

ЛЕКЦИЯ №1

ТЕМА: ФАРМАКОГНОЗИЯ, И ЕЕ МЕСТО В СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАЦИИ. ЗНАЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ ДЛЯ ПРОВИЗОРА.

Фармакогнозия — одна из фармацевтических наук, изучающая лекарственные растения, лекарственное растительное сырьё (ЛРС) и некоторые продукты первичной переработки растительного и животного происхождения (яды змей, пчел и др.).

Историю фармакогнозии условно можно разделить на три этапа:

I этап. – Накопление сведений (до середины 15 века) Шумерские табл., Египетские папирусы.

II этап – до конца 19 века.

- изучение состава ЛР

-объяснение действия

-изучение хим. состава

- выявление первых действующих в-в.

III этап – с конца 19 века по настоящее время

- углубление изучения хим. состава

- методы исследования

- синтез

- интродукция ЛР (введение дикорастущих ЛР)

- поиск новых лекарственных растений

Лекарственное растительное сырьё (ЛРС) широко используется в медицине для получения различных лекарственных препаратов: настоев и отваров, настоек, экстрактов, суммарных препаратов и т.д. В последнее время увеличился выпуск новых видов продукции из ЛРС (брикеты, фильтр-пакеты, порошки, таблетки и т.д.).

В настоящее время в России используются лекарственные средства, которые получают из веществ синтетического, растительного, животного, минерального происхождения. Получают лекарственные средства так же из крови, плазмы крови, органов и тканей человека и животного, используются антибиотики и препараты, получаемые микробиологическим путем. Из лекарственного растительного сырья получают примерно одну треть всех разрешенных к медицинскому применению лекарственных средств.

Использование средств растительного происхождения, в первую очередь, обусловлено их высокой биологической активностью, комплексным воздействием на организм больного и безопасностью при лечении различных хронических заболеваний или в целях профилактики.

Задачи фармакогнозии

Изучение лек. растений, как источников фармакологически активных веществ. Изучают их хим. состав, разрабатывают способы выделения этих веществ из растения и т.п.

Ресурсно-товароведческие исследования лек. растений. Выявление их мест произрастаний в дикой природе. Определение зарослей, потенциальных запасов, ежегодных объемов заготовки.

Нормирование и стандартизация лек. раст. сырья (ЛРС), разработка проектов нормативных документов (НД), проведение анализа ЛРС и разработка новых методов стандартизации ЛРС.

Изыскание новых лекарственных средств растительного происхождения с целью расширения ассортимента и создания более эффективных лекарств.

Значение для провизора:

Знать ЛР, уметь их собирать, хранить сырьё и готовить из него лекарственные формы.

Уметь проводить приемку и анализ сырья, определять его качество.

Иметь навыки работы с действующей нормативной документацией. Государственная Фармакопея 10 и 11 изданий, ФС и ФСП/.

Фармакогнозия связана со многими науками. Прежде всего –это биология и ботаника. Затем – фармакология и фармакотерапия. На третьем месте по связи- неорганическая, органическая, аналитическая и фармацевтическая химии. И конечно это технология лекарств.

Растительное лекарственное сырьё — это цельные лекарственные растения или их части, используемые в высушенном, реже в свежем виде, в качестве лекарственного средства или для получения лекарственных веществ, фитопрепаратов, лекарственных форм и разрешенные для использования в установленном порядке.

Производящее растение — это лекарственные растения, являющиеся источником ЛРС, отвечающего требованиям нормативной документации (НД).

Лекарственное растение — это растение, содержащее биологически активные вещества (БАВ), действующие на организм человека и животных, используемые для заготовки ЛРС, применяемого с лечебной целью.

Продукты первичной переработки лекарственного растительного сырья, которые являются объектами изучения фармакогнозии являются: жирное масло, жир, воски, эфирное масло, смолы, камеди, масло-смолы, масло-камедесмолы, бальзам, высушенный сок, млечный сок, или латекс.

Лекарственное сырье растительного происхождения – целые животные, их части или продукты жизнедеятельности, разрешенные к применению органами МЗ.

Биологически активные вещества — вещества способные оказывать влияние на биологические процессы в живом организме.

Действующие, или фармакологически активные вещества – БАВ, которые обеспечивают терапевтическую ценность ЛРС. Они могут изменять состояние и функции организма, проявляют профилактическое, диагностическое или лечебное действие. Могут использоваться в виде субстанций в производстве готовых лекарственных средств.

Сопутствующие вещества — это условное название продуктов метаболизма, которые присутствуют в ЛРС совместно с БАВ.

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

Лекарственный 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.

Новогаленовые препараты – максимально очищенные от балластных веществ извлечения из ЛРС, содержащие в своем составе весь комплекс БАВ.

Настойки - спиртовые или водно-спиртовые извлечения из ЛРС, полученные различными способами настаивания сырья с растворителями без нагревания и удаления растворителя.

Экстракты- представляют собой концентрированные извлечения из растительного сырья. По консистенции различают: жидкие, густые (влаги не более 25%), сухие экстракты – влаги не более 5%. Растворителями служат – вода, спирт различной концентрации, эфир, жирные масла и др.

Настои и отвары- водные извлечения из ЛРС, которые отличаются по времени настаивания на кипящей водяной бане: 15мин. (настои) и 30мин. (отвары).

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

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

Нормативный документ – это документ, который устанавливает правила, общие принципы или характеристики деятельности человека или результатов этой деятельности.

Аналитическая нормативная документация (АНД) – материалы, которые содержат методы анализа лекарственного средства, а также другая документация (ФС), которая позволяет контролировать его качество

ЛЕКЦИЯ №2

ТЕМА: «ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ. ЕГО КЛАССИФИКАЦИИ».

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) – целые лекарственные растения или их части, которые соответствуют требованиям стандартов и используются в высушенном (редко свежем) виде для получения лекарственных веществ, лекарственных средств растительного происхождения (фитопрепаратов), субстанций и лекарственных форм.

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

ЛРС, разрешенное к применению органами Министерства здравоохранения и включенное в Государственный реестр, называется официальным (от лат. – аптека).

ЛРС, входящее в Государственную фармакопею, называют фармакопейным.

ЛРС заготавливается как от дикорастущих, так и от культивируемых лекарственных растений. Качество ЛРС регламентируется НТД и определяется числовыми показателями, основным из которых является содержание действующих веществ.

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

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

Действующие, или фармакологически активные, вещества – биологически активные вещества, которые обеспечивают терапевтическую ценность лекарственного растительного сырья.

Они могут действовать на живой организм позитивно или негативно, влиять на экстрактивность, фармакодинамику и фармакокинетику действующих веществ.

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

Лекарственный препарат – лекарственное средство растительного происхождения в определенной лекарственной форме.

Фитопрепарат – лекарственное средство растительного происхождения в определенной лекарственной форме.

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

Новогаленовые препараты – максимально очищенные от балластных веществ извлечения из ЛРС, содержащие в своем составе комплекс биологически активных веществ.

Настойки – спиртовые или вводно-спиртовые извлечения из ЛРС, полученные различными способами настаивания сырья с растворителями без нагревания и удаления растворителя.

Экстракты представляют собой концентрированные извлечения из растительного сырья.

По консистенции различают:

-жидкие и густые экстракты – вязкие массы с содержанием не более 25% влаги

-сухие экстракты – сыпучие массы с содержанием влаги не более 5%.

Растворители для приготовления экстрактов: вода, спирт, эфир, жирные масла и др.

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, которые отличаются по времени настаивания на кипящей водяной бане:

15 мин. (настои) цветки, листья, травы

30 мин. (отвары) кожистые листья, коры, плоды, семена, подземные органы

Существуют различные виды классификаций ЛР и ЛРС:

I. Морфологическая

В основе лежит орган или часть растения, которое используют в качестве ЛРС

A Наземные органы:

1. Травы/ *Herbae*/ - травами называются ЛРС представляющие собой высушенные или свежие наземные части травянистых растений собранные во время цветения, иногда во время бутонизации и при плодоношении. Сырье состоит из стеблей с листьями и цветками отчасти с бутонами и незрелыми плодами.

Напр., трава пастушьей сумки/ *Herba Bursa pastoris*/

К этой группе т.ж. относят побеги /*Cormus*/- это надземные части многолетних растений с одревесневшими стеблями. Их исследуют по аналогии с травами.

2. Листья/ *Folia*/ - ЛРС, представляющее собой высушенные или свежие листья, или отдельные листочки сложного листа, собранные с черешками или без черешка.

Напр., листья красавки /*Folia Belladonnae* /

3. Цветки /*Flores*/ . Высушенные или свежие отдельные цветки, а т.ж. их части, собранные в период начала цветения или в фазу бутонизации.

Напр.,: цветки ноготков /*Flores Calendulae*/.

Цветки могут быть собраны в соцветия- *Inflorescentia*- или представлять собой бутоны- *Alabastra*.

4. Семена-*Semina*. Называют цельные семена и отдельные семядоли, собранные зрелыми и высушенными.

Напр., семя льна /*Semini Lini*/.

5. Кора /*Cortices*/ . Корой в фармацевтической практике называют наружную часть стволов, ветвей и корней деревьев и кустарников, расположенных к периферии от камбия, заготовленную в период сокодвижения и высушенную.

Напр., кора крушины /*Cortex Frangulae*/

6. Почка /Gemma/. Представляют собой зачаточный побег.

Напр., почка березы /Gemma Betulae/.

7. Плоды /Fructus/. Плодами называют простые и сборные плоды, а т.ж. ложные плоды, соплодия и их части. В фармакогнозии плодами называются любые типы плодов, их части, а так же соплодия. Плоды собирают зрелыми и высушивают. Некоторые сочные плоды перерабатывают свежими.

Напр., плоды боярышника / Fructus Cratagi/.

Б. Подземные органы.

1. Корни /Radices/. Корни- ЛРС, представляющее собой цельные или разрезанные на части высушенные корни многолетних растений, очищенные или отмытые от земли, освобожденные от отмерших и надземных частей.

Пример, корень алтея /Radix Althaeae/.

2. Корневища /Rhizomata/. Представляют собой цельные или разрезанные на части, высушенные корневища многолетних растений, очищенные или отмытые от земли, освобожденные от корней, стеблей и листьев.

Напр., корневища аира болотного /Rhizoma Calami/.

3. Корневища с корнями /Rhizomata et radices/. Цельные корневища, реже их части с отходящими от них корнями.

Напр., корневища с корнями валерианы /Rhizoma et radicibus Valerianae/.

4. Луковицы клубни и клубнелуковицы.

В соответствии с этой классификацией приведены статьи на ЛРС в ГФ. Этой классификацией удобно пользоваться при хранении и в технологии производства фитопрепаратов.

II. По группам биологически активных веществ, содержащихся в ЛР и ЛРС.

1. ЛР и ЛРС содержащие витамины / шиповник, рябина ,крапива/.

2.-«- полисахариды / подорожник, алтей/.

3.-«- жирные масла или медицинские жиры / миндаль, клещевина/.

-«- эфирные масла и горечи / эвкалипт, одуванчик/.

-«- сердечные гликозиды / наперстянка, ландыш/.

-«- сапонины / солодка, жень-шень /.

-«- алкалоиды / белена, мак, спорынья /.

-«- флавоноиды / боярышник, пустырник /.

-«- дубильные вещества / дуб, черника /.

-«- антраценпроизводные / сена, зверобой /.

-«- кумарины / барбарис, цикута /.

-«- фенолы, фенолоспирты и фенолоспирты / толокнянка, чага /.

-«- вещества различного химического состава / почечный чай, левзея/.

Данную классификацию широко используют при химическом анализе ЛРС, как качественном так и количественном, а так же учитывают при сборе, сушке и хранении ЛРС.

III. По действию, которое БАВ оказывает на организм:

Противовоспалительное – ромашка, шалфей.

Кардиотоники/ Действие на сердечно-сосудистую систему/ – адонис, строфант.

Мочегонное – толокнянка, эрва шерстистая.

Слабительное – сенна, крушина.

Обволакивающее – подорожник, мать-и-мачеха.

Адаптогены – элеутерококк, родиола, Женьшень.

Биогенные стимуляторы – алоэ и т.д.

Согласно этой классификации ЛС растительного происхождения размещены в справочниках. Она удобна для провизоров.

IV. Таксономическая классификация.

Используется в основном для сравнительной характеристики свойств и признаков ЛР, относящихся к одному семейству, роду а т.ж. при идентификации производящего растения, определения подлинности ЛРС по макро- и микроскопическим признакам.

Но ни одна из всех приведенных классификаций не является универсальной.

ЛЕКЦИЯ №3

ТЕМА: «БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ».

Жизнедеятельность организма обеспечивается двумя процессами - ассимиляцией и диссимиляцией, в основе которых лежит обмен веществ между внутренней (клетками организма) и внешней средой. Для нормального течения обменных процессов необходимо поддерживать постоянство химического состава и физико-химических свойств внутренней среды организма (гомеостаз). Оно зависит от определенных факторов, среди которых важное место занимают биологически активные вещества, поступающие с пищей (витамины, ферменты, минеральные соли, микроэлементы и др.) и осуществляющие гармоническую взаимосвязь и взаимозависимость всех физиологических и биохимических процессов в организме. Нормализуя, регулируя все жизненные функции, биологически активные вещества оказывают также эффективное лечебное действие.

В состав лекарственного сырья входят различные биологически активные вещества разнообразного фармакологического действия:

Алкалоиды - органические азотсодержащие соединения, преимущественно растительного происхождения, обладающие основными свойствами. Основания алкалоидов, нерастворимые, как правило, в воде, с кислотами образуют хорошо растворимые в воде соли.

Витамины - группа органических веществ разнообразной структуры, жизненно необходимых человеку и животным для нормального обмена веществ и жизнедеятельности организма. Многие из них входят в состав ферментов или принимают участие в образовании их, активизируют или тормозят активность некоторых ферментных систем.

Гликозиды - органические соединения из растений, обладающие разнообразным действием. Их молекулы состоят из двух частей: сахаристой части, называемой гликоном, и несакхаристой - генина, или агликона. Под влиянием ферментов или при кипячении с разбавленными кислотами гликозиды расщепляются. Чем больше сахаров в молекуле, тем более нестойкими являются гликозиды. Поэтому по своему гликозидному составу живые растения и лекарственное сырье могут отличаться, так как некоторые из сахаров при сушке могут отщепляться.

Гликозиды - обычно бесцветные кристаллические вещества горького вкуса, растворимые в воде, разбавленном спирте. Редко встречаются окрашенные гликозиды. Так, гликозиды, ревеня, крушины - антрагликозиды - имеют оранжевый цвет.

Антрагликозиды крушины, жостера и некоторых других растений действуют слабительно. Особую группу образуют сапонины, водные растворы которых при встряхивании образуют обильную пену. Введение их в кровь вызывает гемолиз (разрушение) эритроцитов, что губительно для организма, а попадая в желудочно-кишечный тракт, такого эффекта не вызывают, а оказывают самое разнообразное лечебное действие.

Сапонины синюхи, например, являются хорошими отхаркивающими средствами и успокаивают центральную нервную систему.

Горькие гликозиды часто называют горечами из-за их горького вкуса. Их используют в качестве средств, возбуждающих аппетит и улучшающих пищеварение. Особую группу образуют флавоноидные гликозиды, обладающие разнообразным действием.

Гликоалкалоиды - родственные гликозидам соединения, у которых генинами служат алкалоиды. Такие соединения содержатся в растениях, не имеющих близкого ботанического родства. Например, чемерица из семейства лилейных, многие растения семейства пасленовых. Так, в траве паслена дольчатого найдены гликоалкалоиды соласолин и соламаргин, которые при кипячении с кислотами отщепляют алкалоид соласодин. Последний служит источником получения прогестерона, из которого затем на предприятиях вырабатывают гормональные препараты: кортизон, гидрокортизон и многочисленные другие. Такой способ получения лекарств называют полусинтетическим.

Дубильные вещества, или таниды, обладают вяжущим вкусом и способны превращать шкуру животного в дубленую кожу. Издавна для выделки кож применялась кора дуба, отчего эти вещества и получили свое название.

На воздухе эти вещества окисляются, образуя флобафены - продукты, окрашенные в бурый цвет и не обладающие дубящими свойствами. Этим объясняется побурение внутренней стороны коры дуба при сушке, красно-бурая окраска отвара череды и других растений.

Жирные масла представляют собой сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и жирных кислот. При кипячении со щелочами или под действием ферментов (липаз) они расщепляются на глицерин и жирные кислоты. Последние со щелочами образуют соли, называемые мылами. Кислоты могут быть предельными и непредельными.

Кумарины - природные соединения, в основе химического строения которых лежит кумарин или изокумарин. Сюда также относят фурукумарины и пиранокумарины. Кумарины характерны в основном для растений семейств зонтичных, рутовых и бобовых. Здесь они находятся преимущественно в свободном виде и очень редко - в форме гликозидов.

В зависимости от химического строения кумарины обладают различной физиологической активностью: одни проявляют спазмолитическое действие, другие - капилляроукрепляющую активность. Есть кумарины курареподобного, успокаивающего, мочегонного, противоглистного, обезболивающего, противомикробного и иного действия. Некоторые из них стимулируют функции центральной нервной системы, понижают уровень холестерина в крови, препятствуют образованию тромбов в кровеносных сосудах и способствуют их растворению. Имеются кумарины, повышающие чувствительность кожи к ультрафиолетовым лучам (их используют для лечения лейкодермии), обладающие спазмолитическими и коронарорасширяющим действием, ускоряющие заживление язв, стимулирующие дыхание и повышающие артериальное давление.

Микроэлементы имеют большое значение в жизни человека, так как входят в состав гормонов, витаминов, многих ферментов, дыхательных пигментов, образуют соединения с белками, накапливаются в некоторых органах и тканях человека, особенно в эндокринных железах. Микроэлементы содержатся в растительных и животных тканях в очень малых количествах (тысячных и меньших долях процента, но в некоторых случаях - в сотых и даже в десятых долях процента). Таких элементов насчитывают теперь 60, из них 24 входят в состав крови, 30 содержатся в молоке.

Органические кислоты играют важную роль в обмене веществ растений, являются в основном продуктами превращения сахаров, принимают участие в биосинтезе алкалоидов, гликозидов, аминокислот и других биологически активных соединений, служат связующим звеном между отдельными стадиями обмена жиров, белков и углеводов.

В плодах органические кислоты преимущественно находятся в свободном виде, в листьях же и других органах растений преобладают их соли.

Кислоты делят на две группы - летучие и нелетучие. К летучим относят муравьиную, уксусную, пропионовую, масляную, валериановую, изовалериановую и др. Муравьиная кислота найдена в плодах можжевельника обыкновенного, листьях крапивы, траве тысячелистника обыкновенного. Валериановая и изовалериановая кислоты содержатся в подземных органах валерианы, плодах калины и других растениях. Запах растений обусловлен наличием эфиров летучих кислот.

Пектиновые вещества относят к сложным углеводам. С органическими кислотами и сахарами пектины образуют студневидную массу (желируют). Это свойство широко используется в кондитерской промышленности при производстве мармелада, зефира, пастилы. Со многими металлами (кальцием, стронцием, свинцом и другими) пектины образуют нерастворимые комплексные соединения, которые практически не перевариваются в пищеварительном тракте и выводятся из организма. Эта способность пектинов объясняет их радиозащитные свойства и лечебное действие при отравлении свинцом, а также многими радиоактивными веществами (радионуклеидами). При продолжительном употреблении пектинов происходит интенсивное выведение этих элементов из организма. Кроме того, пектины угнетают гнилостную микрофлору кишечника, тормозят всасывание холестерина и способствуют выведению его из организма, что имеет большое значение при лечении атеросклероза. Известно также, что пектины снижают содержание сахара в крови больных диабетом.

Пектинами богаты плоды клюквы, черной смородины, яблони, боярышника, аронии черноплодной, рябины обыкновенной, барбариса, сливы, крыжовника, но гораздо больше их в околоплодниках всех цитрусовых, которые необходимо использовать, например, в виде цукатов.

Пигменты - красящие вещества, обуславливающие окраску растений. Зеленая окраска растений объясняется присутствием в них хлорофиллов, которые принимают участие в фотосинтезе. Они обладают бактерицидными свойствами. Кроме того, в состав хлорофилловых зерен входит пигмент ксантофилл желтого цвета, каротиноиды - пигменты темно-красного или оранжевого цвета, а иногда и красный пигмент ликопин. Особенно много каротиноидов в хромопластах моркови, рябины и др. У растений эти вещества играют важную биологическую роль, привлекая насекомых-опылителей, птиц, поедающих мякоть плодов и разносящих семена.

Стероиды - производные циклопентанпергидрофенантрена. Растительные стероиды - стеролы и их производные, некоторые сапогенины, входящие в состав сапонинов, сердечные гликозиды, генины гликоалкалоидов и некоторые алкалоиды. К стеролам относят эргостерол, содержащийся в дрожжах, рожках спорыньи, плесневых грибах, зерновках многих злаков. Под воздействием ультрафиолетовых лучей он превращается в витамин D₉.

Флавоноиды - фенольные соединения. Многие из них желтого цвета, обладают Р-витаминной активностью. Под влиянием флавоноидов уменьшается проницаемость и повышается прочность капилляров. Физиологическое действие флавоноидов на сосуды осуществляется при участии аскорбиновой кислоты. Капилляроукрепляющее действие свойственно различным группам фенольных соединений, но более выражено у катехинов, лейкоантоцианов и антоцианов. У окисленных форм - флавонов и флавонолов - эта активность ниже, но они обладают эффективным противоатеросклеротическим и гипохолестеринемическим действием (снижает уровень холестерина в крови). Многие флавоноиды проявляют противовоспалительное, спазмолитическое, желчегонное и гипотензивное действие. Лейкоантоцианы характеризуются противоопухолевой и радиозащитной активностью. Катехины повышают эффективность рентгенооблучения при лечении опухолей и усиливают сопротивляемость организма к ионизирующим излучениям (радиации).

Фитонциды - летучие органические вещества различного химического состава, обладающие выраженным антимикробным действием и используемые для лечения и профилактики многих заболеваний: гриппа, острых респираторных заболеваний, ангины, заболеваний слизистой оболочки полости рта, гнойничковых поражений кожи, некоторых заболеваний пищеварительной системы и др. В группу фитонцидов следует отнести многие соединения, встречающиеся в растениях. В медицине используются фитонциды чеснока, лука, эвкалипта, редьки, хрена, шалфея, черемухи и других растений.

Фармакологические свойства фитонцидов следуют из их природного назначения. Например, употребление чеснока может прекратить рост и развитие туберкулезных палочек, разрушить их; при местном применении фитонциды стимулируют рост, регенерацию поврежденных тканей. В последнее время их стали с успехом применять для лечения легочных и желудочно-кишечных заболеваний, ран, язв, кожных болезней. Считается, что летучие фитонциды стимулируют защитные системы организма - всем известно благотворное действие летучих веществ воздуха соснового бора или дубового леса на общее самочувствие, на нервную систему.

Экдизоны - вещества гормонального характера, обладают высокой биологической активностью. Так, экдизоны левзеи сафлоровидной проявляют стимулирующее и тонизирующее действие. Эти вещества, как и гликозиды женьшеня, элеутерококка, родиолы розовой и лигнаны лимонника, оказывают иммуностимулирующее действие.

Эфирные масла - летучие ароматные жидкости сложного химического состава, главными компонентами которых являются терпеноиды. Приятный запах ландыша, жасмина, розы, сирени, мяты, укропа и других растений связан с наличием эфирных масел. Эфирные масла по внешним свойствам похожи на жирные, хотя по химическому составу ничего общего с ними не имеют. Эфирными они названы из-за своей летучести. Таким образом, название "эфирные масла" чисто условное и является лишь традиционным, общепринятым.

Эфирные масла содержат смесь различных органических веществ, как жидких, так и кристаллических, легко растворимых друг в друге. Так, в мятном масле содержится 50% и более кристаллического ментола, а в анисовом - до 80% анетола.

Выделенные из растений эфирные масла представляют собой бесцветные или слегка желтоватые маслянистые жидкости со своеобразным запахом. Исключение составляют ромашковое масло, окрашенное в темно-синий цвет, масло горькой полыни - сине-зеленое.

Эфирные масла содержатся у растений различных семейств: губоцветных, гвоздичных, сложноцветных, зонтичных, а также хвойных растений. Образуются они в различных органах: цветках, плодах, листьях, корнях, стеблях. Эфирные масла даже одного растения могут быть разными по составу в различных органах, а значит и по запаху. Разнообразное действие этих продуктов зависит от их химического состава.

ЛЕКЦИЯ 4

НОРМИРОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Основными НД, регламентирующими качество ЛРС в настоящее время в Российской Федерации являются

1 Государственная Фармакопея XI издания

2 Фармакопейные статьи на виды сырья, не включенных в силу определенных причин в действующую Фармакопею

3 Временные фармакопейные статьи на новые виды ЛРС.

Лекарственное растительное сырье, включенное в Государственный реестр лекарственных средств, считается "фармакопейным" или официальным" (от латинского "oficina"- аптека)

Все российские НД на лекарственное растительное сырье имеют унифицированную типовую структуру.

Эта структура НД во многом совпадает со структурой монографий на сырье в Фармакопеях других стран, а также в Международной фармакопее, Европейской фармакопее

НД на лекарственное растительное сырье как правило содержит следующие разделы

1 Название (наименование) сырья на русском и латинском языках

2. Вводная часть название производящего растения на русском и латинском языках с указанием семейства, краткая характеристика условий заготовки и получения сырья, свежее или высушенное, назначение [в последнее время назначение сырья указывают в конце НД

3..Внешние признаки описание макроморфологических признаков, специфичных для конкретного сырья и выявляемых при визуальном и органолептическом анализе

4.Микроскопия: содержит описание диагностических признаков в анатомическом строении органов и тканей, составляющих сырье

5.Качественные реакции: описание методик проведения реакций на сырье или с извлечением из сырья, результаты тестов должны доказать наличие действующих, целевых веществ или соединений, специфичных для данного вида сырья.

6.Числовые показатели: описание номенклатуры показателей параметров, (критериев), отражающих в числовом выражении основные свойства сырья, а также содержит нормы для этих показателей (не более, не менее, от . до..)

6.Количественное определение: описание методик определения содержания действующих (целевых) БАВ, обуславливающих медицинские свойства и ценность конкретного вида сырья при его использовании

7.Микробиологическая чистота описание требований к чистоте сырья по загрязненности его микроорганизмами

8.Упаковка: указаны все возможные виды упаковки сырья и масса нетто сырья

9.Маркировка, транспортирование : изложены правила маркировки сырья (что должно быть указано на упаковке данного сырья) и его транспортирования

10.Хранение : установлены правила и условия хранения конкретного вида сырья

11.Срок годности : обозначен промежуток времени, в течение которого, при соблюдении условий хранения, сырье не теряет своей ценности, то есть качества, и соответствует всем требованиям НД

12.Основное фармакологическое действие для сырья, используемого в качестве лекарственного средства, или назначение для остальных видов сырья .

Общие требования и правила, по которым производится контроль(или оценка) качества ЛРС, изложены в специальной статье монографии Государственной Фармакопее : "Методы анализа лекарственного растительного сырья" (ГФ XI изд, вып 1).

В этой общей статье (монографии) изложены основные правила и последовательность анализа сырья различных морфологических групп.

Приведены методики определения общих для всех видов сырья числовых показателей.

Описана техника макро- и микроскопического, микрохимического тестирования (исследования) сырья.

Изложены методики количественного определения влажности, потери в массе при высушивании, содержания золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлористоводородной, экстрактивных веществ, и некоторых групп БАВ (эфирное масло, дубильные вещества)

Фармакопейная статья (ФС) – составная часть аналитической нормативной документации, которая устанавливает требования к лекарственному средству, его упаковке, условиям и срокам хранения и методам контроля качества лекарственного средства.

Фармакогностический анализ – это комплекс методов анализа ЛРС, сырья животного происхождения и их продуктов, позволяющих определить их подлинность и доброкачественность.

Подлинность ЛРС – соответствие сырья тому наименованию под которым оно поступило на анализ.

Доброкачественность ЛРС – это соответствие сырья всем требованиям НД.

Это соответствие определяется фармакогностическим анализом который включает несколько видов анализа: макрокопический; микроскопический; химический и определение числовых показателей.

ЛЕКЦИЯ 5

ЗАГОТОВКА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Биологически активные вещества растений содержатся в том или ином количестве во всех частях растительного организма. Однако в наибольшей степени они могут накапливаться избирательно в определенных частях: корнях, стеблях (или их видоизменениях - корневищах), листьях, плодах, семенах, цветках. Поэтому целесообразно заготавливать именно эти части растений.

Каждый заготовитель обязан знать:

- что заготавливать (какое растение, его признаки, какие части)
- когда заготавливать (время года, время суток)
- где заготавливать (местообитание, специально отведенная территория)
- чем и как заготавливать (техника заготовки)

Почки собирают зимой или ранней весной, когда они набухли, но еще не тронулись в рост. Обычно это бывает в марте-апреле. К началу зеленения почечных верхушек (береза, тополь) сбор прекращают, так как распустившиеся почки лекарственной ценности не представляют. Для медицинских целей часто используют почки березы, тополя, сосны. Березовые почки, заготавливают вместе с ветками, начиная с февраля. Ветки отрезают, связывают в небольшие веники, просушивают на открытом воздухе, обмолачивают и очищают от попавших примесей. Если почки заготавливают во время сокодвижения, то их обрывают руками или сразу обмолачивают. Почки черного тополя, осины обрывают руками, стараясь не сминать. Сосновые "почки" собирают с молодых деревьев. Срезают верхушки побегов и с них обрывают "почки".

Сушить почки следует осторожно: длительно в прохладном проветриваемом помещении, так как в теплом помещении они начинают распускаться.

Кору собирают только с молодых (не старше 3-4 лет) стволиков, ветвей и побегов ранней весной, в период усиленного сокодвижения и набухания почек. В это время она богата целебными веществами и легко отделяется благодаря насыщенному водой слою камбия, который отделяет кору от древесины. Снимают гладкую кору. Старая, растрескавшаяся кора содержит много пробковой ткани и мало действующих веществ. Заготавливают кору на лесных рубках. С растущих растений сбор этого сырья запрещен, так как это ведет к образованию сухостоя.

Для снятия коры на стволике или побеге делают острым ножом два полукольцевых надреза на расстоянии 30-40 см один от другого и соединяют их между собой двумя продольными надрезами. Образовавшиеся желобки коры отделяют от древесины. При сборе коры попадают участки, пораженные лишайниками, с остатками древесины, потемневшие с внутренней стороны. Необходимо учесть, что при сборе этого сырья можно легко ошибиться в видовой принадлежности растения, так как кору снимают в отсутствие листьев. Поэтому надо хорошо знать внешние признаки этого растения.

Листья. Сбор листьев обычно ведут в период бутонизации и цветения растения. Делают это в сухую погоду, срывая листья руками движением сверху вниз вместе с черешками или без них. Необходимо учитывать, что толстые и сочные черешки замедляют сушку листьев. Кроме того, они содержат мало целебных веществ. Собирают только развитые нижние и средние листья, а поблекшие, увядающие, пораженные насекомыми или грибами - выбраковывают. Сочные листья (мать-и-мачеха, наперстянка пурпуровая и др.) складывают рыхло и быстро доставляют к месту сушки.

Заготавливая листья крапивы, сначала скашивают растения, а когда листья подвянут (потеряют жгуемость), их обрывают. Можно высушить траву, а потом обмолотить листья.

Зимующие мелкие кожистые листья (толокнянка, брусника) собирают весной до цветения или осенью после созревания ягод.

Траву, то есть надземную часть растений, срезают или скашивают на уровне нижних листьев. У некоторых высоких растений (полынь, зверобой, пустырник и др.) срезают только облиственные и цветущие верхушки длиной 15-20 см и боковые веточки. Толстые, грубые деревянистые стебли содержат мало целебных веществ, поэтому их собирать нецелесообразно. Если у собираемого растения много стеблей (чабрец, донник, душица), их высушивают целиком, а потом листья со стеблей обмолачивают. При сборе трав нельзя выдергивать растение вместе с корнем (исключение составляет сушеница топяная).

Цветки и соцветия собирают в начале цветения растений, когда они еще не имеют признаков завядания. В это время они содержат много действующих веществ, выдерживают сушку, сохраняют свою окраску и меньше осыпаются при хранении и переработке. Цветки и соцветия собирают вручную, общипывая их и обрывая цветоножки, срезая ножницами или секаторами (с деревьев). Соцветия (корзинки ромашки аптечной, календулы и др.) собирают в фазу горизонтального расположения язычковых лепестков, а те растения, которые имеют только трубчатые цветки (пижма, ромашка пахучая и др.) - в начале распускания краевых цветков. Перезревшие соцветия рассыпаются при сборе.

Цветки - самая нежная часть растения, поэтому их складывают рыхлым, тонким слоем, лучше в плетеную корзину, стараясь не сминать и защищая от прямых солнечных лучей.

Плоды и семена. Наибольшее накопление целебных веществ происходит в плодах и семенах в период их полного созревания. Поэтому их собирают выборочно по мере созревания, обрывая вручную, без плодоножек. У растений, плоды которых расположены в зонтиках или щитках, соцветия обрывают целиком, а после высушивания плоды отделяют от плодоножек. Плоды шиповника целесообразно собирать вместе с чашечкой, которую удаляют после подсушивания, перетирая плоды руками. У многих растений созревшие семена быстро осыпаются (анис, тмин, кориандр и др.), поэтому их следует собирать до момента полного созревания, когда они начинают буреть. Срезают верхушки стеблей вместе с плодоносящими соцветиями, связывают в небольшие пучки, подвешивают для досушки и дозревания в сухом, проветриваемом помещении, после чего семена обмолачивают.

Сочные плоды (ягоды - черника, земляника, смородина; костяники - черемуха; яблоки - рябина и др.) собирают только зрелые, здоровые. Сбор осуществляют вручную, в неглубокие плетеные корзины, обшитые внутри тканью. Каждый слой ягод в 5-7 см перекладывают листьями, чтобы они не слеживались и не давили друг на друга. Собирать ягоды следует осторожно, так как даже легкое надавливание ведет к образованию темных пятен, и на этих местах начинается загнивание. Влажные ягоды собирать не рекомендуется, так же как и мыть в воде из-за быстрой порчи.

Корни, корневища, клубни и луковицы - подземные части растений. Их собирают обычно в период отмирания надземных частей осенью. К этому времени в подземных органах накапливается наибольшее количество действующих веществ. Следует указать, что в период сбора должны сохраниться остатки надземных частей, чтобы не ошибиться в виде собираемого растения. Корни и корневища можно собирать и ранней весной, до того как питательные вещества будут оттекать в надземные части тронувшегося в рост растения.

Подземные части растений выкапывают лопатами или другим инструментом вместе с землей. Затем землю отряхивают, корни промывают в холодной проточной воде. После промывки или очистки от земли сырье раскладывают на траве или подстилке, чтобы оно подсохло. Затем корни и корневища очищают от остатков стеблей, мелких корешков, поврежденных или гнилых частей и окончательно сушат. Подземные части некоторых растений, содержащих слизи и сапонины (ятрышник, синюха и др.), мыть в воде нельзя, так как слизистые вещества набухают, сырье плесневеет. Такие корни, клубни отряхивают от земли, снимают верхнюю кожицу, подсушивают. Если подземные части заготавливаемого сырья сравнительно чистые от земли, их нет необходимости промывать.

Охранные мероприятия при заготовке

1. При заготовке подземных органов многолетних растений (деревьев и кустарников), а также коры и почек необходимо получить лицензию лесхоза или лесничества.
2. При заготовке подземных органов многолетних травянистых растений на 1 м² оставляют 3-5 взрослых развитых растений (для обсеменения), а семена заготовленных растений стряхивают в лунку.
3. Повторные заготовки подземных органов на данной территории возможны не ранее чем через 5-8 лет.
4. При заготовке надземных частей многолетних растений (деревьев и кустарников) их срывают не более чем 40%, а у травянистых многолетних растений - до 60%.
5. Надземные органы растений должны заготавливаться без повреждения других частей растения, которые не являются сырьем.

Особые случаи заготовки ядовитого и сильнодействующего растительного сырья

1. Заготовку организует фармацевт или другое ответственное лицо со специальным образованием.
 2. К заготовке допускаются только те лица, которые достигли совершеннолетнего возраста.
 3. К заготовке ни в коем случае не допускаются посторонние лица и дети.
- При заготовке категорически запрещается принимать пищу, тереть глаза и лицо руками, пользоваться косметикой.
4. Одновременно можно заготавливать только одно наименование ядовитого или сильнодействующего лекарственного растительного сырья.
 5. Заготовители должны быть осведомлены о мерах первой доврачебной помощи при отравлении данным сырьем.

Типы сушки подразделяются:

1. Сушка естественным теплом: теньная и солнечная (ей нельзя подвергать окрашенные виды сырья).

2. Сушка с искусственным обогревом (в сушилках). Ее преимущества: быстрота, регулируемость температуры, можно использовать в любое время года. Недостатки (при использовании в промышленных условиях): требуется специальное оборудование, нужен специальный персонал по техническому обслуживанию, экономически невыгодно для малых партий сырья, дорого и недоступно для малых предприятий.

Основные принципы сушки

1. Своевременность сушки (не позднее чем через 2 часа после сбора)
2. Подготовка сырья к сушке
3. Выбор температурного режима
4. Чистота сушильного помещения

Сушка различных групп лекарственного сырья имеет свои особенности.

Почки сушат осторожно, долго в прохладном месте при температуре не выше 20°C, расстилая тонким слоем. Во время сушки почки часто подмешивают во избежание их слеживания и плесневения, по окончании - очищают от попавших примесей.

Для коры желательна тепловая сушка, но допускается сушка и на открытом воздухе, на солнце. Куски коры (трубочки, желоба) раскладывают отдельно и периодически переворачивают.

Листья с тонкими пластинками сохнут неравномерно: после высыхания листовых пластинок жилки и черешки еще мягкие, поэтому их сушат до тех пор, пока черешки не станут ломкими. После сушки листья не убирают несколько дней - благодаря высокой гигроскопичности они слегка увлажняются и меньше крошатся при хранении. Крупные листья (мать-и-мачеха, дурман, и др.) при сушке раскладывают отдельно друг от друга, при высыхании верхней части их переворачивают на другую сторону.

Траву развешивают на веревках, проволоках, гвоздях в сухом проветриваемом помещении или под навесом на открытом воздухе. Ее можно сушить, как листья и цветки.

Цветки и соцветия необходимо высушивать быстро без доступа солнечных лучей при хорошем проветривании, раскладывая их слоем в 1 см на решетках, рамках, обтянутых марлей, и т.п. Василек, коровяк и др. не переворачивают, чтобы они не крошились и не сминались. Соцветия (календула, пижма, ромашка и др.) во время сушки можно ворошить.

Сочные плоды перед сушкой очищают от примесей, отделяют испорченные и загрязненные, провяливают на открытом воздухе, на солнце. Для сохранения витамина в плодах их сушат при высокой температуре 70-90°C (в русской печи, духовке и т. д.). Для проверки температуры в истопленной печи надо бросить в нее бумажку: если она не будет обугливаться и сильно желтеть, то сырье можно ставить в печь. Заслонку закрывают наполовину, чтобы создать тягу воздуха. При сушке в духовом шкафу газовой плиты пламя горелки должно быть минимальным, а дверца шкафа приоткрыта. После сушки сырье необходимо выдерживать в помещении, чтобы оно впитало влагу из воздуха и стало воздушно-сухим, так как в печи или духовке сырье часто пересушивается, а это нежелательно.

Сухие плоды и семена (укроп, анис, морковь и др.) теряют влагу еще до обмолачивания и почти не нуждаются в сушке. В случае надобности их досушивают на открытом воздухе или в помещении.

Корни и корневища (особенно толстые, мясистые) перед сушкой разрезают вдоль или поперек на куски, у некоторых растений снимают кору (алтей, солодка и др.). При этом корни многих растений чернеют из-за содержания в них дубильных веществ и от действия кислорода воздуха, поэтому при их резке лучше пользоваться медным ножом. Для сохранения целебных веществ корни и корневища сначала провяливают на открытом воздухе, а затем сушат на солнце (кровохлебка, лапчатка и др.), в русской печи или духовке. Сушку оптимально начинать при температуре 30-40°C, а заканчивать при 50-60°C. При таких условиях обеспечивается равномерное просыхание всех частей корней, сохранение их окраски, предупреждается разложение действующих веществ. В процессе сушки корни переворачивают несколько раз в день. Мелкие корни (валерьяна, синюха голубая и др.) высушивают целиком, не разрезая.

Корнеклубни орхидных (любка двулистная, ятрышник и др.) перед сушкой опускают на несколько минут в кипяток, чтобы предотвратить их прорастание при хранении, а также уменьшить горький привкус. Сушат клубни, как и корни, или нанизывают на нитку.

Сушка считается законченной, если сырье содержит 8-15% свободной (гигроскопической) влаги. Об этом можно судить по следующим признакам: корни, корневища и кора при сгибании не гнутся, а ломаются с треском; листья и цветки растираются в порошок; сочные плоды, сжатые в руке, не склеиваются в комки и не мажутся. Высушенное таким образом сырье считается полноценным, готовым к хранению и использованию.

Особые случаи сушки ядовитого и сильнодействующего растительного сырья

1. Сушку проводит фармацевт или другое ответственное лицо.
2. Нельзя сушить данное сырье с другими видами сырья.
3. Помещение на время сушки запирается.
4. Необходимо соблюдать те же правила техники безопасности, что и в случае заготовки данного сырья.

ЛЕКЦИЯ 6

«ЛРС, СОДЕРЖАЩЕЕ ВИТАМИНЫ».

Витамины - органические вещества растительного, реже животного происхождения, разнообразной химической структуры, в малых дозах необходимые для нормальной жизнедеятельности организма. Часто витамины входят в состав ферментов, то есть биологических катализаторов процессов живой клетки.

Витамины чаще синтезируются в растительных клетках надземных частей - в листьях, стеблях, цветках.

В корнях и клетках камбия витамины не образуются, хотя могут в них накапливаться (лук, чеснок, морковь, картофель).

Много витаминов содержат шиповники степной зоны, растущие в Крыму, на Кавказе, в Средней Азии. Некоторые витамины синтезируются микрофлорой кишечника, а витамины группы D - даже кожей человека. Растворимы витамины в клеточном соке и принимают участие в обмене веществ. Каротин (провитамин А) оказался переносчиком кислорода. Чаще встречаются витамины в высших растениях, хотя их содержат даже дрожжевые грибы.

Способы получения.

Обычно витамины извлекают из сырья подходящим растворителем. В воде растворимы витамины В, С, Р, РР, в жирах - А, D, Е, К. Производятся витамины также лабораторным микробиологическим способом. Внедряется химический синтез. Высоко ценится природное витаминное сырье в натуральном состоянии.

Физические свойства.

В чистом виде витамины - кристаллические вещества или жидкости белого, желтого, оранжевого или красного цвета, имеющие специфический вкус, без характерного запаха. В основу их первой классификации положена растворимость в воде или жирах. В настоящее время установлено, что витамины - индивидуальные вещества различных химических классов.

Химические свойства.

Строение витаминов изучено сравнительно недавно. Оказалось, что витамин С относится к классу кислот; витамин А - к первичным спиртам, витамины группы D - производные высокомолекулярных спиртов стероидов. Если витамин С имеет углеводный характер строения, то витамин D относится к сложным стероидным или гормоноподобным соединениям.

В растениях витамины встречаются иногда в виде провитаминов, например каротин - провитамин А, состоящий из двух молекул витамина А.

Классификация.

По мере открытия отдельных витаминов им давались названия букв латинского алфавита.

1.) Буквенная классификация не отражала ни биологические свойства, ни химическую структуру витаминов, поэтому была принята

2.) классификация по растворимости - жирорастворимые.

К жирорастворимым относятся: провитамин А (каротин), D (кальциферол), Е (токоферолы), К (викасол), F (линолевая и линоленовая кислоты).

К водорастворимым относятся витамины С (аскорбиновая кислота), В1 (тиамин), В2 (рибофлавин), В6 (пиридоксин), РР (никотиновая кислота), Р (рутин) и др.

Жирорастворимые витамины: Каротины.

Отсутствие витаминов гр. А (ретинолов) вызывает нарушение роста организма, понижение стойкости к заболеваниям и куриную слепоту. Эти витамины содержатся исключительно в продуктах животного происхождения и образуются в организме животного из каротинов.

В растениях каротинам принадлежит роль переносчиков активного кислорода.

Фитостеролы – являются предшественниками вит. гр.Д.

При поступлении растительной пищи в животный организм фитостеролы превращаются в холестеролы, из которых далее формируется тот или иной витамин.

Например: эргостерол, находится в дрожжах, животном организме превращается в витамин D₂. Аналогично образуются и др. витамины гр.Д.

Природные витамины D₂ и D₃ в значительных количествах накапливаются в печени и жировой ткани трески и морских животных, сопутствуя в них витамин А.

Токоферолы – вит.Е является природным антиоксидантом. Он защищает различные в-ва в организме от окислительных изменений. Участвует в биосинтезе белков, тканевом дыхании и др. важнейших процессах клеточного метаболизма.

Поступает в организм вместе с растительной пищей.

Витамины гр. К – под этим названием объединена группа антигеморрагических факторов, необходимых для нормального свертывания крови. В природе они представлены несколькими соединениями, из которых в высших растениях находится только вит.К.

В медицинской практике широко применяется ряд синтетических аналогов вит.К (викасол)

Водорастворимые витамины.

Витамин Р – ряд природных соединений, нормализующих проницаемость кровеносных капилляров. В основном это флавоноиды и их гликозиды (рутин, кверцетин, катехины, вит.Р из цитрусовых и др.).

3. Химическая классификация

На основании химического строения витамины объединены в четыре группы.

1. Алифатические:

1. Алифатические (вит. С, В15, В3, U);

2. Алициклические (вит. А, D);

3. Ароматические (К1);

4. Гетероциклические (вит. Е, Р, РР, В6, В1, В2, Н, В12).

Соединения, которые не являются витаминами, но служат предшественниками их образования в организме, называются провитаминами (каротиноиды, стерин)

Заготовка.

Собирают сырье в фазе максимального накопления преобладающего витамина. В плодах шиповника это витамин С, хотя в них содержатся также витамины группы В, витамин Е и др. Сырье заготавливают в сухую погоду, сушат в день сбора. Витамины - относительно стойкие соединения и сушка допускается при температуре 70-90°C.

Хранение.

В сухом, хорошо проветриваемом помещении, оберегая от действия факторов окружающей среды и вредителей.

Применение.

Гиповитаминозы связаны с нарушением обмена веществ при тяжелых заболеваниях печени, желудка, кишечника, беременности, чрезмерно быстром росте и другое. Наступает эндогенный патологический гиповитаминоз даже при полноценном питании. При этом необходима заместительная (восполняющая) витаминотерапия. Не менее важна медикаментозная терапия различных заболеваний витаминными лекарственными препаратами. В медицинской и фармацевтической практике широко применяют витаминное растительное сырье, настойки, чаи, экстракты. Особенно эффективны витамины в чистом виде и поливитаминные комплексы, витаминизированные соки, детское витаминизированное питание.

ЛЕКЦИЯ 7

ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТИТЕЛЬНОЕ СЫРЬЕ, СОДЕРЖАЩЕЕ ПОЛИСАХАРИДЫ

Полисахариды – это высокомолекулярные БАВ, состоящие из остатков моносахаридов и их производных (уроновых кислот), связанных О-гликозидными связями.

В растениях они выполняют самые разнообразные функции:

во-первых - являются структурными или скелетными веществами (целлюлоза - клетчатка - главный материал растительной клетки, из ее молекул построена клеточная оболочка);

во-вторых - выполняют функции запасных питательных веществ (крахмал, инулин);

в-третьих - предохраняют растения от избыточной потери влаги (слизи);

в-четвертых - являются защитными биополимерами (камеди закрывают раневую поверхность на растении).

Полисахариды образуются во всех зеленых растениях и некоторых цианобактериях в результате фотосинтеза из углекислого газа и воды. Источником энергии для их образования служит свет.

Основными источниками полисахаридов являются следующие растения:

крахмалосодержащие – картофель, рис, пшеница, кукуруза;

инулинсодержащие – топинамбур, цикорий, одуванчик лекарственный, девясил высокий; слизесодержащие – лен посевной, алтей лекарственный и армянский, мать-и-мачеха, подорожник большой и блошный, липа сердцевидная, ромашка аптечная и череда трех-

раздельная;

камедоносные – виды астрагала, абрикос и др.,

содержащие пектиновые вещества – ламинария сахарная, пальчатая и японская, хлопчатник и др.

Сырье, содержащее полисахариды, используют для получения слизистых извлечений, обладающих обволакивающим, противовоспалительным, антимикробным действием, и применяют при заболеваниях верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного

тракта. Пектиновые вещества (пектин) в присутствии органических кислот и сахаров образуют студни, обладающие противовоспалительным и адсорбирующим действием. Пектин используют при отравлении солями тяжелых металлов и для улучшения пищеварения. Кроме того, некоторые полисахариды, такие, как крахмал, камеди и пектиновые вещества, применяют как вспомогательные вещества для приготовления присыпок, в качестве клейстера, наполнителей в таблетках и др.

Классификация

По продуктам гидролиза полисахариды можно разделить на две группы – Гомополисахариды и Гетерополисахариды.

Слизи и камеди. Образуются в растениях в результате перерождения клеточных стенок, межклеточного в-ва и др. слизи локализуются в специальных клетках (корни алтея, семена льна, семена подорожника блошного), вместилищах (цветки липы) или растворены в клеточном соке (листья мать-и-мачехи, трава череды, листья

подорожника большого). Камеди образуются при повреждении растения и вытекают в виде прозрачных густых масс, которые затвердевают на воздухе. Слизи и камеди – это полимерные соединения, в состав которых входят сахара (гексозы) – галактоза, глюкоза, манноза, рамноза, фруктоза; пентозы – ксилоза, арабиноза, и уроновые кислоты – глюкуроновая и галактуриновая и др.

Слизи и камеди делятся на три группы:

- 1) кислые полисахариды, в основном состоящие из различных нейтральных моносахаридов.
- 2) кислые полисахариды, кислотность которых обусловлена наличием сульфатных групп. Этот тип полисахаридов содержится чаще всего в водорослях.
- 3) нейтральные полисахариды представляют собой или глюкоманнаны, или галактоманнаны, чаще всего они встречаются в семенах.

Физико-химические свойства

Полисахариды представляют собой бесцветные аморфные вещества, хорошо растворимые в воде, практически нерастворимые в низших спиртах и неполярных органических растворителях.

Олигосахариды легко растворяются в воде, образуя истинные растворы, часто обладают сладким вкусом. Их можно получить в кристаллическом виде. Примером может служить свекловичный сахар.

Полисахариды второго порядка - это аморфные вещества с молекулярным весом от нескольких тысяч до миллионов, не растворимы в спирте и неполярных органических растворителях; растворимость в воде варьирует: некоторые линейные гомополисахариды (целлюлоза) в воде не растворяются из-за прочных межмолекулярных связей.

Все полисахариды способны гидролизироваться под действием ферментов и кислот.

Слизи и камеди – это полимерные соединения, в состав которых входят сахара (гексозы) – галактоза, глюкоза, манноза, рамноза, фруктоза; пентозы – ксилоза, арабиноза, и уроновые кислоты – глюкуроновая и галактуриновая и др.

Крахмал – это белый порошок без запаха и вкуса. Нерастворим в холодной воде, спирте эфире. Амилоза хорошо растворяется в теплой воде и с раствором йода окрашивается в синий цвет. Амилопектин растворим лишь в горячей воде, образуя стойкий, вязкий р-р (клейстер), который с раствором йода окрашивается в красно-фиолетовый цвет. В крахмальных зернах в среднем: 17-23% амилозы и 76-83% амилопектина. Инулин не дает окрашивания с йодом.

Пектиновые в-ва – это аморфные в-ва от белого до желтоватого или серого цвета, хорошо растворимые в воде.

Методы выделения полисахаридов.

Полисахариды извлекаются водой при комнатной температуре → полисахаридный комплекс осаждают от примесей (минеральных солей, моносахаридов, органических кислот, дубильных в-в). Для осаждения, используют 96% спирт → используют промывание осадка органическими растворителями (этанол, этилацетат, ацетон и др.), а также диализ, электрофорез, ультрафильтрацию через полупроницаемые мембраны.

Обнаружение полисахаридов в ЛРС можно проводить с помощью микрохимических, гистохимических и качественных реакций. Существуют реакции, позволяющие доказать присутствие в ЛРС полисахаридов вообще, а есть реакции, специфические для конкретных соединений (крахмал) или группы веществ (слизи).

Общие реакции на полисахариды.

- осаждение 95% спиртом суммы полисахаридов из водного извлечения.

Последующие реакции проводятся с осадком полисахаридов после его отделения.

- карбазоловая реакция - в НД на листья подорожника большого:

+ концентрированная серная кислота + карбазол + едкий натр - красно-фиолетовое окрашивание (галактуриновая кислота).

- после кислотного гидролиза полисахаридов можно провести реакции на моносахара:

с реактивом Толленса (реакция серебряного зеркала); с реактивом Фелинга (осадок оранжево-красного цвета).

Количественное определение

НД, регламентирующая качество ЛРС, содержащего полисахариды, для их количественного определения предлагает метод гравиметрии. В ГФ XI этим методом стандартизуется сырье ламинарии, подорожника большого, череды.

Экстракция полисахаридов из ЛРС проводится водой при нагревании до 100 градусов Цельсия. Для более полного извлечения полисахаридов экстракцию ведут дробно. Выбор растворителя и условий экстракции объясняется тем, что полисахариды хорошо растворимы в горячей воде. От сырья освобождаются центрифугированием, так как при фильтровании полисахариды забивают поры фильтра.

Очистка водного извлечения основана на свойстве полисахаридов коагулировать под действием спирта. При добавлении к водному извлечению равного объема 95% спирта выпадает осадок полисахаридов. Однако осадок аморфный, он способен захватывать молекулы низкомолекулярных сопутствующих веществ, поэтому после отделения осадок промывают различными растворителями (этанолом, этилацетатом, ацетоном).

Пути использования

Большинство видов сырья, содержащего полисахариды, поступает в аптеки для отпуска населению (листья подорожника, листья мать-и-мачехи, цветки шипы, семена льна, семена подорожника блошного, слоевища ламинарии) и для приготовления экстенпоральных лекарственных форм (микстуры с корнем алтея)

ЛЕКЦИЯ №8

ТЕМА: «ЛРС, СОДЕРЖАЩИЕ МЕДИЦИНСКИЕ ЖИРЫ»

Липидами называют органические соединения – жиры и жироподобные в-ва, неоднородные по химическому строению, которые имеют общие физико-химические св-ва, а именно: они не растворимы в воде и растворимы в органических растворителях.

В растениях липиды присутствуют всегда, но их количество сильно варьирует. Наиболее богаты ими плоды и семена масличных культур. В отличие от животных жиров растительные масла не содержат холестерина и обладают антихолестериновым действием.

Липиды условно делят на истинные жиры (глицериды высокомолекулярных жирных кислот) и жироподобные в-ва, или липоиды (воски, фосфолипиды, гликолипиды и т.д.)

По биологическому значению липиды разделяют на: резервные и структурные.

По физико-химическим св-м выделяют:

- а) неполярные (нейтральные) и полярные липиды;
- б) омыляемые (жиры, воски, сложные липиды) и неомыляемые (изопреноиды, каротиноиды, простагландины и т.п.) липиды.

Жиры получают: жидкие – прессованием или экстракцией; твердые – вытапливанием.

Свойства жиров:

Свойства жиров определяются качественным составом жирных кислот, их количественным соотношением, процентным содержанием свободных, не связанных с глицерином, жирных кислот, соотношением различных триглицеридов и т.п.

Химические св-ва жиров проявляются в их способности к омылению, прогорканию, высыханию и гидрогенизации.

- Омыление

- Прогоркание

- Высыхание.

- Гидрогенизация – используется для получения плотных жиров из растительных масел. Среди них пищевые жиры (маргарин, саломас) и жиры, используемые в фармации (основы для мазей и суппозиториев) и косметике.

Гидрогенизация масел проводится при высокой температуре в присутствии катализатора (губчатый никель).

Вещества, сопутствующие триглицеридам в жирах.

Жиры всегда содержат сопровождающие в-ва, которые, извлекаясь совместно с жирами, растворяются в них и оказывают влияние на внешний вид жира, физико-химические, фармакологические св-ва. Эти в-ва составляют неомыляемый остаток жира, величина которого редко превышает 2-3%.

Сопровождающими веществами являются: пигменты, стеролы, жирорастворимые витамины и др. в-ва.

Добывание жиров.

Растительные масла обычно получают способом прессования

горячее прессование – сопровождается большим переходом сопутствующих в-в;

холодный отжим – масла содержат меньше сопутствующих в-в, менее окрашены (используется для медицинских целей).

Экстрагирование семян летучими органическими растворителями (низкокипящими фракциями бензина).

Животные жиры получают путем вытапливания жировой ткани, снятой с внутренних органов животных.

Для удаления нежелательных сопровождающих в-в и образующихся примесей жиры (масла) подвергаются рафинации, т.е. процессу очистки.

Рафинация представляет комплексный процесс, состоящий из нескольких последовательно протекающих процессов обработки жиров различными агентами, комбинируемыми в зависимости от состава и св-в удаляемых в-в.

Классификация жиров

Растительные жиры	Животные жиры
1. Жидкие жиры (масла) Невысыхающие Полувсыхающие	1. Жидкие жиры Жиры наземных животных Жиры рыб и морских животных

Высыхающие	
2. Твердые жиры	2. Твердые жиры

Растительные жиры применяются в фармацевтической практике

1) жидкие растительные масла невысыхающие – оливковое, миндальное, арахисовое и касторовое; полувысыхающие – подсолнечное, хлопковое, кукурузное; высыхающее – льняное;

2) твердые растительные масла – масло какао.

Животные жиры в фармацевтической практике находят применение жидкие (рыбий жир тресковый) и твердые (говяжий, бараний, свиной, костный) животные жиры.

Жироподобные в-ва.

Жироподобные в-ва – липоиды – относятся воски, фосфолипиды (фосфатиды), гликолипиды и липопротеиды.

Воски –представляет собой простые липиды. По химическому строению – это сложные эфиры жирных кислот и высших одноатомных спиртов. Они делятся:

-на животные (пчелиный воск, спермацет, ланолин)

-растительные (карнаубский воск).

Пчелиный воск – используют для приготовления мазей, паст, косметических препаратов.

По консистенции воски бывают мягкие и твердые.

Спермацет – воскоподобная масса, выделяемая из жира кашалота и некоторых других китообразных. (используют как основу для мазей, суппозиторий, кремов и т.д.)

Ланолин - очищенное жироподобное в-во, выделяемое кожными железами овец, открывающимися протоками в волосяные сумки.(входит в состав мазей)

Собирают ЛРС, содержащее липидные комплексы в строгом соответствии с инструкцией для каждого вида сырья.

Сушку проводят при температуре 50-60С.

Срок хранения определяется нормативным документом для данного вида сырья.

Применение:

1. Растительные масла как растворители и экстрагенты действующих начал широко используют в фитотерапии, особенно для местного применения.

2.Растительные масла используются как источник эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот (масла из сафлора, кукурузы, арахиса, хлопка)

3. Послабляющее действие (кунжутное, оливковое, миндальное).

4. Бактериостатическое и бактерицидное действие (шалфейное, зверобойное, мятное, гвоздичное, коричное, тминное масла) – широко используются для лечения инфицированных ран.

5. Профилактическое и лечебное действие (вит. Е - токоферол) – при дистрофиях миокарда и скелетных мышц, артрозах и остеохондрозах, атеросклерозе, хр. воспалительных заболеваниях, Е-авитаминозы.

Зародыши пшеницы, семена хлопчатника, подсолнечное, соевое, кукурузное, арахисовое, оливковое масло, пшеничная мука, сливочное масло, говяжий жир.

В рыбьем жире токоферола нет.

ЛЕКЦИЯ №9,10

ТЕМА: «ЛРС, СОДЕРЖАЩИЕ СТЕРОИДЫ. РАСТИТЕЛЬНЫЕ ЭКДИЗОНЫ»

Сравнительно недавно из лекарственных растений были выделены два новых класса природных биологически активных соединений: экдизоны и витанолиды.

Экдизоны (экдистероиды, фитоэкдизоны) – это природные полиоксистероидные соединения, обладающие активностью гормонов линьки насекомых и метаморфоза членистоногих. Впервые эти соединения были обнаружены у насекомых и ракообразных. Метаморфоз насекомых контролируется несколькими гормонами, вырабатываемыми специальными железами: α-экдином, β-экдином (экдистерон).

В растениях впервые экдизоны были обнаружены японскими учеными в 1966г.в покрыто и голосеменных, в папоротникообразных. Накапливаются во всех органах растения в десятых и сотых долях процента.. в серпуге сухоцветной до 2%.

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

Для обнаружения экдизонов используют их Физико-химические свойства и специфические биологические тесты, основанные на окукливании специально препарированных личинок при введении им экстракта растения.

Фармакологические свойства экдизонов изучены недостаточно. Они оказывают выраженное психостимулирующее и адаптогенное действие, усиливают процессы белкового синтеза в организме и могут быть использованы как анаболические средства.

Противоположным экдизонам действием, ингибирующим линьку насекомых, обладает стероидный лактон, выделенный из растений сем. Губоцветных – живучки лежачей и получивший название аюголактона.

Витанолиды – это группа фитостероидов, получившая свое название от индийского растения *Withania somnifera* из сем. пасленовых, из которого в 1968г. израильскими учеными был выделен первый витанолид (витаферин А). Витанолиды – это полиоксистероиды (С28), в основе которых, лежит циклопентанпергидрофенантрен. Витанолиды обладают довольно высокой биологической активностью Витаферин А в опытах на мышах в ничтожно малых дозах оказывал ингибирующее действие на рост раковых клеток. Полное исчезновение раковых клеток наблюдалось у 80% мышей. Помимо противоопухолевого витаферин А обладает также бактериостатическим действием.

Сырье содержащее фитостероиды
Корневища с корнями рапонтикума сафлоровидного (левзеи сафлоровидной).

ЛЕКЦИЯ №11

ТЕМА: «ЛРС, СОДЕРЖАЩЕЕ ТЕРПЕНОИДЫ»

(классификация, биогенез терпеноидов в растениях).

Терпены – это углеводы, имеющие общую формулу $(C_5H_8)_n$, а кислородные производные их называются терпеноидами.

В зависимости от числа входящих в соединение углеродных атомов и частиц изопрена предложена следующая классификация:

По количеству изопреновых звеньев:

1. монотерпены $C_{10}H_{16}$
2. сесквитерпены $C_{15}H_{24}$
3. дитерпены $C_{20}H_{32}$
4. тритерпены $C_{30}H_{48}$
5. тетратерпены $C_{40}H_{64}$
6. политерпены $(C_{10}H_{16})_n$

По наличию циклов, их виду и числу:

1. ациклические – содержатся в ЭМ хмеля.
2. моноциклические – содержатся в масле кориандра, можжевельника, в составе ЭМ укропа, кориандра, эвкалипта, в масле японского перца.

Кислородсодержащие моноциклические монотерпены – моногидрат терпина применяют как отхаркивающее средство (терпингидрат) в порошках и растворах. Цинеолы входят в состав ЭМ эвкалипта, шалфея, полыни. Валидол – 25% р-р ментола – успокаивающее и спазмолитическое действие

3. бициклические – группа туйана – производные содержатся во многих хвойных и цветковых растениях (сосна, можжевельник, пихта, полынь, шалфей)

Группа карана – Карены входят в состав масла хвойных деревьев. Это сравнительно токсичные в-ва. (вызывают аллергию, дерматиты). Присутствуют в некоторых скипидарах.

Группа фенхана – фенхон входит в состав масла фенхеля, туй, укропа

Группа пинана – до 70% пиненов содержится в скипидаре, который получают отгонкой из живицы (смолистые выделения вытекающие из надрезов различных пород сосен, раствор канифоли в скипидаре.

Группа борнана – камфора – получают из камфорного дерева (Япония), обнаружена в астраханской полыни, в крымском камфарном базилике.

4. трициклические и т.д.

5. ароматические

Терпены обнаружены практически во всех тканях лекарственных растений и сырья. Найдены в продуктах жизнедеятельности некоторых бактерий и грибов, в секреторных выделениях насекомых.

ЛРС, содержащее терпеноиды

Сырье, сод. ЭМ

Сырье сод. сердечные гликозиды

Содерж. сапонины

Сод. горечи

Сод. смолы

Сод. каротиноиды

Пути использования эфирно-масличного сырья

Использование эфирно-масличного сырья разнообразно. В медицинской практике используют свыше 100 лекарственных средств из сырья данной группы.

Сырье используют для получения экстракционных лекарственных форм (галеновые препараты) на фармацевтических фабриках.

Получают настойки из сырья валерианы, мяты перечной, эвкалиптов, полыни горькой;

экстракты густые из сырья валерианы и полыни;

экстракты жидкие из сырья тысячелистника, чабреца, ромашки, душицы, хмеля.

Используют как самостоятельные лекарственные средства либо в составе комплексных препаратов.

3. ЛРС используют для выделения эфирных масел. Получают масла на специализированных заводах.

Эфирные масла используют как самостоятельные лекарственные средства (например, для ингаляций или для получения "укропной воды"), но чаще входят в состав комплексных препаратов.

4. На химико-фармацевтических заводах получают комплексные препараты:

- из мелко измельченного сырья "викаир" и "викалин", в состав которых входит порошок корневищ айра.

- из соков и отваров растений, в том числе из тысячелистника препарат "Лив. 52";

- на основе компонентов эфирных масел, в том числе "ледин" из эфирного масла багульника болотного содержит ледол, "пинабин" из эфирного масла сосны и ели (раствор тяжелой фракции в персиковом масле), "аллантон" из эфирного масла девясила высокого

5. Препараты, состав которых и фармакологическое действие не связано с эфирным маслом:

"хлорофиллипт" - из листьев эвкалипта шарикового, содержит смесь хлорофиллов А и В;

эвкалимин - листьев и побегов эвкалипта прутовидного, содержит фенолальдегиды;

сальвин из травы (листьев) шалфея лекарственного, содержит сумму веществ,

извлекаемых ацетоном.

Применение эфирно-масличного в медицине связано главным образом с наличием

в эфирных маслах веществ, обладающих широким спектром терапевтических свойств.

ЛЕКЦИЯ 12 - 13

ТЕМА: «АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЛРС, СОДЕРЖАЩЕГО ЭФИРНЫЕ МАСЛА».

Физико-химические свойства

Эфирные масла представляют собой бесцветные, реже различно окрашенные жидкости.

Например: - коричневое эфирное масло — темно-коричневое;

- эфирное масло тысячелистника и ромашки — ярко-синее;

- айра — желтоватое.

ЭМ обладают специфическим запахом и вкусом.

-Большинство эфирных масел легче воды, и лишь некоторые из них

(эфирное масло гвоздики, корицы) имеют плотность более единицы.

Под влиянием кислорода воздуха и света многие эфирные масла изменяются, постепенно окисляясь, меняют цвет (темнеют) и запах.

Некоторые эфирные масла загустевают после отгонки или при хранении.

-Эфирные масла мало, очень мало или практически нерастворимы в воде, но при взбалтывании с водой придают ей запах и вкус.

- Они растворимы в жирных и минеральных маслах, спирте, эфире и других органических растворителях.

-Температура кипения эфирных масел колеблется в пределах от 140 до 260 °С;

они оптически активны, имеют определенную температуру застывания.

-Реакция масел нейтральная или кислая, в зависимости от их состава.

При охлаждении ряда эфирных масел, а иногда и при комнатной температуре некоторые компоненты выкристаллизовываются (анетол, ментол, тимол, камфора).

Твердую часть эфирных масел принято называть стеароптен, жидкую часть — элеоптен.

Качественное определение эфирных масел

в лекарственном растительном сырье

В растениях эфирные масла локализируются в различных железках, вместилищах или специализированных клетках. Их можно видеть в микропрепаратах (поверхностных и поперечных срезах): они имеют вид капель, сильно преломляющих свет; при осмолении эфирного масла капли имеют темно-желтый, зеленовато-желтый или коричнево-красный цвет.

Для окрашивания эфирных масел используют реактивы: судан III, шарлаховый красный и др.

Для обнаружения азуленов, находящихся в растительном сырье в виде бесцветных предшественников – проазуленов, используют реакции, основанные на способности этих соединений переходить в окрашенные соединения под действием сильных кислот.

Результаты реакции наблюдают под микроскопом.

Отдельные компоненты эфирных масел идентифицируют с использованием различных методов хроматографии.

Анализ эфирных масел

При исследовании эфирных масел определяют их подлинность, посторонние примеси, числовые показатели (ГФ XI ст. 287-290).

Подлинность - подтверждают органолептические и числовые показатели.

Органолептические: цвет, запах, вкус

Цвет и прозрачность определяют, поместив 10 мл масла в цилиндр из прозрачного бесцветного стекла диаметром 2-3 см, наблюдая в проходящем свете.

Запах определяют, нанося около 0,1 мл (2 капли) масла на полоску фильтрованной бумаги длиной 12 см и шириной 5 см так, чтобы масло не смачивало края бумаги, сравнивают запах испытуемого образца через каждые 15 мин с запахом контрольного образца, нанесенного таким же образом на фильтрованную бумагу. В течение 1 ч запах должен быть одинаков с запахом контрольного образца.

Вкус определяют, прикладывая к языку полоску фильтрованной бумаги с нанесенной на нее 1 каплей масла, или смешивают 1 каплю эфирного масла с 1 г сахарной пудры и пробуют на язык.

Примеси в эфирном масле различают:

- посторонние (подмеси)

- и собственные – продукты окисления ЭМ

Примесь спирта, жирного масла и воды определяют специальными пробами.

Примесь масла, воска, продуктов окисления и др., можно определить только по изменению органолептических и числовых показателей

Числовые показатели – это физические и химические константы

Физические: растворимость, температура затвердевания, плотность, показатель преломления, угол вращения плоскости поляризации.

Растворимость определяют в мерном цилиндре, в который наливают 1 мл масло и постепенно по 0,1 мл из бюретки приливают растворитель, указанный в частной нормативной документации. Тщательно взбалтывают. Отмечают полное растворение ЭМ. Определение ведут при 20С.

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

Кислотное число - количество мг едкого кали (гидроксида калия), необходимое для нейтрализации свободных кислот, содержащихся в 1г эфирного масла.

Определяют методом алколиметрического прямого титрования.

(в навеске 1,5 –2 г масла, взятой с погрешностью + 0,01 г и растворенной в 5 мл нейтрализованного спирта ГФ XI, ст. 191.)

Эфирное число количество (мг) едкого кали (гидроксида калия) пошедшего на омыление сложных эфиров, содержащихся в 1 г эфирного масла.

Определяют методом обратного ацидиметрического титрования

Определяют эфирное число в растворе, полученном после определения кислотного числа.

Эфирное число после ацетилирования - это количество мг едкого кали, необходимого для омыления суммы сложных эфиров, содержащихся первоначально в 1 г масла и образовавшихся при ацетилировании.

Определяют методом обратного титрования после ацетилирования компонентов ЭМ уксусным ангидридом.

Количественное определение.

Метод количественного определения содержания эфирного масла в растительном сырье основан:

1. на физических свойствах эфирного масла – летучести и практической нерастворимости в воде
2. на отсутствии химического взаимодействия эфирного масла и воды
3. на законе Дальтона о парциальных давлениях.

Пример: смесь скипидара и воды будет перегоняться при атмосферном давлении при температуре 95,5С (вместо 160С для скипидара и 100С для воды).

Количественное определение эфирного масла в сырье проводят путем его перегонки с водяным паром с последующим измерением объема полученного эфирного масла, т.е. весообъемным методом (навеска сырья берется в граммах, а эфирное масло измеряется в миллилитрах).

Содержание масла выражают в процентах в пересчете на сухое сырье. Масса сырья, степень его измельчения, время перегонки, метод и возможные растворители указаны в НД.

Определение проводят одним из четырех фармакопейных методов.

Количественное определение окрашенных компонентов эфирного масла- азуленов – проводят методом фотоэлектроколориметрии.

Кроме того, для идентификации компонентов эфирного масла используют также методы УФ-ИК-спектроскопии.

В подавляющем большинстве исследований качественного состава эфирных масел, и количественной оценки их компонентов, используется метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ).

Наиболее эффективна ГЖХ при анализе отдельных фракций эфирных масел, при сравнительном анализе динамики накопления эфирных масел, исследуемых в небольших количествах и ряде других ситуаций.

Одним из показателей качества сырья является содержание в нем эфирного масла. В НД регламентируется содержание эфирного масла по нижнему пределу.

Анализ сырья по этому показателю проводится по общей статье ГФ XI изд., вып. 1 статья «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье» (См. «Лекарственные растения Государственной фармакопеи, ч. 1).

Биологическая активность. Эфирные масла оказывают бактериостатическую, антисептическую, дезинфицирующую, фунгистатическую, отхаркивающую, седативную, диуретическую, антиоксидантную, иммуностимулирующую, спазмолитическую и другие виды активности.

Методы получения ЭМ

Эфирные масла получают методом:

I. перегонки с водяным паром (гидродистилляция);

1. Для получения эфирного масла из растительного сырья используют метод перегонки с водяным паром, основанный на физическом законе парциального давления — две несмешивающиеся жидкости, нагреваемые вместе, закипают при температуре ниже точки кипения каждой жидкости в отдельности, и на свойствах эфирного масла — летучести и практической нерастворимости в воде. Пары воды из парообразователя, проходя через растительный материал, увлекают эфирное масло, которое конденсируется в холодильнике и собирается в приемник.

В некоторых случаях для получения эфирного масла применяют перегонку с водой. Этот метод требует менее сложной аппаратуры, но дает меньший выход масла, качество которого может снижаться за счет подгорания сырья.

Перегонка с перегретым паром при повышенном давлении.

Перегонка при пониженном давлении. Уменьшение давления позволяет снизить температуру перегонки и тем самым сохранить составные части эфирных масел в неизменном виде.

II. экстракцией органическими растворителями, инертными сжиженными газами, жирным маслом (мацерация);

Применяется, как правило, в парфюмерии для получения эфирных масел, ценные компоненты которых разлагаются при перегонке.

Эфирные масла извлекают из сырья низкокипящими растворителями (эфиром, хлористым метилом), а также сжиженным газом (пропаном, бутаном). Растворитель легко удаляется, остаток подвергается очистке.

2. Эфирные масла извлекают жирным маслом при $t = 50—70\text{ }^{\circ}\text{C}$, из которого эфирное масло можно извлечь спиртом.

III. методом поглощения твердым жиром (анфлераж);

IV. прессованием (из кожуры цитрусовых).

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

Медицинские масла получают перегонкой с водяным паром

Упаковка. Эфирные масла упаковывают в стеклянную или металлическую тару. Особенности упаковки отдельных эфирных масел указаны в соответствующей нормативной документации.

ЛЕКЦИЯ №15

ТЕМА: «ЛРС, СОДЕРЖАЩИЕ ГОРЕЧИ AMARA»

Горечи Амага – безазотистые вещества растительного происхождения, обладающие резко выраженным горьким вкусом, возбуждающие аппетит, улучшающие пищеварение, но не оказывающие общего резорбтивного действия на организм.

Есть и другие органические вещества, вырабатываемые растениями, имеющие горький вкус (некоторые алкалоиды, сердечные гликозиды), но они обладают высокой токсичностью и другими видами специфического действия.

Классификация

В зависимости от химического строения горечи классифицируют на следующие группы.

1. Монотерпеноидные (иридоиды).- к этой группе относятся горькие вещества подорожника большого (акубин), вахты трехлистной (логанин), видов золототысячника, горечавки желтой (генциопикрин, ментиафолин), валерианы лекарственной (валтраты)
2. Сесквитерпеноидные – полынь горькая, тысячелистник обыкновенный, одуванчик лекарственный.
3. Дитерпеноидные – горечи квассии, пикрасмы (квассин)
4. Тритерпеноидные – относятся кукурбитацины (ядовиты), тараксацин, тараксацерин (одуванчик лекарственный).

Растения и сырье, содержащие горечи, в зависимости от сопутствующих веществ подразделяют на две товароведческие группы:

Горько-ароматическое или горько-пряное сырье (ароматные горечи амара)- трава и листья полыни горькой, корневища аира, трава и цветки тысячелистника. В этих видах сырья кроме горечей имеется эфирное масло.

Сырье содержащее чистые горечи амара – корни горечавки, корни одуванчика, листья вахты трехлистной, трава золототысячника

Горечи встречаются в растениях различных семейств, но наиболее широко представлены в семействах горечавковых, сложноцветных, подорожниковых, вахтовых, губоцветных, аронниковых (ароидные) и ряде других.

Физико – химические свойства

Горечи – это твердые кристаллические или аморфные вещества нейтральной или слабо-кислой реакции. Хорошо растворимы в воде, этаноле, нерастворимы в органических растворителях.

Иридоиды обычно встречаются в растениях в виде гликозидов. Это бесцветные кристаллические или аморфные вещества. Температура плавления от 50° до 300 С. Обычно они легко растворимы в воде и низших спиртах (метиловом и этиловом) и плохо растворимы в органических растворителях (бензоле, хлороформе).

Иридоиды легко гидролизуются на агликон и сахар. Агликоны легко полимеризуются в темно-коричневые пигменты. Этот процесс происходит при участии ферментов и наиболее часто возможен при неправильной сушке сырья и его хранении при повышенной - бурет ("явление черной пигментации").

Сесквитерпеновые лактоны - это твердые кристаллические вещества, реже - маслообразные жидкости. Растворимы в органических растворителях: этаноле, хлороформе, диэтиловом эфире, гексане. В воде не растворимы, способны перегоняться с водяным паром.

Сесквитерпеновые лактоны растворяются в водных растворах щелочей (происходит раскрытие лактонного кольца и образование солей соответствующих кислот).

Из природных сесквитерпеновых лактонов в результате разрыва лактонного кольца, дегидратации, декарбоксилирования и дегидрирования образуются азулены. Они окрашены в синий, фиолетовый, иногда зеленый цвет. При доступе воздуха азулены разлагаются вследствие окисления, свет катализирует процесс окисления.

Таким образом, для обеих химических групп горечей характерна высокая реакционная способность.

Выделение. Не существует универсального выделения иридоидов. Учитывая

гидрофильные свойства этих соединений, их экстрагируют из измельченного растительного материала низшими спиртами и водно-спиртовыми растворами. Можно предложить следующую схему.

К навеске измельченного сырья приливают в качестве экстрагента 50 %-ный раствор метанола. Для удаления органических кислот создают щелочную среду, для этого к раствору при перемешивании добавляют кальция гидрокарбонат.

Экстракцию иридоидов проводят при нагревании. Извлечение сгущают под вакуумом до водного остатка, который обрабатывают порциями петролейного эфира для очистки от липофильных веществ. Водный раствор пропускают через колонку с алюминия оксидом для удаления фенольных соединений. Водный фильтрат высушивают, осадок растворяют в этаноле, к которому приливают ацетон для осаждения полисахаридов, сапонинов и других 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 раствором меди сульфата в среде концентрированных кислот. Несмотря на то, что эта реакция является общепринятой, некоторые иридоиды ею не выявляются. В аналитической практике находят применение реактив Шталя, с которым реагирует большинство веществ терпеноидной природы.

Для обнаружения иридоидов в растительном сырье используют метод ТСХ.

При использовании различных систем растворителей удается достигнуть разделения всех иридоидов в смеси. Обычно для ТСХ используют этилацетат в комбинации с водными спиртами или растворами кислот.

В качестве проявителей используют ванилин или анисовый альдегид в кислоте серной.

Идентификацию иридоидов проводят по совокупности физико-химических исследований: определение элементного состава, температуры плавления, подвижности на хроматограммах и сравнение со стандартными образцами, интерпретацию УФ-, ИК-, ПМР-, ЯМР- и масс-спектров; изучение продуктов ацелирования, щелочного омыления, кислотного и ферментного гидролиза.

Количественное определение.

Количество иридоидов в ЛРС можно определять физико-химическими методами. Тем не менее, когда исследуют чистые горечи, в первую очередь устанавливают показатель горечи.

Горечь в растительном сырье определяют путем сравнения порога концентрации горечи в экстракте из растительного сырья со стандартным раствором хинина гидрохлорида. Порог чувствительности горечи — это наименьшая концентрация раствора, ощутить горечь в 30с.

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

Общих методов стандартизации сырья этой группы нет. Ранее показатель горечи определяли органолептически, как принято в зарубежных фармакопеях

В настоящее время этот показатель для отечественного сырья не применяется.

Для оценки качества сырья обычно используют сопутствующие вещества (эфирные масла, флавоноиды, ксантоны, иногда экстрактивные вещества).

Применение горечей основано на их рефлекторном действии на функцию ЖКТ. Горечи раздражают вкусовые рецепторы, рефлекторно возбуждают парасимпатические волокна подходящие к желудку и слюнным железам. в результате повышается секреция желудочного сока, панкреатического сока, а также перистальтика кишечника. Кроме того горечи оказывают антимикробное действие. Длительное применение препаратов содержащих горечи укрепляют ЦНС.

В западноевропейской научной медицине используют корни горечакы, древесину квассии пикрасмы высокой, плоды горького апельсина; близки по действию кора корицы, гвоздики и имбирь

В медицинской практике лекарственные средства содержащие горечи, применяют

При отсутствии аппетита на почве нервно-психических заболеваний, тяжелых инфекционных болезней или после перенесенных оперативных вмешательств, травм.

При гипацидных и атрофических гастритах.

Принимают 2-3-4 раза день за 20-30 минут до еды с небольшим количеством воды.

Благодаря комплексу биологически активных веществ и, прежде всего, содержанию и терпенов, лекарственные средства этой группы часто используют как желчегонные (внутрь), а также антисептические и ранозаживляющие (применяют наружно).

Горечи противопоказаны при повышенной желудочной секреции, при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, при воспалении пищевода (рефлюкс-эзофагит).

Исключение составляют препараты айра болотного Викаир и Викалин которые напротив, благодаря комплексу биологически активных веществ, применяются для лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, обладают антацидным действием при повышенной кислотности.

Олиметин - применяют для профилактики и лечения почечнокаменной и желчнокаменной болезни.

Сушка в тонком слое, при температуре 50-60С.

Хранят по общему списку в сухом прохладном помещении. Сырье содержащее ароматные горечи, сушат и хранят по правилам эфирномасличного сырья.

ЛЕКЦИЯ №16

ТЕМА: «ЛРС, СОДЕРЖАЩЕЕ КАРДИОСТЕРОИДЫ. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КАРДИОСТЕРОИДОВ».

Кардиотонические гликозиды (кардиотонизирующие, или сердечные гликозиды) относятся к стероидам, имеющим в структуре агликона ядро циклопентанпергидрофенантрена.

От прочих стероидов они отличаются наличием у C17 ненасыщенного лактонного кольца. По величине лактонного цикла разной степени насыщенности они классифицируются на карденолиды и буфадиенолиды.

Среди стероидов растительного происхождения особый интерес представляют соединения, обладающие специфическим воздействием на деятельность сердца. Их называют сердечными гликозидами или кардиостероидами.

Сердечные гликозиды не имеют равных себе синтетических заменителей; растения служат единственными источниками их выделения для последующего получения лекарственных препаратов.

Для медицинских целей заготавливают сырье от следующих лекарственных растений, содержащих сердечные гликозиды:

наперстянка пурпуровая (листья), наперстянка шерстистая (листья), ландыш майский (трава, листья, цветки), горичцвет весенний (трава), желтушник раскидистый (трава свежая).

Кроме того, в Государственный реестр лекарственных средств, разрешенных к медицинскому употреблению, включены следующие виды сырья, содержащего сердечные гликозиды, в настоящее время не заготавливаемые:

листья наперстянки крупноцветковой, семена джута, корни кендыря коноплевого, корневища с корнями морозника красноватого, трава наперстянки реснитчатой, кора обвойника греческого, листья олеандра, а также семена строфанта, являющиеся для России сырьем импортным.

Растений, содержащих сердечные гликозиды, немного, они составляют около 0,3% от общего числа видов флоры нашей страны.

Наиболее богаты сердечными гликозидами растения следующих семейств: лилейных, лютиковых, норичниковых, капустных, кутровых, ластовневых.

Кардиостероиды обнаружены также в секрете кожных желез жаб и в микрочастицах содержатся в бабочках.

Классификация

Классификация гликозидов основана на химической структуре агликона. Среди гликозидов имеющих агликон терпеноидной природы, в качестве лекарственных средств наиболее важны следующие группы:

1. Кардиотонические стероиды
2. сапонины
3. горькие гликозиды (горечи)

В основе классификации сердечных гликозидов лежит строение агликона.

1. В зависимости от строения ненасыщенного лактонного кольца все природные сердечные гликозиды делятся на две группы:

с пятичленным лактонным кольцом – карденолиды, и с шестичленным лактонным кольцом – буфадиенолиды.

Наиболее распространены в растительном мире карденолиды.

Буфадиенолиды – представляют небольшую группу сердечных гликозидов. Они обнаружены в растениях родов морозника, морского лука и бовии, и в некоторых животных организмах (яды жаб)

Карденолиды подразделяются на:

а) подгруппа наперстянки.

Сердечные гликозиды этой подгруппы медленно всасываются, их действие наступает через 3-4 часа и медленно выводятся из организма. В связи с этим при длительном приеме сердечных гликозидов этой группы в организме человека может накопиться такое количество сердечных гликозидов, которое превысит допустимые дозы и может привести к отравлению. Это явление называют кумуляцией.

б) подгруппа строфанта

При внутривенном введении, их действие проявляется уже через 1-3 минуты. Но действие будет сравнительно кратковременным, так как гликозиды этой подгруппы достаточно быстро выводятся из организма и почти не обладают кумулятивными свойствами.

в) Сердечные гликозиды занимающие промежуточное положение между первыми двумя.

Возможна классификация сердечных гликозидов по числу сахарных остатков в углеводной части молекулы. Их можно разделить на монозиды, биозиды, триозиды и т.д.

Физико-химические свойства

Сердечные гликозиды представляют собой в большинстве случаев кристаллические вещества бесцветные или беловатые.

Сердечные гликозиды не растворимы или трудно растворимы в воде, трудно растворимы в этиловом спирте. Растворимость в органических растворителях индивидуальна для каждого сердечного гликозида (например, строфантин в хлороформе не растворим, ланатозид С растворим мало, а эризимин – легко растворим).

Кардиостероиды – оптически активные вещества, они характеризуются определенным углом вращения, имеют максимум поглощения при 215-220 нм (карденолиды) и 300 нм (буфадиенолиды).

После обработки концентрированными кислотами у многих сердечных гликозидов появляется специфическая флуоресценция в УФ-свете.

Например, ланатозиды, содержащиеся в наперстянке, после обработки смесью ледяной уксусной кислоты, концентрированной соляной кислоты и хлорамина имеют следующее свечение в УФ-свете: ланатозид А – желтое, ланатозид В – голубовато-зеленое, ланатозид С – голубое.

В зависимости от наличия полярных групп сердечные гликозиды условно делят на гидрофильные и гидрофобные.

Выделение сердечных гликозидов из сырья

Практически все лекарственное растительное сырье, содержащее сердечные гликозиды, поступает на фармацевтическое производство для выделения индивидуальных сердечных гликозидов или очищенной суммы сердечных гликозидов и получения на их основе лекарственных препаратов (дигитоксин, дигоксин, К-строфантин, кордигит и др.), незначительное количество сырья используется для изготовления галеновых препаратов (настойка ландыша, адонизид и др.).

В аптеку для отпуска больному по рецепту врача могут поступать листья наперстянки пурпуровой в порошке и трава горицвета, которая может использоваться для изготовления настоя и микстуры на его основе.

Кроме того, выделенные из сырья индивидуальные сердечные гликозиды служат источником получения полусинтетических сердечных гликозидов, не встречающихся в природе.

Например, препарат «Медилазид» представляет собой метилированный дигоксин (содержит дополнительную метильную группу в сахарном остатке).

Процесс выделения сердечных гликозидов из лекарственного растительного сырья очень сложен, что связано с присутствием в сырье ферментов, способных необратимо изменить структуру сердечных гликозидов, кроме того, эти изменения могут также произойти под влиянием кислот, щелочей, температуры и т.д. Получение сердечных гликозидов затрудняет их малая растворимость в различных растворителях.

Качественное обнаружение

Качественные реакции проводятся либо с индивидуальными веществами, либо с очищенным извлечением из растительного сырья. Для этого несколько капель извлечения упаривают досуха на часовом стекле или в выпарительной чашке, а сухой остаток растворяют в нужном растворителе.

Все реакции на сердечные гликозиды можно разделить на 3 группы:

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

Количественное определение

Количественную оценку проводят методом биологической стандартизации или с использованием Физико-химических методов анализа (для сырья, из которого получают индивидуальные сердечные гликозиды)

Биологическое действие.

Характерным признаком сердечных гликозидов является специфическое действие на сердечную мышцу: в малых дозах они усиливают ее сокращения, в больших, наоборот, угнетают работу сердца и могут вызвать его остановку.

На образование и накопление сердечных гликозидов в растении влияют фаза вегетации и погодные условия.

Сбор растений содержащих сердечные гликозиды, следует проводить только в сухую погоду. Ввиду нестойкости гликозидов заготовленное сырье следует немедленно подвергнуть сушке.

Сушку проводят при температуре 60-70С, чтобы инактивировать ферменты.

Хранят сырье в сухом помещении, оберегая от сырости, так как во влажной среде ферменты вновь активируются и вызывают гидролиз гликозидов.

Сапонины принято называть группу природных гетерогликозидов, являющихся поверхностно-активными веществами, обладающих гемолитической активностью и токсичных для холоднокровных.

При попадании сапонинов или пыли лекарственного растительного сырья, содержащего сапонины, на слизистые оболочки верхних дыхательных путей и глаз появляется чихание, кашель, слезотечение.

Фармакологическое действие сапонинов очень разнообразно. Они усиливают секрецию бронхиальных желез, рефлекторно возбуждают кашлевой центр, т.е. проявляют отхаркивающее действие, оказывают выраженный эффект на центральную нервную систему (как возбуждающий, так и седативный), воздействуют на метаболизм и обмен холестерина, на минеральный обмен, обладают эстрогенным и гонадотропным действием.

Сапонины находятся во всех частях растений, однако наибольшее их количество обнаруживается в тех органах и тканях, которые интенсивно функционируют или содержат большое число интенсивно делящихся клеток (подземные органы). Содержание сапонинов в растениях может колебаться 0,01—60%, составляя в среднем 5—10%. Сапонины растворены в клеточном соке и концентрируются в мезофилле и паренхиме.

В основу классификации сапонинов положено строение агликона. По результатам дегидрирования селеном сапонины делятся на:

тритерпеновые и стероидные.

В свою очередь тритерпеновые сапонины делятся на пентациклические и тетрациклические. Пентациклические тритерпеновые сапонины подразделяются на 4 подгруппы: производные а-амирина, 0-амирина, лупеола и гопана.

Физико-химические свойства

Сапонины представляют собой бесцветные или слегка желтоватые аморфные вещества. В кристаллическом виде получены лишь те представители этого класса соединений, которые имеют в своем составе до четырех моносахаридных остатков.

Для тритерпеновых сапонинов растворимость в воде определяется количеством моносахаров в углеводной цепочке и увеличивается с возрастанием их числа, так тритерпеновые сапонины с 1—4 моносахаридными остатками в воде растворимы плохо. Также плохо растворимы в воде стероидные сапонины. В органических растворителях (эфир, хлороформ, бензол и др.) все сапонины либо растворимы очень плохо, либо практически нерастворимы. Все сапонины хорошо растворяются в 50-76% спиртах (этиловом, метиловом, бутиловом).

Сапонины являются поверхностно-активными веществами, т.е. понижают поверхностное натяжение на границе двух фаз: вода-воздух и вода-жир. Это свойство сапонинов обусловлено наличием в одной молекуле как гидрофильных, так и гидрофобных остатков и широко используется в анализе сырья (реакция пенообразования) и при производстве растворов и эмульсий. Поверхностная активность объясняет свойство сапонинов увеличивать пропускную активность фильтров, поэтому водные растворы сапонинов трудно освободить от механических примесей.

Сапонины— оптически активные вещества, это свойство используется в методиках количественного определения сапонинов в растительном сырье.

Все сапонины сравнительно легко гидролизуются кислотами и ферментами. Сапонины и продукты гидролиза имеют разные свойства, что следует учитывать при сушке и хранении лекарственного растительного сырья, содержащего сапонины.

Следует отметить, что Физико-химические свойства многих тритерпеновых сапонинов могут изменяться в широких пределах. Кислые тритерпеновые сапонины образуют соли с двух- и многовалентными металлами. На этом свойстве основаны реакции осаждения с ацетатом свинца, гидроксидом бария, магния, что достаточно широко используется в анализе других групп биологически активных веществ, когда сапонины, являясь сопутствующими веществами, мешают проведению анализа.

Многие сапонины образуют молекулярные комплексы со стеринами, танинами и белками. Этим свойством объясняется способность сапонинов вызывать гемолиз эритроцитов. В результате образования комплекса с холестерином мембран оболочка эритроцитов из полупроницаемой становится проницаемой и гемоглобин выходит в плазму крови, окрашивая ее в красный цвет («лаковая кровь»).

Токсичность для холоднокровных, также связана с этим свойством сапонинов. Образую комплекс с белками жаберного аппарата, они вызывают нарушение его функционирования и, как следствие, гибель рыб.

Для сапонинов характерно свойство галохромии — образования окрашенных соединений под действием концентрированных кислот, чаще всего применяют концентрированную серную кислоту, либо смесь концентрированной серной кислоты с другими окислителями (хлоридом окисного железа, уксусным ангидридом и др.). Однако в анализе растительного сырья эти реакции применения не нашли.

При проведении качественного анализа лекарственного растительного сырья, содержащего сапонины, используется очень ограниченное число качественных реакций. Так, в документацию на корневища с корнями синюхи включена реакция пенообразования: 2 г измельченного сырья помещают в колбу вместимостью 100 мл прибавляют 50 мл воды и нагревают на кипящей водяной бане при частом помешивании в течение 10 мин, затем охлаждают и фильтруют. 5 мл фильтра сильно встряхивают; образуется обильная и стойкая пена.

Для корней женьшеня в ГФ XI используется реакция с концентрированной серной кислотой, которая проводится с порошком корня. Появляется кирпично-красное окрашивание, переходящее в красно-фиолетовое, а затем в фиолетовое. Более широко для доказательства присутствия сапонинов в сырье используется качественная

хроматография. Она включена в документацию на корни аралии, корни женьшеня, корневища с корнями синюхи, траву якорцев.

Методы определения сапонинов (количественное) основаны на использовании биологических и физических свойств сапонинов (определение гемолитического и рыбного индексов, пенного числа) дают результаты, которые нельзя взаимно связывать, так как эти свойства друг от друга не зависят. Ни один из названных методов не основан на определении содержания сапонинов в растительном сырье, поэтому в настоящее время они не используются в анализе сырья.

Из физико-химических методов в анализе сырья, содержащего сапонины, нашли применение гравиметрический, титриметрический, флуориметрический, спектрофотометрический методы; может использоваться ГЖХ.

Наибольшее распространение в анализе сырья, содержащего сапонины, получила спектрофотометрия. Она используется в анализе корней солодки, корневищ с корнями синюхи, травы якорцев, корневищ с корнями диоскореи nipпонской, семян каштана конского.

Выделение сапонинов из сырья

Большая часть растительного сырья, содержащего сапонины поступает на производство для получения галеновых форм – настоек, экстрактов (настойки женьшеня, аралии, заманихи, экстракт солодки густой и др.) и суммарных препаратов (полиспонин, сапарал, трибуспонин).

Препараты на основе индивидуальных соединений, получают из корней солодки. В аптеку для безрецептурного отпуска поступают корни солодки, корневища с корнями синюхи, а также корни аралии в составе сбора «Арфазетин».

Выделение сапонинов из растительного сырья состоит из следующих стадий:

- получение экстракта;
- выделение из него суммы сапонинов и их очистка;
- разделение сапонинов на индивидуальные соединения.

Наиболее распространенным методом выделения сапонинов является экстракция водой или спиртом (метиловым, этиловым).

Сбор, сушка, хранение сырья – по общим правилам для гликозидсодержащего сырья

Сырье содержащее сапонины, хранится по общему списку, сроки хранения индивидуальны для каждого вида сырья.

ЛЕКЦИЯ № 20-21

ФЛАВОНОИДЫ - ЭТО ПРИРОДНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ОБЛАДАЮЩИЕ РАЗНООБРАЗНЫМ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ, ЧАЩЕ ВСЕГО КАПИЛЛЯРОУКРЕПЛЯЮЩИМ.

Интерес к флавоноидам основывается на их влиянии на проницаемость и хрупкость капилляров (Р-витаминная активность).

В этом аспекте изучены эридиктиол, гесперетин, рутин и др.

Этому действию флавоноидов способствует синергизм аскорбиновой кислоты. Некоторые флавоноиды снижают активность гистамина, подавляют активность гиалуронидазы в соединительной ткани. Такие флавоноиды, как госсипетин, робинетин и другие являются антиоксидантами для жиров, ряд гликозидов обладает антибактериальным действием. Установлено, что многим природным флавоноидам (кемпферол, нарингенин, кверцетин) присуще спазмолитическая активность.

Опубликовано много данных о противолучевом, мочегонном действии флавоноидов, о влиянии их на пищеварительный тракт и печень.

Флавоноиды обладают также гипотензивным, противозвненным, противоопухолевым, противовоспалительным, ранозаживляющим действиями.

Сравнительно низкая токсичность флавоноидных соединений, с их избирательным фармакологическим действием на организм человека, позволяет шире использовать эту группу соединений для создания новых лекарственных препаратов.

В медицинской практике используют следующие виды лекарственного растительного сырья, содержащие флавоноиды: цветки и плоды боярышника, трава пустырника, цветки и плоды софоры японской, лист чая, цветки бессмертника, трава горца почечуйного, трава горца перечного, трава горца птичьего, цветки пижмы, корень стальника, трава хвоща полевого, цветки василька синего, трава череды трехраздельной, корень солодки, трава астрагала

шерстистоцветкового, трава сушеницы топяной, корень шлемника, цветки липы, плоды цитрусовых (лимон, мандарин), трава зверобоя.

Классификация

Различают несколько групп флавоноидов: флавоны, флавонолы, флаваноны, флаванолы, изофлавоны, антоцианидины, лейкоантоцианидины, халконы, дигидрохалконы, ауруны.

Близкими по строению, но представляющие отдельные классы соединений являются ксантоны и катехины.

Флавоноиды

Свое название они получили от латинского слова «flavus» –желтый, поскольку первые выделенные из растений флавоноиды имели желтую окраску.

Флавоноиды широко распространены в высших растениях, значительно реже встречаются в микроорганизмах и насекомых.

Около 40% флавоноидов приходится на группу производных флавонола, несколько меньше группа производных флавола, значительно реже встречаются флавононы, халконы, ауроны.

Наиболее богаты флавоноидами растения семейства бобовых, астровых (сложноцветных), сельдерейных (зонтичных), яснотковых (губоцветных), розоцветных, гречишных, березовых, рутовых и др. В растениях флавоноиды локализируются главным образом в цветках, листьях и плодах, реже – в корнях и стеблях; содержание их в растениях колеблется от 0,5 до 30%.

Как правило, флавоноиды в растениях содержатся в клеточном соке. Максимальное содержание флавоноидов наблюдается в надземных частях растений в период бутонизации и цветения.

Флавоноидные соединения являются типичными растительными красителями и не образуются в животном организме. Вследствие высокой биологической активности, они подвергаются различным биохимическим изменениям и принимают участие в ряде физиологических процессов в растениях.

В растениях флавоноиды, кроме лейкоантоцианидинов и катехинов редко встречаются в свободном состоянии. Большинство их представлено в виде разнообразных гликозидов.

В настоящее время все известные флавоноидные гликозиды разделяются на три группы.

Первая (основная) группа представлена О-гликозидами,

Вторую группу представляют С-гликозиды, или гликофлавоноиды

К третьей группе флавоноидных гликозидов относятся так называемые комплексные соединения.

Физико-химические свойства

В чистом виде флавоноиды представляют собой кристаллические соединения с определенной температурой плавления, желтые (флавоны, флавонолы, халконы и др.), бесцветные (изофлавоны, катехины, флаваноны, флаванололы), а также окрашенные в красный или синий цвет (антоцианы) в зависимости от pH среды.

В кислой среде они имеют оттенки красного или розового цветов; в щелочной – синего.

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

Агликоны и гликозиды флавоноидов лишены запаха; некоторые из них обладают горьким вкусом.

Наличие фенольных гидроксильных групп обуславливает кислые свойства флавоноидов, способность к образованию фенолятов в щелочной среде. Кислотность различных гидроксильных групп у флавоноидов различна. Вследствие наличия фенольных гидроксильных групп флавоноиды легко окисляются.

Одна из характерных особенностей флавоноидных гликозидов – способность к кислотному и ферментативному гидролизу.

Методы выделения

Для флавоноидов, не существует стандартных методов выделения.

В зависимости от свойств веществ, особенностей растительного сырья и ряда других факторов прибегают к наиболее подходящему из известных методов выделения:

- избирательная экстракция,
- противоточное распределение,
- осаждение солями тяжелых металлов,
- хроматография, электрофорез.

Для идентификации флавоноидов используют их физико-химические свойства: 1) определение температуры плавления;

2) определение удельного вращения ($[\alpha]_D$ гликозидов);

3) сравнение УФ-, ИК-спектров со спектрами известных образцов.

Совпадение полос служит надежным признаком идентичности веществ.

Качественные реакции

Несмотря на огромное разнообразие флавоноидных соединений, выделенных из растительного материала, они имеют много общих свойств.

Предварительную информацию о структурных элементах флавоноидов можно получить, используя химические методы исследования.

Флавоноиды обнаруживаются по качественным реакциям, которые позволяют отнести исследуемые соединения к определенному классу.

Характерной качественной реакцией на флавоноиды является

-Цианидиновая реакция.

Сущность реакции заключается в том, что при восстановлении кристаллическим магнием в присутствии концентрированной соляной кислоты флавоноидные соединения дают красное окрашивание.

-Реакция со щелочью проводится для определения основного структурного типа флавоноидов. Флавоны и флавонолы растворяются в щелочах с образованием желтой окраски.

-При действии на флавоны и флавонолы минеральных кислот образуются ярко-желтые соли оксония, а флаваноны дают соли халконов, окрашенные от ярко-оранжевого до малинового цветов.

-Флавоноидные соединения образуют комплексы с металлами и полимерами, содержащими карбоксильные группы.

- С целью обнаружения флавоноидов в растительном материале широко используется хроматография на бумаге и в тонком слое сорбента. Обнаружение компонентов на хроматограмме осуществляется просматриванием их в УФ-свете.

Количественное определение

В последние годы все большее распространение получают различные физико-химические методы анализа, которые имеют ряд существенных преимуществ, а именно быстрота и точность определения, обнаружение даже незначительных количеств и возможность выделения отдельных флавоноидов из растительного сырья. К таким методам относятся:

-фотоэлектроколориметрия,

-спектрофотометрия,

-денситометрия с использованием хроматографии на бумаге и в тонком слое сорбента.

Наиболее точным и приемлемым методом количественного определения является хроматоспектрофотометрический, основанный на разделении веществ хроматографией на бумаге и в тонких слоях сорбента с последующим установлением их содержания с хроматограмм.

СОФОРА ЯПОНСКАЯ – *Sophora japonica* L.

Сем.бобовые – Fabaceae

Стройное листопадное, морозо- и засухоустойчивое дерево высотой до 25-30 м Цветки мелкие, желто-белые, в крупных соцветиях метелках. Семян 1-5 эллиптической формы, сплюснутых, коричневато-желтых, блестящих. Цветет в мае, плоды созревают во 2-й половине октября и висят на дереве в течение всей зимы.

Родина софоры японской – Китай. Возделывают софору японскую в Корее, Китае, Японии, на юге Европы. Часто разводят как декоративное.

В качестве лекарственного растительного сырья заготавливают бутоны софоры японской и плоды. Бутоны собирают в фазу бутонизации, до начала распускания бутонов. Плоды собирают осенью, вполне зрелыми.

Сырье сушат, разложив тонким слоем, в хорошо проветриваемых помещениях. Предпочтительнее искусственная сушка при температуре 50-60°C. В России не выращивается.

Химический состав. Бутоны софоры японской содержат флавоноиды (до 20% рутин и кверцетин), дубильные вещества, органические кислоты, сахара. В плодах содержатся флавоноиды (рутин, генестин, кемпферол-3-софорозид и др.), жирное масло, органические кислоты, белки.

Бутоны софоры японской

используют в качестве лекарственного сырья для получения рутина.

Плоды софоры японской

используют в качестве лекарственного сырья для приготовления настойки.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 25 кг нетто.

Срок годности. 1 год.

Фармакологическая группа и применение. Бутоны софоры японской используются на производстве для получения рутина и кверцетина, относящихся к группе витамина Р.

Из плодов софоры японской получают спиртовую настойку на 70% спирте, относящуюся к группе противомикробных средств.

Р-витаминных веществ (флавоноидов) массой – 100 г. Оставшиеся после отбора проб плоды возвращают в партию.

Упаковка. Свежие плоды загружают в деревянные бочки массой нетто 150кг.

Срок годности. Свежие плоды хранят на приемных пунктах не более 3 дней со дня сбора в прохладном месте.

Фармакологическая группа и применение. Свежие плоды и сок аронии черноплодной применяют как витаминное средство при Р-витаминной недостаточности и как гипотензивное средство при легких формах гипертонической болезни. После отжатия сока жом плодов используется для приготовления таблеток, которые применяют в качестве Р-витаминного средства.

Плоды противопоказаны больным с повышенной свертываемостью крови, а также имеющим язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

ШЛЕМНИК БАЙКАЛЬСКИЙ – *Scutellaria baicalensis* Georgi.

Сем. яснотковые – Lamiaceae

Многолетнее травянистое растение. Стебли многочисленные четырехгранные, ветвистые высотой 15-35 см. Листья узколанцетовидные, супротивные, сидячие или короткочерешковые цельнокрайние, голые, лишь по краю реснитчатые. Цветки сидят по одному в пазухах мелких верхних листьев, образуя на вершине стебля и ветвей простые односторонние кисти. Корень вертикальный с коротким, многоглаво разветвленным корневищем. У взрослых растений корни часто продольно скрученные, длиной до 50 см, снаружи темно-бурые, на изломе лимонно желтые. Цветет в июле.

Встречается в Забайкалье, редко в Бурятии, Среднем Приамурье и Южном Приморье. Типичные места обитания шлемника – пижмовые степи; реже встречается на песчаных почвах долин, где его корни достигают особенно крупных размеров.

Основной район заготовки – Читинская область.

В качестве лекарственного растительного сырья используют корни. Заготовку корней шлемника проводят после полного обсеменения, т.е. примерно с конца августа и до поздней осени.

Химический состав. Корни содержат флавоноиды (апигенин, лютеолин, skutellarein, байкалеин и др.), кумарины, дубильные вещества, стероиды.

Корни шлемника байкальского

Radices Scutellariae baicalensis

Собирают в сентябре-октябре, используют в качестве лекарственного растительного сырья для приготовления настойки.

Упаковка. В мешки тканевые или льно-джуто-кенафные не более 20 кг нетто.

Срок годности. 2 года.

Фармакологическая группа и применение. Корни шлемника

байкальского используются для получения спиртовой настойки (на 70% спирте), относящейся к гипотензивным средствам.

ЛЕКЦИЯ № 22

ЛРС, СОДЕРЖАЩЕЕ КСАНТОНЫ, ХРОМОНЫ, КУМАРИНЫ

Ксантоны - класс природных фенольных соединений имеющих структуру дибензо-альфа-пирона. Ксантоны биогенетически близки к таким группам фенольных соединений как: флавоноиды (из-за схожести их физико-химических свойств), хромоны, кумарины.

Первый представитель этой группы был выделен Генри в 1821г. из корней *Gentiana lutea* (горечавка желтая) и назван гентизином.

Наиболее распространен в природе ксантоновый С-гликозид мангиферин, впервые выделенный из плодов манго – *mangifera indica*. В настоящее время из растений семейств горечавковых, зверобойных, тутовых идентифицировано более 300 ксантонов.

(Золототысячник обыкновенный, горечавка желтая, копеечник альпийский)

Классификация.

Ксантоны в зависимости от структуры разделяют на пять групп

1. Собственно ксантоны (гентизин)
2. Фураноксантоны (накапливаются как у высших, так и у низших растений)
3. Пирано- и Дигидропираноксантоны
4. Дипираноксантоны
5. Ксантолигнаны. (килькорин)

Физико-химические свойства.

Ксантоны – кристаллические вещества желтого цвета. В растениях находятся в свободном виде и форме гликозидов. Агликоны ксантонов растворяются в хлороформе, ацетоне, метаноле, этаноле. Не растворяются в воде. Гликозиды

хорошо растворимы в воде, низших спиртах и не растворяются в хлороформе. В УФ-свете Ксантоны флюоресцируют желтым или желто-зеленым цветом.

Ксантоны имеют противовирусную активность, противотуберкулезную, проявляют противогрибковый эффект, являются ингибиторами саркомы. Мангиферин стимулирует ЦНС, в больших дозах оказывает кардиотоническое, диуретическое, антибактериальное и противовоспалительное действие.

Горечавка желтая *Gentiana lutea*, сем. Горечавковые.

Многолетнее травянистое растение. Высотой 40-140см. Корневище диаметром до 20см, укороченное, вертикальное, многоглавое, морщинистое, желто-бурое, с отходящими от него в радиусе 60см толстыми корнями. Вес корне и корневищ у старых 50-60-летних особей достигает 6,5кг. Листья супротивные, продолговато-яйцевидные, покрытие восковым налетом. Лепестки линейные, островчатые, прямостоячие. На генеративном побеге завязывается в среднем 165 плодов – многосемянных удлинённых коробочек, в каждой из которых образуется около 50 семян. Семена плоские, светло-коричневые.

Цветет в июле-августе; плоды созревают в сентябре.

В медицине используют корневища и корни.

Ареал. Редкое растение с европейским типом ареала. Распространена в горах Западной и Средней Европы, на Балканах, в Малой Азии, на Украинских Карпатах.

Произрастает на горнолуговых торфянистых почвах, сформировавшихся в условиях избыточного поверхностного увлажнения, предпочитает глинисто-песчаные почвы.

Химический состав: псевдоиндикановые гликозиды – генциопикрин и амарогенцин, обуславливающие горький вкус ее корней, а также алкалоид генцианин.

В медицине препараты горечавки применяют при потере аппетита, диспепсии, как желчегонное средство, стимулирует секрецию и моторную функцию ЖКТ, улучшает пищеварение и усвоение пищи.

Хромоны – фенольные соединения с общей формулой С₆ - С₃, являются производными бензо-альфа-пирона. (плоды виснаги морковевидной, плоды укропа, плоды моркови дикой)

Классификация

1. простые хромоны и их производные
2. фуранохромоны
3. пиранохромоны
4. бензохромоны.

Физико-химические свойства.

Кристаллические вещества, растворимые в органических растворителях; их гликозиды растворимы в водно-спиртовых растворах и воде. В УФ-свете хромоны имеют голубую, желтую, желто-коричневую флюоресценцию. Подобной флюоресценцией обладают флавоноиды и кумарины. Для отличия хромонов от кумаринов проводят реакцию со щелочью хромоны приобретают желтую окраску, кумарины – красную.

Флавоноиды от хромонов отличаются образованием окрашенных продуктов взаимодействия с солями циркония, алюминия хлорида, положительной цианидиновой пробой.

Для выделения хромонов из РС используют экстракцию хлороформом, ацетоном, метанолом или этанолом. Сумму фуранохромонов виснаги морковевидной извлекают кипящей водой, чему способствуют поверхностно активные сопутствующие вещества. Для очистки экстрактов широко применяют метод колоночной хроматографии на силикагеле и фракционную кристаллизацию из различных растворителей.

Качественные реакции. Хромоны обнаруживают в растительных экстрактах при помощи микрохимических реакций. С концентрированными кислотами (серной, хлористоводородной) хромоны образуют оксониевые соли, окрашенные в лимонно-желтый цвет. В реакции с концентрированными щелочами хромоны приобретают пурпурно-красное окрашивание. Для идентификации хромонов используют Хроматографический анализ.

Количественное определение. Используют оптические методы в сочетании с хроматографическим разделением.

Биологическое действие. Хромоны обладают спазмолитическим, коронарорасширяющим, антибактериальным действием. Эталонном спазмолитической активности хромонов принято считать келлин, который применяют при спазмах мочевых путей, бронхоспазмах, хронической стенокардии.

Кумарины – фенольные соединения в основе которых лежит скелет бензо-альфа-пирона.

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

Кумарины локализируются в различных органах растений, чаще всего в корнях, коре, плодах. Содержание кумаринов в разных растениях колеблется от 0,2 до 10%, причем можно встретить 5-10 кумаринов различной структуры в одном растении.

Классификация

1. гидроксикумарины и их производные
2. фурукумарины:
 - А) производные псоралена
 - Б) производные ангелицина
3. пиранокумарины
4. бензокумарины.

Физико-химические свойства: выделенные в индивидуальном состоянии представляют собой кристаллические вещества, бесцветные или слегка желтоватые.

Кумарины в растениях присутствуют в форме агликонов, реже гликозидов.

Агликоны растворимы в органических растворителях: хлороформе, диэтиловом эфире, этаноле, жирах и жирных маслах.; в воде не растворимы

Гликозиды растворяются в водно-спиртовых растворах и не растворимы в неполярных растворителях. При нагревании до 100С некоторые кумарины возгоняются и оседают на холодных стенках пробирки в виде игольчатых кристаллов.

Выделение. Для выделения кумаринов из РС применяют различные растворители: метиловый и этиловый спирт, бензол, хлороформ, эфир этиловый, петролейный. ТСХ.

Качественные реакции. Используют способность кумаринов флуоресцировать в УФ-свете, давать окрашенные растворы с диазосоединениями и микросублимацию. Хроматографический анализ

Количественное определение. Единого метода не существует. Разработаны методики с использованием титриметрического, полярографического, спектрофотометрического, флуорометрического методов.

Биологическая активность:

- фотосенсибилизирующая (плоды псоралеи – «псорален», листья смоквицы)- применяют при лечении витилиго («аммифурин» из плодов амми большой),
- спазмолитическая (плоды пастернака, корни вздутоплодика сибирского, горчичника горского),
- Р-витаминная (семена каштана) активность.
- антимикробное (умбеллиферон),
- эстрогенное,
- противоопухолевое (остол) действие.

Кумарины и фурукумарины токсичны для моллюсков и рыб.

Кумарин в чистом виде воздействует наркотически на кроликов, обладает гипотензивным и седативным действием на мышей, а также является ядом для овец, собак и лошадей.

Кумарины обладают антикоагулянтными свойствами. Дикумарол был предложен как препарат для профилактики и лечения тромбозов и тромбозов. На основе дикумарола получены синтетические препараты, обладающие более высоким антикоагулянтными свойствами.

ЛЕКЦИЯ № 23

«ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ».

К веществам фенольной природы принято относить ароматические соединения, которые содержат бензольное ядро с одной или несколькими гидроксильными группами.

Фенолгликозиды – гликозидная форма соединений, у которых агликоном является фенильный радикал.

Фенольные соединения, в ароматическом кольце которых имеется больше одной гидроксильной группы, называют полифенолами.

В основу химической классификации фенольных соединений положен биогенетический принцип. Все фенолы можно разделить на несколько групп, расположив их в порядке усложнения молекулярной структуры.

Фенольные соединения

С одним бензольным кольцом:

- простые фенолы, фенолгликозиды
- фенолоспирты, фенолоальдегиды, фенологликозиды

- кислоты фенилуксусные
- гидроксикоричные кислоты, кумарины, хромоны
- лигнаны (димерные соединения)
- С двумя бензольными кольцами
- бензофенолы, Ксантоны
- Стильбены
- флавоноиды
- Хиноны
- бензохиноны (с одним кольцом)
- нафтохиноны (с двумя кольцами)
- антрахиноны и другие производн (с тремя кольцами)ые антрацена
- Полимерные соединения
- Дубильные вещества
- гидролизуемые танины
- конденсируемые танины

- лигнины

Фенольные гликозиды достаточно широко представлены в растениях различных семейств, например ивовых, камнеломковых, толстянковых, брусничных и др.

Фенольные гликозиды, например арбутин, обладают антимикробной и диуретической активностью. Гликозид салидрозид, впервые выделенный из коры ивы и позднее обнаруженный в корневищах и корнях родиолы розовой, обладает стимулирующим и адаптогенным действием.

Физико-химические свойства

Фенольные гликозиды в индивидуальном состоянии представляют собой белые кристаллические вещества, растворимые в воде, этиловом спирте, ацетоне, нерастворимые в этиловом эфире и хлороформе.

Все фенольные гликозиды оптически активны.

Фенольные гликозиды, характеризуются способностью к гидролизу при нагревании с минеральными кислотами или при термостатировании с ферментами.

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

Методы выделения и идентификация

Фенольные гликозиды извлекают из растительного материала этиловым и метиловым спиртами (96, 70 и 40%). В дальнейшем очистку спиртовых извлечений ведут общепринятым для гликозидов методом.

Выделение индивидуальных соединений проводят, как правило, методом адсорбционной хроматографии на полиамиде, силикагеле, целлюлозе.

В качестве элюирующих смесей используют воду и разбавленный спирт, если адсорбентом служит полиамид или целлюлоза, либо различные смеси органических растворителей для всех перечисленных адсорбентов.

Фенольные гликозиды в лекарственном растительном сырье могут быть идентифицированы хроматографией в тонком слое сорбента или на бумаге.

Для хроматографирования в тонком слое сорбента используют системы растворителей: 1) н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5); 2) н-бутанол – уксусная кислота – вода – ксилол (6:2:3:4); 3) хлороформ – метиловый спирт (8:2).

При хроматографировании на бумаге используют 5,10,15%-ную уксусную кислоту.

Для индивидуальных веществ определяют температуру плавления, удельное вращение, снимают УФ- и ИК-спектры.

Качественное определение

Фенольные гликозиды, имеющие свободную гидроксильную группу, дают все реакции, характерные для фенолов, например, с железоммониевым квасцами, реакцию diazotирования и др.

Эти же качественные реакции используют для обнаружения фенольных гликозидов на хроматограммах.

В случае хроматографирования в тонком слое силикагеля хроматограммы можно обработать кроме перечисленных реактивов еще и 4%-ной H₂SO₄ в абсолютном этиловом спирте.

При этом фенольные гликозиды в зависимости от строения обнаруживаются в виде желтых, красных, оранжевых или голубых пятен.

При обработке хроматограмм раствором нитрата серебра и щелочью фенольные гликозиды обнаруживаются в виде коричневых пятен с различным оттенком. При обработке хроматограмм реактивом Паули фенольные гликозиды в зависимости от строения проявляются в виде желтых, оранжевых или красных пятен.

Количественное определение

Нормативная документация (НД) предусматривает количественное определение арбутина в листьях толокнянки и брусники.

Метод определения основан на иодометрическом титровании гидрохинона, полученного после извлечения и гидролиза арбутина.

Разработан спектрофотометрический метод определения салидрозида в экстракте из корневищ с корнями родиолы розовой, который можно использовать для количественного определения салидрозида в растительном материале.

Исходя из строения фенольных гликозидов и их УФ–спектров, возможно количественное хроматоспектрофотометрическое определение всех представителей этой группы.

простые фенолы

простые фенолы встречаются в растениях не часто и их распространение хаотично

ЛЕКЦИЯ 24

ЛРС, СОДЕРЖАЩЕЕ ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Дубильные вещества – это группа сложных органических соединений, являющихся производными многоатомных фенолов, имеющих разнообразную химическую структуру, начиная от простейших производных полифенолов и кончая более сложными высокомолекулярными их производными, так называемыми флобафенами.

Термин дубильные вещества появился давно и первоначально распространялся на природные соединения, содержащиеся в растениях и обладающие способностью дубить невыделанную кожу животных. По мере изучения химической природы дубильных веществ было установлено, что они имеют весьма разнообразное строение, но в основе их лежат вещества полифенольной природы, связанные между собой.

Основные полифенолы, входящие в молекулу дубильных веществ: пирогаллол, пирокатехин, флороглюцин.

Дубильные вещества широко распространены в растительном мире. Они обнаружены и у высших, и у низших растений. Особенно много растений с высоким содержанием дубильных веществ среди двудольных и голосемянных, меньше среди однодольных. У

однодольных богаты дубильными веществами древесные растения – пальмы. Лишайники, грибы, водоросли как правило, содержат небольшие количества дубильных веществ и практического значения не имеют.

Среди многочисленных семейств большим числом растений с высоким содержанием дубильных веществ выделяются такие семейства, как сумаховые, буковые, гречишные, розоцветные, камнеломковые, миртовые, бобовые, вересковые, сосновые и др.

Содержание дубильных веществ в растениях колеблется в широких пределах – от следов до нескольких десятков процентов, а в болезненных наростах растений, так называемых галлах, до 60-80%.

Практическое применение и в медицине, и в промышленности находят только те растения, у которых содержание дубильных веществ 10% и выше.

Дубильные вещества могут накапливаться в различных органах и частях растений. У большинства древесных и кустарниковых растений максимальное количество дубильных веществ накапливается в коре стволов и ветвей (дуб, ива, ель), а так же и в древесине.

У многих травянистых растений большое количество дубильных веществ накапливается в подземных органах: корневище змеевика, лапчатки, бадана, кровохлебки и др. Несколько меньше содержание дубильных веществ отмечается в листьях, однако известны растения с высоким содержанием (до 20%) дубильных веществ в листьях: скумпия, сумах, чай, бадан, клен приречный и др. В плодах, семенах, цветках обычно содержатся мало дубильных веществ. Из плодов со значительным содержанием дубильных веществ следует отметить плоды черники, черемухи, соплодия ольхи, плоды щавеля, ревеня и др. Причем, в незрелых плодах дубильных веществ содержится больше, чем в зрелых. Об этом можно судить по вяжущему вкусу незрелых плодов. Однако уменьшение или исчезновение вяжущего вкуса не всегда происходит за счет снижения общего количества дубильных веществ. У некоторых плодов это происходит за счет перехода низко- и среднемолекулярных дубильных веществ в высокомолекулярные.

В тканях растения дубильные вещества локализируются, главным образом, в паренхимных клетках. Дубильные вещества обычно растворены в клеточном соке. При отмирании клеток дубильные вещества переходят из клеточного сока в оболочку, пропитывая ее. Для некоторых видов растений характерно накопление дубильных веществ: сумах, скумпия, бадан, галлы китайские, турецкие и фисташковые. В других видах преимущественно накапливаются конденсированные дубильные вещества: чай, зверобой и др.

Роль дубильных веществ, в жизнедеятельности растительного организма весьма разнообразна и недостаточно полно изучена в настоящее время. Одной из важнейших функций фенольных соединений является их участие в окислительно-восстановительных процессах, протекающих в растениях. Фенольные соединения выполняют в растениях защитные функции. При механических повреждениях тканей в них начинается интенсивное новообразование фенольных соединений, сопровождающееся окислительной конденсацией, продукты конденсации образуют защитный слой.

Дубильные вещества, как фенольные производные, обладают бактерицидными и фунгицидными свойствами и способны защищать растения от возбудителей патогенных заболеваний. В целом фенольные соединения и дубильные вещества в их составе играют важную роль в обмене веществ растительной клетки.

Растительное сырье, содержащее дубильные вещества, поступает в большом количестве в аптеки: кора дуба; плоды черемухи и черники; соплодия ольхи; корневище змеевика и лапчатки; корневище и корни кровохлебки. Эти виды сырья входят в состав различных сборов: желудочного, противовоспалительного, кровоостанавливающего.

В медицинской практике широко используют водные извлечения (настои и отвары) из сырья, содержащего дубильные вещества. Особенно широко в медицине применяется танин и его препараты «Танальбин» и «Тансал».

Применение танина и растительного сырья, содержащего дубильные вещества в качестве лекарственных средств основано на ряде свойств этих соединений: способности взаимодействовать с белками, солями тяжелых металлов, алкалоидами, на их бактерицидных свойствах.

Лекарственные средства, содержащие дубильные вещества, применяют в качестве вяжущих средств при желудочно-кишечных заболеваниях. Дубильные вещества, образуя на поверхности слизистой кишечника плотную пленку за счет взаимодействия с белками,

предохраняют чувствительные окончания нервов от раздражения и тем самым вызывают уменьшение перистальтики кишечника. За счет образования защитной пленки на раневой поверхности дубильные вещества обладают ранозаживляющим, противовоспалительным и бактерицидным действием и используются при лечении ран, ожогов, язв и т.п.

В отечественной медицине применяют следующие виды лекарственного растительного сырья, содержащие дубильные вещества: кора дуба, корневище змеевика, корневище лапчатки, корневище бадана, корневище и корень кровохлебки, плоды черемухи, плоды черники, побеги черники, соплодия ольхи.

В качестве сырья для получения танина используют лист скумпии, лист сумаха, галлы фисташковые, а также импортные виды сырья – галлы китайские и турецкие.

Классификация

По классификации Г.Проктера (1894) дубильные вещества в зависимости от природы продуктов их разложения при 180-200^oC (без доступа воздуха) разделяются на две основные группы: 1) пирогалловые (дают при разложении пирогаллол);

2) пирокатеиновые (образуется пирокатехин):

В результате дальнейшего исследования химизма танидов К.Фрейденберг уточнил классификацию Проктера и рекомендовал обозначить первую группу (пирогалловые дубильные вещества) как гидролизуемые дубильные вещества, а вторую (пирокатехиновые дубильные вещества) – конденсированные. В растениях часто содержится смесь дубильных веществ обеих групп.

В настоящее время наиболее часто пользуются классификацией Фрейденберга:

1. Гидролизуемые дубильные вещества:

- а) галлотанины – эфиры галловой кислоты и сахаров;
- б) несакхаридные эфиры фенолкарбоновых кислот;
- в) эллаготанины – эфиры эллаговой кислоты и сахаров и сахаров.

2. Конденсированные дубильные вещества:

- а) производные флаванолов;
- б) производные флавандиоолов;
- в) производные оксистерильбенов.

Гидролизуемые дубильные вещества. Представляют собой сложные эфиры сахаридов и фенолкарбоновых кислот, которые в условиях кислотного гидролиза распадаются на простейшие составные части.

Галлотанины – эфиры галловой кислоты, наиболее важные в группе гидролизуемых дубильных веществ. Встречаются моно-, ди-, три-, тетра-, пента- и полигаллоильные эфиры.

Конденсированные дубильные вещества – производные, главным образом катехинов и лейкоантоцианидинов; значительно реже их образовании принимают участие стильбены и, возможно, флаванолы.

К числу растений, содержащих конденсированные дубильные вещества, относятся: зверобой, черника, чай китайский. Чаще всего в растениях встречается смесь гидролизуемых и конденсированных дубильных веществ с преобладанием соединений той или иной группы (дуб черешчатый, змеевик, кровохлебка, бадан толстолистный, лапчатка прямостоячая и др.).

Физико-химические свойства.

Дубильные вещества (таниды) имеют среднюю молекулярную массу порядка 1000-5000 (до 20 000) и представляют собой, как правило, аморфные соединения, образующие при растворении в воде коллоидные растворы. Из органических растворителей таниды растворимы в ацетоне, этиловом спирте, смеси этилового спирта и этилового эфира, отчасти в этиловом эфире, этилацетате, пиридине; нерастворимы в хлороформе, петролейном эфире, бензоле и сероуглероде. Многие дубильные вещества оптически активны; обладают вязущим вкусом, легко окисляются на воздухе, приобретая более или менее темную окраску.

Катехины – бесцветные кристаллические вещества, хорошо растворимые в воде и органических растворителях (спирты, ацетон и т.д.) Они легко окисляются при нагревании и на свету. Окисление катехинов особенно быстро протекает в щелочной среде, а также при действии окислительных ферментов (полифенолоксидаза, пероксидаза).

Лейкоантоцианиды – бесцветные аморфные вещества, окисляющиеся легче, чем катехины. Они растворимы в воде, этаноле, ацетоне, хуже в этилацетате, нерастворимы в этиловом эфире. При нагревании с разбавленными кислотами лейкоантоцианидины превращаются в ярко окрашенные антоцианы.

Дубильные вещества, как и другие фенольные соединения, образуют окрашенные комплексы с солями тяжелых металлов. Конденсированные дубильные вещества дают с раствором железоммониевых квасцов черно-зеленую окраску, гидролизуемые – черно-синюю. Дубильным веществам свойственна также реакция сочетания с диазониевыми соединениями, при этом образуются окрашенные продукты. Для них характерна реакция с ванилином (в присутствии концентрированной HCl или 70%-ной H₂SO₄ развивается яркая красная окраска). Катехины образуют при этой реакции окрашенный продукт.

Свободная эллаговая кислота дает красно-фиолетовую окраску при добавлении нескольких кристаллов нитрита натрия и трех-четырех капель уксусной кислоты. Для обнаружения связанной эллаговой кислоты (или гексаоксидифеновой) уксусную кислоту заменяют 0,1 н. серной или хлористоводородной кислотой (кармино-красная окраска, переходящая в синюю).

Методы выделения и идентификация

Дубильные вещества – это смесь различных полифенолов, имеющих сложную структуру, и очень лабильных, поэтому выделение представляет собой большие трудности.

При выделении из растительного материала получают фракции дубильных веществ.

Качественное определение

Дубильные вещества в растительном сырье определяют качественными реакциями, которые можно подразделить на две группы: реакции осаждения и цветные реакции.

Количественное определение

В литературе описано около 100 различных способов количественного определения дубильных веществ, которые можно подразделить на следующие основные группы.

1. Гравиметрические – основаны на количественном осаждении дубильных веществ желатиной, ионами тяжелых металлов или адсорбцией гольевым порошком.
2. Титриметрические – на окислительных реакциях, прежде всего с применением перманганата калия (метод ГФ XI).
3. Фотоколориметрические – на реакциях с солями, железа (III) фосфорновольфрамовой кислотой.
4. Методы нефелометрические, хроматоспектрофотометрические в основном используются в научных исследованиях.

ЛЕКЦИЯ № 25

ЛРС, СОДЕРЖАЩЕЕ АНТРАЦЕНПРОИЗВОДНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Антраценпроизводными называют группу природных соединений, в основе которых лежит ядро антрацена различной степени окисленности по среднему кольцу (1, кольцо В):

Производные антрацена довольно широко распространены в природе. Они обнаружены в высших растениях, лишайниках, некоторых низших грибах, а также найдены в некоторых насекомых и морских организмах.

Около половины известных антраценпроизводных (~ 100 соединений) выделено из высших растений. Довольно часто они встречаются в растениях следующих семейств: мареновые (Rubiaceae), гречишные (Polygonaceae), крушиновые (Rhamnaceae), бобовые (Fabaceae), лилейные (Liliaceae), вербеновые (Verbenaceae), зверобойные (Hypericaceae).

Антраценпроизводные могут накапливаться в различных органах растений – листьях, корнях и корневищах, цветках и плодах, в коре стволов и ветвей. Многие растения содержат антраценпроизводные во всех частях, но в значительных количествах способны накапливаться только в отдельных органах, которые и используются в качестве лекарственного сырья.

Локализуются антраценпроизводные в тканях растения главным образом в клетках паренхимы, сердцевинных лучей, в листьях – в клетках мезофилла, расположенных на границе палисадной и губчатой тканей.

Растения, содержащие антраценпроизводные, издавна применялись в качестве слабительных средств, для лечения различных заболеваний кожи; некоторые растения известны как источники природных красителей.

В настоящее время установлено, что антраценпроизводные обладают разнообразной биологической (фармакологической) активностью. Повышая чувствительность рецепторов кишечника, антраценпроизводные усиливают его перистальтику и обуславливают, слабительное действие класс (эмодина), психотропные (гиперицин), противовоспалительные, нефролитические (класс ализарина), противоопухолевые (антрациклитны).

Многие антраценпроизводные проявляют антибиотическую активность, что связано с их химической структурой (хиноны, хинолы). На этом основано их применение для лечения кожных заболеваний.

Классификация

В зависимости от структуры углеродного скелета природные антраценпроизводные можно разделить на три основные группы:

1. соединения, в основе которых лежит одно ядро антрацена (мономеры);
2. соединения с двумя ядрами антрацена (димеры);
3. конденсированные антраценпроизводные.

Конденсированные антраценпроизводные выделены из различных видов зверобоя – гиперацин, из гречихи – фагопирин.

Препарат из травы зверобоя – новоиманин содержащий конденсированные антраценпроизводные, обладает высокой антибактериальной активностью; применяется как антибиотик.

Антраценпроизводные встречаются в растениях как в свободном виде, так и в виде гликозидов, которые называют антрагликозидами.

Физико-химические свойства.

Антраценпроизводные — кристаллические вещества, имеющие окраску от бледно-желтой до красной.

Агликоны хорошо растворяются в эфире, хлороформе, спиртах, хуже в бензоле, гексане; в воде не растворяются.

Гликозиды не растворимы в органических растворителях, но растворимы в низших спиртах, водно-спиртовых растворах (50—80 %), ацетоне, а некоторые — в воде.

При нагревании измельченного ЛРС свыше 210 °С антраценпроизводные сублимируются.

В производных антрахинона гидроксильная группа в α-положении образует с карбонильными группами внутримолекулярные водородные связи, поэтому подобные соединения взаимодействуют только с растворами едких щелочей и не взаимодействуют с растворами карбонатов щелочных металлов и аммиака. Антрахиноны, имеющие свободную гидроксильную группу в β-положении, более реакционноспособны и вступают в реакции с растворами едких щелочей, гидрокарбонатов и аммиака с образованием солей, окрашенных в красный или фиолетовый цвет.

С солями тяжелых металлов гидроксидантрахиноны образуют комплексные соединения, окрашенные в яркие цвета, которые называются «лаки» и используются в качестве красителей.

Большинство производных антрацена флуоресцируют в УФ-свете. Характер флуоресценции зависит от степени окисленности и расположения заместителей: антрахиноны имеют оранжевую, розовую, красную, огненно-красную или фиолетовую флуоресценцию; антранолы и антроны — желтую, голубую или синюю.

Выделение.

Антраценпроизводные экстрагируют из ЛРС спирто-водными смесями, чистыми низшими спиртами или водой.

Для отделения агликонов от гликозидов экстракцию сырья проводят хлороформом или хлористым метилом. Последующей экстракцией того же сырья спиртом, спирто-водными смесями или водой (в зависимости от вида сырья) получают сумму антрагли-козидов.

Для разделения смеси агликонов или гликозидов на отдельные компоненты используют различную реакционную способность их по отношению к щелочам или колоночную хроматографию на силикагеле или полиамиде.

Качественные реакции и хроматография.

Для идентификации ЛРС, содержащего антрахиноны, ГФ XI предлагает качественную реакцию со щелочью, которая состоит из следующих этапов:

- 1) экстракция антраценпроизводных спиртовым раствором щелочи;
- 2) разрушение фенолятов кислотой хлористоводородной;
- 3) экстракция агликонов эфиром;
- 4) добавление водного раствора аммиака к эфирному экстракту. По окрашиванию водного и эфирного слоя судят о наличии α- или β-оксипроизводных антрахинона.

Обнаружить антраценпроизводные также можно после возгонки, проведя окрашивание сублимата раствором щелочи в красный или фиолетовый цвет.

Для хроматографического разделения производных антрацена в тонких слоях сорбента применяют петролейный эфир, толуол, ксилол в чистом виде или с насыщением их полярным растворителем (метанолом или водой). Системы растворителей описаны в специальной литературе.

Обнаружение производных антрацена на хроматограмме не представляет затруднений, так как большинство из них имеет специфическую окраску в видимом свете и флуоресценцию в УФ-свете (желтую, оранжевую, оранжево-красную; восстановленные формы — зеленовато-голубую). После обработки хроматограмм раствором едких щелочей или натрия гидрокарбоната пятна приобретают желтую, красную или фиолетовую окраску в видимом свете.

Количественное определение.

2. Количественное определение производных антрацена также можно провести потенциометрическим титрованием в неводных растворителях. Антрахиноны, имеющие хиноидную структуру, могут восстанавливаться, что используют при полярографическом определении. Однако в растительных экстрактах и суммарных препаратах этот метод не дает удовлетворительных результатов.

Европейская фармакопея предусматривает при установлении доброкачественности ЛРС определять сумму гидроксидантрагликозидов или отдельные соединения. Например, в коре каскары определяют гидроксидантраценовые гликозиды и сумму каскарозидов

ЛЕКЦИЯ № 26-28

ЛРС, СОДЕРЖАЩЕЕ АЛКАЛОИДЫ

Алкалоидами называют группу азотсодержащих органических соединений основного характера, имеющих обычно довольно сложный состав и часто обладающих сильным специфическим физиологическим действием.

Название «алкалоид» происходит от двух слов: арабского «алкали» (alkali) – щелочь и греческого «ейдос» (eidos) – подобный.

По последним данным около 10% растений содержат алкалоиды. Это сравнительно не много, особенно, если сравнивать с растениями содержащими дубильные вещества, полисахариды или флавоноиды.

Алкалоидные растения распространены среди семейств неравномерно. Есть семейства с единичными представителями, причем содержащие небольшое количество алкалоидов, и семейства, среди которых много алкалоидосодержащих, часто с их высоким содержанием.

Таковыми семействами являются: пасленовые (Solanaceae), маковые (Papaveraceae), бобовые (Fabaceae), кутровые (Aconitaceae), логаниевые (Loganiaceae), мареновые (Rubiaceae), лютиковые (Ranunculaceae), рутовые (Rutaceae), астровые (Asteraceae), лилейные (Liliaceae) и др.

В растении чаще всего содержатся не один, а несколько алкалоидов. Например, у мака снотворного установлено наличие 26, а у катарантуса розового более 70 алкалоидов. Но в растении обычно преобладает один, два или три алкалоида. Остальные же содержатся в меньшем количестве.

Содержание алкалоидов в растениях невелико и колеблется от тысячных долей процента до нескольких процентов. И только весьма редко некоторые растения содержат около десяти процентов алкалоидов, иногда значительно больше. Например, в коре хинного дерева содержание алкалоидов достигает 15-20%.

В лекарственном сырье общее содержание алкалоидов (суммы алкалоидов) чаще всего колеблется в пределах 0,1-2%.

Алкалоиды могут накапливаться в разных органах и частях растений. У некоторых растений содержание алкалоидов во всех органах более или менее близкое, например, у белладонны. Поэтому у белладонны собирают три вида сырья (листья, трава, корни). Но чаще алкалоиды накапливаются преимущественно в одном органе, а в других совсем отсутствуют или содержатся в меньшем количестве. Так у чемерицы наибольшее количество алкалоидов накапливается в подземных органах (корневище с корнями), у чилибухи – в семенах, у хинного дерева – в коре.

Кроме того, в растении алкалоиды разных органов могут различаться и по качественному составу. В семенах термопсиса ланцетовидного преобладает цитизин, который оказывает возбуждающее действие на дыхательный центр, а в траве во время цветения в основном преобладает термопсин, поэтому трава используется как отхаркивающее средство.

Локализация алкалоидов по тканям растений изучена недостаточно (имеются данные только для некоторых видов). Например, для представителей сем. пасленовых отмечено, что больше алкалоидов в клетках вокруг проводящих пучков (в жилках, черешках).

Это следует учитывать при сборе и измельчении сырья. У растений семейства маковых больше алкалоидов в млечном соке.

Очень многие алкалоиды биологически активные вещества, причем большинство из них оказывают действие в очень небольших количествах. Вследствие этого алкалоидосодержащие растения известны очень давно. Одни получили известность как лекарственные растения, а другие – как ядовитые.

Алкалоиды обладают весьма различным физиологическим действием, поэтому они имеют широкое и разнообразное применение в медицине.

- гипотензивные средства (резерпин, раунатин, винкамин),
- для повышения кровяного давления (эфедрин).
- препараты возбуждающие ЦНС (стрихнин, секуринин)
- препараты, обладающие седативным действием (гиндарин).
- Ряд алкалоидов обладает обезболивающим действием (кокаин, морфин),
- отхаркивающим и рвотным действием (эметин, термопсин),
- желчегонным (берберин).
- Алкалоиды оказывают возбуждающее действие на дыхательный центр (цитизин, лобелин),
- вызывают сужение зрачка (физостигмин) и расширение зрачка (атропин, платифиллин).
- спазмолитическое (атропин, платифиллин, саррацин)
- противораковое действие (винбластин, винкристин) и т.д.

Классификация

В основу современной классификации алкалоидов положена классификация, предложенная акад. А.П.Ореховым, который разделил алкалоиды на группы в зависимости от строения основного углеродно-азотного цикла или положения азота в молекуле алкалоида.

I. Алкалоиды – производные пирролидина:

1. Простые производные пирролидина.

К алкалоидам этой подгруппы относятся, например, гигрин, кускгигрин (содержатся в листьях кокаинового куста сем. эритроксилоновых, в корнях скополии дурманолистной сем. пасленовых); карпаин (в листьях и семенах дынного дерева сем. кариковых) и др.

2. Производные пирролизидина (конденсированная бициклическая система, состоящая из двух циклов пирролидина) Алкалоиды производные пирролизидина встречаются в растениях семейства астровых (сложноцветных), бурчанниковых, бобовых.

Наиболее известны алкалоиды платифиллин, который выделен из крестовника плосколистного, а также саррацин – из крестовника ромболистного:

II. Алкалоиды – производные пиридина и пиперидина:

Алкалоиды этой группы встречаются в большом числе лекарственных растений. Они имеют различную степень сложности и подразделяются на несколько групп.

1. Простые производные пиридина и пиперидина. Как пример можно отметить конинин, который содержится в болиголове пятнистом сем. сельдерейных (зонтичных); лобелин, выделенный из лобелии сем. лобелиевых

2. Производные бициклической неконденсированной системы, состоящей из циклов пиридина и пирролидина.

К этой подгруппе относится никотин, который обнаружен во многих растениях, например в табаке и махорке сем. пасленовых; в некоторых видах хвоща сем. хвощевых и плауна сем. плауновых

3. Производные бициклической неконденсированной системы, состоящей из циклов пиридина и пиперидина.

Сюда относится, например, анабазин, который содержится в анабазисе (ежовник безлистный) сем. маревых

4. Производные бициклической конденсированной системы пиперидина и пирролидина.

а. Тропановые алкалоиды. Широко известны алкалоиды атропин, гиосциамин, скополамин:

Источниками этих алкалоидов являются некоторые растения семейства пасленовых: красавка обыкновенная, красавка кавказская, скополия карниолийская, дурман индийский и др. К этой подгруппе относится алкалоид кокаин, который найден в листьях кокаинового куста:

б. Производным бициклической конденсированной системы пиперидина и пирролидина является секуринин, который содержится в секуринеге полукустарниковой сем. молочайных:

5. Производные бициклической конденсированной системы, состоящей из двух циклов пиперидина или пиридина и пиперидина (хинолизидина):

К этой подгруппе относятся цитизин, пахикарпин и многие другие, так называемые лупиновые или хинолизидиновые алкалоиды.

Алкалоиды этой подгруппы широко распространены в растениях сем. бобовых. Цитизин содержится в термопсисе ланцетовидном, термопсисе, очередноцветковом; пахикарпин – в софоре толстоплодной, термопсисе ланцетовидном:

III. Алкалоиды – производные хинолина:

К этой группе относятся алкалоиды хинного дерева (цинхона красносочковая) сем. мареновых: хинин, хинидин, цинхонин и др.; эхинопсин, который выделен из плодов мордовника обыкновенного и мордовника шароголового сем. астровых (сложноцветных):

IV. Алкалоиды – производные акридина:

Алкалоиды – производные акридина встречаются довольно редко. К этой группе относятся в основном алкалоиды некоторых тропических растений сем. рутовых.

V. Алкалоиды – производные изохинолина:

Алкалоиды этой группы широко распространены в природе. Они имеют разнообразное строение и степень сложности. Отметим пять подгрупп, алкалоиды которых чаще всего встречаются в лекарственных растениях.

1. Простые производные изохинолина. К простым производным изохинолина принадлежат, например, сальсолин, сальсолидин – алкалоиды солянки Рихтера сем. маревых:

2. Производные бензилизохинолина. Некоторые алкалоиды мака снотворного сем. маковых, например, папаверин, наркотин, являются производными бензилизохинолина:

3. Производные фенантренизохинолина. К этой подгруппе относятся морфин, кодеин, тебаин и др. (содержатся в маке снотворном):

4. Производные фенантридиноизохинолина. Фенантридиновые алкалоиды, например галантамин, найдены в подснежнике Воронова, в унгернии Виктора сем. амариллисовых:

5. Производные диизохинолина. В эту подгруппу входят, например, алкалоиды типа берберина. Берберин встречается в растениях довольно часто, например в барбарисе обыкновенном, барбарисе амурском сем. барбарисовых; в бархате амурском сем. рутовых и др.:

VI. Алкалоиды – производные индола:

Многие индольные алкалоиды имеют сложное строение. Довольно большое число лекарственных растений содержат алкалоиды этой группы, например спорынья сем. спорыньевых. В склероциях спорыньи находится значительное число алкалоидов производных лизергиновой и изолизергиновой кислот: эргометрин, эрготамин, эргокрестин и др.:

Алкалоиды этой группы содержатся также в ряде растений сем. кутровых (раувольфия змеиная и другие виды; барвинок прямой, барвинок малый и другие виды), а также в чилибухе сем. логаниевых и других растениях.

VII. Алкалоиды – производные имидазола:

Эта группа небольшая; основным представителем является пилокарпин, который найден в пилокарпусе хаборанди и других видах пилокарпуса сем. рутовых:

VIII. Алкалоиды – производные хиназолина:

К этой группе относятся фебрифугин и изофебрифугин, содержащиеся в дихрое противохорадочной сем. камнеломковых; пеганин – в гармале обыкновенной сем. парнолистниковых:

IX. Алкалоиды – производные пурина:

Производными пурина являются кофеин, теобромин, теофиллин; они найдены в чае китайском сем. чайных; в шоколадном дереве и в стеркулии платанолистной сем. стеркулиевых:

X. Алкалоиды – производные циклопентанпергидрофенантрена (стероидные алкалоиды).

Алкалоиды этой группы обнаружены в ряде растений сем. пасленовых: паслен дольчатый (соласонин и соламаргин – агликон соласодин), картофель (соланин и чаконин – агликон соланидин) и другие, а также в растениях сем. спаржевых (лилейных) – чемерица лобеля и др.:

XI. Алкалоиды дитерпеновые.

Дитерпеновые алкалоиды обнаружены в различных видах живокости (метилликаконитин, элатин, дельсемин и др.) и аконита (аконитин, зонгорин и др.):

XII. Алкалоиды с азотом в боковой цепи и ациклические алкалоиды.

К алкалоидам с азотом в боковой цепи относятся, например, эфедрин, который содержится в эфедре хвощевой сем. эфедровых; колхицин и колхамин – в безвременнике великолепном сем. спаржевых (лилейных):

К ациклическим алкалоидам относится, например, сферофизин, выделенный из сферофизы соланцовой сем. бобовых:

Кроме химической классификации, сравнительно недавно предложено еще биохимическая классификация алкалоидов.

Так, Хегнауером (Hegnauer, 1964) предложена классификация, где алкалоиды систематизируют по типу биосинтеза. Он связывает строение алкалоидов со строением исходных аминокислот.

Простейшие азотсодержащие основания Хегнауер выделил в группу протоалкалоидов, а тритерпеновые и стероидные вещества,

которые отличаются своеобразным механизмом биосинтеза (изопренового типа), объединил под названием псевдоалкалоиды. Остальные же азотсодержащие основания, а их большинство, объединил под названием настоящих или типичных алкалоидов.

Для типичных алкалоидов он выделил шесть аминокислот – вероятных источников (предшественников) многих алкалоидов. Таким образом, по Хегнауеру можно отметить следующие группы алкалоидов.

1. Группа орнитина – пролина (гигрин, кускигрин, никотин, производные метил пирролизидина):
2. Группа лизина (пелетьерин, анабазин, цитизин, пахикарпин и др.):
3. Группа фенилаланина (эфедрин, сальсолин, папаверин, морфин, берберин, хелидонин, ликорин и др.):
4. Группа триптофана (гармин, резерпин, аймалин, стрихнин и др.):
5. Группа антраниловой кислоты (меликопин, диктамин и др.):
6. Группа гистидина (пилокарпин, кофеин и др.):

Аминокислотная классификация биогенетически оправдана.

Однако такая классификация не может пока еще считаться универсальной, так как последовательность превращений аминокислот, происходящих под каталитическим воздействием ферментов в растительных клетках, изучена далеко не для всех типов алкалоидов.

Поэтому в настоящее время наиболее приемлемой остается химическая классификация алкалоидов.

Физико-химические свойства

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

Алкалоиды, в состав которых входит кислород, обычно кристаллические вещества. Некоторые алкалоиды не содержат кислорода и представляют собой чаще всего летучие маслянистые жидкости. Большинство алкалоидов оптически активные вещества, без запаха, горького вкуса, с четкой температурой плавления или кипения.

Значительное большинство алкалоидов – бесцветные вещества, но известно небольшое число окрашенных алкалоидов, такие, как, например, берберин, серпентин, хелеритрин, имеющие желтую окраску; сангвинарин – оранжевую.

Ряд алкалоидов в УФ-свете имеют характерное свечение. Основные (щелочные) свойства у различных алкалоидов выражены в разной степени.

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

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

Основания алкалоидов в большинстве своем хорошо растворимы в органических растворителях и нерастворимы или плохо растворимы в воде. Однако имеются алкалоиды, которые хорошо растворимы не только в органических растворителях, но и в воде, например, цитизин, метилцитизин, кофеин и некоторые другие.

В растениях алкалоиды находятся чаще всего в виде солей и растворены в клеточном соке.

Методы выделения

В большинстве случаев процесс выделения (получения) алкалоидов из растительного сырья подразделяют на три основные стадии:

- 1) извлечение алкалоидов из растительного сырья;
- 2) очистка полученных извлечений;
- 3) разделение суммы алкалоидов и очистка алкалоидов.

Качественное определение

Для обнаружения алкалоидов в растительном сырье чаще всего используют общие реакции и хроматографию. Кроме того, учитывают еще некоторые свойства алкалоидов: их растворимость в кислотах и выпадение в осадок после подщелачивания, щелочную реакцию спиртовых растворов оснований алкалоидов и др. С целью идентификации алкалоидов проводят специфические реакции, микрокристаллоскопические реакции, хроматографический, спектроскопический, люминесцентный анализы и т.д.

Общие реакции на алкалоиды. К общим реакциям относят реакции осаждения, которые обычно высоко чувствительны и позволяют установить наличие алкалоидов в извлечениях из растительного сырья даже при незначительном их содержании. Основаны они на том, что алкалоиды при взаимодействии с некоторыми веществами образуют нерастворимые в воде соединения. Это главным образом соли тяжелых металлов, комплексные иодиды, комплексные кислоты и некоторые органические соединения кислотного характера.

Для проведения качественных реакций из растительного сырья обычно готовят кислотное извлечение. При добавлении соответствующих реактивов в присутствии алкалоидов тотчас или через некоторое время образуется осадок.

Ввиду того, что чувствительность различных алкалоидов к «осадочным реактивам» неодинакова, реакции обычно проводят не с одним каким-либо реактивом, а с несколькими (5-7) различными реактивами.

Наиболее часто используют следующие реактивы: Майера (раствор дихлорида ртути и иодида калия), Вагнера и Бушарда (растворы иода в растворе иодида калия), Драгендорфа (раствор нитрата висмута основного и иодида калия с добавлением уксусной кислоты), Марме (раствор иодида кадмия в растворе иодида калия); раствор танина, растворы кремневольфрамовой, фосфорно-молибденовой, фосфорновольфрамовой, пикриновой кислот и др.

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

Специфические реакции проводят с индивидуальными алкалоидами или с очищенной суммой алкалоидов.

В качестве примеров специфических реакций на определенные группы алкалоидов можно назвать реакцию Витали-Морена на группу тропановых алкалоидов (атропин, скополамин, гиосциамин) и реакцию Ван-Урка на алкалоиды спорыньи.

Хроматографический анализ. Хроматография на бумаге и в тонком слое сорбента является ведущим аналитическим методом в фитохимическом анализе.

В последние годы применяют газожидкостную хроматографию и высокоэффективную жидкостную хроматографию (жидкостная хроматография высокого давления).

Тонкослойная хроматография (ТСХ) может быть использована для идентификации и при количественном определении алкалоидов в растительном сырье.

Спектральный анализ. Для идентификации алкалоидов также используют современные спектроскопические методы анализа, определяют УФ-, ИК-, ПМР- масс – спектры.

Люминесцентный анализ может быть использован для обнаружения и идентификации алкалоидов (в растворе, на хроматограмме, в тканях растительного организма).

Количественное определение

Количественное содержание алкалоидов можно определить: гравиметрическим, титриметрическим, колориметрическим, полярометрическим, полярографическим, спектрофотометрическим, денситометрическим методами, а также методом высокоэффективной жидкостной хроматографии или другим методом.

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

- 1) извлечение алкалоидов из растительного сырья;
- 2) очистка полученных извлечений и, если требуется по методике, разделение смеси алкалоидов на индивидуальные соединения;
- 3) определение содержания алкалоидов.

ЛЕКЦИЯ № 29

РЕСУРСОВЕДЕНИЕ И РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ ЗАПАСОВ ЛРС.

Ресурсоведение лекарственных растений – большой важный раздел научно-практической деятельности различных специалистов.

Все многообразие ресурсоведческой деятельности складывается из двух основных аспектов: теоретического и практического, довольно тесно связанных друг с другом.

Теоретический аспект ресурсоведческих проблем заключается прежде всего в разработке общих положений теории ресурсоведения и методик для долгосрочных и единовременных ресурсоведческих территорий. Сюда же примыкают

проблемы охраны природы, экологического зонирования территорий, вопросы, связанные с изучением загрязненности сырья в результате антропогенного воздействия и т.д.

Практическое Ресурсоведение базируется на теоретических разработках и заключается в рациональной организации заготовок.

Последняя является завершающим этапом работы и должна осуществляться путем совместных усилий ученых и практиков.

Растительными ресурсами принято называть любые объекты растительного происхождения, необходимые людям для получения материальных благ, которые можно реализовать при существующих технологиях.

Существует пять основных сфер, где прямо или косвенно используют растения:

1. в качестве продуктов питания для человека и корма для животных
2. как источник сырья для промышленности и хозяйственной деятельности человека
3. в декоративном озеленении
4. в охране и улучшении окружающей среды
5. как лекарственные средства и сырье для получения медицинских препаратов.

Основная цель ресурсоведения лекарственных растений состоит во всесторонней мобилизации ресурсов растительного мира для нужд медицины. Объектом непосредственной работы в ресурсоведении лекарственных растений являются конкретные виды ЛР, дающие сырье.

Одна из первых задач ресурсоведения – выявление среди дикорастущей флоры тех видов, препараты из которых обладают выраженным фармакологическим действием и терапевтическим эффектом. Далее следует отбор наиболее перспективных из них для введения в медицинскую практику. Эти задачи предполагают решение целого ряда вопросов.

В частности, исследуются химический состав растения, динамика накопления важнейших БАВ, зависимость их качественного состава и количественного содержания от местонахождения и факторов среды.

Параллельно организуются фармакологические испытания, в рамках которых определяются: специфическая активность, острая и хроническая токсичность, тератогенность, канцерогенность и т.д.

В тех случаях, когда предварительные испытания подтверждают перспективность введения в медицины исследуемого вида, в дальнейшие разработки включаются специалисты-технологи, доводящие разработку до стадии получения препарата и лекарственного средства.

Количественная оценка ресурсов лекарственного растительного сырья требует, экспедиционного обследования территории или многолетних стационарных наблюдений.

Принципиально возможны два основных подхода к ресурсоведческой оценке объектов и территорий.

1. Подход заключается в единовременном изучении ресурсного состояния территории или конкретных видов растений. Этот подход реализуется в ходе экспедиционных обследований разного уровня точности.

2. п. связан с многолетними стационарными наблюдениями и в конечном счете направлен на организацию мониторинга среды и главнейших промысловых массивов.

Экспедиционное ресурсоведческое обследование.

Складывается из нескольких основных этапов:

1. отбора объектов ресурсоведческого обследования
2. подготовительные работы
3. собственно экспедиционных полевых исследований по сбору необходимых данных.
4. камеральной обработки данных, полученных во время полевого обследования, и составления отчетных документов.

Объекты ресурсоведческого обследования. В странах СНГ в настоящее время используется сырье, заготавливаемое примерно от 60 видов дикорастущих лекарственных растений. Часть этих видов введена и в культуру, поэтому сбор их в природе не имеет существенного значения (валериана, синюха).

Малоактуально также изучение запасов видов сырья, объемы возможных заготовок которого в десятки или сотни раз заведомо превышают потребности здравоохранения.

Первоочередного и наиболее обстоятельного обследования заслуживают виды с ограниченным ареалом, занесенные в Красную книгу, а также виды – источники дефицитного сырья.

Для выявления районов, перспективных для организации заготовок многотоннажных и дефицитных видов ЛРС (адонис весенний), изыскания проводятся по всему ареалу.

При региональных ресурсных обследованиях производится либо учет запасов всех основных видов лекарственных растений, произрастающих на территории района, области, края или республики, либо только тех видов, заготовку которых намечено производить

Одновременно с определением запасов сырья производится сбор образцов для химической таксации крупных промысловых массивов.

Подготовительные работы. На первом этапе определяются задачи исследования. Это оценка запасов ЛРС и определение объемов возможных ежегодных заготовок. Планируют вероятные сроки и продолжительность экспедиционного обследования.

До начала полевых работ должны быть собраны все необходимые данные и приобретен нужный картографический материал.

В организациях, производящих заготовки ЛС, необходимо получить сведения о фактических объемах заготовок за последние 5 лет. Подготавливают топографические карты, позволяющие в ходе выполнения работ прокладывать маршруты, устанавливать площади зарослей или ключевых участков.

На основании собранных данных намечаются вероятные маршруты предстоящего обследования.

На подготовительном этапе определяют также основной метод оценки запасов сырья.

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, но в целом неполные (для всего изучаемого региона) сведения. Данные, полученные таким образом, целесообразно использовать для 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 ресурсоведческой обеспеченности и планирования заготовок сырья. Однако для практической организации заготовок они дают меньше информации.

Полевые обследования. Для организации полевого обследования создается экспедиция или партия. Она определенным образом оборудуется и наряжается.

В ходе полевого обследования используют данные, полученные в ходе подготовительных работ.

Важнейшие задачи на этом этапе – выявление промысловых зарослей, установление границ массивов заготовок, определение урожайности ЛР и оценка величины запасов на этих участках и массивах. Местонахождение промысловых зарослей и массивов устанавливают в ходе маршрутов на местности.

Выявленные заросли и массивы наносят на выкопировки топографических карт с помощью системы условных знаков и обозначений.

Площадь заросли определяют, приравнивая ее очертания к какой либо геометрической фигуре и измеряя параметры (дл., шир., диам., и т.д.), необходимые для расчета площади этой фигуры.

Когда растения в заросли распределяются неравномерно, образуя отдельные пятна (куртины), в начале определяют площадь всей территории, а затем процент площади, занятой этим видом. Осуществляется путем прокладки на обследуемом участке серии параллельных и перпендикулярных маршрутных ходов, разбитых на равные по длине отрезки. В пределах каждого такого отрезка подсчитывают часть, пройденную по пятну, занятому изучаемым видом.

Определение урожайности (плотности запасов сырья).

Урожайность (плотность запаса сырья) – величина сырьевой фитомассы, полученная с единицы площади (m^2 , га), занятой зарослью.

На практике определение урожайности осуществляется с помощью трех методов:

1. метод использования учетных площадок, (для некрупных травянистых растений и кустарников)
2. метод модельных экземпляров (для подземных органов)
3. на основании определения проективного покрытия. (для низкорослых травянистых и кустарничковых растений)

Выбор метода связан с особенностями жизненной формы растений и частью, используемой в качестве сырья.

Определение урожайности на учетных площадках.

Учетная площадка – участок определенного размера (от 0,25 до 10 m^2), заложенный в пределах промысловой заросли или массива для определения массы сырья, численности растений или учета проективного покрытия.

Размер площадки устанавливают в зависимости от величины взрослых экземпляров изучаемого вида. Оптимальным считается размер площадки, при котором на ней помещается не менее пяти взрослых экземпляров растений. Форма площадки не играет существенной роли. Ориентировочные данные о числе площадок можно получить на основании разницы между мин. и максим. Массой сырья, собранного с одной учетной площадки. Так, если мин. и макс. Значения при 15 заложенных площадках различаются не более чем в 5-7 раз, можно ограничиться этим числом площадок. При разнице в 15-20 раз необходимо заложить еще 15-20 площадок.

Точнее необходимое число площадок можно определить по формуле :

$$n = \frac{v^2}{p^2} \quad (\text{в квадрате}),$$

где, n – необходимое число площадок, p – требуемая точность (обычно 15%), v – коэффициент вариации, определенный по формуле:

$$v = \frac{100S}{x}$$

где x – средняя арифметическая, S – среднее квадратичное отклонение – определяют по формуле:

$$S = a k$$

Где, a – разница между максимальным и минимальным значениями измеряемо признака, k – коэффициент, зависящий от числа заложенных площадок. (смотрят по таблице).

После закладки учетных площадок на каждой из них собирают всю сырьевую фитомассу, сырье сразу же взвешивается с точностью до + 5% (собранный с каждой площадки – отдельно). Далее может быть рассчитана урожайность вида на данной заросли.

Определение урожайности по модельным экземплярам.

Под термином модельный экземпляр подразумевается среднестатистический по массе товарный экземпляр лекарственного растения, определенный для конкретной промысловой заросли массива.

При оценке устанавливают два показателя:

- массу сырья, получаемую от модельного экземпляра
- численность товарных экземпляров (побегов) на ед. площади.

Определение урожайности по проективному покрытию.

Под проективным покрытием понимают площадь проекций надземных частей растений.

Устанавливают две величины:

- среднее проективное покрытие вида в пределах промысловой заросли
- выход сырья с 1% проективного покрытия.

Среднее проективное покрытие определяется на основе замеров проективного покрытия в серии учетных площадок.

Расчет объемов ежегодных заготовок.

Эксплуатационный запас сырья показывает, сколько сырья можно заготовить при однократной эксплуатации заросли. Однако ежегодная заготовка на одной и той же заросли допустима лишь для ЛР, у которых используются плоды. В остальных случаях необходимо знать, за сколько лет после проведения заготовок заросль восстанавливает первоначальный запас сырья.

- Для соцветий и надземных органов однолетних растений периодичность заготовок – один раз в 2 года.
- Для надземных органов многолетних травянистых растений – один раз в 4-6 лет.
- Для подземных органов – не чаще одного раза в 15-20 лет.

Камеральная обработка данных.

Этот вид обработки включает все расчеты, которые невозможно или нецелесообразно выполнять в полевых условиях, а также составление отчета по проделанному ресурсоведческому обследованию.

Все полученные данные должны быть статистически обработаны. Их сводят в инвентаризационную ведомость, отдельно по каждому растению.

В конце сводки по каждому растению приводят суммарный эксплуатационный запас и возможный ежегодный объем заготовок для обследованной территории.

Аналогичным образом оформляют данные о запасах сырья на ключевых участках, имеющих промысловые заросли.

Данные по ключевым участкам, не имеющим промысловых зарослей, в ведомости не отражают, указывают лишь их число и площадь. Для каждого вида указывают, в каких местообитаниях он встречается и где его лучше заготавливать.

В конце отчета приводят сводную таблицу запасов, выделенных по каждому виду, и таблицу объемов фактических заготовок ЛС, проводимых в районе ресурсного обследования.

На основе анализа дают необходимые рекомендации о возможностях их увеличения или необходимости уменьшения. Вносят предложения о создании заказников для охраны редких ЛР или высокопродуктивных промысловых зарослей и массивов. Отчет иллюстрируется необходимыми картографическими материалами.

ЛЕКЦИЯ № 30 ЛРС ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Гомеопатия - регулирующая терапия цель, которой воздействие на процессы саморегуляции с помощью лекарств, подобранных строго индивидуально с учетом реакции больного.

Основателем гомеопатии является приват-доцент Лейпцигского Университета Самуэль Фридрих Ганеман. В эпоху Ганемана господствовали радикальные терапевтические методы: массивное кровопускание, очистительные клизмы и другие методы, сильно ослабляющие организм больного.

В 1790 году Ганеман провел гениальный опыт - испытал кору хинного дерева на себе - здоровом человеке. При приеме внутрь отмечались симптомы, свойственные малярии. Отсюда следовал вывод: для лечения необходимо применять средства, которые в больших дозах вызывают симптомы, напоминающие картину данного заболевания, а в малых - способствуют выздоровлению организма.

Свой метод лечения Ганеман назвал гомеопатическим, от греческих слов: "homoios" - подобный и "pathos" - болезнь, а основной принцип - "подобное лечится подобным" ("Similia similibus curentur"), в отличие от принципа аллопатии - "Противоположное лечится противоположным".

При постановке диагноза врач-гомеопат должен установить все симптомы заболевания. Обращают внимание на многие моменты:

Время (учитывается час, время дня, года, период жизни, начало болезни, продолжительность, периодичность и т.д.);

Физические факторы (тепло, холод, погода, место);

Физиологические условия (функция органов пищеварения, секреторная деятельность, сон);

Психические факторы (состояние при мыслях о болезни, ощущения радости, печали, страха).

Анализ всех этих симптомов (модальностей) играет очень существенную роль в постановке диагноза и назначении индивидуального лечения больного. Например, существует разные 134 жалобы на головную боль.

Основные принципы гомеопатии были опубликованы Ганеманом в трудах:

"Чистое лекарствоведение"

"Хронические болезни"

"Органон врачебной науки"

В итоге получили признание 3 основных принципа гомеопатии:

Испытание лекарств, проводится на здоровых людях (результатом является составление патогенеза данного лекарственного средства);

При назначении лекарств необходимо учитывать индивидуальные и конституциональные особенности больного;

Основным определяющим фактором назначения лекарства является правило подобия.

История развития гомеопатии в нашей стране началась в 20-х годах прошлого века. В России метод стал быстро завоевывать популярность, начали функционировать гомеопатические аптеки, открылись гомеопатические кабинеты и лечебницы, стали выходить в свет гомеопатические книги и журналы. Советский период истории гомеопатии в России был достаточно сложным: хотя гомеопатическая деятельность никогда не прекращалась полностью, бывали времена, когда гомеопатия практически запрещалась на десятилетия.

Юридическим обоснованием гомеопатического метода лечения и гомеопатической фармации стал Приказ МЗ РСФСР № 115 от 1991 года "О развитии гомеопатического метода в медицинской практике и улучшении организации обеспечения населения гомеопатическими лекарственными средствами". Как следствие из этого приказа при фармакологическом и фармакопейном комитетах созданы Комиссии по гомеопатическим средствам, разработаны "Методические указания о порядке доклинического и клинического изучения гомеопатических средств" и объем требований к разрабатываемой документации. В декабре 1994 г. Решением Коллегии и Бюро Ученого Совета МЗ и МП РФ было разрешено использование метода гомеопатии в государственной системе здравоохранения России с последующим рассмотрением вопроса о внесении гомеопатии в номенклатуру специальностей. В начале 1995 г. Секцией традиционных методов лечения Ученого совета МЗ и МП РФ была образована комиссия, состоявшая из ведущих специалистов страны в области гомеопатии и гомеопатической фармации, которая разработала пакет документов для регламентации врачебной и фармацевтической деятельности в области гомеопатии. Эти разработки были использованы в Приказе МЗ и МП РФ № 335 от 1995 года "Об использовании метода гомеопатии в практическом здравоохранении". В приказе также определены государственные организации, которым поручено осуществлять контроль за подготовкой врачей и провизоров в области гомеопатии (Российская медицинская академия последипломного образования), а также контролировать качество гомеопатических лекарственных средств и создание российской гомеопатической фармакопеи (НИИ по стандартизации и контролю лекарственных средств, НИИ фармации МЗ и МП РФ). Этим же приказом создан Российский научно-организационный центр по гомеопатии, который в настоящее время завершает работу по формированию "Отраслевой программы развития гомеопатического метода лечения и гомеопатической фармации в России до 2000 года".

Гомеопатии находится на подъеме в Германии, Франции, Швеции, Англии, Индии, США, Аргентине, Бразилии, Чили.

К возможному механизму действия гомеопатических средств

Лекарства, используемые в гомеопатии, готовятся в очень больших разведениях. Иногда в лекарственной форме не присутствует ни одной молекулы лекарственного вещества. Естественно возникает вопрос о механизме действия гомеопатических лекарственных средств. Эффективность лечения объясняется различными версиями:

По мнению отдельных зарубежных и отечественных ученых сила растворов (или тритураций) заключается в методе их приготовления (интенсивное встряхивание или сильное растирание), позволяющем освободить так называемую скрытую энергию или создать электрическое поле вокруг каждой частички измельченного вещества.

Другими учеными воздействие гомеопатических средств в высоких разведениях доказывалось химическими превращениями или наличием фармакологического действия.

Во всех случаях выявлена закономерность: доза - эффект.

Однако теоретические обоснования механизма действия сверхмалых доз пока отсутствуют.

Достоинства и недостатки метода

За время 200-летнего клинического использования гомеопатических методов определились границы их эффективности:

Основные достоинства:

Отсутствие побочных эффектов, тем более случаев отравления организма.

Отсутствие противопоказаний.

Возможность широкого использования в детской практике, и особенно, как это не парадоксально, в ветеринарии.

Возможность длительного использования, особенно при хронических заболеваниях.

Часто наблюдается комплексное действие на организм, так как используют сок.

Основные недостатки:

Не применимы при острых заболеваниях.

Отсутствие достоверных знаний о механизме действия гомеопатических лекарственных средств.

Лекарственное сырье и лекарственные формы, используемые в гомеопатии

Единственным пособием, регламентирующим номенклатуру гомеопатических лекарственных средств, их изготовление и контроль, остается руководство, составленное доктором В. Швабе. Это своеобразная гомеопатическая фармакопея, близкая к нашей фармакопеи. Последний раз на русский язык было переведено в 1967 году, было разрешено к использованию гомеопатическими аптеками в СССР и действует по сегодняшний день.

Гомеопатические средства готовятся из:

растительного сырья (68% от общего числа наименований),

минерального и органического сырья (25% - карбонат аммония, амилнитрит, металлы),

сырья животного происхождения (7% - яды змей, моллюски, пчелы, скорпионы, пауки, шпанская мушка)

Редко используются нозоды и органопрепараты (саркоды). Нозоды - тканевые токсины, образующиеся в органе при вовлечении его в патологический процесс, а также продуцируемые различными микроорганизмами, как правило, в малых концентрациях (продукты болезни, например, туберкулины - для лечения туберкулеза). Органопрепараты, в отличие от нозодов, изготавливаются только из здоровых тканей и представляют собой в основном межтканевую жидкость различных органов, обладающую специфичностью фармакологических эффектов на тот орган, из которого приготовлен препарат.

Всего в руководстве В. Швабе описаны 339 видов растений, используемых для получения гомеопатических препаратов. При этом 232 вида входят в список основных средств и на них имеются фармакопейные статьи.

Сырьем для приготовления гомеопатических лекарств являются вещества растительного, животного и неорганического происхождения. Большая часть растений, используемых в гомеопатии, являются общепризнанными лекарственными растениями, но есть среди них и такие, которые применяют только в гомеопатии. Растительных препаратов в гомеопатии больше всего. Это обстоятельство стало причиной того, что очень многие ошибочно считают гомеопатию траволечением. Лекарства неорганического происхождения, которых в гомеопатии также очень много, готовят из природных минералов, металлов, их солей и многих иных химических соединений. Самую малую группу гомеопатических лекарств составляют препараты животного происхождения. Диапазон поставщиков сырья довольно широк: от кита, змей, пчел до представителей мира микроорганизмов.

По классическим правилам гомеопатический препарат должен состоять из одного вещества. Препараты, содержащие несколько гомеопатических лекарств (от двух-трех до десяти и более) называют комплексными препаратами, или комплексами. Такие лекарства удобны тем, что предписываются по упрощенной схеме: болезненное состояние — лекарство для его ликвидации. В них как бы учтены разные варианты одного и того же страдания у разных лиц. Обеспечивается полная пассивность больного, однако «комплексизм» влечет за собой снижение эффективности каждой из составных частей препарата. Такова парадоксальная особенность гомеопатических лекарств: чем лекарств меньше и чем точнее они выбраны, тем надежнее и прочнее результат лечения. В эффективности комплексных препаратов значительную роль играет практический опыт составителя комплекса. Существуют географические и этнические особенности заболеваемости и протекания болезней, которые зависят от климата, характера местности, обычаев, бытовых и профессиональных условий. Учет этих обстоятельств влияет на эффективность комплекса, поэтому комплексы-«иностранцы» бывают менее действенными, чем местные, созданные в определенном регионе и там же используемые. Препараты, в которых гомеопатические лекарства соединены с негомепатическими, причислять к гомеопатическим средствам не следует.

Лекарственные формы

Гомеопатические лекарства готовят в виде крупинок, таблеток, порошков и спиртовых растворов в фармацевтических лабораториях и специализированных аптеках. Наиболее распространенная форма в настоящее время — это крупинки.

Условия и сроки хранения

Лекарства следует хранить в сухом, нежарком, затененном месте, вдали от пахучих веществ. При правильном хранении годность лекарств длительная: крупинок, таблеток и порошков — не менее двух лет, спиртовых растворов — в течение нескольких лет, фактически, до испарения спирта, который имеет свойство улетучиваться даже при достаточно герметичной упаковке, особенно если лекарством часто пользуются.

Порядок приема гомеопатических препаратов

Обычно одноразовый прием составляет 3–6 крупинок, одну таблетку или 3–6 капель спиртового раствора. При острых, особенно лихорадочных заболеваниях удобно применять водные растворы лекарств. Для этого растворяют в 100 г кипяченой воды 6 крупинок, 2 таблетки или 6 спиртовых капель. При использовании крупинок или таблеток для лучшего растворения можно брать теплую воду. Принимают водный раствор по чайной ложке или по глотку. Крупинок и таблетки рассасывают во рту, а спиртовые капли можно принимать в ложке воды или на кусочке сахара. Водные растворы более удобны для маленьких детей, которые не могут рассасывать крупинки, в этом случае одноразовую дозу можно растворять в чайной или десертной ложке воды.

Величина одноразового приема не зависит от возраста или массы пациента. Частота приема зависит от остроты болезненного процесса. При острых явлениях — прием каждые 15–20 минут до их смягчения или исчезновения. Улучшение самочувствия является показанием для урежения или прекращения приема лекарства. В большинстве случаев течение заболевания диктует частоту приема лекарства. Общее правило — если самочувствие начало улучшаться, надо повременить с повторным приемом лекарства. Дальнейший прием лекарства не таит в себе опасности, он просто бывает ненужным.

Актуальной проблемой является совместимость гомеопатии с иными методами лечения. Современный человек, особенно стареющий, часто принимает много лекарств, среди них и такие, прием которых нельзя прекращать, особенно внезапно. Практика показывает, что гомеопатические средства можно принимать на фоне иного лечения. Естественно, смешение с другими препаратами, в том числе и с фитотерапевтическими (траволечение), может снижать эффективность гомеопатических лекарств, так как в этом случае им часто приходится преодолевать не только болезнь, но и побочные действия других лекарств. Более благоприятно сочетание гомеопатии с немедикаментозными методами лечения (иглотерапия, мануальная терапия). Отрадным является то, что часто при сочетанном приеме гомеопатических и аллопатических лекарств удается снизить дозу последних, а иногда и прекратить их прием.

Диета и режим при гомеопатическом лечении

В этом отношении гомеопатические советы совпадают с общепринятыми в медицине во многих отношениях, но не во всех. Гомеопатия как метод, учитывающий индивидуальные особенности человека, и этот вопрос решает индивидуально. Нет схем питания или поведения, однозначно зависящих от характера заболевания. Однако есть заболевания, требующие общепринятых в медицине норм поведения, такие, скажем, как сахарный диабет, некоторые заболевания органов пищеварения, наследственно обусловленные нарушения обменных процессов.

Общих рекомендаций по питанию в гомеопатии нет, хотя до сих пор встречаются диетические предписания эпохи становления гомеопатии — не употреблять в период лечения некоторых продуктов. Считали, что они могут исказить картину действия гомеопатического лекарства. Сюда входили кофе, чай, пряности, в том числе лавровый лист, укроп, петрушка, сельдерей, некоторые сорта мяса. И еще большой список продуктов, мало или почти неизвестных нашей эпохе, которая зато обогатила нас таким количеством различных пищевых добавок, консервирующих, придающих продуктам аппетитный вид, что пищевые вредности прошлого не идут с ними ни в какое сравнение. Отдельно стоит вопрос о спиртных напитках, их не исключали коллеги прошлого, но ограничивали, хотя спиртные напитки совершенно очевидно искажают реакцию человека на всевозможные факторы, в том числе и на лекарства.

Гомеопатические средства не имеют противопоказаний. Как уже было сказано ранее, гомеопатия в качестве лекарств использует чрезвычайно малые дозы веществ, поэтому гомеопатические лекарства не вызывают ни токсических, ни аллергических реакций. Их эффективность основана на индивидуальном подборе лекарств.

ЛЕКЦИЯ № 31

РАЗЛИЧНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СЫРЬЕ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Различное лекарственное сырье животного происхождения издавна находило применение в медицине. В древности почти все лекарства содержали в себе вытяжки из животных препаратов, органов и т.п. особенно широко такие вещества использовались в восточной медицине и в Средней Азии, но и европейские врачи не отставали от них и широко использовали наряду с растительным сырьем и животное, например, желчь, печень рог, пиявки. Так, в китайской книге Бень-цао (книга о травах), составленной около 5 тыс. лет назад, описано около 65 веществ животного происхождения, а в научных трудах Авиценны этот список включает уже около 150 видов.

В современной медицине используется только малая часть таких веществ, применяются только продукты жизнедеятельности пчел, яды змей, пиявки, панты и бодяга.

Из рогов молодого оленя - широко применяются в народной медицине панты, при "недостатке мужской силы", а также для укрепления костей и мышц. В настоящее время из неокостеневших, покрытых кожей рогов оленей (марал, изюбр) выделено стимулирующее лекарство «Пантокрин».

Рога оленей имеют сложный химический состав. Они содержат органические вещества, фосфорнокислую известь, спермин, лецитин и др. Минеральный состав пантов разнообразен, в их золе обнаружены кальций, магний, железо, кремний, фосфор, натрий, калий; в малых количествах никель, медь, титан, марганец, олово, свинец, барий.

Из пантов выделено 25 различных аминокислот, из которых 38 % составляют глицин, пролин и глутаминовая кислота. Панты содержат большое количество липидов, в состав которых входят фосфатиды, холестерин и эфиры холестерина.

В начале нашего века было сделано еще одно замечательное открытие, которому предшествовал довольно странный случай. В 1908 году в одном из селений штата Техас змея укусила человека. Укус гремучей змеи, как известно, очень опасен. Но пострадавший, хоть и тяжело перенес последствия укуса, к счастью, остался жив. Это действительно было счастьем, и не только для него, но, как впоследствии оказалось, для тысяч людей.

Опыты показали, что яды змей облегчают течение эпилептических приступов и значительно снижают их количество у больных (правда, по не установленным пока причинам, яд действует не одинаково благотворно на всех). Сравнительно недавно стали выпускать препараты, способствующие излечению этого недуга. А сотни людей (и среди них, наверно, немало таких, которые терпеть не могут или очень боятся змей) не знают, что облегчением своих страданий они обязаны ядовитым гремучим змеям.

Фактически изучение змеиного яда лишь началось, но, тем не менее, нам уже известно, что он не только помогает лечить десятки болезней, но и облегчает диагностирование (в основном заболеваний крови). Химикам пока не удалось найти искусственный заменитель змеиного яда. А его с каждым годом нужно все больше и больше: все яснее люди понимают, что он открывает перед учеными новые возможности вернуть людям здоровье, спасти человеческие жизни. И если пока еще не открыто, не понято, почему древние избрали символом медицины змею, то уже совершенно ясно, что они были правы: змею действительно можно считать символом медицины.

Очень большое значение в медицине имеют не только змеи, но и пчелы. Продуктами жизнедеятельности пчел являются:

Прополис (от латинского слова заделывать, заклеивать), представляет собой смолистое клейкое вещество желтовато-зеленого, темно-зеленого или коричневого цвета, обладающее горьким вкусом и специфическим запахом. В теплую погоду оно пластичное и мягкое, в холодную - твердое и хрупкое. При нагревании до 64-69 °С переходит в текучее состояние. Со временем прополис меняет свой цвет с исходного желто-зеленого, коричневого, темно-красного на темный, практически черный. Абу али Ибн Сина (Авиценна) в своем Каноне врачебной науки писал о нем как о «черном воске» и описывал его высокие целебные свойства.

Пчеловоды собирают прополис чаще всего при осмотре пчелиных семей летом, а также после завершения главного медосбора. Завернутые в полиэтилен комочки прополиса хранятся в темном прохладном месте без потери своих качеств до пяти лет. И все же для лечения рекомендуется использовать свежий прополис. Растения, с почек которых пчелы собирают смолистые вещества для выработки прополиса, обладают противовоспалительными, бактерицидными и противовирусными свойствами. Основные компоненты прополиса, нетоксичность которого давно доказана специалистами, это - гликозиды, полисахариды, флавоноиды, микроэлементы, витамины, дубильные, смолобальзамические и иные вещества, общим числом более пятидесяти.

Прополис предназначен для создания бактерицидной атмосферы в улье, предохраняющей расплод от заболеваний. Усиленное изготовление прополиса приходится на время интенсивного выращивания расплода. При отсутствии расплода пчелы практически прекращают сбор сырья для прополиса.

Для создания бактерицидной атмосферы в улье пчелам достаточно 20 - 30 г прополиса, который они распределяют преимущественно над гнездом. По мере расходования его летучих веществ они слегка обновляют обмазку. Прополисом пчелы замазывают щели в улье, но на эти щели они расходуют не более 10 - 15 г этого вещества. При изъятии прополиса из улья пчелы восстанавливают его в необходимом количестве за несколько дней, для создания бактерицидной атмосферы. Этой особенностью пчел пользуются для интенсификации сбора прополиса.

Людам давно известно антимикробное действие прополиса - он уничтожает возбудителей туберкулеза, сальмонеллеза, тифа, трихомонады и грибки, предотвращает развитие воспалительных заболеваний, зуд, обладает противоопухолевым эффектом, является мощным обезболивающим средством. Прополис - мощный стимулятор регенеративной функции тканей, участвует в регуляции эндокринной системы и желудочно-кишечного тракта, снижает уровень холестерина, играет решающую роль в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Прополисом лечат ряд заболеваний слизистой и кожи, при воздействии им хорошо заживают язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, применяют в глазной практике, лечении патологий мужской половой сферы, простуды. Прополис нашел широкое применение в медицине. Терапевтическое действие его основано на совместном действии двух составляющих веществ - бактерицидной смолы и воска. Бактерицидная смола, оказывая обеззараживающее действие, как бы подготавливает больные ткани к лечению, а воск, содержащий большое количество провитамина А, способствует регенерации и быстрому их восстановлению.

В настоящее время прополис успешно применяют при лечении простуды и инфекций, туберкулеза, желудочных, легочных и кожных заболеваний. Имеются сведения о его успешном применении при лечении раковых опухолей.

При лечении внутренних заболеваний наиболее эффективно применение прополиса в виде таблеток. При кожных заболеваниях его можно использовать в виде лепешек и добавок к мазям. Прополис обладает высокими

анестезирующими свойствами, которые почти в 5 раз выше новокаина. Широко используется он и в стоматологии при лечении пародонтоза и различных опухолей.

Пчелиный воск относится к сложным веществам. В состав его входит до 75% сложных эфиров, до 15% свободных жирных кислот и до 15% предельных углеводов. Удельный вес натурального воска при температуре 15 градусов колеблется в пределах 0,965 – 0,970.

Широко применяется воск для приготовления мазей. Кремов и как вспомогательное вещество.

Перга пчелиная – цветочная пыльца, собранная пчёлами, уложенная и утрамбованная в ячейки сотов. В анаэробных условиях под действием ферментов, бактерий и дрожжевых грибов возрастает содержание молочной кислоты, которая консервирует смесь.

В состав входит растительный белок витамины: А, В1, В2, С, В6, витамины Д, Е, К, аминокислоты, углеводы и другие вещества. Пыльца содержит все микроэлементы, необходимые для нормального развития живого организма, и, прежде всего такие, как калий, кальций, фосфор, магний и др.

При употреблении перги натощак резко снижает кровяное давление, а в остальных случаях способствует его нормализации. Перга оказывает хороший лечебный эффект при злокачественном малокровии, анемии, заболеваниях нервной и эндокринной систем, желудочно-кишечного тракта (язве желудка и двенадцатиперстной кишки, колите, энтерите), увеличивает содержание гемоглобина и эритроцитов в крови, повышает устойчивость организма против инфекции, способствует усилению иммунитета. Перга лучший биостимулятор при лечении преждевременного одряхления организма, стимулирует мужскую потенцию на очень высоком уровне до глубокой старости; мощное противосклеротическое средство. Она является наилучшей добавкой в питании детей, начиная с грудного вскармливания и для беременных.

Маточное молочко – высококачественное питательное вещество, которое производится глоточными железами молодых рабочих пчел. Маточное молочко необходимо для питания личинки, которая в последующем должна развиваться в матку. Употребляя это вещество, личинка быстро растет и начинает откладывать яйца. Замечено, что продолжительность жизни матки значительно отличается от жизненного цикла рабочей пчелы, приблизительно в 13-34 раза дольше. Благодаря кормлению маточным молочком, у матки активизируется обмен минеральных веществ, что влияет на функции половой системы. В последнее время эти свойства маточного молочка применяются в биологических и медицинских целях.

Свежее маточное молочко – это кремообразная масса, полужидкой консистенции, подобная киселю. Соприкасаясь с воздухом, молочко меняет цвет: с белого молочного преобразуется в желтую полупрозрачную смесь, а потом приобретает темно-коричневые оттенки.

Химический состав маточного молочка до сегодняшнего момента еще в полной мере не исследовано. Однако согласно научным заключениям можно констатировать, что в нем содержится приблизительно 65-70% воды, 14-18% белков, 9-18% углеводов, 2-6% липидов, а также 0,7-1% минеральных веществ. Маточное молочко богато на витаминное содержание: В1, В2, В6, РР, фолиевая кислота и эргостерин, пантотеновая кислота и биотин, инозит и гонадотропный гормон.

В медицинских целях маточное молочко вырабатывают в специальном помещении из незапечатанных маточников. Весь процесс заключается в следующем: в лабораторию доставляются пчелиные семьи, которые специально сформированы для развода маток. Определяется матка, которая размещается в центре гнезда семьи, размещаются пара рамок с молодыми личинками, которые заранее привиты в маточники.

На четвертый день можно извлекать рамку, снимать пчел и аккуратно вынимать личинки, а потом специальной лопаточкой из каждого маточника выбирать молочко. Далее маточное молочко смешивается с порошкообразной смесью, превышающей по весу в 4 раза, закупоривается в специальных баночках из темного не пропускающего солнечного цвета стекла и передается фармацевтическим заводам-производителям или в аптеки для дальнейшей обработки.

Кроме апитерпии большой эффект имеет и гирудотерапия - лечение пиявками.

Пиявки служат для кровопускания при гипертонических болезнях, тромбозах, застойных явлениях и т. д., так как они выпускают фермент гирудин, препятствующий свертыванию крови. Под влиянием более 100 изученных ферментов, находящихся в пиявке, во всех органах и системах восстанавливается нормальная микроциркуляция крови, лимфы и межклеточных жидкостей. Снимается отек, застой, воспаления, боль, ишемия, спастические явления, понижается повышенное и повышается (нормализуется) пониженное кровяное артериальное давление. Улучшается кровоснабжение, в том числе наиболее жизненно-важных органов - головного и спинного мозга, миокарда, эндокринных желез, других внутренних органов, опорно-двигательного аппарата (в т.ч. мышц, костей и суставов). Рассасываются тромбы, доброкачественные опухоли и рубцы, повышается местный и общий иммунитет, нормализуются показатели свертываемости крови и обменные процессы. Улучшается динамика электрокардиограммы, других физиологических и биохимических показателей.

Издавна в медицинской практике при остром повышении артериального давления пользуются пиявками (*Hirudo medicinalis*). Установлено, что лечебный эффект гирудотерапии связан не только с уменьшением у больных объема циркулирующей плазмы (в результате отсасывания крови), но и с антитромботическими свойствами секретируемого слюнными железами пиявки вещества — гирудина.

В последнее время детально изучена природа гирудина и механизм его антитромботического действия, а для медицинского применения удалось получить его методами генной инженерии в чистом виде (рекомбинантный гирудин). Созданы также некоторые его аналоги — препараты “Реваск” (десульфатогирудин), “Гирулог” (бавилирудин), “Аргатробан” и др. Гирудин является веществом белковой природы (65-членным пептидом). Его

антитромботическое действие объясняется прямым ингибированием тромбина (он непосредственно связывается с молекулой тромбина и вызывает его необратимое ингибирование). Частично гирудин действует и на другие факторы свертывания крови. Применять гирудин и его препараты предложено в качестве противотромботических (антикоагулянтных) средств, при острой коронарной недостаточности, инфаркте миокарда, тромбозах глубоких вен нижних конечностей. Рекомендуются сочетать с тромболитическими препаратами (стрептокиназы). Широкого применения препараты гирудина пока не получили. Тем не менее, по опубликованным зарубежным данным, у больных с нестабильной стенокардией гирудин при длительной инфузии (72 ч) в большей степени по сравнению с гепарином снижал частоту инфарктов миокарда и смертельных исходов (на 7—35-й день наблюдения), несмотря на большую (в 2 раза) частоту кровотечений; в некоторых странах гирудин назначают только в тех случаях, когда гепарин вызывает тромбоцитопению.

ЛЕКЦИЯ № 32 ЯДОВИТЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Польза, приносимая растениями, неоспорима. Зеленые растения необходимы для существования жизни на Земле, так как в процессе фотосинтеза они ассимилируют углекислоту и, вырабатывая при этом углеводы, выделяют в свободном виде кислород, обогащая им воздух. Таким путем происходит восстановление его запасов в атмосфере, весьма интенсивно расходуемых живыми существами вообще, и особенно людьми, в процессе их жизнедеятельности. Значение растений не исчерпывается только этой глобальной ролью обновления воздуха. Зеленые растения — активные участники круговорота веществ в природе. Кроме углеводов, они из неорганических веществ и воды синтезируют такие важные органические вещества, как белок и жирные масла, а также множество других. Для усвоения неорганических соединений из почвы им требуется помощь незеленых растений — почвенных бактерий, которые путем химических превращений веществ делают их легко доступными зеленым растениям. Незеленые растения также способствуют круговороту веществ в природе, обеспечивая распад тех органических веществ, которые становятся отходами, образующимися как в процессе жизнедеятельности живых организмов (в том числе и зеленых растений), так и в результате их отмирания.

Вещества, выработанные растениями, потребляются в первую очередь самими растениями. При поедании растений ими пользуется и весь животный мир, в том числе и человек. Он начал это с незапамятных времен стихийно, когда впервые попробовал разнообразить свой стол продуктами растительного происхождения. Можно предположить, что первые шаги на этом пути были не всегда удачными. Среди апробируемых растений попадались и такие, которые приносили человеку вред и даже смерть. И все же постепенно эмпирически люди научились отличать такие растения, которые были им полезны — могли идти в пищу, служить для изготовления одежды и благоустройства жилища, использоваться в лечебных целях.

На основании сказанного может возникнуть мысль, что растения следует делить на полезные и вредные применительно к потребностям человека. Отнюдь нет. Выделение из массы полезных растений группы безусловно вредных было возможно только на первых шагах освоения растительного мира. Далее такое разделение становилось все более трудным по той простой причине, что при пристальном рассмотрении растений, которые до того по каким-либо показателям считались вредными, у них, как правило, обнаруживались также и полезные свойства. Выявленные в растениях и открываемые по сей день новые и новые вещества рано или поздно находят то или иное практическое применение. Даже и теперь, в век блистательного развития химии, которая в ряде областей вытеснила продукты естественного происхождения, растительное сырье остается совершенно необходимым для ряда отраслей народного хозяйства. Общеизвестным примером этому являются древесина и целлюлоза, многие продукты питания, значительное количество используемых нами лекарственных веществ.

И все же долгое время казалось вполне оправданным выделение из полезных растений группы ядовитых в качестве вредных. В результате развития науки понятие о безусловной вредности таких растений также утратило свою остроту, так как и среди ядовитых растений уже давно выявлены и продолжают выявляться виды, обладающие полезными свойствами. Из них, пожалуй, в первую очередь следует отметить лекарственные растения. Причем, как это ни парадоксально, зачастую лекарственными свойствами обладают именно ядовитые вещества. Кроме того, в лекарственных растениях обнаружено множество и неядовитых веществ, которые в какой-то мере уже изучены и внесены в официальный список лекарственных, широко применяемых средств.

Значительная доля первоначальных знаний о лекарственном применении растений почерпнута из народной медицины. Дальнейшее исследование лекарственных растений позволило выявить условия и динамику накопления ими полезных веществ, как в природной, так и искусственно создаваемой среде, т. е. в культуре, а также уточнить специфику их применения. В результате такого всестороннего изучения целый ряд растений окончательно утвердился к употреблению в естественном виде или в качестве сырья для приготовления из них соответствующих лекарственных форм.

И все же, несмотря на неоспоримую полезность растений, многие из них не перестают представлять известную опасность из-за присущей им ядовитости.

Отравления растениями зачастую происходят при самолечении из-за плохого знания видовых признаков лекарственных растений или незнания, какие их части пригодны для лечебных целей. Отравления возможны при неумелом использовании сборов, а также при передозировке и иногда по причине изменчивости содержания

лекарственных (или просто ядовитых) веществ в растениях в зависимости от их возраста, сроков сбора сырья, погодных т. экологических условий и т. п.

Токсические свойства ряда растений (или их отдельных органов) объясняются тем, что в процессе их жизнедеятельности им присуще образование ядовитых веществ. Однако разные животные неодинаково чувствительны к одним и тем же растительным ядам: вещества, ядовитые для одного вида животных, могут быть слабо токсичными и даже совершенно безвредными для другого. Например, вех (цикута.), весьма ядовитый для млекопитающих, может без всякого вреда употребляться в пищу перепелками и жаворонками.

Некоторые растения, сами по себе неядовитые, бывают причиной отравлений из-за того, что на них поселяются ядовитые грибки или бактерии. Примером может служить сорняк плевел опьяняющий. Долгое время ядовитыми считались его зерновки, так как мука от размола зерна, засоренного плевелом, служила причиной отравлений; при этом наблюдалась сонливость, потеря сознания, судороги. Позднее было выяснено, что ядовиты не сами зерновки, а паразитирующий в них грибок, поселяющийся под кожурой семени плевела и вырабатывающий алкалоид темулин.

Картина отравления растениями нередко бывает весьма сложной, что обусловлено, во-первых, одновременным действием некоторых ядов на различные органы и ткани животного организма, а во-вторых, одновременным присутствием в ряде растений нескольких ядовитых веществ. Например, мак снотворный содержит свыше двух десятков алкалоидов, могущих вызвать отравление. Сложная картина некоторых отравлений зависит и от разного, нередко противоположного, действия присутствующих в растении ядов на разные органы; например, при отравлениях гашишем возбуждаются нервные центры, но парализуется сердце.

Важнейшими ядовитыми веществами растений являются алкалоиды, гликозиды (в том числе сапонины), эфирные масла, органические кислоты, а также токсины и другие вещества.

Алкалоиды представляют собой весьма распространенные в растительном мире и сильно действующие яды, вызывающие расстройства здоровья даже в минимальных дозах. Алкалоидами особенно богаты представители следующих семейств: из двудольных — Бобовые, Маковые, Лютиковые, Пасленовые, Маревые, Мареновые, из однодольных — Лилейные. Большое разнообразие алкалоидов и частая встречаемость их комплексов в пределах одного растения не дает возможности кратко охарактеризовать симптомы отравления алкалоидсодержащими растениями.

Гликозиды, очень широко представленные в растениях, также в большинстве случаев обладают высокой токсичностью. Ядовитое действие гликозидов обусловлено характером аглюконов — веществ, получающихся в результате расщепления гликозидов, которое наступает под действием строго специфических энзимов, а также кислот. Симптомы отравления многими гликозидами тоже не имеют четкой специфической картины,

Сапонины, составляющие особую группу гликозидов, довольно часто встречаются в растениях. При попадании в кровь они вызывают гемолиз красных кровяных телец. Кроме того, они оказывают раздражающее действие на слизистые оболочки и кожу; раздражение желудочно-кишечного тракта сопровождается рвотой, поносом, развитием гастроэнтерита.

Эфирные масла находятся в растениях в чистом виде или в виде гликозидов (горчичные гликозиды), при расщеплении которых выделяются в свободном состоянии. Они характеризуются возбуждающим действием на центральную нервную систему; возбуждение может сопровождаться сильными судорогами.

Органические кислоты присутствуют в растениях в свободном состоянии или в виде солей. Многие органические кислоты при поедании больших количеств растений, их содержащих, действуют раздражающим образом на слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта. Особое токсическое значение имеет синильная кислота, являющаяся продуктом ферментативного распада цианогенных гликозидов.

Токсины по своей активности близки к некоторым алкалоидам. Кроме токсинов, вырабатываемых патогенными бактериями, известны токсины, образуемые паразитными грибами, являющимися причиной отравления растениями, по природе своей неядовитыми. Имеются указания на ядовитость для скота тростника, используемого в качестве корма, в случаях поражения его паразитными грибами. Токсины обнаружены и у высших растений; например, в семенах клещевины присутствует токсин — токсальбуминрицин. Токсины пыльцы некоторых растений, в том числе ряда злаков, вызывают «сенную лихорадку» (сенной насморк).

Смолистые вещества, особенно распространенные у хвойных, а также у представителей семейств Зонтичных и Сложноцветных.

Могут вызвать воспаление желудочно-кишечного тракта и почек с явлениями рвоты, жжения в желудке, потери сознания, угнетения дыхания.

Отравления могут возникать также от употребления растений, содержащих вещества, не относящиеся к перечисленным группам. Примером могут служить вех (цикута), виды родов Ветреница, Лютик и др. Вех — одно из самых ядовитых растений.

Симптомы отравления им выражаются в следующем: пена изо рта, скрежетание зубами, рвота, колики в животе, шаткая походка, головокружение, судороги, потеря сознания, общий паралич, смерть. Отравление наступает молниеносно, причем от минимальных доз растениями протекает очень быстро. Ветреницы и лютики вызывают возбуждение центральной нервной системы, нарушают деятельность сердца, почек; при этом наблюдаются боли в животе, судороги.

Известно также, что состояние отравления может наступить при нахождении человека вблизи некоторых ядовитых растений, при вдыхании выделяемых ими летучих веществ. Например, более или менее длительное пребывание в зарослях багульника болотного вызывает головную боль, головокружение, тошноту,

сердечную слабость. Сходные симптомы обнаруживаются и при вдыхании аромата южного, родственного багульнику рододендрона желтого, известного также под названием азалии понтийской. Головная боль с головокружением может возникать от букетов черемухи, лилии и некоторых других сильно пахнущих цветов.

Другие растения оказывают ядовитое действие при непосредственном соприкосновении с ними. При этом на коже образуются отечность, покраснение, воспалительные очаги, сыпь, водянистые пузырьки, превращающиеся затем в раны — ожоги. Наиболее опасны в этом отношении произрастающие на Кавказе и Дальнем Востоке некоторые виды рода *Сумах*, ожоги от которых превращаются нередко в долго, иногда годами, незаживающие язвы. Более чувствительным субъектам для отравления не требуется даже непосредственного контакта с этими растениями — достаточно пребывание близ них. Местные проявления отравлений *сумахом* сопровождаются и общим, часто сильным, недомоганием, свидетельствующим об отравлении всего организма менее острыми поражениями кожных покровов дают некоторые представители семейства рутовых, в частности *рута*, виды рода *Ясенец*. Ряд растений вызывает кожные поражения при сборе их: некоторые виды рода *Борщевик*, *пастернак*, виды родов *Чатуха* и *Крапива*, также *хмель*. Известны случаи дерматита при сборе помидоров, или *томатов*.

При обработке древесины некоторых тропических деревьев у рабочих часто возникают различные дерматиты, воспаление слизистой оболочки дыхательных путей, головокружение, нарушение сердечной деятельности. Известны случаи общего отравления и или возникновения дерматитов у лиц, связанных со сбором, сушкой, сортировкой, упаковкой различных лекарственных растений, например родов *Чемерица* и *Дурман*, *чистотела*, *крапивы*, *руты*, *белены*.

Большая группа растений вызывает кожные раздражения и ожоги при длительном воздействии на кожу их сока или втирании его. Сюда относятся многие представители семейства *Лютиковых*, а именно *анемона*, ряд видов родов *Лютик Ломонос*, *Прострел*, а также представители других семейств, например, стебли и листья видов рода *Молочай*, корень *хрена*, корни *переступня белого* и *тамуса*, плоды *перца стручкового*, *кора волчьего лыка* и др.

При внутреннем употреблении ядовитых растений отравления могут протекать как остро, так и хронически. Острые отравления обычно возникают при поедании токсических количеств ядовитого растения в течение короткого срока или в один прием и отличаются яркой клинической картиной. Хроническое отравление развивается медленно, признаки отравления при этом часто бывают нечеткими, смазанными, вследствие того что яд, поступая в организм понемногу, в нетоксических дозах, воздействует на него в течение длительного срока, постепенно. В известной мере это относится и к растениям, вызывающим дерматиты.

Клиническая картина отравлений ядовитыми растениями может быть очень разнообразной, так как при этом возникает патологическое состояние ряда органов и целых систем, в различной степени затронутых действием яда. Чаще всего отравление проявляется в виде сложной комбинации клинических признаков, обнаруживаемых одновременно или последовательно: иногда доминируют одни из них, в других случаях другие. Нарушения, вызванные непосредственным действием яда, влекут за собой появление вторичных признаков отравления, являющихся следствием заболевания других органов, наступающего позднее. При этом большую роль могут играть индивидуальные особенности организма пострадавшего, от которых зависит степень яркости симптомов. Исход отравления нередко обуславливается именно вторичными явлениями отравления.

При отравлении многими растениями главенствующими являются весьма разнообразные симптомы, свидетельствующие о различных поражениях нервной системы. Это могут быть - общее возбуждение, галлюцинации, судороги, усиление дыхания, расширение зрачков, сухость во рту и кожных покровов, усиление кровообращения, частичный или полный паралич — такое течение болезни характерно при отравлений *красавкой*, *дурманом*, *беленой*, видами рода *Полынь*. Или, наоборот, угнетение, затрудненность движения и дыхания, понижение чувствительности конечностей, сонливость и опять-таки паралич—все это обычно, например, при отравлении *чистотелом*, видами родов *Хвощ* и *Борец*, а также *болиголовом пятнистым*. В последнем случае специфичны еще понижение кожной чувствительности, восходящий паралич — от ног вверх, иногда судороги, помрачение сознания и смерть от паралича дыхания. Отравления с поражением нервной системы нередко сопровождаются расстройствами других органов и систем — *пищеварительного тракта*, *почек*, *сердца*.

Не менее часто отравление растениями проявляется в виде острого раздражения слизистой оболочки *пищеварительного тракта*, сопровождающегося ее опуханием, гиперемией и кровоизлияниями в ней. Эти первичные признаки могут дополняться и таким образом осложнять диагностику вторичными проявлениями отравления, возникающими вследствие последующих расстройств центральной нервной системы, деятельности почек (отравления растениями, содержащими сапонины, и некоторыми другими гликозидсодержащими, в частности видами рода *Молочай*). Наиболее характерными симптомами при этом являются слюнотечение, тошнота, рвота, боли в животе, слабость. Затем в тяжелых случаях наступает ослабление деятельности сердца, затруднение дыхания, судороги, потеря сознания, паралич центральной нервной системы. Сходные симптомы дают *токсины семян клещевины* и *белой акации*, *гликозиды представителей семейства Крестоцветных*.

Нарушения со стороны сердечной деятельности (усиление или ослабление ее, а также *аритмия*) могут наблюдаться как самостоятельные первичные признаки отравления ядами сердечного действия, содержащимися в видах родов *Наперстянка*, *Ландыш* и *Горицвет*, в купене и видах рода *Морозник*, в *обвойнике* и в *олеандре*, т. е. в растениях, содержащих *гликозиды*, а также ядами видов *Ветреница* и *вороньего глаза*, ягоды которого действуют на сердце, листья — на нервную систему, а *корневище* вызывает рвоту. Как вторичные эти нарушения возникают в результате сильных отравлений другими растениями, например, *вехом*, некоторыми представителями семейства *Лютиковых*, видами родов *Табак* и *Безвременник*. При отравлении сердечными ядами наряду с нарушениями со стороны

сердечной деятельности одновременно могут наблюдаться озноб, рвота, понос, боли в желудке, расширение зрачков (наперстянка, горицвет, ландыш) или сужение их (табак).

Непосредственное действие на мочевыделительную систему оказывают растения, содержащие вещества, выделяющиеся через почки. Сюда относятся многие эфирномасличные растения, а также виды родов Лютик, Ветреница, семейства Крестоцветных, класса Хвойных и др. При таких отравлениях может болезненно увеличиваться или, наоборот, уменьшаться мочеотделение, в моче возможно появление крови. Следует, однако, учесть, что поражение почек часто имеет место и как вторичное явление при ряде отравлений.

Цианогенные растения, т. е. содержащие синильную кислоту, в частности семена горького миндаля, горькие семена абрикоса, листья лавровишни, незрелые плоды бузины черной, листья и корни василистника и др., нарушают газовый обмен в организме, и смерть наступает при явлениях удушья. Течение болезни при этом чрезвычайно быстрое, симптомы в тяжелых случаях таковы: частое тяжелое дыхание, синюшность, ослабление деятельности сердца, конвульсии, резкое падение температуры тела, глубокий обморок (кома), смерть. В более легких случаях этим симптомам предшествует рвота, возбуждение, нарушение равновесия. Сходную картину отравления дает бобовник в прежней таксономии и другие виды, содержащие алкалоиды. Синюшность и удушье можно наблюдать и при отравлении видами рода Безвременник, но при этом одновременно возникают боли в животе, понос, бред, затем наступает паралич.

Отравления щавелевой кислотой наблюдаются редко (особенно среди людей) и зарегистрированы лишь при неумеренном употреблении щавеля и кислицы. При этом наблюдаются симптомы раздражения пищеварительного тракта и нарушение солевого обмена.

Поражения преимущественно пищеварительного тракта происходят при отравлениях аронником, белокрыльником, и видами рода Переступень, волчьим лыком и другими растениями, содержащими вещества кожного действия, а также клещевинной, видами рода Молочай, пасленом сладко-горьким, травой, плодами, а также проросшими и позеленевшими клубнями картофеля. Основные симптомы этих отравлений: тошнота, рвота, понос боли в животе, слабость, головокружение, слабый пульс.

Отравление гашишем, получаемым из индийской конопли, нередко заменяемой коноплей посевной из ряда южных районов, проявляется возбуждением, галлюцинациями, учащением пульса, расширением зрачков; затем наступает сон, ослабление дыхания и — при сильном отравлении — его остановка и смерть.

Трудности диагностики при отравлениях, зависящие от наложения симптомов отравления разными растениями (или даже полного их совпадения), вызывают необходимость применения химических и микроскопических анализов частиц, обнаруженных в рвотных массах, промывных водах и остатков растений, взятых на месте происшествия. Эти методы по отдельности или в сочетании обеспечивают значительную точность определения причин отравления в сложных случаях.

С целью облегчения ориентировки в процессе ведения определения остатков растений, послуживших причиной отравления при самолечении, ниже приводятся два списка: список ядовитых растений, многие из которых используются в народной медицине, а некоторые и в официальной, и список растений, оказывающих раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки.