

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ЛЕКЦІЇ

Навчальна дисципліна: «Фармакогнозія»

Лекція № 17

«Алкалоїди. Загальна характеристика Методи якісного та кількісного визначення.»

Курс: 3-й

Факультет: медико-фармацевтичний

Лекцію обговорено на

методичній нараді

кафедри

30.08.2024 р.

Протокол № 1

Зав. кафедри

проф. Рожковський Я.В.



Одеса-2024

Лекція № 17 «Алкалоїди. Загальна характеристика Методи якісного та кількісного визначення.» (4 год.)

1. **Актуальність теми. Обґрунтування теми.**

Серед природних БАР алкалоїди є основною групою, з якої сучасна медицина черпає найбільшу кількість високоефективних лікарських засобів. Більшість алкалоїдів виявляють вибіркочу дію на певну групу клітин, рецепторів. Алкалоїдовмісна сировина використовується для виробництва, індивідуальних та сумарних препаратів, які, так само як і відповідна ЛРС є дуже отруйними, робота з ними та зберігання потребують певних знань, які конче потрібні майбутнім провізорам у їх наступній професійній діяльності.

2. **Цілі лекції**

-навчальні:

-ознайомити студентів з особливостями будови, класифікацією алкалоїдів;

-на прикладі різних класів алкалоїдів сформувати уявлення про шляхи їх біосинтезу;

-звернути увагу студентів на особливості заготівлі, переробки та зберігання ЛРС, що містить алкалоїди;

-ознайомити студентів з сучасним фармакопейним та перспективним асортиментом ЛРС, що містить алкалоїди.

-виховні:

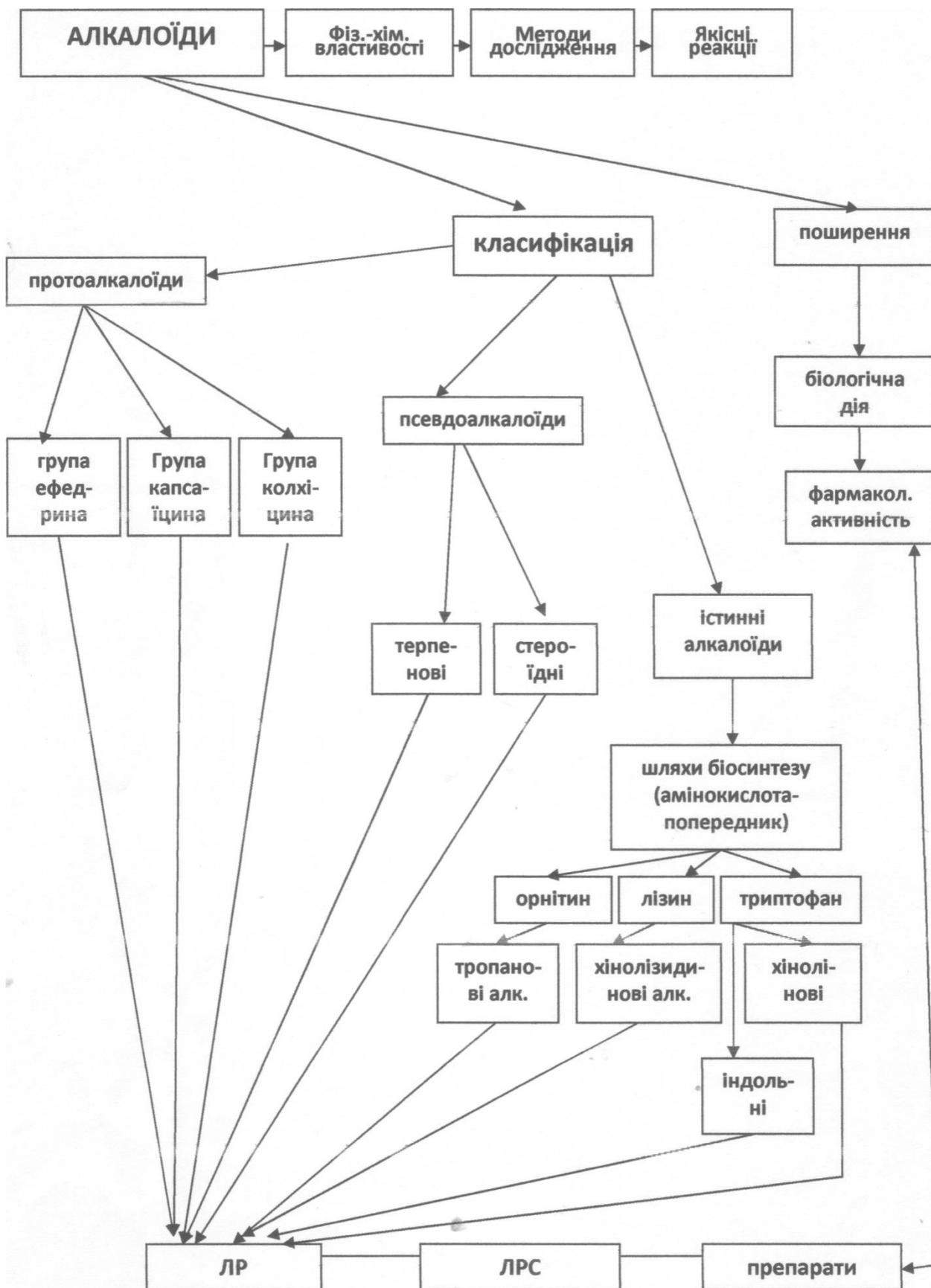
Виховання у студентів професійного мислення, відповідального ставлення до відпуску рослинних препаратів з ЛРС, що містить алкалоїди, підкріплення свідомості про особливо шкідливий вплив на організм людини відповідними науковими даними з навчальної теми.

3. **План та організаційна структура лекції**

№	Основні етапи лекції та їх зміст	Цілі у рівнях абстракції	Тип лекції, обладнання лекції	Розподіл часу
1	2	3	4	5
I.	Підготовчий етап			5%
1.	Визначення навчальної мети			
2.	Забезпечення позитивної мотивації			
II.	Основний етап			90%
	Викладення лекційного матеріалу.			
	План:			
3.	<i>Ч. 1. Загальна характеристика алкалоїдів. Прото- та псевдо алкалоїди.</i>		Комбінована,	

	<p>1. Визначення поняття «алкалоїди»</p> <p>2. Класифікація алкалоїдів</p> <p>3. Розповсюдження та біологічна функція</p> <p>4. Фізико-хімічні властивості</p> <p>5. Методи дослідження, якісні реакції</p> <p>6. Біологічна дія, види фармакологічної активності</p> <p>7. Протоалкалоїди (загальна характеристика)</p> <p>8. ЛР та ЛРС, яка містить протоалкалоїди</p> <ul style="list-style-type: none"> - група ефедрину - група капсаїцину - група колхіцину <p>9. Псевдоалкалоїди (загальна характеристика)</p> <p>10. ЛР та ЛРС, яка містить псевдо алкалоїди</p> <ul style="list-style-type: none"> - дітерпенові - -стероїдні (глікоалкалоїди) <p><i>Ч. 2. Істинні алкалоїди</i></p> <p>11. Класифікація та шляхи біосинтезу</p> <p>12. ЛР та ЛРС, що містить істинні алкалоїди</p> <ul style="list-style-type: none"> - похідні орнітин: тропанові алкалоїди; - похідні лізину: хінолізидинові алкалоїди; - похідні триптофану: хінолінові, індолні алкалоїди 	<p>I</p> <p>I</p> <p>II</p> <p>II</p> <p>II</p> <p>II</p> <p>I</p> <p>III</p> <p>I</p> <p>III</p> <p>I</p> <p>III</p>	<p>таблиці, Кодоскоп, слайди, гербарії ЛР, зразки</p> <p>ЛРС, препарати</p>	
III.	Заклучний етап		Перелік літератури	2%
4.	Резюме лекції, загальні висновки.		, питання,	2%
5.	Відповіді лектора на можливі запитання. Завдання для самопідготовки		завдання	1%

4. **Зміст лекційного матеріалу:**
-структурно-логічна схема лекції



-текст лекції (додається)

5. Матеріали щодо активації студентів під час проведення лекції:

Питання:

1. За якою ознакою алкалоїди виділено у самостійну групу БАР?
2. Чому циклічна частина молекули алкалоїдів має назву гетероцикла?

3. Яку роль відіграють алкалоїди у житті рослин? Тварин? Людей?
4. Яким чином здавна використовували рослинні алкалоїди?
5. Які родини рослин місцевої флори найбільш багаті на алкалоїди?
6. За допомогою БАР якої групи можливе зв'язування та виведення молекул алкалоїдів з організму людини?

Ситуаційні завдання:

1. Згрупуйте за ботанічною класифікацією алкалоїди, що були виділені з таких рослин: блекота чорна; мак снодійний; дурман звичайний; белладонна; мачок жовтий, аконіт джунгарський; дельфіній високий; чистотіл звичайний, жовтець їдкий.
2. Визначте частки (сировину) рослин, у яких максимально накопичуються алкалоїди: хінне дерево (кора); мак снодійний (коробочки); болиголов плямистий (плоди); аконіт джунгарський (бульби); чайний кущ (листя); кофе арабійський (насіння).
3. Запропонуйте спосіб отримання коніїну та нікотину, якщо ці алкалоїди являють собою леткі рідини. Вірна відповідь: перегонкою з водяною парою.

6 Загальне матеріальне та методичне забезпечення лекції:

- навчальне приміщення: лекційна аудиторія (Малиновського, 37);
- обладнання: кодоскоп (або мультимедіапроектор), екран;
- ілюстративні матеріали: слайди, гербарії Л Р, зразки ЛС, фасована ЛРС, фарм.препарати.

7. Матеріали для самопідготовки студентів:

Питання

(до 1 частини теми лекції):

1. Дайте визначення поняття «алкалоїди».
2. Наведіть класифікацію алкалоїдів.
2. Охарактеризуйте фізико-хімічні властивості алкалоїдів як слабких основ.
3. Яку роль відіграють алкалоїди у життєдіяльності рослинного організму?
4. Які фактори впливають на накопичення алкалоїдів у ЛРС?
5. Назвіть види фармакологічної активності алкалоїдів.
6. Охарактеризуйте методи виділення і дослідження алкалоїдів у ЛРС.
7. Назвіть якісні реакції на алкалоїди.
8. За яким принципом виділяють та класифікують протоалкалоїди?
9. Назвіть та охарактеризуйте ЛР та ЛРС, що містить протоалкалоїди.
10. Які БАР відносять до псевдоалкалоїдів? Яку іще назву має ця група ?
11. Назвіть та охарактеризуйте ЛР та ЛРС, що містить дитерпенові алкалоїди.
12. Назвіть та охарактеризуйте ЛР та ЛРС, що містить глікоалкалоїди.

(до 2 частини теми лекції):

13. Дайте визначення поняття «істинні алкалоїди».
14. Наведіть класифікацію істинних алкалоїдів.
15. Назвіть головні прекурсори (амінокислоти-попередники) істинних алкалоїдів.
16. Наведіть загальну структурну формулу основних гетероциклів істинних алкалоїдів.

17. Наведіть якісні реакції, які використовують для виявлення конкретних груп істинних алкалоїдів: пуринових; тропанових; індольних.
18. Поясніть механізм фізіологічної дії алкалоїдів.
19. Назвіть основні види фармакологічної активності алкалоїдів.
20. Назвіть вимоги, що стосуються заготівлі, переробки, зберігання ЛРС, що містять алкалоїди.
21. Назвіть та охарактеризуйте ЛР та ЛРС, які містять тропанові алкалоїди.
22. Назвіть та охарактеризуйте ЛР та ЛРС, які містять хінолізидинові алкалоїди.
23. Назвіть та охарактеризуйте ЛР та ЛРС, які містять індольні алкалоїди.
24. Назвіть та охарактеризуйте ЛР та ЛРС, які містять хінолінові алкалоїди.
25. Назвіть та охарактеризуйте ЛР та ЛРС, які містять пуринові алкалоїди.

Ситуаційні та тестові завдання (до 1 частини теми лекції):

1. Розподіліть по групах зберігання таку алкалоїдовмісну сировину та препарати: плоди перця однорічного; листя чаю; бульбоцибулини пізньоцвіту прегарного; насіння чилібухи; трава чистотілу; трава барвінку малого; бульби аконіту; трава ефедри; морфін; настойка перцю стручкового; валокормід; Ново-пасит.

Відповідь: Насіння чилібухи, бульбоцибулини пізньоцвіту, морфін - список А; трава барвінку малого, трава ефедри, валокормід - список Б; листя чаю, плоди перця однорічного, Ново-пасит, трава чистотілу- загальний список.

2. Класифікація алкалоїдів, основою якої є шляхи їх біосинтезу:

- A. Хімічна
- B. Ботанічна
- C. Фармакологічна
- D. Літерна

3. Внесіть суттєве доповнення у запропоноване визначення алкалоїдів: «А. - це група азотовмісних речовин рослинного та тваринного походження, які виявляють властивості основ та ...»

- A. Високу фармакологічну активність
- B. Добре розчиняються у органічних розчинниках
- C. Добре розчиняються у воді
- D. Знаходяться у рослинах у вигляді солей органічних кислот

4. Без участі амінокислот утворюються алкалоїди:

- A. Монотерпенові
- B. Тропанові
- C. Хінолізидинові
- D. Індольні

5. Алкалоїди, що утворюються з (за участі) амінокислот:

- A. Індольні алкалоїди
- B. Аконітини
- C. Таксоїди
- D. Стероїдні алкалоїди

6. На відміну від істинних алкалоїдів, псевдо алкалоїди

- A. Містять азот у терпеноїдній основі (ізопреноїдних залишках)
- B. Не містять азот в молекулі
- C. Утворюються в результаті дисиміляції амінокислот
- D. Містять азот поза циклічною частиною молекули

7. До розчинних у воді алкалоїдів-основ належить

- A. Ефедрин
- B. Морфін
- C. Папаверин
- D. Атропін

8. Алкалоїд жовтого кольору -це:

- A. Берберин
- B. Кофеїн
- C. Ефедрин
- D. Морфін

9. Розчинність алкалоїдів залежить від

- A. Форми їх знаходження у рослинній сировині
- B. Температури видобування з сировини
- C. Амінокислотної основи
- D. Оптичної активності

10. Алкалоїд, що утворює осад під дією лугів, а потім розчиняється у їх надлишку, що надає можливості його визначення серед інших алкалоїдів - це:

- A. Морфін
- B. Ефедрин
- C. Атропін
- D. Нікотин

11. Найбільша кількість алкалоїдовмісних рослин з високим вмістом алкалоїдів поширено у

- A. Тропічних країнах
- B. Країнах помірної клімату
- C. Азії
- D. Австралії

12. При роботі з цією сировиною необхідно одягати респіратори та захисні окуляри, тому що його пил викликає подразнення слизових оболонок. Це:

- A. Плоди перцю стручкового
- B. Трава ефедри
- C. Трава барвінку малого
- D. Трава чистотілу

13. Кореневища з коренями якої рослини, що містять стероїдні алкалоїди, використовують натурально як проти паразитарний засіб?

- A. Чемериці Лобеля

- В. Беладони
- С. Іпекакуани
- Д. Гідрастіса канадського

14. На мікропрепараті цієї ЛРС видно: екзодерма первинної кори, аеренхіма мезодерми, ендодерма з U-видним потовщенням, центральний циліндр з великими променями ксилеми. Це:
- А. Корінь чемериці
 - В. Кореневище чемериці
 - С. Корінь беладони
 - Д. Лист чистотілу
15. Загальноосадові реакції на алкалоїди звичайно проводять з 5-7 різними реактивами, тому що
- А. З загально осадовими реактивами також утворюють осаді деякі інші органічні сполуки, які знаходяться у витягах
 - В. Різні алкалоїди мають різну чутливість до загально осадових реактивів
 - С. Деякі алкалоїди взагалі не утворюють осаді з деякими стандартними реактивами.
 - Д. Деякі алкалоїди не завжди утворюють осаді певного кольору з певними реактивами.

(до 2 частини теми лекції):

1. Назвіть лікарські рослини - джерела алкалоїдовмісної сировини з родини *Solanaceae* та проведіть їх порівняльний морфологічний аналіз (листя).
2. Яка з цих рослин містить атропін?
 - А. Беладона
 - В. Ефедрна хвощова
 - С. Чай китайський
 - Д. Катарантус рожевий
3. Яка ЛРС містить платифілін?
 - А. Кореневища з коренями жовтозілля широколистого
 - В. Коробочки маку
 - С. Корені барбарису
 - Д. Трава барвінку малого
4. До якої хімічної групи належать алкалоїди маку снодійного?
 - А. Похідні ізохіноліну
 - В. Похідні тропану
 - С. Похідні піролізидину
 - Д. Похідні пурину
5. До якої хімічної групи належать алкалоїди беладони?
 - А. Похідні тропану
 - В. Похідні ізохіноліну

- C. Похідні піролізидину
- D. Похідні пурину

6. До якої хімічної групи належать алкалоїди барбарису?

- A. Похідні ізохіноліну
- B. Похідні пурину
- C. Похідні піролізидину
- D. Похідні тропану

7. ЛРС, що містить алкалоїди, в основному зберігають за списком Б. За загальним списком зберігають алкалоїдовмісну сировину:

- A. Траву чистотілу
- B. Корені барбарису
- C. Траву ефедри
- D. Листя блекоти

8. Яка лікарська рослина містить глауцин?

- A. Мачок жовтий
- B. Б. Мак олійний
- C. Мак снодійний
- D. Чистотіл звичайний

9. Траву цієї тропічної рослини з родини барвінкових використовують як протипухлинний засіб. Це:

- A. Катарантус рожевий
- B. Строфант Комбе
- C. Раувольфія зміїна
- D. Барвінок малий

10. ЛРС секурінеги кущової є:

- A. Пагони
- B. Трава
- C. Листя
- D. Корені

11. Видом -джерелом засобів, що стимулюють маткові м'язи - ерготалу, ерготаміну, ергокриптину, є:

- A. *Claviceps purpurea*
- B. *Berberis vulgaris*
- C. *Cinchona officinalis*
- D. *Thermopsis lanceolata*

12. Жовтий колір сухої сировини *Radices Berberidis* зумовлений

- A. Наявністю берберину
- B. Повільним сушінням на повітрі
- C. Швидким сушінням в сушарках
- D. Наявністю глауцину

13. культивування цієї рослини та виробництво відповідної ЛРС контролюється ООН та заборонено в Україні. Це:

- A. Мак снодійний
- B. Женьшень
- C. Астрагал шерстистоквітковий
- D. Мачок жовтий

14. Відомо, що джерелом БАР можуть бути гриби. Наприклад, таки джерелом індолічних алкалоїдів є:

- A. Спориння пурпурова
- B. Раувольфія зміїна
- C. Чилібуха
- D. Скополія карніолійська

Тестові завдання

1. У якому випадку при аналізі доброякісності та тотожності ЛРС у аналітичній пробі визначають лише вміст екстрактивних речовин?

- A. Діюча речовина у цій сировині поки не встановлена або не відома
- B. ЛРС належить до сильнодіючої
- C. ЛРС є отруйною
- D. ЛРС використовується лише у свіжому вигляді

2. Назвіть лікарську форму використання *Cornus Kalanchoes recens*:

- A. Сік
- B. Сабур
- C. Рідкий екстракт
- D. Густиий екстракт

3. Яким шляхом каланхое перисте було введено у наукову медицину?

- A. З народної медицини
- B. З тибетської медицини
- C. За результатами хімічного вивчення
- D. Випадково

4. Сировиною гриба *Fungus betulinus* є

- A. Вегетативне тіло
- B. Спори
- C. Міцелій
- D. Млечний сік.

5. Джерелом лікарської сировини під назвою «лікоподій» є спори

- A. Плауна булавовидного
- B. Плауна-баранця
- C. Плауна однорічного
- D. Чоловічої папороті

6. Лікарська рослина, яка є полупаразитом та оселяється на деревах (тополі, груші) та застосовується зараз лише у гомеопатії, має назву:

- A. Омела біла
- B. Трутовик
- C. Березовий гриб
- D. Заразиха

8. Література, яку використано лектором для підготовки лекції

1. Фармакогнозія: підручник (I—III р. а.) / І.А. Бобкова, Л.В. Варлахова. – 3-є видання Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина» 2018, 504с.
2. Фармакогнозія: базовий підручн. для студ. вищ. фармац. навч. закл.(фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / В.С. Кисличенко, І.О. Журавель, С.М. Марчишин та ін.; за ред. В.С. Кисличенко. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2015. - 736 с.
3. Навчальний посібник з дисципліни «Фармакогнозія» / Я. В. Рожковський, Б. В. Приступа, І. А. Бойко, Н. В. Герасимюк, В. В. Черногорюк -: Методична розробка кафедри фармакогнозії ОНМедУ. – Одеса: ОНМедУ, 2019 – 51 с.
4. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1500 с.

Додаткова література:

- 1 Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
2. Сербін А.Г., Сіра Л.М., Слободянюк Т.О. Фармацевтична ботаніка. Підручник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2007. – 488 с.
3. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини: навч. посіб. / [В. М. Ковальов, С. М. Марчишин, О. П. Хворост та ін.] ; за ред. В. М. Ковальова, С. М. Марчишин. – Тернопіль: ТДМУ, 2014. – 250 с.

Лекцію склав  д.м.н., професор Я.В. Рожковський

ТЕКСТ ЛЕКЦІИ

АЛКАЛОЇДИ

Алкалоїди - це група органічних азотовмісних речовин рослинного і тваринного походження, що володіють властивостями основ і виявляють високу специфічну фармакологічну активність.

Термін «алкалоїди» запропонував хімік-фармацевт В.Майснер в 1819р. (Арбск. - алкалі (Луг) + греч.ейдос (вид) - подібні лугу. Вперше алкалоїд морфін виділений з опію в 1804 р французьким фармацевтом Сегеном.

А. -надзвичайно важлива група БАР для медицини і фармації, тому що є основою (субстанцією) для багатьох відомих високоефективних лікарських препаратів.

КЛАСИФІКАЦІЯ

В даний час існує декілька типів класифікацій алкалоїдів: ботанічна, фармакологічна, біогенетична (хімічна).

Ботанічна: об'єднує в одну групу алкалоїди, виділені з близькоспоріднених рослин (це, наприклад, алкалоїди сем. *Papaveraceae*, *Solanaceae*).

Фармакологічна: ділить алкалоїди за фармакологічними властивостями: наркотичні анальгетики, М-холінолітики, алк., які збуджують центральну нервову систему та ін.

Хімічна (біогенетична): приймає до уваги будову гетероциклу і шлях біосинтезу. Ця класифікація прийнята в нашому курсі фармакогнозії. Відповідно до цієї класифікації, алкалоїди можна представити у вигляді трьох груп:

-Істинні алкалоїди: мають гетероциклічні кільця з атомом азоту в молекулі і біосинтетичні відбуваються з алкалоїдогенних амінокислот, іноді з кислоти нікотинової або антранілової;

-протоалкалоїди: містять азот за межами гетероциклов, але також утворюються з амінокислот;

-псевдоалкалоїди (ізопренові алкалоїди): утворюються без участі амінокислот і об'єднуються в одну групу незалежно від наявності гетероциклу. Практично всі псевдоалкалоїди мають терпеноїдне походження і діляться на моно-, сескви-, ди-, тритерпенові і стероїдні.

А. проявляють властивості амінів, тому можуть існувати в двох формах: у формі солей; в формі лугів. Зустрічаються первинні аміни (мескалін), вторинні (ефедрин), третинні аміни (атропін) та похідні четвертинних аммонійних основ. Найбільш численна - група третинних амінів.

А. як правило одноосновні з'єднання. У рослинах знаходяться в вигляді солей органічних або мінеральних кислот: лимонної, щавлевої, бурштинової, оцтової, сірчаної, фосфорної та ін.

Лікарські препарати створюються на основі хлоридів, сульфатів, нітратів, фосфатів, іноді тартратів саліцилатів алкалоїдів.

РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ТА БІОЛОГІЧНІ ФУНКЦІЇ

Алкалоїдовмісні рослини складають приблизно 10% всієї світової флори. Відомо більше 6 тис. алкалоїдів, з яких 50 виділено з сировини тваринного походження.

А. рідко зустрічаються в нижчих рослинах (гриби *Claviceps*, *Penicillium*), нечасто - в голонасінних (рід *Taxus*, *Ephedra*).

Найбільш багатими алкалоїдовмісними вважаються рослини рослин: ефедрових, пасльонових, астрових, лобелієвих, бобових, молочайних, макових, барбарисових.

А. накопичуються головним чином в тканинах 4-х типів: 1-які активно зростають, 2-епідермальних і гіподермальних, 3-обкладанці судинних пучків, 4-латексних судинах.

А. знаходяться в вакуолях і тому не виявляються в молодих клітинах до вакуолізації. Вони рідко містяться в омертвілих тканинах і навіть в корі хінного дерева знаходяться виключно в паренхімі.

А. локалізуються в певних органах рослин: в корі (хінне дерево); в бульбах (аконіт); листі (кокаїновий куш); плодах (боліголов), насінні (фізостігма).

Як правило, у рослині міститься суміш алкалоїдів, іноді до 15-50, часто близьких по будові. Однак, є і виключення - єдиний алкалоїд в рицині - рицин.

Зміст - зазвичай десяті і соті частки відсотка і рідко - 10-15% (кора хінного дерева).

Коливання вмісту А. часто обумовлені умовами сушки і зберігання ЛРС: при повільній сушці нестійкі а. руйнуються. Наприклад, при швидкій сушці 5-6 годин при 60 °С листя дурману містять 0,54% а., А після тривалої сушці (7 днів в тіні) - всього 0,35%. Також зміст а. в сировині може знижуватися при зберіганні сировини у вологому приміщенні.

Також зміст А. коливається:

-на протязі вегетації ЛР (приклад: солянка Ріхтера -від моменту утворення листя до плодоношення -ріст кількості від 0,3 до 1,3%)

- В залежності від часу доби (приклад: лобелія одутла в нічний час містить на 40% більше алкалоїдів, ніж днем).

Найбільша кількість алкалоїдовмісних рослин з високим вмістом алкалоїдів поширене в тропічних країнах. У той же час зміст А. в широко поширених рослинах одного роду може коливатися в залежності від широти або довготи місцевості. Приклад: ефедра на заході Європи майже не містить А., а в Ср.Аз. - зміст високий, та ж закономірність з півночі на південь.

Погодний фактор: при підвищених опадах кількість алкалоїдів падає і навпаки. Тепла погода сприяє накопиченню алкалоїдів, холодна - гальмує їх утворення, а заморозки - руйнують алкалоїди.

Впливає також освітлення: в тіні у беладони знижується вміст атропіну, а у махоркових сортів тютюну - навпаки.

Вплив висоти місцевості над рівнем моря: для кожного виду алкалоїдовмісних рослин - свій оптимум. Наприклад, у хінного дерева - поступово збільшується до висоти над рівнем моря 2тис. м, а вище - зменшується.

БІОЛОГІЧНА РОЛЬ (з'ясована не до кінця)

А. -можна розглядати як запасний азотистий матеріал.

Доведено, що А. активно беруть участь в обмінних процесах в якості:

-рослинні гормони і каталізатори (наприклад, при диханні рослин)

-Регулятор обміну речовин і росту кореневої системи;

-Захисний бар'єрів від ґрунтових бактерій;

-антіфіданти (захист від поїдання тваринами);

-сенсібілізатори (підсилюють чутливість рослинних клітин до світла).

ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Більшість А. - тверді кристалічні речовини, безбарвні або іноді пофарбовані (берберин-жовтого кольору), гіркі на смак. Безкисневі А. - рідини, які переганяються з водяною парою (конін, нікотин), але солі цих алкалоїдів-тверді кристалічні речовини.

Алкалоїди-основи - розчинні в органічних розчинниках (спирті, ефірі, хлороформі, бензолі і ін.) і, як правило, нерозчинні або мало розчинні у воді. Виняток: підстави кофеїну, ефедрину, кодеїну, пілокарпіну - розчинні у воді!

Алкалоїди-солі - розчинні у воді і нерозчинні в органічних розчинниках (крім спирту). Деякі солі алкалоїдів розчинні в хлороформі (папаверин гідрохлорид).

А. - оптично активні, деякі мають в УФ-світлі характерну флуоресценцію.

А. - слабкі основи. Найсильніші основи з а. - кодеїн, найслабші-кофеїн.

А. в розчинах проявляють лужну реакцію. Зазвичай рН водно-спиртових розчинів не перевищує 8-8.5.

А., які містять фенольний гідроксил, утворюють з лугами феноляти: морфін випадає в осад під дією лугів, а потім розчиняється в надлишку, що дає можливість визначати його серед інших алкалоїдів.

А. -складні ефіри (атропін, кокаїн) - омиляються лугами (окислюються).

ВИДІЛЕННЯ І РОЗПОДІЛ АЛКАЛОЇДІВ З ЛРС

Найчастіше виділяють суму алкалоїдів у вигляді основ (1), солей (2) або перегонкою з водяною парою (3).

1. Виділення а. у вигляді основ: ЛРС обробляють слабким лугом (р-ром аміаку або бікарбонату натрію) -потім екстракція органічним розчинником -очищення розчину від домішок підкисленням (при цьому алкалоїди переходять в сольову форму, розчинну у воді, а в органічному шарі залишаються ліпофільні речовини. Таке очищення можна проводити багаторазово. Далі для поділу алкалоїдів використовують хроматографічні методи.

2. Виділення у вигляді солей: ЛРС обробляють водно-спиртовим розчином виннокаменної к-ти для перекладу всіх алкалоїдів в солі. Крім А., в р-р переходять велику кількість білків, смол, дуб. речовин та ін. баласт. Для очищення від супутніх домішок витяг обробляють лугом. Алкалоїди-основи, що утворилися при цьому, витягають відповідним органічним розчинником. Потім додають 1-5% р-р кислоти - алкалоїди знову стають солями і переходять в водно-кислий шар, а всі ліпофільні речовини залишаються в органічному розчиннику.

3. Перегонкою з водяною парою отримують рідкі і летючі алкалоїди (Конін, нікотин).

МЕТОДИ АНАЛІЗУ

Загальні осадові реакції засновані на здатності А. давати не розчинні у воді прості або комплексні солі з кислотами, солями важких металів і ін.

Для цих реакцій використовують реактиви:

Вагнера, Букшарда і Люголя (р-р йоду в калії йодиді) -Червоно-бурий осад;

Майера (р-р дихлорида ртуті і йодиду калію) - кремовий осад;

Драгендорфа (розчин нітрату вісмуту основного або вісмуту йодиду в калії йодиді) -Червоно-бурий осад.

Хагера (насичений розчин пікринової к-ти)- жовтий осад.

Свіжоприготовлений 5% -вий розчин таніну - беловатий (жовтуватий) осад.

Аналітичне значення може мати тільки негативний результат цих реакцій, так як з загальноосадковими реактивами можуть давати опади та інші азотовмісні органічні речовини, а кофеїн і деякі інші пуринові алкалоїди опадів не утворюють!

Специфічні реакції

В їх основі - особливості хімічної структури алкалоїдів певних груп. Це реакції фарбування з концентрованими неорганічними кислотами (азотної, сірчаної) або їх сумішами.

В якості спеціальних реактивів використовують:

-конц.серчану к-ту; конц. азотну к-ту; їх суміш (реактив Ерדмана)

- Реактив Фреде, реактив Марки, реактив Вазіцкі.

Мурексидна проба (на пуринові алкалоїди, наприклад, кофеїн, теобромін) (пергідроль + конц. соляна к-та-випарювання-розчин аміаку = амонієва сіль пурпурової к-ти-мурексид (пурпурне забарвлення)

Реакція Віталі-Морена (на тропанові алкалоїди) (конц. азотна кислота - випарювання-жовтий колір + спирт.р-н 0,5 М КОН і ацетон (фіолетове забарвлення).

60% сірчана кислота і п-диметиламінобензальдегідом (на індольні алкалоїди: резерпін, стрихнін, фізостигмін) (синьо-фіолетове-ергоалкалоїди або червоне-стрихнін фарбування).

Ванілін - на індольний цикл (рожеве забарвлення розчину).

Хлорид заліза (на а., що містять фенольну групу-морфін) (синє забарвлення).

Для аналізу алкалоїдів також використовують хроматографічні методи і фізико-хімічні: фотометрію, полярографії, спектрофотометрію і ін.

Кількісне визначення

Для кожного виду алкалоїдів розроблена своя методика.

Найбільш поширеним є метод титриметричний: прямого титрування розчином кислоти; зворотне титрування надлишку кислоти розчином лугу; пряме титрування розчином йоду, при якому утворюються нерозчинні сполуки.

ЗБЕРІГАННЯ ЛРС ТА ПРЕПАРАТІВ

Чисті алкалоїди зберігають за списком А, галенові препарати (настойки, екстракти) - як правило, за списком Б.

Сильнодіючу алкалоїдовмісну сировину зберігають за списком Б. (виняток: бульбоцибулини піздньоцвіта і насіння чілібухи - за списком А).

Окремо від інших видів сировини зберігають перець стручковий, працюють з цією сировиною - в захисних масках.

За загальним списком зберігають сировину галеги лікарської, маклеї, чаю, кавового дерева, шоколадного дерева, стеркулії, барбарису (листя, плоди)

Будь-яка сировину оберігають від дії вологи і світла. Робота з цими видами ЛРС вимагає дотримання певних заходів безпеки.

Заходи безпеки при роботі з алкалоїдами і сировиною, яка містить алкалоїди:

Збирають, сушать і переробляють ЛРС, що містить алкалоїди, з огляду на його токсичність. Основні запобіжні заходи:

-інструктаж збирачів;

-робота підлітків і школярів при заготівлі сировини тільки під наглядом інструктора; до збору блекоти, дурману, аконіту і чемериці діти не допускаються;

-вагітні та жінки не допускаються до роботи з алкалоїдовмісною сировиною;

-Під час збору - не доторкатися руками до очей, обличчя, а після роботи - вимити руки з милом;

-При переробці, сушінні, сортування, пакування - захищати рот і ніс респіратором або вологою марлевою пов'язкою, а очі - захисними окулярами; не брати їжу, не курити, не торкатися руками до очей і обличчя;

-Після закінчення роботи витрусити верхній одяг, вимити обличчя і руки з милом, промити респіратор;

-мати аптечку з медикаментами для надання першої медичної допомоги при нещасних випадках.

БІОЛОГІЧНА ДІЯ І ЗАСТОСУВАННЯ

А. мають широкий спектр фармакологічної активності. Ці БАВ діють на специфічні рецептори (специфічні рецептори називають по їх чутливості до природних медіаторів, наприклад, до морфіну - опіатні рецептори) або впливають на активність ферментів.

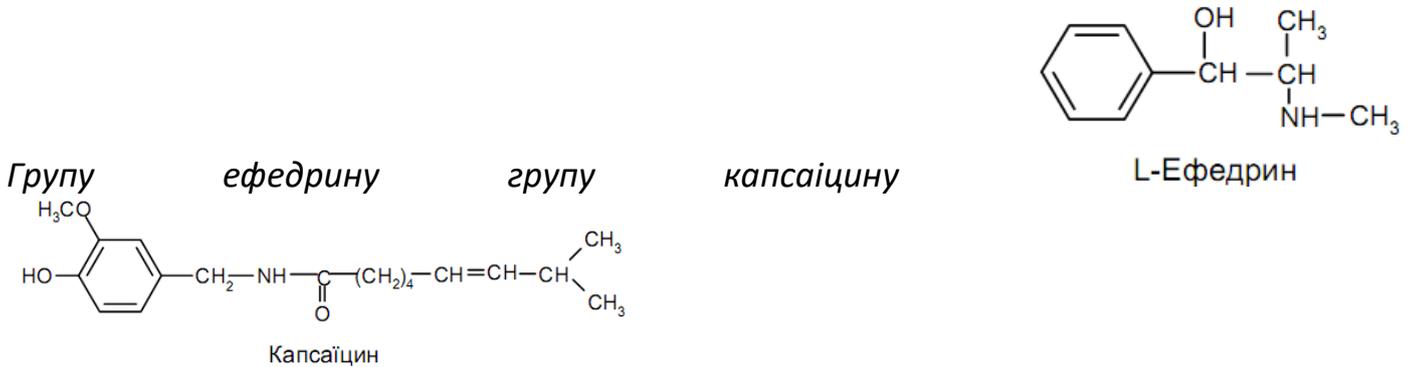
Основні види фармакологічної активності:

- • спазмолітична
- • знеболююча
- • бронхолітична
- • анестезуюча
- • кровоспинна
- • аналептична
- • стимулююча на ЦНС (при пригніченні центральної нервової системи - асфіксія, колапс, серцева недостатність)
- • протипухлинна
- • гіпотензивна
- • протиаритмічна
- • протипаразитарна
- • дратівлива
- • родопомічна.

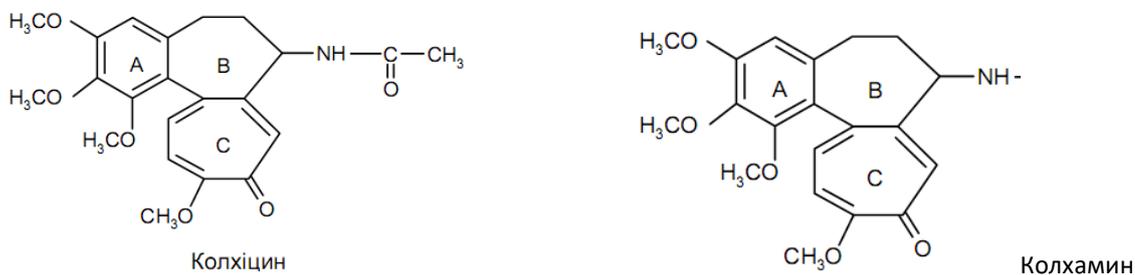
1. ПРОТОАЛКАЛОЇДИ (ТА БІОГЕННІ АМІНИ)

П. – фізіологічно активні сполуки, які містять атом азоту за межами циклів. По-іншому - це алкалоїди без гетероциклу або екзоциклічні алкалоїди. Вони також утворюються з амінокислот.

Серед протоалкалоїдов виділяють:



колхіцинові алкалоїди



П. групи ефедрину :

Збуджують адренореактивні системи (звуження кровоносних судин, збільшення частоти серцевих скорочень, підвищення артеріального тиску, розширення бронхів, зіниць, гальмування перистальтики кишечника, підвищення обміну речовин).

Застосування: при лікуванні захворювань алергічного характеру (бронхіальної астми, кропив'янки, алергічний риніт). Застосовують також при отруєннях наркотиками і снодійними засобами; місцево: як судинозвужувальні засіб (діагностика в офтальмології)

ЛРС: **трава ефедри.**

Сбір: навесні або восени в горах Ср.Азії.

Сушка - тіньова, зберігання за списком Б, окремо від інших видів сировини. *Хім. склад:* ефедрин (90% від суми алк.), Псевдоефедрин; дуб. речовини конденс., лейкоантоціанідіни. *Дія:* судинозвужувальна, бронхорозширююча, антиалергічна. *Препарати:* ефедрину гідрохлорид, комб. теофедрин, антасман, бронхолітин, солутан і ін.

П. групи капсаїцину (отримують з плодів червоного перцю):

- Діє дратівливо на дихальні шляхи, шкіру;
- стимулює апетит, виділення травних ферментів (соків):
- посилює перистальтику кишечника

-надає імунотропну дію.

ЛРС: плоди перцю стручкового. Родина Ц. Америка. Культивується! Сушка- в тіні, або в сушарці при 40-50 °С. Зберігання - окремо від інших видів, за загальним списком. Хім. склад: капсаїциноїди (до15%): капсаїцин, глікоалкалоїди: соланін; флавоноїди, вітаміни, каротиноїди, Е.М., ж.м .; стероїдні сапоніни, мікроелем. Дія: подразнююча; возб. апетит, поліпшує травлення. Препарати: настойка, пластир, мазь Еспол, перцево-камфорний лінімен, капсін-масло, капсітрин, Лінкас, Тонзипрет.

Колхіцинові алкалоїди – налічують близько 30 з'єднань, молекули яких складаються з 3-х конденсованих кілець. Колхіцин - нетиповий алкалоїд, так як є нейтральним з'єднанням.

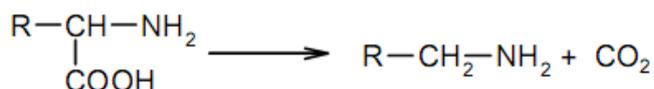
-Володіє антимиотичною активністю. Колхамін менш токсичний, ніж колхіцин. Обидва сполуки є нервово-паралітичними отрутами, які блокують поділ клітин в метафазі і затримують розвиток злоякісних тканин. Вони пригнічують лімфо і лейкоцитоз. Колхіцин використовують в селекції для отримання полиплоїдів.

ЛРС: бульбоцибулини пізньоцвіту свіжі-*Bulbotubera Colchici recens. Colchicum speciosum, C.autumnale, Melanthiaceae.* Кавказ -субальп. пояс; Карпати (Червона книга України). Загот. на початку осені під час цвітіння. Список А! Хім. склад: трополонові екзоциклічні а. (0,4-1,6%): колхамин, колхіцин, колхіцеїн; глікоалкалоїди; флавоноїди, фітостерини, фенолкарб. к-ти, крохмаль, моно і дисахариди. Дія: протипухлинна. Препарати: колхамин-табл., Колхамінова мазь.

До біогенних амінів рослинного походження відносяться також: галегін (гіпоглікемічної дії - з трави козлятника -*Galega officinalis*); холін (у стулках квасолі, буряках, траві пустирника і ін.) (використовується при лікуванні захворювань печінки), мускарин - складова частина отрути червоного мухомора, в ін.. пластинчатих грибах (іноцибе) - використовують у гомеопатії при лікуванні невралгій, атеросклерозу; норадреналін (в бананах, картоплі) -сосудозвужуючу дію; мескалін (в деяких кактусах) -біогенний амін з галюциногенними властивостями - не використовується в медицині.

2. ІСТИННІ АЛКАЛОЇДИ

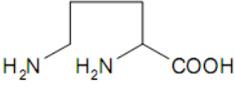
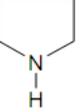
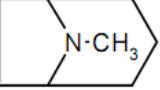
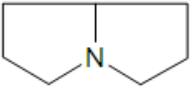
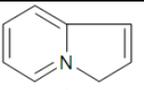
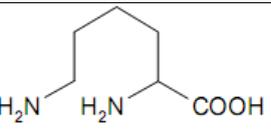
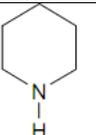
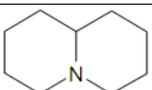
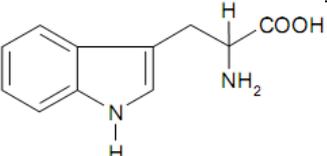
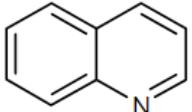
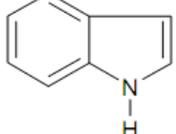
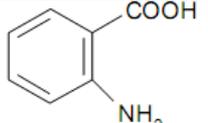
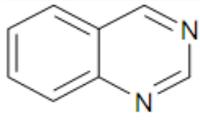
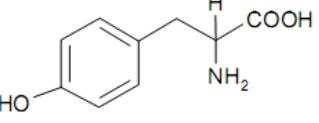
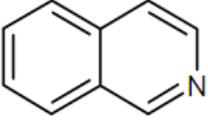
І.а. – біогенетично походять від амінів, які утворюються внаслідок декарбоксілювання амінокислот:

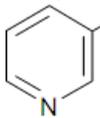
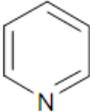
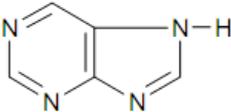
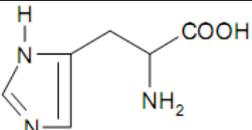
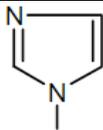


Амінокислоти-попередники: *орнітин, лізин, тирозин, триптофан, гістидин, гліцин, аспарагін.* В синтезі деяких алкалоїдів використовується також *нікотинова кислота.*

Класифікація істинних алкалоїдів

Попередник	Тип алкалоїда (структура гетероцикла)	Приклад алкалоїда	Рослинне джерело
1	2	3	4

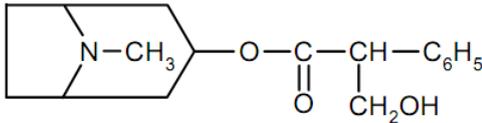
 <p>L-орнітин</p>	 <p>пірролідин</p>	<p>Стахидрин Гігрин</p>	<p>Буквиця лікарська, Кропива собача сердцевий., (дія:гіпотенз,седа- тивн.)</p>
	 <p>тропан</p>	<p>Гіосциамін Скополамін Кокаїн</p>	<p>Красавка, беленаблекота, Види дурмана, Скополя Кокаїновий куш</p>
	 <p>пірролізидин</p>	<p>Платифілін Саррацин Норсекуринін</p>	<p>Види крестовника (корнев.с кор. К.широко- листого и плосколист.)- спазм. -«Платиф.гидрот.» Секуринага полукущ.</p>
	 <p>індолізидин</p>	<p>Секуринін</p>	<p>Секуринага полукуст. Поб., «секурин.нитрат»- возб.ЦНС</p>
 <p>L-лізин</p>	 <p>піперидин</p>	<p>Анабазин Лобелін Коніїн</p>	<p>Їжачник безлистн. Лобелія одут.(С.Ам.) (тр.-лобелин гидрохл.-, аналепт.-астма, бронхит; лоБесил.-Сним.никотин. абстиненцію Болиголов плямистий</p>
	 <p>хінолізидин</p>	<p>Цитизин Пахікарпін Лікоподин</p>	<p>Термопсис ланцетн. Софора товстопл. Баранец звич.</p>
 <p>L-триптофан, іноді кислота антранілова</p>	 <p>Хінолін</p>	<p>Хінін Ехінопсин</p>	<p>Хінне дерево Головатень звичайний</p>
<p>L-триптофан</p>	 <p>Індол</p>	<p>Карболінові алк. (гармін, аймалін), Резерпін, Ерголинові алк., Стрихнін,бруцин</p>	<p>Пассифлора Раувольфія змінна Барвінок малий Спориння Блювотний горіх</p>
 <p>Антранілова к-та</p>	 <p>Хіназолін</p>	<p>Пеганін</p>	<p>Гармала звичайна</p>
 <p>L-тирозин</p>	 <p>Изохинолин</p>	<p>Опийные алк.: па- паверин, морфин, наркотин и др., Глауцин, Хелидонин,Сангви- нарин, Берберин Гиндарин Галантамин</p>	<p>Мак снотворний Мачок жовтий Чистотіл великий Маклея дрібноплода Барбарис Стефания гладенька Види Унгернії</p>

$\text{HOOC}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ <p>L-Аспараїнова к-та та Нікотинова к-та</p>  <p>Нікотинова к-та</p>	 <p>Піридин</p>	<p>Нікотин</p> <p>Рицинін</p>	<p>Род Табаку</p> <p>Рицина</p>
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ <p>L-гліцин и антранілова к-та</p>	 <p>Пурин</p>	<p>Кофеїн</p> <p>Теофілін</p> <p>Теобромін</p>	<p>Чай китайський</p> <p>Кава</p> <p>Гуарана, Мате;</p> <p>Шоколадное дерево</p>
 <p>L-гістидин</p>	 <p>Імідазол</p>	<p>Пілокарпін</p>	<p>Види пілокарпуса</p>

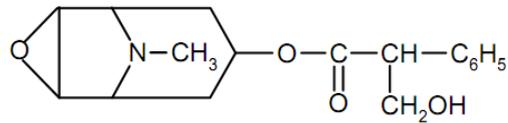
ЛР и ЛРС, які містять істинні алкалоїди

-похідні орнитину ТРОПАНОВІ АЛКАЛОЇДИ:

(Група тропіну: гіосциамін и скополамін; група екгоніна – кокаїн)



Гіосциамін (а рацемат гіосциаміну-атропін).



скополамін

Гіосциамін вдвічі активніше атропіну, але в мед. Застосовується атропін як антагоніст ацетилхоліну (блокує м-холінореактивні системи).

Фармакологічна дія: спазмолітична; бронхолітична; болезаспокійлива; знижує секрецію слинних, потових, травневих залоз; розширює зіниці; тахікардія.

Застосування: заборів. ЖКТ як спазмолітики; неврози серця; функц. порушення вег.н.с. ; клімактерич. порушення; безсоння.

Листя; трава; Коріння красавки - *Folia; Herba; Radices Belladonnae (Atropa belladonna, Solanaceae)* Крим, Карпати - в букових лісах. Кр. Книга! Культ.Сп. Б.

Хім. склад: тропан. алк. (До 0.8%): гіосциамін, атропін, скополамін, белладонін; флавоноїди, оксикумарини, фенол. к-ти.

Дія і застосування: спазмолітична., болезаспокійлива, седативна. Настойка, «антастман, валокормід, солутн, анузол, геморроль».

Листя; Трава блекоти - *Folia; Herba Hyoscyami (Hyoscyamus niger, Solanaceae)*

Хім. склад: тропанов.алк. (До 0.16%): гіосциамін, гіосцін, атропін, клополамін і ін. ; флавоноїди (кверцитрин, гіперозид, рутин).

Дія і застосування: Спазмолітич., анальгезір., подразнююча. Масло блекоти, «капсін»

Листя дурману - *Folia Stramonii (Datura stramonium, Solanaceae)*

Хім. склад: тропан. алк. (0.27%): гіосциамін, скополамін; ефірні масла, каротиноїди, дуб. речовини, фенольн. к-ти, флавоноїди.

Дія і застосування: Розширює бронхи. Зовні - при невралгіях, ревматизмі. Масло дурману, астматін, астматол.

Плоди; Насіння дурману індійського - *Fructus; Semina Daturae innoxiae Datura innoxia, Solanaceae)* Центральна і Південа.Афріка. Культ. в Ср. Аз.

Хім. склад: тропанов. алкал. (0.55% -пл., 0.31% -насілля): Скополамін, гіосциамін, псевдоатропін, нікотин; білки, ж.масло.

Дія і застосування: В психіатрії як заспокійливий, при паркінсонізмі, морської хвороби; знеболююче; в офтальмології - замість атропіну. скополаміну гідробромід, аерон.

Кореневища скополии карніолійської - *Rhizomata Scopoliae carniolicae (Scopolia carniolica, Solanaceae)* Карпати-широколист. ліса. Кр. Кн. Список А!

Хім. склад: тропанов.алкал. (До 1.26%): гіосціамін, скополамін, Тропін; кумарини, флавоноїди, фенолкіслоти.

Дія і застосування: В психіатрії як заспокійливий, при паркінсонізмі, морської хвороби; знеболююче; в офтальмології - замість атропіну. Скополамину гідробромід, аерон.

Листя коки -*Folia Cocae (Erythroxylon coca, Erythroxylaceae)* Юж. Ам.-тропіки. Культ.

Хім. склад: тропанові алкалоїди. (0.5-1.5%): кокаїн, екгонін, метілекгонін

Дія і застосування: Тонізуюча, знижує відчуття голоду; місцевоанестезуюча в офтальмології та отоларингології. Кокаїну гідрохлорид (чистий кокаїн -перший анестетик - швидке звикання, разруш. н. с.).

-похідні лізину

ХІНОЛІЗИДИНОВІ АЛКАЛОЇДИ:

Фармакологічна дія: збудлива на дихальний центр; відхаркувальна; аналептична, Н-холіноблокуюча, антиаритмічна.

Застосування: відхаркувальна; возб. дихат. центр -при асфіксії, шоці, інтоксикації; посилення родової дестельності; лікування хроніч. алкоголізму.

Трава софори товстоплідної - *Herba Sophorae pachycarpaе (S.pachycarpaе, Fabaceae)* Середня Азія (передгір'я), Ю. Казахстан.

Хім. склад: хінолізидінов. алкал. (2-6,4%): пахикарпін, софорамін, матрін, ізософорамін; флавоноїди, орг. к-ти, іридоїди.

Дія і застосування: гангліоблокуюче при судомах периф. судів, міопатії; для стимулювання родової діяльності. Пахикарпину гідрохлорид.

Трава; Насіння термопсису ланцетовидного- *Herba Thermopsis lanceolatae (Thermopsis lanceolata, Fabaceae)* Сибір, Забайкалля-степ, солонці.

Хім. склад: хінолізидин. алкал.: Термопсин, пахикарпін, анагірін; флавоноїди, сапоніни, дуб. речовини, смоли, слиз, вит. С.

Дія і застосування: Отхарків.; стимулююч. Дихання –в озб. дихат. центр, підсилює серд. діяльність; полегшує. нікотінову абстиненцію. Настій; екстракт сухий, табл. від кашлю, (з насіння: цититон, теофедрин, табекс)

Трава баранца- *Herba Huperziaе (Huperzia selago, Huperziaceae)* Карпати (скелі). Кр.Кніга!

Хім. склад: хінолізидінов.алкалоїди (0,16-1.1%): лікоподін, селягін, акріфолін; флавоноїди. Каротиноїди.

Дія і застосування: При хронічному алкоголізмі -рвотное. Настій, відвар, Сольвенцій

-похідні триптофану:

ХІНОЛІНОВІ АЛКАЛОЇДИ.

Налічують понад 300 представників. Часто їх виділяють в групи за філогенетичною ознакою, наприклад, алкалоїди хінного дерева. Найважливіший з

хінних алкалоїдів - хінін (відомо 4 ізомери). Медичне значення має хінідин (відрізняється конфігурацією).

Хінна кора - *Cortex Chinae (Cortex Cinchonae)* - (*Cinchona succirubra, Rubiaceae*-цинхона красносоговая. Гірські ліси Анд. Культ. на о-вах в тропіках.

Хім. склад: хінолінові алк. (До 30%): хінін (30-60% від суми), хінідин, цінхонін, цінхонідін; хінна к-та, глікозид хіновін.

Дія і застосування: антипротозойнимі при лікуванні малярії, противоаритмическое. У харчової промисловості - джерело цінхотанінової к-ти (гіркоти). Настойка, відвар, хініну сульфат - при аритмії, тахікардії, хініну гідрохлорид, анальгін-хінін.

ІНДОЛЬНІ АЛКАЛОЇДИ

-тип гарман

Трава пасифлори - *Herba Passiflorae (Passiflora incarnata, Passifloraceae)* Північна Америка. Культ. на Чорному узбережжі Кавказа.

Хім. склад: індолян. алкал. (0,05%): гармін, гарман, гармол; пектинові речовини, флавоноїди, сапоніни, кумарини, хінони, Вітсен.

Дія і препарати: Седативне. Жідк. екстракт, пассит, Ново-Пассит.

-тип резерпина

Коріння раувольфії зміїної - *Radices Rauwolfiae serpentinae R. serpentina, Apocynaceae*) П. – С. Азія (Індія, Пакистан, Індонезія) .Культ. в Індії.

Хім. склад: індолян. алкал. (Більше 50): резерпін, серпентин, аймалин і ін.

Дія і препарати: Гіпотензивна, заспокійлива, транквілізуюча, антиаритмічна. Раунатин, кристепін, резерпін, аймалин (антиаритмічний.).

-тип ебурнана

Трава барвінку малого - *Herba Vincae minoris (V. minor, Apocynaceae)* Широколист. ліса. Заготівля з травня по липень.

Хім. склад: індолян. алкал. (Більше 14): ВІНК (мінорін), резерпін, віноксін, вінкамінорін, девінкан; урсолова к-та, флавоно.робінін, лейкоантоціанідіни.

Дія і препарати: Гіпотензивна, покращує. Кровозабезпечення головного мозгу. Девинкан, вінкатон, вінкапан, кавінтон.

-дімерні індольні алкалоїди

Листя катарантуса рожевого - *Folia Catharanthi rosei (C. roseus, Apocynaceae)* Батьківщина - Мадагаскар, вирощують в тропіках і вл. субтропіках.

Хім. склад: індолян. алкал. (До 80): вінкрисдин, вінбластин, лейрозин, катарантін, аймаліцін.

Дія і препарати: Цитостатична, протипухлинна Вінкрисдин-при лейкозі, раку мол. залоз, вінбластин (Розевін) - при лімфогранульоматозі і гематосаркоме.

-ергоалкалоїди

Маткові ріжки -*Secale cornutum* (*Claviceps purpurea*, *Claviceptaceae*-сумчат.гриби) - паразитує на злаках (жита). Заготовляють склероції.

Хім. склад: індолян. Алкал. ерготамин, ерготоксин, ергометрін; аміни гістамін. холін; амінокислоти, ж. м., молочна к-та, пігменти, моносахариди.

Дія і препарати: утеротонічне, заспокійливе, гіпотензивне, адренолітичне, знижує секрецію пролактину. Ерготал, ергометрину малеат, ерготамін гідротартрат, беллатамінал, белласпон.

-алкалоїди чилибухи

Насіння блювотного горіха (чилибухи) -*Semen Strichni* (*Semen Nux vomicae*) (*Strichnos nux-vomica*, *Loganiaceae*) Тропічні ліса Індії, Цейлону, Австралії. Культивується в троп. странах. Список А!

Хім. склад: індолян. алкал. (2-3%): стрихнін, бруцин; крохмаль, білки, хлорогенова к-та, логанінова к-та.

Дія і препарати: Збуджує ЦНС, стимулює обмін речовин. Настойка, сухий екстракт, стрихніну нітрат, гомеопат. каплі «Нукс Воміка-Гомакорд».

-похідні тирозину

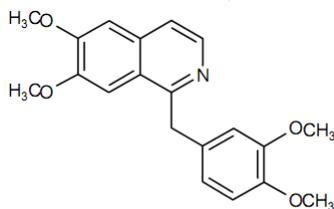
ІЗОХІНОЛІНОВІ АЛКАЛОЇДИ

Ізохінолін і його похідні лежать в основі великої кількості природних сполук, в тому числі рослинних алкалоїдів. Найбільш багаті ними рослини порядків *Papaverales*, *Rutales*, *Ranunculales*. Відомо більше 1000 ізохінолінових алкалоїдів 12 типів з 27 родин.

Типи найважливіших ізохінолінових алкалоїдів:

А) тип бензилизохінолина (папаверин, ротундін)

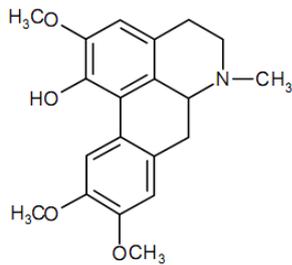
Папаверин- сильний спазмолітик, вперше виділений з опію (його ам близько 1%), є слабкою основою (метиловані всі 4 гідроксилу)



Папаверин

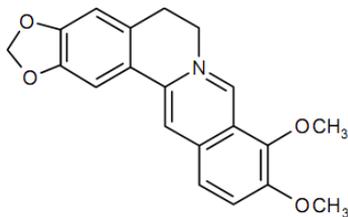
В даний час папаверин синтезують, використовують як спазмолітики синтетичні аналоги: но-шпа, дибазол, тіфен.

Б) тип апорфіна (глауцін, магнофлорин, болдін). Поширені в родинах барбарисових, лаврових, магнолієвих, меніспермових, німфнейних, макових, лютикових і рутових. Всі алкалоїди цього типу оптично активні. Фармакологічна активність: Протикашльові, спазмолітичні (глауцін) гіпотензивні і курареподібні (магнофлорин), холеретичні, протикашльові (Болдін)



Глауцин

В) тип протоберберіна (берберин, наркотик, гідрастин, палматін) - геосинтетичними попередниками виступають дві молекули тирозину. Ці алкалоїди переважно локалізуються в рослинах родин: барабарісових, берізка, меніспермових, макових, лютикових, рутових. Берберин - існує тільки в розчинах. Солі мають жовтий колір.



Берберин

Застосовується у вигляді берберина бисульфата як холеретичний засіб, посилює жовчовиділення, крім того, діє заспокійливо, знижує артеріальний тиск, викликає скорочення матки.

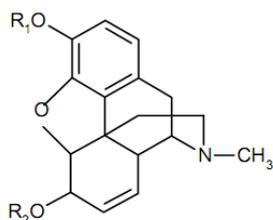
Наркотин - становить близько 10% алкалоїдів опія. Збуджує дихальний центр, потенціює анальгетичну дію морфіну і не має наркотичних властивостей.

Г) тип протопін-ці алкалоїди в основному зустрічаються в рослинах родини макових. Протопін не володіє фармакологічною активністю.

Д) тип еметіна. До нього відносяться алкалоїди блювотного кореня (еметин і цефалеїн), складові в окрему біогенетичну групу. Ці алкалоїди рефлекторно викликають відхаркувальний ефект чи, у великих дозах - блювоту. Крім того, коріння іпекакуани (*Cephaelis ipecacuanha*, *Rubiaceae*) мають сильну антипротозойну активність та оказують протипухлинну дію.

Е) тип морфинана (морфін, кодеїн, тебаїн). Алкалоїди цього типу виявлені в рослинах родини макових, мегніспермових, молочайних, лілійних.

Морфін - головний алкалоїд опію, який має фенольний характер і виявляє властивості фенона. У продуктах біохімічних перетворень морфіну присутні кодеїн і тебаїн.



$R_1 = R_2 = H$ — Морфін

$R_1 = CH_3, R_2 = H$ — Кодеїн

$R_1 = R_2 = CH_3$ - тебаїн

Утворює солі з кислотами. З лугами морфін по фенольних гідроксилах утворює феноляти.

При метилюванні морфіну отримують кодеїн, при етилюванні - етил-морфін, при ацилюванні - героїн, при відщепленні двох молекул води - апоморфін.

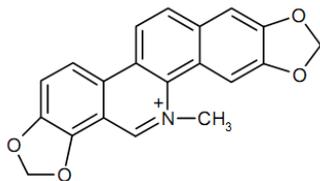
Орфін -сильний наркотичний анальгетик. Зловживання - призводить до наркотичної залежності (морфинізму).

Кодеїн -метіловий ефір морфіну, міститься в опії в малих дозах (близько 0,5%). Як анальгетик самостійно не використовується. У терапевтичних дозах викликає слабку ейфорію. Застосовують при кашлі (проти кашльову дію). Тривале вживання веде до

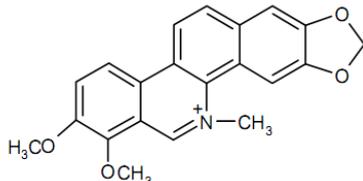
звикання.

Тебаїн - використовують при отруєнні морфіном.

Ж) тип бензофенатредіна (хелидонін, сангвінарін, хелеритрин, нітідін, гіндарін)



Сангвінарін



Хелеритрин

Ці алкалоїди містяться в чистотілі, стефанії гладкої, видах макляя.

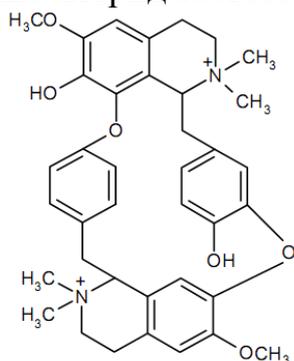
Фармакологічна дія: антимікробна; антитріхомонадна; антихолінестеразна.

Застосування: сангвінарін - протівотріхомонадне; дитячий церебральний параліч, міопатії; м'язова дистрофія.

З) біс-бензилизохинолина (тубокурарин, дауріцин, талікарпін). Рослини: види чилибухи, рутки, в родинях магнолієвих, меніспермових, барбарисових, аннонових, комбретових, жовтецеві.

Фармакологічна активність: міорелаксанти (розслаблення дихальних м'язів); протипухлинна, спазмолітична, гіпотензивна (талікарпін - з васілістніка).

Алкалоїди кураре (південноамериканський стрельна отрута, від індіанського «Урара» - отрута) - суміш екстрактів чилибухи (*Strychnos*, *Loganiaceae*) і хондодендрона (*Menispermaceae*). З сухого екстракту кураре отримують препарати тубокурарина і кураріна хлорид застосовують при хірургічних операціях (як міорелаксанти)..



d-Тубокурарин

ЛР І ЛРС, ЩО МІСТЯТЬ ІЗОХІНОЛІНОВІ АЛКАЛОЇДИ:

Коробочки маку - *Capita Papaveris (Papaver somniferum, Papaveraceae)*.
Культивується в Туреччині, Казахстані, Узбекистані, Румунії, Австралії, Іспанії. В Україні культивування заборонено! (Імпорт опію для виробництва препаратів).
Заготівля - по дозріванні, сушка при 50 °С.

Хім. склад: ізохін. алк. (10-25%): морфін (близько 50% від суми), наркотин, кодеїн, папаверин, тебаїн; орг. к-ти, тритерп. спирт циклолауденол.

Дія і застосування: Протикашльова, спазмолітична, заспокійлива; наркотичний анальгетик. омнопон; морфін, кодеїн, кодеїну фосфат, папаверину гідрохлорид, келлатрін, келліверін, кодтермопс, пенталгін, солпадеїн, седалгін.

Трава мачка жовтого - *Herba Glaucii flavi (Glaucium flavum, Papaveraceae)*
.Крим-узбережжя Чорного моря. Культ. Кр. книга! Сп. Б.

Хім. склад: більше 15 алк. (До 4%), глауцін (50% від суми); фумаровая к-та, флавоноїди, слиз.

Дія і застосування: Протикашльова - ненаркотичний замітник кодеїну. Анальгетична. Глауцину гідрохлорид, бронхолітин, бронхосевт, бронхоцін.

Трава чистотілу - *Herba Chelidonii (Chelidonium majus, Papaveraceae)* Заготівля в період цвітіння. Сп. Б.

Хім. склад: ізохінолтінов. алкал: коптізін, стілопін, хелидонин, хелеритрин, сангвінарін, протопин, берберин, спартеїн; сапоніни, флавоноїди, каротіноїди, вит. С, орг. к-ти, дуб. речовини.

Дія і застосування: Анальгетичне, жовчогінне, діуретич., проносне, протипухлинне, иммунодепрессивне, протитуберкульозне, спазмолітичне. Настій, сік, Галстена, гепатофальк Планта.

Трава Макляя - *Herba Macleayae (Macleaya cordata, M.microcarpa, Papaveraceae)* Батьківщина -Яп., Китай. Культ. в Україні. Загот.: Бут.-нач. цв. Отруйна. Загальний список.

Хім. склад: ізохінолінов.алкал. : сангвінарін, хелеритрин, протопин, алокріптопін, берберин.

Дія і застосування: Антимікробна, антихолінестеразна, антигрибкова. Сангвиритрин.

Листя; коріння барбарису - *Folia; Radices Berberidis (Berberis vulgaris, Berberidaceae)* Крим, Кавказ. Культ.! Загот : л.-перед поч. або під час цвітіння; к.-восени або рано навесні. Суш.-45-50 °С. Загальний список.

Хім. склад: ізохінолін.алкал. (1.5%-л. ; до 15% -до.): Берберин, + к.- ятроризин, магнофлорин; л.-пальматин, оксікантін, бербамін; сопут. : к.-полісах., хелідонову к-ту; л.-антоціани, фенолкарбон. к-ти, віт.С. каротиноїди, кумарини. Конц. Су.

Дія і застосування: Кровоостанавливающее, жовчогінну. Л. : настоянка, настій, барбарис КОМП ІОВ-Маплюк -гранули гомеопатичні; К: берберина бісульфат, сольвенцій.-

Бульби з корінням Стефанії гладкої - *Tuberacum radcibus Stephaniae glabrae* (*Stephania glabra*, *Menispermaceae*) Батьківщина - Китай, Індія, Індокитай. Культ. в Батумі. Загот. осінь, сушка 60-80 °С. Список Б.

Хім. склад: ізохінолін. алкал (6-8%): гіндарін (30% від суми), ціклеанін, Стефаглабріна, гіндарінін, стефанін; полісах., орг. к-ти.

Дія і застосування: Седативна, легке проносне, гіпотензія., антихолінестеразна. гіндарін, стефаглабріна сульфат.

Листя Унгерн Віктора - *Folia Ungerniae victiris* (*Ungernia victoris*, *Amarillidaceae*) ендемії гір Узбекистану і Таджикистану. Загот. У квітні-травні. Суш.: Сонячне на повітрі. Сп. Б.

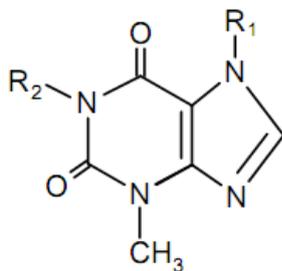
Хім. склад: галантамін, лікорін, горденін, тацеттін.

Дія і застосування: антихолінестеразна. Галантаміну гідробромід, нівалін.

Інші джерела галантаміна: проліски (П. Воронова), нарциси.

-похідні гліцину і антранілової кислоти:

ПУРИНОВІ АЛКАЛОЇДИ, використовуються в медицині (кофеїн, теофілін, теобромін) - являють собою N-метиловані похідні ксантину – які мають кислород в продуктах обміну пуринових основ, в свою чергу, входять до складу нуклеїнових кислот.



	R ₁	R ₂
Кофеїн	CH ₃	CH ₃
Теобромін	CH ₃	H
Теофілін	H	CH ₃

Ці алкалоїди є дуже слабкими основами і добре розчиняються у воді. Розповсюджені в рослинах родини маренові, чайні, сапіндові, водолисткові, стеркулієві.

Містяться в насінні какао (шоколадного дерева), кави, коли, в листі чаю, стеркулії платанолистной.

Фармакологічна дія: стимулююча, тонізуюча.

Застосування: як стимулятори і тонізуючі засоби при втомі, головного болю, отруєння, гіпотонії.

Кофеїн - впливає на кору головного мозку, стимулює серцеву діяльність, є антагоністом алкоголю і наркотичних речовин.

Теобромін - проявляє спазмолітичну і діуретичну дію:

Теофілін - діє як психоаналептик, але слабкіше кофеїну.

Вміст кофеїну в напоях має перебувати в межах 5-200 мг / л (якщо менше - напій вважається декофеїнізованою).

ЛР і ЛРС, які містять пуринові алкалоїди:

Листя чаю - *Folia Theae* (*Thea sinensis*, *Theaceae*) Гірські ліси південного Китаю і Індокитаю. Культ. Загот. - Молоді флеші багаторазове! Сушка зел. - Тіньова, черн.-після фермент. , В сушарці 40-50 °С. Загальний список.

Хім. склад: пуринові алк.: кофеїн (1.5-3.5%), теофілін (сліди); дуб. речовини конденс., катехіни, флавоноїди.; еф.м., віт. С, В₁, І₂, РР.

Дія і застосування: Тонізуюча; возб. ЦНС, серд. д-сть та дихання.; радіопротекторна; антиоксидантна, Р-вітамінна. Антидот. Настій, ти-грін- Здоров'я, кофеїн (порошок), бальзам «Грааль».

Насіння кави *Semina Coffeae (Coffea Arabica, Rubiaceae)* Батьківщина -Ефіопія. Культ. Сушка ягід - на сонце, або знімають сиру м'якоть механічно. Зберігання - загальний список!

Хім. склад: пуринов.алкал.: кофеїн (0,7-2%), теобромін, теофілін; дуб. речовини (3-5%), глюкоза, декстрин, ж.м. (10-13%), білки, еф.м.

Дія і застосування: збуджує ЦНС. Антидот при отруєннях наркотиками. Кофеїн (порошок), кофеїн-бензоат натрію, теофедрин, анастман, Пятерчатка ІС.

Насіння какао - *Semina Cacao (Theobroma cacao, Sterculiaceae)* Тропічні ліси Південної Америки. Культивується. Сушка -не вище 80 °С. Загальний список.

Хім. склад: пуринов. алкал.: теобромін (1-2%), кофеїн; ж.м. (45-55%); гліцериди пальмітинової, стеаринової, лауринової і др. насич. к-т.

Дія і застосування: Тонізуюча. Масло какао-основа для супозиторіїв; какао-порошок для приготування тонізуючих напоїв.

Листя стеркуліи платанолистої - *Folia Sterculiae platanifoliae (Sterculia platanifolia, Sterculiaceae)* Батьківщина -Китай, Південна. Японія, Індія. Можна культивувати на ПБК. Заготівля - до появи жовтого листа, сушка -тіньова. Зберігання - загальний список.

Хім. склад: кофеїн; холін, бетаїн, дуб. речовини (4%), орг. к-ти.

Дія і застосування: Стимулююча, тонізуюча. Настойка.

ПСЕВДОАЛКАЛОЇДИ

По структурі наближаються до ірідодів, атом азоту у них вбудований П. не синтезуються з амінокислот - синтезуються з малоновой к-ти. Азот в складі молекули введений в залишок ізопренового походження.

Класифікація: монотерпенові, сесквітерпенові, дитерпенові, тритерпенові, стероїдні псевдоалкалоїди.

Монотерпенові в терпеноїдний скелет по типу похідних піридину (актинідін - в актинідії, валеріани –сед. дія) або пиперидина.

Сесквітерпенові -їх ділять за ботанічним принципом: групи нуфарідина з род. лататтеві (глечики, латаття), орхідних (дендробін), фабіано (фабіанін).

Дитерпенові - поділяють на 2 групи: аконітин і атізін. Відомі серед рослин родини жовтецеві, айстрові.

Аконітин - складні ефіри рослинних кислот з різними багатоатомними спиртами. Знайдено в рослинах роду Дельфініум і Аконіт. Аконітин токсичний для людини, але він нестійкий, легко гідролізується. Потрапляючи на шкіру викликає свербіж і анестезію. Отруєння може викликати смерть від зупинки дихання. Лікоктонін містить живокост. Володіє курареподібною дією.

Атізіни - вільні аміноспірти. Скелет яких містить 20 вуглецевих атомів в структурі типу пергідрофенантрена.

Таксоїди - виділені в окремий клас. Виявлено в спиртовому екстракті кори тиса (*Taxus brevifolia*-тихоокеанський вид), з якого було виділено (США) препарат паклітаксел (таксол) - засіб для лікування новоутворень. У Франції синтезований (получісінтез) доцетаксел (таксотер) з хвої тиса ягідного.

Стероїдні (або глікоалкалоїди) - налічують близько 350 представників в родині пасленових, лілійних, мелантієві, кутрові, берізкові. Вони об'єднують в собі властивості алкалоїдів і стероїдних сапонінів. Поділяють на 3 групи: похідні холестана (C27), С-нор-D-гомостероїдні, похідні прогнана (C21).

Похідні холестана - мають ядро циклопентанпергідрофенантрону; поверхнево активні глікозиди, проявляють гемолитические властивості і присутні в сировині разом зі стероїдними сапонінами в рослинах роду *Solanum*. Поділяються на дві підгрупи: спіросолану (наприклад, соласодін) і спіростану (томатідін).

Похідні соласодіна - глікоалкалоїди соласонін і соламаргін виділені з *Solanum laciniatum*, *S. aviculare* і знаходять застосування як субстанції для здобуття стероїдних гормонів (кортизону).

С-нор-D-гамостероїдні алкалоїди. Мало поширені в природі. До них відносяться основні алкалоїди чемериці - цервератрові, і американського рослини Сабаділла (родина берізкові) - цевератрові. Ці алкалоїди мають високу фармакологічну активність і токсичність.

Групи прегнану - поширені в африканських рослинах з родів *Funtumia*, *Hollarrhena* (*Aprocynaceae*) і становлять інтерес як субстанції для напівсинтезу стероїдних гормонів типу прогестерону.

ЛР І ЛРС, ЯКІ МІСТЯТЬ ПСЕВДОАЛКАЛОЇДИ

-сесквітерпенові:

Кореневища глечиків жовтих- *Rhizomata Nupharis lutei* (*Nuphar luteum*, *Nymphaeaceae*) Сушка - повітряна або при 60 °С. Сп.Б!

Хім. склад: нуфарідини: нуфлеїн, нуфарін, нуфамін; дуб. речовини, крохмаль, стероїди: ситостерин, стигмастерин; каротин, аск. к-та, вищі. жирн. к-ти.

Дія і застосування: Протимікробна, контрацептивна, протизапальна. Лютенурін (табл., суппозит. вагінальн., лінімент)

-дитерпенові:

Трава живокосту сітчатоплодного - *Herba Delphinii dictyocarphae (Delphinium dictyocarpum, Ranunculaceae)* ендемік горн. районів Зап. Сибірі, Східного Казахстану. Культивується. Загот.-бут.-цв.. Суш. -тіньова або при 50 °С. Сп.Б!

Хім. склад: дитерп. алк. групи атизина: метіллікаконітін, ельделін, елатін; групи аконітина: кондельфін і ін .; ізохін. алк., орг. к-ти, мін. солі.

Дія і застосування: міорелаксанта (курареподібна) при підвищеному м'язовому тонусі. Мелліктін (табл.).

Трава живокосту поплутаного- *Herba Delphinii confuse (Delphinium confusum, Ranunculaceae)* ендемії гір Середньої Азії та Зах.Сибірі. Список Б!

Хім.склад: дитерпенові алкалоїди групи аконітина -кондельфін.

Дія і застосування: М'язовий релаксанта. Кондельфін -табл.

Трава сокірок полевих- *Herba Consolidae arvensis (Consolida arvensis = C. regalis, Ranunculaceae)* Загот.-під час цвітіння. Сушка тіньова. Сп. Б!

Хім. склад: дитерпенові алкалоїди групи аконітина: аконітин, консолідин, делькозін, дельсонін; флавоноїди (кверцетин, кемпферол, ізорамнетін), манит.

Дія і застосування: Протизапальна, сечогінна, міорелаксанта (курареподібна дія). Делацет-настойка для зовнішнього застосування (педиккульоз).

Трава аконіту (борця) джунгарського свіжа -*Herba Aconiti soongoricum recens (Aconitum soongoricum, Ranunculaceae)* ендемік альп. поясу Тянь-Шань. Заготівля в період цвітіння. Сп.Б!

Хім. склад: дитерпенові алк. групи аконіту - аконітін, групи атізіна-зонгорін, ацетілзоногорін, напеллін; флавоноїди.

Дія і застосування: Протизапальна. Зовні -при радикулітах. Настойка свіжої трави.

Трава аконіту (борця) белоусого- *Herba Aconiti leucostomi (Aconitum leucostomum, Ranunculaceae)* Алтай, Середня Азія. Заготівля-фаза бут. Суш. повітряна. Або при 80 °С. Сп. Б.!

Хім. склад: дитерпен. алкал.: лапаконітина, мезаконітин, аксин; ізохін. алк (корідін), сапоніни, кумарини, дуб. речовини.

Дія і застосування: Антиаритмічна. Алапінін -таб., Р-р для ін'єкцій.

Ягоди тиса ягідного-*Baccae Taxus (Taxus baccata, Taxaceae)* Зах. Європа, Зах. Белорус., Укр., ПБК, Кавказ, Мал. Азія. Загот.-після дозрівання. Суш.-сонечна. Або при 80 °С. Сп.Б!

Хім. склад: таксол.

Дія і застосування: Цитостатична. Паклітаксел (Абітаксел)-конц. для пригот. р-ру для ін'єкцій., Доксітаксел (таксотер, доцетаксел) -полусинт. преп. на основі таксолу.

-стероїдніе (глікоалкалоїди):

Трава пасльону дольчатого- *Herba Solani laciniati (Solanum laciniatum, Solanaceae)* Субтроп. Острови Австралії і Н. Зел. Культ. в Молдові, Південному Казахстані. Загот. в пер. цв. 2-3 рази за літо. Суш.-повітряна. Сп.Б!

Хім. склад : глікоалкалоїди (1-2%): соласонін, соламаргін.

Дія і застосування: Джерело стероїдних протизапальних засобів-прогестерону, кортизону. Зовні -при опіках, радикуліті. Соласодіна цитрат (солаціт) -табл.

Кореневища з корінням чемериці-*Rhizomata cum radicibus Veratri (Veratrum lobelianum, Melanthiaceae)* Сушка при 50 °С. Сп.Б!

Хім. склад: йервератні стероїдні алкалоїди: протовератрин А і В, йервін, ізойервін, рубійервін і ін.; дуб. речовини, смоли, моносахариди, флавоноїди.

Дія і застосування: Протипаразитарне (ветеринарія -від шкірних паразитів). Настойка, чемерічна вода.

Насіння сабаділли- *Semina Sabadillae (Sabadilla officinalis = Schoenocaulon officinale, Melanthiaceae)*

Хім. склад: вератрин, цевадін і ін. алкалоїди

Дія і застосування: Протипаразитарне (від вошей). Мазь, гомеопатичні препарати.