов сосудов мозга, геморроя, при воспалительных процессах, заболеваниях кожи (фурункулезе, псориазе, экземе), при глаукоме, заболеваниях нервной системы, в гинекологии. Препараты пиявок оказывают противовоспалительное, тромболитическое и антисклеротическое действие: пиявок порошок (Пиявит*) - лиофилизированный порошок медицинских пиявок, мазь гируф - из крови пиявок, обогащенной секретом слюнных желез, гирудон (желатиновые капсулы содержат до 0,150 гирудина), который получают биохимической обработкой медицинских пиявок.

Глава 28 РЕСУРСОВЕДЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ РЕСУРСОВЕДЕНИЯ

Ареал - территория, в пределах которой встречается естественно конкретный вид растений, фитотаксон или их группы.

Ассоциация - совокупность растений на определенной территории с доминированием 1-2 видов.

Биологический запас (БЗ) - величина сырьевой фитомассы, образованная всеми (товарными и нетоварными) экземплярами данного вида на любых участках - как пригодных, так и не пригодных для заготовки - низкоурожайных, труднодоступных или незначительных по площади (S). $БЗ = Ур. \times S$

Возможный ежегодный объем заготовок (ВОЕЗ) - количество сырья, которое можно заготавливать ежегодно на данной территории без ущерба для сырьевой базы. Определяется как частное от деления величины эксплуатационного запаса сырья на всех участках заготовки на оборот заготовки:

$$ВОЕЗ = \frac{ЭЗ}{n+1}.$$

Заросль - совокупность особей одного вида, произрастающих в растительном сообществе на участке, пригодном для проведения промысловой заготовки.

Оборот заготовки (n) - период, включающий год заготовки и число лет, необходимых для восстановления запасов сырья. Согласно Лесному кодексу Республики Казахстан, в лесной зоне сбор ЛРС на одной и той же территории проводится периодически, в частности, для соцветий, плодов и надземных органов (травы) однолетних растений - 1 раз в 2 года; надземных органов многолетних растений (листья, цветки, трава, почки) - 1 раз в 4-6 лет; для подземных органов большинства многолетних растений - не чаще 1 раза в 15-20 лет.

Проективное покрытие - процент площади, занятой проекцией надземных органов изучаемого вида на почву в пределах учетной площадки или всей заросли.

Источник KingMed.info

Промысловый массив - несколько близко расположенных зарослей (популяций) изучаемого вида, пригодных для организации заготовок.

Товарные экземпляры - взрослые, неповрежденные экземпляры, подлежащие сбору. В их число не входят особи, оставляемые (в соответствии с Инструкцией по сбору) для семенного или вегетативного возобновления заготавливаемого растения.

Трансекта - узкая прямоугольная площадка, закладываемая для изучения численности, проективного покрытия, урожайности (плотности запаса сырья).

Урожайность (Ур.) (плотность запаса сырья) - величина сырьевой фитомассы, полученная с единицы площади, занятой зарослью.

Учетные (пробные) площадки - участки размером от 0,25 до 10 м², заложенные в пределах заросли или промыслового массива для подсчета численности, проективного покрытия или урожайности изучаемого растения.

Фитоценоз, растительное сообщество - устойчивое сообщество, составленное растительными организмами одного или многих поколений и образующее внутреннюю среду.

Эксплуатационный (промысловый) запас - величина сырьевой фито-массы, образованной товарными экземплярами на участках, пригодных для промысловых заготовок:

$$ЭЗ=0,85 \times БЗ.$$

Ресурсоведение лекарственных растений изучает природные ресурсы ЛР, определяет возможные объемы ежегодной заготовки ЛРС, дает рекомендации по оптимизации заготовительного процесса, восстановлению и повышению урожайности промысловых зарослей ЛР.

В **задачи** ресурсоведения ЛР входит:

- изучение ресурсов дикорастущих ЛР;
- определение запасов ЛРС;
- районирование заготовок ЛРС и ресурсоведческое картографирование;
- составление научно обоснованных рекомендаций для регионального планирования заготовок по номенклатуре и объему с целью рационального использования природных ресурсов ЛР и их охраны.

Природные растительные ресурсы относятся к возобновляемым ресурсам и объединяют растения, которые находят применение или могут быть использованы в перспективе для потребления, создания продукции и т.д. Эксплуатация растительных ресурсов регулируется законодательными и нормативно-правовыми документами. При региональных ресурсных обследованиях *объектами* изучения служат все рентабельные виды растений, произрастающие в районе, области или крае, либо виды, заготовка которых намечается в текущий период. Первоочередного обследования требуют виды, включенные в Красную книгу Казахстана, а также виды, являющиеся источниками дефицитного сырья.

Принципиально возможны два основных подхода к ресурсоведческой оценке объектов и территорий. Один подход связан с многолетними стационарными наблюдениями и направлен на организацию мониторинга среды и промысловых массивов. Другой подход заключается в единовременном изучении ресурсного состояния территории или конкретных видов растений.

Источник KingMed.info

Этот подход реализуется в ходе экспедиционных обследований разного уровня точности. Для подобных обследований разработано довольно много методик, одна из них здесь приведена.

Существует два основных метода ресурсоведческих работ: определение запасов на конкретных зарослях и оценка запасов сырья методом ключевых участков.

Оценка запасов на конкретных зарослях дает достоверные для обследованных массивов сведения, которые целесообразно использовать при организации заготовок, но они недостаточны для долгосрочного ресурсного прогнозирования и сравнительно быстро устаревают.

Использование **метода ключевых участков** дает менее точные (по условиям конкретных зарослей), но более полные и стабильные данные. Их целесообразно использовать для долгосрочного прогнозирования ре-сурсоведческой обеспеченности и планирования заготовок сырья. Однако для практической организации заготовок они дают меньше информации.

Для определения запаса ЛРС необходимо знать площадь заросли и ее урожайность (плотность запаса сырья). *Площадь заросли* определяют на планах лесонасаждений или землеустроительных картах. Ее очертания приравнивают к какой-либо геометрической фигуре (прямоугольнику, квадрату, кругу и т.д.) и измеряют параметры (длина, ширина, диаметр и т.д.). *Урожайность*, или запас сырья на единицу площади, определяют *методом учетных площадок, методом модельных экземпляров* или *методом проективного покрытия*.

Определение урожайности ЛР на учетных площадках относят к наиболее точным методам ресурсоведения ЛР. Его используют для травянистых и мелких кустарниковых растений, у которых заготавливают надземные органы (лист и трава ландыша, цветки бессмертника, трава зверобоя и т.п.). Учетные площадки для подсчета численности ЛР закладывают равномерно на определенном расстоянии друг от друга, охватывая весь промысловый массив. В большинстве случаев для определения урожайности необходимо заложить 25 и более площадок размером

от 0,25 до 10 м². Число учетных площадок должно быть достаточным, чтобы **ошибка составляла не более 15%** среднего арифметического.

На каждой учетной площадке собирают всю сырьевую фитомассу в соответствии с требованиями инструкции по сбору данного вида. Собранные с площадки сырье сразу взвешивают с точностью 5%. Находят урожайность на каждой учетной площадке и среднюю урожайность как среднее арифметическое урожайностей на всех заложенных учетных площадках $M \pm m$.

Определение урожайности по модельным экземплярам используют для оценки урожайности подземных органов или при работе с крупными растениями. Определяют два показателя - численность товарных экземпляров на единицу площади и среднюю массу сырья от одного экземпляра.

Счетной единицей этого метода является модельный экземпляр (например, корневище аира), побег (например, шиповника) или ветка (например, липы, жостера). Для определения массы модельного экземпляра в большинстве случаев бывает достаточно собрать сырье с 40- 60 экземпляров, иногда 100 и более. У каждого модельного экземпляра взвешивают его сырьевые органы и затем рассчитывают среднюю величину показателя. Взвешивать все экземпляры вместе и затем рассчитать среднее недопустимо, поскольку исчезает возможность статистической обработки полученных данных.

Источник KingMed.info

Подсчет численности модельных экземпляров проводят на учетных площадках, заложенных равномерно в пределах заросли или же на отрезках маршрутных ходов (трансектах).

Урожайность рассчитывают, перемножая среднее число экземпляров, приходящихся на единицу площади на **среднюю массу модельного экземпляра**.

Определение урожайности по проективному покрытию проводят у низкорослых травянистых растений, в зарослях которых трудно определить границы отдельных экземпляров (брусника, толокнянка, чабрец). **Проективное покрытие** - это проекция надземных частей изучаемого вида растения на поверхность почвы. Устанавливают среднее проективное покрытие видов в пределах заросли и выход массы сырья с 1% проективного покрытия. Среднее проективное покрытие определяется на основе замеров проективного покрытия на учетных площадках. Замеры осуществляются различными способами: глазомерно, сеточкой Раменского или квадратом-сеткой. Применение квадрата-сетки дает более точные результаты.

Для определения «цены» 1% покрытия на каждой учетной площадке срезают и взвешивают сырье с одного 1 дм² площади и вычисляют среднюю величину 1% покрытия. Урожайность рассчитывают как произведение среднего проективного покрытия и средней «цены» **1%**.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ КОНТРОЛЯ УСПЕШНОСТИ ОБУЧЕНИЯ

1. Определение фармакогнозии как науки. Задачи фармакогнозии на современном этапе. Роль фармакогнозии в практической деятельности специалиста фармации.
2. Организация заготовки ЛРС; правила хранения сырья с учетом морфологических групп и химического состава.
3. Основные направления научных исследований в области изучения ЛР. Методы выявления новых ЛР, роль научно-исследовательских и учебных заведений.
4. Сырьевая база ЛР Казахстана, их рациональное использование, охрана и воспроизведение.
5. Фармакогностический анализ ЛРС: правила приема ЛРС, отбор проб для анализа, установление подлинности, чистоты и доброкачественности сырья. Понятие о «партии сырья».
6. Определение понятия «полисахариды». Их классификация, физические и химические свойства. Изъятие из ЛРС и качественные реакции.
7. Крахмал. Строение крахмального зерна. Структура амилозы и амилопектина. Сырьевые источники получения крахмала. Применение крахмала.
8. Инулин. Строение. Сырье, содержащее инулин. Качественное обнаружение, использование.
9. Слизи. Химический состав, физические свойства. Локализация и происхождение в растениях. ЛР и ЛРС, содержащие слизи.
10. Камеди. Классификация. Происхождение в растениях. Сырьевые источники получения. Химическое строение и применение камедей.
11. Пектины. Строение. Применение. ЛР и ЛРС, содержащие пектиновые вещества.
12. Определение понятия «липиды». Их классификация. Физические и химические свойства липидов.
13. Определение понятия «жиры» и «жирные масла». Классификация жиров и жирных масел. Наиболее распространенные жирные кислоты, которые входят в состав жирных масел. Простагландины.
14. Методы получения жиров и жирных масел. Определение физических и химических показателей жирных масел, их аналитическое значение.
15. Липоиды: пчелиный воск, спермацет, ланолин, фосфолипиды. Сырьевые источники их получения. Строение. Применение. Основные отличия истинных липидов от липоидов.
16. Определение понятия «витамины». Распространение их в растительном мире. Влияние фаз вегетации и условий произрастания на накопление витаминов в растениях. Классификация витаминов. Количественное определение аскорбиновой кислоты. Пути использования сырья, содержащего витамины.
17. Определение понятия «гликозиды». Типы классификаций. Гли-козинолаты (тиогликозиды) и цианогликозиды.
18. ЛР и ЛРС, содержащие ферменты и фитогормоны, фитопрепараты на их основе и применение.
19. Фенольные соединения. Их классификация. Распространение в растительном мире и биосинтез.

Источник KingMed.info

20. ЛР и ЛРС, содержащие простые фенолы и фенологликозиды. Качественные реакции на арбутин. Пути использования сырья, содержащего простые фенолы и их производные.

21. Определение понятия «лигнаны»; особенности химического строения. Классификация ЛР и ЛРС, содержащего лигнаны. Применение.

22. Определение понятия «ксантоны». Классификация. ЛР и ЛРС, содержащие ксантоны. Применение.

23. Определение понятия «кумарины». Классификация. ЛР и ЛРС, содержащие кумарины. Применение.

24. Антраценпроизводные. Классификация производных антрацена и антрахинонов. Физические и химические свойства. Качественные реакции, хроматографический анализ, количественное определение антрахинонов. Связь химического строения антрахинонов с биологическим действием.

25. Распространение антраценпроизводных в природе. Биосинтез. ЛР и ЛРС, содержащие производные антрацена. Применение.

27. Определение понятия «флавоноиды». Химическое строение, расположение кольца В. Классификация эуфлавоноидов. Физические и химические свойства. Качественные реакции, хроматографический анализ, количественное определение. Распространение в растениях. Биосинтез. Медико-биологическое значение флавоноидов.

28. ЛР и ЛРС, содержащие катехины, антоцианы, флаваноны, фла-вонолы, флавоны, изофлавоны, ауроны и халконы.

29. Определение понятия «кумарины». Химическое строение. Классификация. Физические и химические свойства. Качественные реакции, количественное определение. Распространение в растениях. Биосинтез. Медико-биологическое значение, применение кумаринов.

ЛР и ЛРС, содержащие кумарины. Правила техники безопасности при работе с данной группой ЛРС.

30. Определение понятия «фуранохромоны». Химическое строение. Классификация. Физические и химические свойства. Применение фу-ранохромонов. ЛР и ЛРС, содержащие фуранохромоны.

31. Определение понятия «дубильные вещества» (таниды). Химическое строение. Типы классификаций. Физические и химические свойства. Качественные реакции, количественное определение дубильных веществ. Распространение в растениях. Биологическая роль в жизнедеятельности растений. ЛР и ЛРС, содержащие дубильные вещества. Пути использования, медицинское применение.

32. Определение понятия «терпеноиды». Классификация. Биосинтез. Распространение БАВ изопреноидной структуры в растительном мире.

33. Определение понятия «иридоиды» (монотерпеновые гликозиды). Химическое строение. Классификация. Качественные реакции на ири-доиды, хроматографический анализ. ЛР и ЛРС, содержащие иридоиды.

34. Определение понятия «эфирные масла». Распространение, локализация. Влияние онтогенетических и внешних факторов на накопление в растениях. Изменчивость химического состава. Роль эфирных масел в жизнедеятельности растений.

Источник KingMed.info

35. Химический состав эфирных масел. Классификация моно- и се-сквитерпенов по продуктам гидрирования. Типы соединений. Физические и химические свойства эфирных масел. Методы получения эфирных масел. Хранение ЛРС, содержащего эфирные масла. Методы количественного определения эфирных масел в ЛРС. Методы анализа эфирных масел. Определение физических и химических числовых показателей. Их аналитическое значение.
36. ЛР и ЛРС, содержащие ациклические, моноциклические и бициклические монотерпеноиды; сесквитерпеноиды и сесквитерпеновые лактоны (эвдесманолиты и гваянолиты), соединения ароматического ряда. Их применение.
37. Определение понятия «сапонины». Физические, химические и биологические свойства сапонинов. Классификация в зависимости от строения сапогенина. Качественные реакции.
38. ЛР и ЛРС, содержащие тритерпеновые и стероидные сапонины. Пути использования.
39. Определение понятия «кардиогликозиды» (сердечные гликозиды). Химическое строение. Классификация. Физические и химические свойства. Стандартизация ЛРС. Качественные реакции, хроматографический анализ. Связь фармакологических свойств с химическим строением.
40. ЛР и ЛРС, содержащие кардиогликозиды. Пути использования. Техника безопасности во время работы с ЛР и ЛРС, содержащими кардиогликозиды.
41. Определение понятия «алкалоиды». Современные типы классификации алкалоидов. Химическое строение алкалоидов. Пути биосинтеза. Физико-химические свойства алкалоидов. Качественные реакции, хроматографический анализ, методы количественного определения.
42. Распространение алкалоидов в растительном мире, локализация их в растениях. Влияние разных факторов на накопление алкалоидов в растениях. Правила техники безопасности во время работы с ЛР и ЛРС, содержащие алкалоиды.
43. ЛР и ЛРС, содержащие протоалкалоиды, псевдоалкалоиды, истинные алкалоиды - тропановые, пирролизидиновые, пиридиновые и пиперидиновые, хинолизидиновые, изохинолиновые, индольные, пуриновые.
44. Лекарственное сырье животного происхождения: яды змей, продукты жизнедеятельности медоносной пчелы. Препараты, применение.
45. Ресурсоведение ЛР. Критерии выбора ЛР для ресурсного изучения.
46. Выбор маршрута обследования территории региона для ресурсного изучения ЛР.
47. Методы определения площади зарослей ЛР и урожайности сырья.
48. Основные мероприятия по охране ЛР региона, которые должен проводить провизор по месту своей работы.
49. Перечислите виды ЛР, объемы заготовки которых не ограничены на территории Казахстана при соблюдении правил сбора.
50. Перечислите виды ЛР Казахстана, которые запрещены для заготовки до восстановления их запасов.
51. Решите ситуационные задачи: зная площадь зарослей и урожайность, рассчитайте биологический, эксплуатационный запасы и ежегодный объем заготовки ЛРС.

Источник KingMed.info

52. Решите ситуационные задачи, зная ежегодный объем заготовки ЛРС и площадь заросли, рассчитайте урожайность ЛРС на промысловой заросли.

53. Какие промысловые массивы зарослей дикорастущих ЛР не эксплуатируются и почему?

СЛОВАРЬ НАЗВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Латинское название	Русское название	Биологически активное вещество
<i>Ranunculaceae</i>	<i>Лютиковые</i>	
<i>Heleborus caucasicus</i>	Морозник кавказский	Сердечные гликозиды
<i>Aconitum napellus</i>	Аконит ядовитый	Дитерпеновые алкалоиды
<i>Delfinium elatum</i>	Живокость высокая	То же
<i>Nigella damascena</i>	Чернушка дамасская	Фермент нигедаза
<i>Adonis vernalis</i>	Горицвет весенний	Сердечные гликозиды
<i>Thalictrum minus</i>	Василистник малый	Изохинолиновые алкалоиды
<i>Papaveraceae</i>	<i>Маковые</i>	
<i>Papaver somniferum</i>	Мак снотворный	Изохинолиновые алкалоиды
<i>Glaucium flavum</i>	Мачок желтый	То же
<i>Chelidonium majus</i>	Чистотел большой	То же
<i>Macleaya cordata</i>	Маклея сердечная	То же
<i>Polygonaceae</i>	<i>Гречишные</i>	
<i>Polygonum hydropiper</i>	Горец перечный	Флавоноиды
<i>Polygonum Persicaria</i>	Горец почечуйный	То же
<i>Polygonum aviculare</i>	Горец птичий, спорыш	То же
<i>Polygonum bistorta</i>	Горец змеиный, змеевик	Дубильные вещества
<i>Fagopyrum sagittatum</i>	Гречиха посевная	Флавоноиды
<i>Rheum palmatum</i>	Ревень тангутский	Антрахиноны, дубильные вещества
<i>Rumex confertus</i>	Щавель конский	То же
<i>Brassicaceae</i>	<i>Капустные</i>	
<i>Capsella bursa pastoris</i>	Пастушья сумка	Витамин К
<i>Erysimum canescens</i>	Желтушник серый	Кардиогликозиды
<i>Brassica nigra</i>	Горчица черная	Тиогликозиды
<i>Sinapis juncea</i>	Горчица сарептская	То же
<i>Brassica capitata</i>	Капуста головчатая	Витамин U
<i>Ericaceae</i>	<i>Вересковые</i>	
<i>Ledum palustre</i>	Багульник болотный	Эфирные масла
<i>Calluna vulgaris</i>	Вереск обыкновенный	Фенольные соединения
<i>Arctostaphylos uva ursi</i>	Толокнянка обыкновенная	Фенологлико-зиды
<i>Vaccinium vitis idaea</i>	Брусника обыкновенная	То же
Латинское название	Русское название	Биологически активное вещество
<i>Vaccinium myrtillus</i>	Черника обыкновенная	Дубильные вещества
<i>Oxycoccus palustris</i>	Клюква болотная	Органические кислоты
<i>Rosaceae</i>	<i>Розоцветные</i>	
<i>Fragaria vesca</i>	Земляника лесная	Витамины
<i>Potentilla erecta</i>	Лапчатка прямостоячая	Дубильные вещества
<i>Sanguisorba officinalis</i>	Кровохлебка лекарственная	То же
<i>Rosa cinnamomea</i>	Шиповник коричный	Витамин С, каротино-иды
<i>Rosa canina</i>	Шиповник собачий	Каротиноиды
<i>Malus domestica</i>	Яблоня домашняя	Пектиновые вещества
<i>Sorbus aucuparia</i>	Рябина обыкновенная	Витамин С, каротино-иды
<i>Aronia melanocarpa</i>	Рябина черноплодная	Витамин С, биофлаво-ноиды
<i>Crataegus sanguinea</i>	Боярышник кроваво-красный	Флавоноиды
<i>Amygdalus communis</i>	Миндаль обыкновенный	Невысыхающее жирное масло
<i>Padus avium</i>	Черемуха обыкновенная	Дубильные вещества

Источник KingMed.info

<i>Armeniaca vulgaris</i>	Абрикос обыкновенный	Невысыхающее жирное масло, камеди
<i>Persica vulgaris</i>	Персик обыкновенный	Невысыхающее жирное масло
Fabaceae	Бобовые	
<i>Cassia acutifolia</i>	Кассия остролистная	Антрахиноны
<i>Acacia catechu</i>	Акация катеху	Дубильные вещества
<i>Thermopsis lanceolata</i>	Термопис ланцетовидный	Хинолизидино-вые алкалоиды
<i>Melilotus officinalis</i>	Донник лекарственный	Оксикумарины
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Солодка голая	Сапонины, флавоноиды
<i>Astragalus dasyantus</i>	Астрагал шерстистоцвет-ковый	Сапонины, флавоноиды
<i>Arachys hypogea</i>	Арахис подземный, земляной орех	Жирное масло
<i>Hedysarum alpinum</i>	Солодушка альпийская	Ксантоны
<i>Ononis arvensis</i>	Стальник полевой	Изофлавоноиды
<i>Sophora japonica</i>	Софора японская	Флавоноиды
<i>Lespedeza capitata</i>	Леспедеца головчатая	То же
Латинское название	Русское название	Биологически активное вещество
<i>Pisum sativum</i>	Горох посевной	То же
<i>Phaseolus vulgaris</i>	Фасоль обыкновенная	То же
<i>Glycine hispida</i>	Соя щетинистая	Жирное масло, фосфо-липиды
Araliaceae	Аралиевые	
<i>Panax ginseng</i>	Женьшень	Сапонины
<i>Echinopanax elatum</i>	Заманиха высокая	То же
<i>Aralia mandshurica</i>	Аралия маньчжурская	То же
<i>Eleutherococcus senticosus</i>	Элеутерококк колючий	Лигнаны
<i>Hedera helix</i>	Плющ обыкновенный	Сапонины
Apiaceae	Сельдерейные	
<i>Pimpinella anisum</i>	Анис обыкновенный	Эфирное масло
<i>Carum carvi</i>	Тмин обыкновенный	То же
<i>Foeniculum vulgare</i>	Фенхель обыкновенный	То же
<i>Anethum graveolens</i>	Укроп пахучий	Хромоны
<i>Visnaga daucoides</i>	Виснага морковевидная, амми зубная	Фуранохромоны
<i>Ammi majus</i>	Амми большая	Фурокумарины
<i>Daucus carota</i>	Морковь дикая	Хромоны
<i>Petroselinum crispum</i>	Петрушка огородная	Эфирное масло
<i>Pastinaca sativa</i>	Пастернак посевной	Фурокумарины
<i>Coriandrum sativum</i>	Кориандр посевной	Эфирное масло
<i>Archangelica officinalis</i>	Дягиль лекарственный	Кумарины
<i>Levisticum officinalis</i>	Любисток лекарственный	Эфирное масло
<i>Ferula assa foetida</i>	Ферула вонючая	Камедесмола
<i>Conium maculatum</i>	Болиголов пятнистый	Алкалоиды, эфирное масло
Aprocynaceae	Кутровые	
<i>Strophantus Kombe</i>	Строфант Комбе	Кардиогликозиды
<i>Rauwolfia serpentina</i>	Раувольфия змеиная	Индольные алкалоиды
<i>Catharanthus roseus</i>	Барвинок розовый, ката-рантус	То же
<i>Vinca minor</i>	Барвинок малый	То же
<i>Nerium oleander</i>	Олеандр обыкновенный	Кардиогликозиды
<i>Aprocynum cannabinum</i>	Кендырь коноплевый	То же
Solanaceae	Пасленовые	
<i>Atropa belladonna</i>	Красавка обыкновенная	Тропановые алкалоиды

Источник KingMed.info

<i>Scopolia carniolica</i>	Скополия карнеолийская	То же
Латинское название	Русское название	Биологически активное вещество
<i>Datura stramonium</i>	Дурман обыкновенный	То же
<i>Hyoscyamus niger</i>	Белена черная	То же
<i>Capsicum annuum</i>	Перец обыкновенный	Протоалкалоиды
<i>Solanum laciniatum</i>	Паслен дольчатый	Гликоалкалоиды
<i>Solanum tuberosum</i>	Картофель клубненосный	Полисахариды
<i>Nicotiana tabacum</i>	Табак обыкновенный	Алкалоиды
Lamiaceae	Яснотковые	
<i>Salvia officinalis</i>	Шалфей лекарственный	Эфирное масло
<i>Savlia sclarea</i>	Шалфей мускатный	То же
<i>Mentha piperita</i>	Мята перечная	То же
<i>Leonurus cardiaca</i>	Пустырник сердечный	Флавоноиды
<i>Scutellaria baicalensis</i>	Шлемник байкальский	То же
<i>Thymus vulgaris</i>	Тимьян обыкновенный	Эфирное масло
<i>Thymus serpyllum</i>	Тимьян ползучий, чабрец	То же
<i>Origanum vulgare</i>	Душица обыкновенная	То же
<i>Orthosiphon stamineus</i>	Ортосифон тычиночный (почечный чай)	Сапонины
<i>Lavandula vera</i>	Лаванда настоящая	Эфирное масло
Asteraceae	Астровые	
<i>Helianthus annuus</i>	Подсолнечник однолетний	Жирное масло
<i>Helianthus tuberosus</i>	Подсолнечник клубненосный, топинамбур	Полисахариды
<i>Chamomilla recutita</i>	Хамомилла лекарственная	Эфирное масло
<i>Artemisia absinthium</i>	Полынь горькая	То же
<i>Artemisia vulgaris</i>	Полынь обыкновенная	То же
<i>Artemisia cina</i>	Полынь цитварная	То же
<i>Helichrysum arenarium</i>	Бессмертник песчаный	Флавоноиды
<i>Erigeron canadensis</i>	Мелколепестник канадский	То же
<i>Solidago canadensis</i>	Золотарник канадский	То же
<i>Achillea millefolium</i>	Тысячелистник обыкновенный	Эфирное масло
<i>Senecio platyphylloides</i>	Крестовник плосколист-ный	Алкалоиды
Латинское название	Русское название	Биологически активное вещество
<i>Calendula officinalis</i>	Календула лекарственная, ноготки	Каротиноиды, трите-пrenoиды
<i>Rhaponticum carthamoides</i>	Левзея софлоровидная	Экдизоны
<i>Bidens tripartita</i>	Черда трехраздельная	Флавоноиды
<i>Gnaphalium uliginosum</i>	Сушеница топяная	То же
<i>Arnica montana</i>	Арника горная	Эфирное масло
<i>Centaurea cyanus</i>	Василек синий	Флавоноиды
<i>Taraxacum officinalis</i>	Одуванчик лекарственный	Горечи
<i>Tussilago farfara</i>	Мать-и-мачеха	Слизи
<i>Tanacetum vulgare</i>	Пижма обыкновенная	Флавоноиды, эфирное масло
<i>Pyretrum cinerariifolium</i>	Пиретрум цинерарие-листный	Пиретрины
<i>Cichorium intybus</i>	Цикорий обыкновенный	Полисахариды
<i>Inula helenium</i>	Девясил высокий	Эфирное масло
<i>Arctium lappa</i>	Лопух большой	Полисахариды
<i>Cynara scolymus</i>	Артишок посевной	Фенольные соединения

ЛИТЕРАТУРА

1. Самылина И.А., Аносова О.Г. Фармакогнозия: атлас. Т. 1. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2007. 192 с.
2. Самылина И.А., Аносова О.Г. Фармакогнозия: атлас. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 384 с.

Источник KingMed.info

3. Ботанико-фармакогностический словарь / под ред. К.Ф. Блиновой, Г.П. Яковлева. М.: Высшая школа, 2000. 272 с.
4. Вульф Е.В., Малеева О.Ф. Мировые ресурсы полезных растений: справочник. Л.: Наука, 2009. 563 с.
5. Руководство к практическим занятиям. Анализ фасованной продукции / под ред. И.А. Самылиной. М.: МИА, 2008. 286 с.
6. Георгиевский В.П., Комисаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. 333 с.
7. Горелик М.В. Химия антрахинонов и их производных. М.: Химия, 2003. 296 с.
8. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 1. Астана: Жибек жолы, 2008. 336 с.
9. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 2. Астана: Жибек жолы, 2009. 803 с.
10. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 3. Астана: Жибек жолы, 2014. 592 с.
11. Европейская фармакопея. 7-е изд. 2008. 2005 с.
12. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения / под ред. Г.П. Яковлева. 3-е изд. СПб.: СпецЛит, 2013. 847 с.
13. Ковалев В.Н., Попова Н.К., Кисличенко В.С. и др. Практикум по фармакогнозии: учебное пособие для студентов вузов. Харьков: изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2004. 512 с.
14. Гулько Р.М. Словник лікарських рослин світової медицини. Львів: Ліга-Пресс, 2005. 506 с.
15. Державна Фармакопея України. 1-е вид. Харьков: ВГ Р?РЕГ, 2001. 531 с.
16. Кобзар В.Я. Фармакогнозія в медицині. Киев: Медицина, 2004. 476 с.
17. Ковальов В.М., Павлій О.?, ?сакова Т.?. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / под ред. В.М. Ковальова. Харьков: из-во НФаУ: Золотые страницы, 2000. 704 с.
18. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 15-е изд., перераб. и доп. М.: Новая Волна, 2015. 1200 с.
19. Музыкакина Р.А. Природные антрахиноны, биологические свойства и физико-химические характеристики. М.: Фазис, 2009. 864 с.
20. Муравьева Д.А. Тропические и субтропические лекарственные растения. М.: Медицина, 1997. 384 с.
21. Тихонов А.И., Тихонова С.А., Ярных Т.Г. и др. Основы гомеопатической фармации: учебник. Харьков: из-во НФаУ: Золотые страницы, 2002. 574 с.
22. Васильев А.С., Калинкина Г.И., Тихонов В.Н. Лекарственные средства растительного происхождения: справочное пособие. Томск, 2007. 124 с.
23. Тихонов В.Н., Калинкина Г.И., Сальникова Е.Н. Лекарственные растения, сырье и фитопрепараты: учебное пособие для студентов очного и заочного отделений фармацевтического факультета: в 2 ч. Ч. 1. Томск: СибГМУ, 2007. 111 с.

Источник KingMed.info

24. Тихонов В.Н., Калинкина Г.И., Сальникова Е.Н. Лекарственные растения, сырье и фитопрепараты: учебное пособие для студентов очного и заочного отделений фармацевтического факультета: в 2 ч. Ч. 2. Томск: СибГМУ, 2007. 137 с.
25. Калинкина Г.И., Сальникова Е.Н., Исайкина Н.В., Коломиец Н.Э. Методы фармакогностического анализа лекарственного растительного сырья: учебное пособие: в 2 ч. Ч. II. Химический анализ. Томск: СибГМУ, 2008. 55 с.
26. Андреева В.Ю., Калинкина Г.И., Сальникова Е.Н. Методы фармакогностического анализа лекарственного растительного сырья: учебное пособие: в 2 ч. Ч. I. Правила приемки и общие методы испытаний. Томск: СибГМУ, 2008. С. 24-33.
27. Баспалова Н.В., Пастушенков А.Л. Фармакогнозия с основами фитотерапии. Ростов н/Д: Феникс, 2016. 381 с.
28. Гравель И.В., Шойхет Я.Н., Яковлев Г.П. Фармакогнозия. Рабочая тетрадь к практическим занятиям: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 264 с.
29. Гравель И.В., Шойхет Я.Н., Яковлев Г.П., Самылина И.А. Фармакогнозия. Экоотоксиканты, ЛРС в фитопрепаратах: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 304 с.
30. Карпук В.В. Фармакогнозия: учебное пособие. Минск: из-во БГУ, 2011. 340 с.
31. Самылина И.А., Сорокина А.А. Фармакогнозия. Учебная практика. М.: МИА, 2011. 432 с.
32. Данилевская Н.В., Дельцов А.А. Основы фармакогнозии. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. М.: Научная библиотека, 2014. 162 с.
33. Жохова Е.В., Гончаров М.Ю., Повыдыш М.Н., Деренчук С.В. Фармакогнозия: учебник для фармацевтических колледжей и техникумов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 544 с.
34. Сокольский И.Н., Самылина И.А., Беспалова Н.В. Фармакогнозия. М.: Медицина, 2003. 480 с.
35. Самылина И.А., Белогурова В.А. Лекарственные растения и пищевые продукты в медицине: учебное пособие по фармакогнозии. М.: ЛЕНАНД, 2014. 326 с.
36. Ших Е.В., Сычев Д.А., Булаев В.М. Современная фитотерапия. М.: МЕД-пресс-информ, 2011. 144 с.
37. Анцышкина А.М., Барабанов Е.И. Ботаника: руководство по учебной практике для студентов. М.: МИА, 2013. 144 с.
38. Бобкова И.А., Варлахова Л.В., Маньковська М.М. Фармакогнозия. Киев: Медицина, 2010. 512 с.
39. Пряхина Н.И., Фомина Л.И., Жохова Е.В., Клемпер А.В. Анатомия растений: учебное пособие к лабораторным работам по ботанике. СПб.: изд-во СПХФА, 2014. 112 с.
40. Дергоусова Г.Г., Могильная О.Д. Фармакогнозия. Лекарственные растения и сходные с ними виды: учебное пособие. Ростов н/Д: Феникс, 2017. 142 с.

ГЛОССАРИЙ

Казахский	Русский	Английский
<p>Биологиялық активт? заттар - жануарлар мен адам организмн?? патологиялық ?згерген функцияларын калыпка т?с?рет?н, дэр?л?к заттар алуды? ықтимал к?здер? болып табылатын, эр т?рл? жолмен алынатын заттар</p>	<p>Биологические активные вещества - вещества различного происхождения, нормализующие патологически измененные функции организма у животных и человека, являющиеся потенциальными источниками получения лекарственных средств</p>	<p>Biologically active substances - the substances of different origin, normalizing the diseased body functions in humans and animals that are the potential sources for medicines production</p>
<p>Биологиялық активт? коспалар - тұрақты тұтынған кезде ден-саулықты? жай-к?й?н жақсартуға арнал-ған және адамны? тамақтану рационаын табиғи немесе табиғимен б?рдей биологиялық активт? заттармен байы-ту максатында оларды? компоненттер?н кам-титын ?н?мдерге коспалар</p>	<p>Биологические активные добавки - добавки к продуктам, предназначенные для улучшения состояния здоровья при регулярном их употреблении и содержащие в себе компоненты натуральных или идентичных натуральным биологически активных веществ с целью обогащения ими рациона питания человека</p>	<p>Biologically active supplements - the supplements to the products, designed to improve health under condition of regular drug use and containing the components of natural or identical to natural biologically active substances in order to enrich a diet of a person</p>
<p>Б?регей д?р?л?к зат - жа?а активт? заттар-ды б?лд?рет?н немесе камтитын дэр?л?к зат</p>	<p>Оригинальное лекарственное средство - лекарственное средство, представляющее собой новое активное вещество или содержащее его</p>	<p>An original drug - the drug, containing the new active substances</p>
<p>Генетикалық т?рленд?р?лген объект?-</p> <p>лер - генд?к инженерия эд?стер? пайдаланылып алынған, ?с?мд?ктен және (немесе) жануар-дан алынатын шик?зат пен ?н?мдер, оны? ?ш?нде генетикалық т?рленд?р?лген к?здер, организмдер</p>	<p>Генетические модифицированные объекты -</p> <p>сырьё и продукты растительного и (или) животного происхождения, полученные с использованием методов генной инженерии, в том числе генетически модифицированные источники, организмы</p>	<p>Genetically modified objects - the raw materials and plant and (or) animal products, manufactured with the genetic engineering techniques, including genetically modified sources, organisms</p>
<p>Казахский</p> <p>Д?р?л?к заттар -</p> <p>ауруларды? профилак-тикасына, диагности-касына және оларды емдеуге, сондай-ак организмн?? жай-к?й? мен функцияларын ?згер туге арналған фар макологиялық активт? заттарды б?лд?-рет?н немесе оларды камтитын заттар: дэр?л?к субстанция, табиғаттан алынатын дэр?л?к шик?зат, дэр?л?к ангро- және балк-?н?мдер, дэр?л?к пре-параттар, медициналық иммундық-биологиялық препараттар, парафар-мацевтикалар</p>	<p>Русский</p> <p>Лекарственные средства -</p> <p>средства, представляющие собой фармакологически активные вещества или содержащие их, предназначенные для профилактики, диагностики и лечения заболеваний, а также изменения состояния и функций организма: лекарственная субстанция, лекарственное сырьё природного происхождения, лекарственные ангро- и балк-продукты, лекарственные препараты, медицинские иммунобиологические препараты, парафармацевтики</p>	<p>Английский</p> <p>Drugs - the substances, containing pharmacologically active substances, designed to prevent, diagnose and treat diseases, and to change the status and functions of the body: the drug substance, medicinal raw material of natural origin, medical bulk products, medicines, medical immunobiological drugs, parapharmaceuticals</p>
<p>Д?р?л?к заттар-ды, медициналық максаттағы бұйымдар мен медициналық тех-никаны б?лшек саудада ?тк?зу - Қазақстан Республикасыны? ?к?мет? бек?ткен қа-ғидаларға сэйкес ж?зеге асырылатын, сатып алумен (эжелуден баска), сактаумен, б?лумен, т?пк? тұтынушыға ?тк?зумен (экетуден баска), жойып ж?бер-умен байланысты фармацевтикалық қызмет</p>	<p>Розничная реализация лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники - фармацевтическая деятельность, связанная с приобретением (кроме ввоза), хранением, распределением, реализацией (кроме вывоза) конечному потребителю, уничтожением, осуществляемая в соответствии с правилами, утвержденными Правительством Республики Казахстан</p>	<p>Retail sales of pharmaceuticals, medical supplies and medical equipment - the pharmaceutical activity, related to acquisition (excluding import), storage, distribution, selling (excluding export) to the end user and destruction, carried out in accordance with the regulations, adopted by the Government of the Republic of Kazakhstan</p>
<p>Казахский</p>	<p>Русский</p>	<p>Английский</p>

<p>Д?р?л?к заттар-ды, медициналык максаттағы бұйымдар мен медициналык тех-никаны к?терме саудада ?тк?зу - Қазақстан Республикасыны? ?к?мет? бек?ткен қағи-даларға сәйкес ж?зеге асырылатын, к?лем?н шектемей сатып алу-мен, сактаумен, экелу-мен, экетумен, ?тк?-зумен (халыкка дэр?л?к заттарды ?тк?зуд? кос пағанда), жойып ж?берумен байланы-сты фармацевтикалык кызмет</p>	<p>Оптовая реализация лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники - фармацевтическая деятельность, связанная с закупом, хранением, ввозом, вывозом, реализацией (за исключением реализации лекарственных средств населению) без ограничения объемов, уничтожением, осуществляемая в соответствии с правилами, утвержденными Правительством Республики Казахстан</p>	<p>Wholesale of pharmaceuticals, medical supplies and medical equipment - the pharmaceutical activity, related to procurement, storage, import, export, selling (except for selling medicines to the population) without volume limits, and destruction, carried out in accordance with the regulations, adopted by the Government of the Republic of Kazakhstan</p>
<p>Д?р?л?к заттар-ды, медициналык максаттағы бұйымдарды сатып алу ж?не олар-мен камтамасыз ету ж?н?ндег? б?рынгай дистрибьютор - тег?н медициналык к?мект?? кеп?лд?к бер?лген к?лем? ше?бер?нде сатып алуды ұйымдастыруды, оны? нэтижелер? бойынша ?н?м беруш?лермен ?н?м беру шарттарын жаса-суды, сондай-ак дэр?л?к заттарды, медициналык максаттағы бұйымдарды сактау жэне тапсы-рысшыларға жетк?з?п беру ж?н?ндег? кызмет-терд? камтамасыз етуд?, ұсынуды ж?зеге асыра-тын за?ды тұлға</p>	<p>Единый дистрибьютор по закупу и обеспечению лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения - юридическое лицо, осуществляющее в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи организацию закупа, заключение по его результатам договоров поставки с поставщиками, а также обеспечение, предоставление услуг по хранению и доставке лекарственных средств, изделий медицинского назначения заказчикам</p>	<p>A single distributor for purchasing and providing drugs, medical products - a legal entity, which, in the frames of the guaranteed volume of free medical care, organizes the purchase, conclusion of supply contracts with suppliers, as well as the storage and delivery of medicines and medical products to customers</p>
<p>Казахский</p>	<p>Русский</p>	<p>Английский</p>
<p>Д?р?л?к заттардын, медициналык мак-саттағы бұйымдар мен медициналык техни-канын айналысы - кау-?пс?з, ти?мд? жэне сапалы дэр?л?к зат-тарды, медициналык максаттағы бұйымдар мен медициналык техни-каны эз?рлеуш?ден жэне (немесе) ?нд?руш?ден т?у-тынушыны? колдануына дей?н жетк?зу процес?нде ж?зеге асырылатын кызмет</p>	<p>Обращение лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники - деятельность, осуществляемая в процессе доведения безопасных, эффективных и качественных лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники от разработчика и (или) производителя до применения потребителем</p>	<p>Circulation of medicinal products, medical supplies and medical equipment - the activity, aimed at bringing of safe, effective and quality medicines, medical supplies and medical equipment from the developer and (or) manufacturer to the consumer</p>
<p>Д?р?л?к заттардын, медициналык максаттағы бұйымдар мен меди-циналык техниканын айналысы саласындағы объект?лер - Қазақстан Республикасыны? ?к?мет? бек?ткен ?лг?л?к ережелерге сәйкес жұмыс ?стейт?н дэр?хана, алғашкы медициналык-санитариялык, кон-сультациялык-диаг-ностикалык к?мек к?рсетет?н денсаулык сактау ұйымдарындағы дэр?хана пункт?, шалғайдағы ауылдык жерлерге арналған жылжымалы дэр?хана пункт?, дэр?хана коймасы, дэр?л?к зат-тарды, медициналык максаттағы бұйымдар мен медициналык тех-никаны уакытша сактау коймасы, оптика д?кен?, медициналык техника мен медициналык</p>	<p>Объекты в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники - аптека, аптечный пункт в организациях здравоохранения, оказывающих первичную медико-санитарную, консультативно-диагностическую помощь, передвижной аптечный пункт для отдаленных сельских местностей, аптечный склад, склад временного хранения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, магазин оптики, склад медицинской техники и изделий медицинского назначения, организации по производству лекарственных средств,</p>	<p>The objects, involved in circulation of medicines, medical supplies and medical equipment - a drugstore, pharmacy in health care organizations, providing primary health care, consultative and diagnostic services, a mobile pharmacy in remote rural areas, a drug store, a warehouse for temporary storage of drugs, medical supplies and medical equipment, an optical shop, a store of medical equipment and medical supplies, a storage of medical equipment and medical supplies, an organization for production of medicines, medical supplies and medical equipment, working in accordance with the standard provisions, approved by the Government of the Republic of Kazakhstan</p>
<p>Казахский</p>	<p>Русский</p>	<p>Английский</p>

максаттағы бұйым-дарды? д?кен?, медициналық техника мен медициналық максаттағы бұйымдарды? коймасы, дэр?л?к зат-тарды, медициналық максаттағы бұйымдар мен медициналық тех-никаны? нд?ру ж?н?ндег? ұйымдар	изделий медицинского назначения и медицинской техники, функционирующие в соответствии с типовыми положениями, утвержденными Правительством Республики Казахстан	
Д?р?л?к заттардын, медициналық максаттағы бұйымдар мен медициналық техниканын айналысы саласындағы субъект?лер - фармацевтикалық қызметт? ж?зеге асыра-тын жеке немесе за?ды тұлғалар	Субъекты в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники - физические или юридические лица, осуществляющие фармацевтическую деятельность	Subjects, involved in circulation of drugs, medical supplies and medical equipment - the individual persons or legal entities, engaged in pharmaceutical activities
Д?р?л?к заттардын, медициналық максаттағы бұйымдар мен медициналық техниканын мемлекетт?к т?з?л?м? - Қазақстан Республикасында т?ркелген және медициналық қолдануға рұқсат ет?лген дэр?л?к заттарды, медициналық максаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы есепке алу құжаты	Государственный реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники - документ учета зарегистрированных и разрешенных к медицинскому применению в Республике Казахстан лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники	State register of drugs, medical supplies and medical equipment - the accounting document for drugs, medical supplies and medical equipment, that are registered and approved for medical use in the Republic of Kazakhstan
Д?р?л?к заттын балк-?н?м? - технологиялық процест?? со?ғы қаптамалаудан басқа барлық сатысынан ?ткен, м?лшерленген дэр?л?к зат	Балк-продукт лекарственного средства - дозированное лекарственное средство, прошедшее все стадии технологического процесса, за исключением окончательной упаковки	Bulk drug products - a dosed drug that has passed all stages of technological process, except for the final packaging
Қазақшый	Русский	Английский
Д?р?л?к заттын жарамдылық мерз?м? - уақыты б?ткеннен кей?н дэр?л?к затты қолдануға болмайтын к?н?	Срок годности лекарственного средства - дата, после истечения которой лекарственное средство не подлежит применению	The expiration date of a drug - the date after which the drug is not applicable
Д?р?л?к заттын қаптамасы - дэр?л?к заттарды б?л?нуден және ысырап болудан қорғау жолымен оларды? айналысы процес?н қамтамасыз етет?н, сондай-ақ қоршаған ортаны ластанудан сақтайтын құрал немесе құралдар кешен?	Упаковка лекарственного средства - средство или комплекс средств, обеспечивающих процесс обращения лекарственных средств путем их защиты от повреждений и потерь, а также предохраняющих окружающую среду от загрязнений	Packaging of a drug - a device or a set of tools, providing circulation of drugs via protecting them from damage and loss, as well as protecting the environment from pollution
Д?р?л?к заттын халықаралық патенттел-меген атауы - дэр?л?к затты? Д?ниеж?з?л?к денсаулық сақтау ұйымы ұсынған атауы	Международное непатентованное название лекарственного средства - название лекарственного средства, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения	An international non-proprietary name of a drug - the name of the drug recommended by the World Health Organization
Д?р?л?к заттын, медициналық максаттағы бұйымдар мен медициналық техниканын сапасы - дэр?л?к затты?, медициналық максаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы? белг?лену? бойынша эсер ету қаб?лет?не ықпал етет?н қасиеттер? мен сипаттамаларыны? жиынтығы	Качество лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники - совокупность свойств и характеристик лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники, влияющих на их способность действовать по назначению	Quality of pharmaceuticals, medical devices and medical equipment - a set of properties and characteristics of a drug, medical device and medical equipment, affecting their ability to operate as intended
Д?р?л?к препарат - белг?л? б?р дэр?л?к нысандағы дэр?л?к зат	Лекарственный препарат - лекарственное средство в определенной лекарственной форме	A drug - a drug in a certain dosage form
Қазақшый	Русский	Английский

<p>Дэр?л?к препарат-гарды дайындау -</p> <p>дэр?ханаларда дэр?л?к нысандарды дайындау-мен, сондай-ак дэр?л?к субстанцияларды сатып алумен, дайындалған дэр?л?к препараттар-ды сактаумен, са-пасын бакылаумен, рес?мдеумен және ?тк?зумен байланысты фармацевтикалык кызмет</p>	<p>Изготовление лекарственных препаратов -</p> <p>фармацевтическая деятельность, связанная с изготовлением лекарственных форм в аптеках, а также с приобретением лекарственных субстанций, хранением, контролем качества, оформлением и реализацией изготовленных лекарственных препаратов</p>	<p>Manufacturing of drugs -</p> <p>the pharmaceutical activities, related to manufacturing of medicines in drug stores, as well as acquisition of drug substances, storage, quality control, design and selling of the produced medicines</p>
<p>Дэр?л?к формуляр -</p> <p>денсаулык сактау ұйымыны? басшысы бек?ткен және ден-саулык сактау сала-сындағы уэк?летт? орган айкындайтын тэрт? ппен кел?с?лген, тег?н медициналык к? мект?? кеп?лд?к бер?лген к?лем?н к?р-сету ?ш?н дэр?л?к заттарды? жетк?л?кт? м?лшер? болуға м?ндетт? денсаулык сактау ұйымыны? бей?н? ескер?ле отырып т?з?лген дэр?л?к заттарды? т?збес?</p>	<p>Лекарственный формуляр -</p> <p>утвержденный руководителем организации здравоохранения и согласованный в порядке, определяемом уполномоченным органом в области здравоохранения, перечень лекарственных средств (наличие которых обязательно в достаточных количествах), сформированный для оказания гарантированного объема бесплатной медицинской помощи с учетом профиля организации здравоохранения</p>	<p>A medicinal form - a list of medicines, approved by the head of healthcare organization and coordinated in the order, defined by the authorized body in healthcare area, formed to provide a guaranteed volume of free medical care, taking into account the profile of the health care organization, the sufficient amount of which is obligatory</p>
<p>Дэст?рл? медицина -</p> <p>ауруларды? ал-дын алу мен оларды емдеуд?? коғамда жинақталған эд?стер? мен құралдарына нег?з-делген, медициналык практиканы? к?пғасыр-лык дәст?рлер?мен орныккан медицина саласы және медицина кызметкерлер?н?? кызмет?</p>	<p>Традиционная медицина - раздел медицины и деятельность медицинских работников, основанные на накопленных обществом методах и средствах предупреждения и лечения болезней, утвердившихся в многовековых традициях медицинской практики</p>	<p>Traditional medicine -</p> <p>a branch of medicine and activity of health workers, based on the accumulated public methods and means of prevention and treatment of disease, established in the old traditions of medical practice</p>
<p>Казахский</p> <p>Жалған дэр?л?к зат -</p> <p>кұрамы, касиеттер? және баска да сипаттамалары бойынша ?нд?руш?н?? б?регей немесе кайта ?нд?р?лген дэр?л?к за-тына (генерикке) сэйкес келмейт?н, құқыкка кайшы және эдей? т?рде колдан жасалған эти-кеткамен жабдықталған дэр?л?к зат</p>	<p>Русский</p> <p>Фальсифицированное лекарственное средство -</p> <p>лекарственное средство, не соответствующее по составу, свойствам и другим характеристикам оригинальному или воспроизведенному лекарственному средству (дже-нерику) производителя, противоправно и преднамеренно снабженное поддельной этикеткой</p>	<p>Английский</p> <p>Adulterated drug - a drug that does not match the composition, properties and other characteristics of the original or generic drugs of producers, which is provided with counterfeit labels unlawfully and knowingly</p>
<p>Клиникаға дей?нг? (клиникалык емес) зерттеу - адамны? денсаулығына ерекше эсер ету?н және (немесе) кау?пс?зд?г?н зерделеу максатында сыналатын затты немесе физикалык эсерд?, аурулар профи-лактикасыны?, олар ды диагностикалау мен емдеуд?? құралдарын, эд?стер? мен технологияларын зерделеу ж?н?ндег? химиялык, физикалык, биологиялык, микро-биологиялык, фармакологиялык, токсикологиялык және баска да экспериментт?к ғылыми зерттеулер неме-се зерттеулер сериясы</p>	<p>Доклиническое (неклиническое) исследование - химические, физические, биологические, микробиологические, фармакологические, токсикологические и другие экспериментальные научные исследования или серия исследований по изучению испытываемого вещества или физического воздействия, средств, методов и технологий профилактики, диагностики и лечения заболеваний в целях изучения специфического действия и (или) безопасности для здоровья человека</p>	<p>Pre-clinical (non-clinical) research - chemical, physical, biological, microbiological, pharmacological, toxicological and other experimental scientific researches or a series of studies of a test substance or physical impact, devices, methods and technologies for prevention, diagnosis and treatment of diseases in order to study specific action and (or) safety for human health</p>
<p>Клиникалык зерттеу -</p> <p>адамды субъект рет?нде катыстыра отырып, ауруларды? профи-лактикасы, оларды диагностикалау мен емдеу құралдарыны?, эд?стер? мен технологияларыны? кау?пс?зд?г? мен</p>	<p>Клиническое исследование -</p> <p>исследование с участием человека в качестве субъекта, проводимое для выявления или подтверждения безопасности и эффективности средств, методов и технологий профилактики, диагностики и лечения заболеваний</p>	<p>A clinical research -</p> <p>a research with participation of a man as a subject, conducted to elucidate or confirm the safety and efficiency of tools, techniques and</p>

<p>ти?мд?л?г?н анықтау немесе растау ?ш?н ж?рг?з?лет?н зерттеу</p>		<p>technologies for prevention, diagnosis and treatment</p>
<p>Казахский</p>	<p>Русский</p>	<p>Английский</p>
<p>Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы</p> <p>ясы - дәрілік заттардың сапасы мен қауіпсіздігінің нормалайтын ұлттық стандарттар мен ережелердің жинағы</p>	<p>Государственная фармакопея Республики Казахстан - свод национальных стандартов и положений, нормирующих качество и безопасность лекарственных средств</p>	<p>State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan - a set of national standards and provisions, regulating the quality and safety of medicines</p>
<p>Медициналық иммундық-биологиялық препарат</p>	<p>Медицинские иммунобиологические препараты -</p>	<p>Medical immunobiological drugs -</p>
<p>тар - инфекциялық және иммундық (аллергиялықты қоспағанда) аурулардың зерттеуіне бар профилактикасына, олардың диагностикалау мен емдеуге, басқа да аурулар мен физиологиялық жағдайлардың иммунологиялық әдістерінің қолдануына диагностикалауға арналған, сыртқы орта объектілерінде инфекциялық агенттер мен олардың антигендерін индикаторға арналған препараттар, иммундық және арқылы емдік және профилактикалық әсерін тигізетін қан препараттары (алу тәсіліне қарамастан)</p>	<p>препараты для специфической профилактики, диагностики и лечения инфекционных и иммунных (включая аллергические) заболеваний, диагностики при помощи иммунологических методов других заболеваний и физиологических состояний, индикации инфекционных агентов и их антигенов в объектах внешней среды, препараты крови (независимо от способа получения), оказывающие лечебный и профилактический эффект через иммунную систему</p>	<p>the drugs for specific prevention, diagnosis and treatment of infectious and immune (including allergic) diseases, diagnosis of other diseases and physiological states by immunological methods, indication of infectious agents and their antigens in environmental objects, blood products (regardless of production methods), providing curative and preventive effect through the immune system</p>
<p>Медициналық оптика бұйымдары - құрылғылардың қолдануы және жарықпен емдеу үшін медицинада және фармацевтикалық қызметте пайдаланылатын бұйымдар материалдар</p>	<p>Изделия медицинской оптики - изделия и материалы, используемые в медицине и фармацевтической деятельности для коррекции зрения и светолечения</p>	<p>Medical optics products - the items and materials, used in medical and pharmaceutical activity for vision correction and light therapy</p>
<p>Казахский</p>	<p>Русский</p>	<p>Английский</p>
<p>Медициналық техника -</p>	<p>Медицинская техника -</p>	<p>Medical equipment - apparatus,</p>
<p>аурулардың профилактикасы, олардың диагностикалау, емдеу, оқалту, медициналық сипаттағы ғылыми зерттеулер үшін медициналық мақсатта жеке түрде, кешенді немесе жүйелі құрамында қолданылатын аспаптар, аспаптар мен жабдықтар</p>	<p>аппараты, приборы и оборудование, применяемые отдельно, в комплексах или системах в медицинских целях для профилактики, диагностики, лечения заболеваний, реабилитации, научных исследований медицинского характера</p>	<p>instruments and tools, used separately, in sets or systems in medical purposes to prevent, diagnose, treat and cure diseases, for rehabilitation and medical research</p>
<p>Никотин - темекі жапырақтары мен темекі түтінінде болатын алкалоид</p>	<p>Никотин - алкалоид, содержащийся в табачных листьях и табачном дыме</p>	<p>Nicotine - an alkaloid, contained in tobacco leaves and tobacco smoke</p>
<p>Нутрицевтиктер -</p>	<p>Нутрицевтики - биологически активные</p>	<p>Nutraceuticals - nutritional</p>
<p>құрамында эссенциалдық (ауыстырылмайтын) тағам компоненттерінің (кейбір амин қышқылдар, витаминдер, минералдық заттар мен микроэлементтер, жартылай қанықтырылған май қышқылдары, дисахаридтер мен тағам талшықтары) ұсынылған тәулікте тұтынудан аспайтын әртүрлі берілген йодпен бар биологиялық активті қоспалар</p>	<p>добавки, в составе которых имеются различные заданные сочетания эссенциальных (незаменимых) пищевых компонентов (некоторые аминокислоты, витамины, минеральные вещества и микроэлементы, полиненасыщенные жирные кислоты, дисахариды и пищевые волокна), не превышающих их рекомендуемую суточную потребность</p>	<p>supplements, composed of various combinations of specified essential (essential) food ingredients (some amino acids, vitamins, minerals and trace elements, fatty acids, disaccharides, and dietary fiber), that do not exceed the recommended daily requirement</p>
<p>Орфандық (сирек кездесетін) аурулар -</p>	<p>Орфанные (редкие) заболевания - редкие тяжелые болезни, угрожающие жизни человека или приводящие к</p>	<p>Orphan (rare) disease - rare serious diseases, threatening human life or resulting in permanent</p>

<p>адамны? ?м?р?не қау?п т?нд?рет?н не-месе м?гедект?кке экеп соғатын, болу жи?л?г? ресми айкындалған де?гейден аспайтын, сирек кездесет?н ауыр аурулар</p>	<p>инвалидности, частота которых не превышает официально определенного уровня</p>	<p>disability, the frequency of which does not exceed an official level</p>
<p>Казахский</p>	<p>Русский</p>	<p>Английский</p>
<p>Орфандық препа-раттар - орфандық (сирек кездесет?н) ауруларды емдеуге және диагностикалауға арналған препараттар</p>	<p>Орфанные препараты - препараты для лечения и диагностики орфанных (редких) заболеваний</p>	<p>Orphan drugs - the drugs for treatment and diagnosis of orphan (rare) diseases</p>
<p>Парафармацевтиктер -</p>	<p>Парафармацевтики -</p>	<p>Parapharmacy - biologically</p>
<p>фармакологиялық эсер? бар және ауруларды? профилактикасына, к?мекш? терапияға, ағзалар мен ж?йелерд?? функционалдық активт?л?г?н реттеуге бағытталған табиғи жолмен алынатын, емд?к м?лшерлемедег? биологиялық активт? коспалар немесе оларды? синтетикалық баламалары</p>	<p>биологически активные вещества натурального происхождения или их синтетические аналоги в лечебных дозах, обладающие фармакологическим действием и направленные на профилактику заболеваний, вспомогательную терапию и регуляцию функциональной активности органов и систем</p>	<p>active substances of natural origin or their synthetic analogues in therapeutic doses with pharmacological activity, aimed at disease prevention, supportive therapy and regulation of functional activity of organs and systems</p>
<p>Патенттелген д?р?л?к заттар - Қазақстан Республикасыны? зияткерл?к менш?к саласындағы за?намасына сэйкес құқықтық қорғауға ие болған дэр?л?к заттар</p>	<p>Запатентованные лекарственные средства - лекарственные средства, получившие правовую охрану в соответствии с законодательством Республики Казахстан в области интеллектуальной собственности</p>	<p>Patented drugs - the medicines that have received legal protection in accordance with the legislature of the Republic of Kazakhstan in intellectual property area</p>
<p>Психикаға белсенд? ?сер етет?н заттар - б?р рет</p>	<p>Психоактивные вещества -</p>	<p>Psycho-active substances -</p>
<p>кабылдағанда адамны? психикалық және дене функцияларына, м?нез-құлқына эсер етет?н, ал ұзақ уақыт кабылдаған кезде психикалық және тэни тэуелд?л?к туғызатын синтетикалық немесе табиғаттан алы-натын заттар</p>	<p>вещества синтетического или природного происхождения, которые при однократном приеме оказывают воздействие на психические и физические функции, поведение человека, а при длительном употреблении вызывают психическую и физическую зависимость</p>	<p>the substances of synthetic or natural origin, the onetime intake of which influences the mental and physical functions, behavior of a person, and during a long-lasting use they cause mental and physical abuse</p>
<p>Казахский</p>	<p>Русский</p>	<p>Английский</p>
<p>Тамақ ?н?м?н байы-ту (фортификация-ялау) - тағамдық және биологиялық құндылығын артты-ру, сондай-ак адамда оларды? тапшы болуына байланысты ауруларды? профилактикасы максатында оған тамақ ?н?м?н ?нд?ру немесе қайта ??деу процес?нде витаминдерд?, мине-ралдарды және баска да заттарды енг?зу</p>	<p>Обогащение (фортификация) пищевой продукции - введение витаминов, минералов и других веществ в пищевую продукцию в процессе ее производства или переработки с целью повышения пищевой и биологической ценности, а также профилактики заболеваний, обусловленных их дефицитом у человека</p>	<p>Enrichment (fortification) of food - introduction of vitamins, minerals and other substances in food products during their production or processing in order to increase nutritional and biological value, and to prevent diseases, caused by their deficiency</p>
<p>Темек? - темек? бұйымдарын ?нд?ру ?ш?н пайдаланылатын никотин? бар ?с?мд?к</p>	<p>Табак - никотиносодер-жащее растение, используемое для производства табачных изделий</p>	<p>Tobacco - a nicotine-containing plant used for tobacco production</p>
<p>Темек? бұйымы -</p>	<p>Табачное изделие - любое изделие, содержащее табак, за исключением фармацевтической продукции, содержащей никотин</p>	<p>Tobacco product - any</p>
<p>никотин? бар фармацевтикалық ?н?мд? коспағанда, құрамында темек? бар кез келген бұйым</p>	<p>product containing tobacco, except for pharmaceutical products, containing nicotine</p>	<p>product containing tobacco, except for pharmaceutical products, containing nicotine</p>
<p>Темек? бұйымыны? ингредиент? - темек?ден, судан немесе темек? жапырағынан баска, ?нд?р?с процес?нде не темек?ге, не темек? бұйымдарыны? темек? емес компоненттер?не косылатын кез келген зат</p>	<p>Ингредиент табачного изделия - любое вещество, кроме табака, воды или табачного листа, которое в процессе производства добавляется либо к табаку, либо к нетабачным компонентам табачных изделий</p>	<p>An ingredient of tobacco product - any substance, except for tobacco, water or tobacco leaf, which is added to tobacco or to non-tobacco ingredients of</p>

		tobacco products during the manufacturing
Темек? бұйымыны? каптамасы - темек? бұйымыны? белг?л? б?р корап санын камтитын топтап тұтыну ыдысыны? б?рл?г?	Упаковка табачного изделия - единица групповой потребительской тары, содержащая определенное количество пачек табачного изделия	Tobacco product packaging - a unit of a consumer packaging, containing a certain number of packs of tobacco products
Казахский	Русский	Английский
Темек? бұйымыны? корабы - картоннан немесе қағаздан не-месе ?зге де материалдан жасалған, темек? бұйымыны? белг?л? б?р санын камтитын тұтыну ыдысыны? б?рл?г?	Пачка табачного изделия - единица потребительской тары, изготовленная из картона, или бумаги, или иного материала, содержащая определенное количество табачного изделия	A tobacco pack - a unit of consumer packaging, made of cardboard or paper or other material, containing a certain amount of tobacco products
Темек? шегуш?л?к - темек? шегуш? орга-низм?н?? никотинге тәуелдену?н тудыратын, оны? денсаулығына, сондай-ак темек? шекпейт?ндерд?? ден-саулығына кер? эсер етет?н және қоршаған органы ластайтын темек? бұйымын тұтыну процес?	Табакочурение - процесс потребления табачного изделия, вызывающий зависимость организма курящего от никотина, отрицательно влияющий на его здоровье, а также на здоровье некурящих, и загрязняющий окружающую среду	Tobacco smoking - a process of consumption of tobacco products, causing nicotine addiction of a smoker, adversely affecting his and non-smokers' health and polluting the environment
Фармакологиялық зат - белг?ленген фармакологиялық активт?л?г? мен уыт-тылығы бар, клиникалық сынақ объект?с? және әлеуетт? дәр?л?к зат болып табылатын зат не-месе заттарды? қоспасы	Фармакологическое средство - вещество или смесь веществ с установленной фармакологической активностью и токсичностью, являющиеся объектом клинического испытания и потенциальным лекарственным средством	Pharmacological product - a substance or a mixture of substances with the established pharmacological activity and toxicity, that are clinically tested and a potential drug
Фармацевтика қыз-меткерлер? - фармацевтикалық б?л?м? бар және фармацевтикалық қызметт? ж?зеге асыратын жеке тұлғалар	Фармацевтические работники - физические лица, имеющие фармацевтическое образование и осуществляющие фармацевтическую деятельность	Pharmaceutical workers - the individuals with pharmaceutical education, carrying out pharmaceutical activities
Фармацевтикалық қызмет - дәр?л?к заттарды, медициналық максаттағы бұйымдар мен медициналық тех-никаны ?нд?ру, дайын-дау (медициналық тех-никадан басқасын),	Фармацевтическая деятельность - деятельность, осуществляемая в области здравоохранения, по производству, изготовлению (за исключением медицинской техники), оптовой и	Pharmaceutical activity - the activity, carried out in healthcare area for production, manufacturing (except for medical equipment), wholesale and retail selling of medicines, medical supplies and medical
Казахский	Русский	Английский
к?терме және б?лшек саудада ?тк?зу бойын-ша денсаулық сақтау саласында жүзеге асы-рылатын, дәр?л?к зат-тарды, медициналық максаттағы бұйымдар мен медициналық тех-никаны сатып алуға (алуға), сактауға, әкелуге, әкетуге, сапасын бақылауға, рес?мдеуге, таратуға, пайдалануға және жоюға, сондай-ак оларды? қау?пс?зд?г?н, ти?мд?л?г?н және сапа-сын камтамасыз етуге байланысты қызмет	розничной реализации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, связанная с закупом (приобретением), хранением, ввозом, вывозом, контролем качества, оформлением, распределением, использованием и уничтожением лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, а также обеспечением их безопасности, эффективности и качества	equipment, which is related to procurement (acquisition), storage, import, export, quality control, design, distribution, use and disposal of medicines, medical devices and medical equipment, as well as their safety, efficiency and quality
Халықты? денсаулығына қау?п т?нд?рет?н ?н?м - уәк?летт? орган белг?леген, қолданылуы немесе тұтынылуы кез?нде адамны? денсаулығына зиянды эсер ету? мүмк?н ?н?м түрлер?	Продукция, представляющая опасность для здоровья населения - виды продукции, установленные уполномоченным органом, которые могут оказать вредное влияние на здоровье человека при их применении или употреблении	The products, potentially dangerous to public health - the products, defined by the authorized body, that can have harmful effects on human health during their application or use