

Лекарственные растения и
сырье, содержащие
алкалоиды

Понятие об алкалоидах

«Алкалоиды - это особая группа азотистых органических соединений основного характера, имеющие сложный химический состав, встречающиеся в готовом виде в растительных или животных организмах и обладающие сильным фармакологическим действием» (А.П.Орехов).

Термин *«алкалоиды»* - «щелочеподобный» (от арабского «alkali» - щелочь, и греческого «eidos» - подобный) предложил в 1819 году К. Мейснер (Германия). Название указывает на основной характер соединений.

История изучения алкалоидов

- Более 400 лет известны лечебные (противомалярийные) свойства коры хинного дерева. Отваром этой коры от малярии была вылечена королева Перу Чин-Чон.
- В 1806 году немецкий аптекарь Сертюрнер выделил в чистом виде и изучил снотворное действие алкалоида, названного им «морфин»
- В 1816 г. профессор Ф.И.Гизе (Харьковский университет) из коры хинного дерева выделил в чистом виде хинин.
- Несколько позднее Пелетье и Кавенту (Франция) повторно открыли хинин и доказали, что он является основным действующим веществом коры хинного дерева.
- «Отец» химии алкалоидов Г. Драгендорф, профессор Юрьевского (г. Тарту) университета (Россия) изучил химические свойства алкалоидов, разработал методы их обнаружения и анализа.
- А.М. Родионов и А.Е. Чичебабин (Россия) в 1914 году разработали промышленный способ получения алкалоидов из опия.
- Огромная заслуга в изучении алкалоидов принадлежит А.П. Орехову, организовавшему при ВНИХФИ (г. Москва) отдел, который занимался изучением алкалоидов. За 10 лет (1928-1939 г.г.) этим отделом было открыто и изучено около 100 новых алкалоидов.

Распространение алкалоидов в растительном мире

По современным представлениям растения, содержащие алкалоиды, составляют около 10% всей мировой флоры. Особенно богаты алкалоидами растения семейств Маковые (Papaveraceae), Пасленовые (Solanaceae), Бобовые (Fabaceae), Кутровые (Asteraceae) и других. В водорослях (Algae), грибах (Fungi), мхах (Bryophyta), папоротниках (Polypodiophyta) и голосеменных (Gymnospermae) алкалоиды встречаются сравнительно реже. В зависимости от количества родов и видов растений, содержащих алкалоиды, все семейства делят на 3 группы:

- * **Высокоалкалоидные семейства** - содержат не менее 20% родов, имеющие алкалоидоносные виды растений.
- * **Среднеалкалоидоносные семейства** - содержат от 10 до 20% родов.
- * **Малоалкалоидоносные семейства** - от 1 до 10% родов

Классификация алкалоидов.

Большинство алкалоидов образуется из аминокислот. В настоящее время, в зависимости от происхождения и местоположения атома азота в структуре молекулы, среди алкалоидов выделяют:

- * **Истинные алкалоиды** - соединения, которые образуются из аминокислот и содержат атом азота в составе гетероцикла (гиосциамин, кофеин, платифиллин и другие).
- * **Протоалкалоиды** — соединения, которые образуются из аминокислот, но содержат алифатический атом азота в боковой цепи (эфедрин, капсаицин).
- * **Псевдоалкалоиды** - азотсодержащие соединения терпеновой и стероидной природы (соласодин).

Классификация алкалоидов.

В настоящее время открыто около 10 000 алкалоидов, из которых около 4 000 имеют доказанное строение. Существует несколько классификаций алкалоидов.

В основе *фармакологической классификации* лежит фармакологическое действие алкалоидов на организм:

- * наркотические алкалоиды;
- * местноанестезирующие алкалоиды;
- * спазмолитические алкалоиды и т.д.

В основе *ботанической классификации* лежат ботанические признаки растений, из которых выделены алкалоиды:

- * алкалоиды табака;
- * алкалоиды мака;
- * алкалоиды спорыньи и т.д.

Классификация алкалоидов.

Данные классификации не предусматривают химического строения. Хэгнауэр (Англия) предложил *биогенетическую классификацию*. В ее основе лежит строение аминокислот, которые являются вероятными предшественниками алкалоидов в растениях:

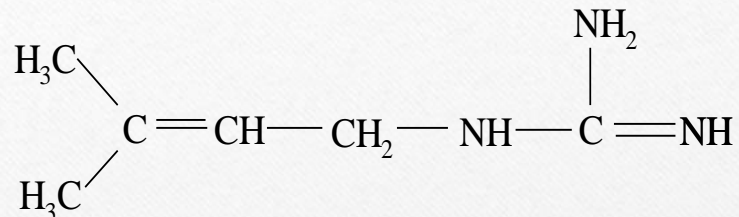
- * алкалоиды триптофана;
- * алкалоиды фенилаланина и т.д.

Наиболее удобна и часто используется *химическая классификация* предложенная А.П. Ореховым.

В основе классификации А.П. Орехова лежат особенности химического строения алкалоидов (например, структура гетероцикла) и, следовательно, физические и химические свойства алкалоидов.

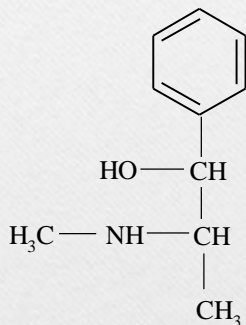
А.П.Орехов разделил все алкалоиды на 13 групп:

1. Алкалоиды ациклические (галегин, сферофизин)

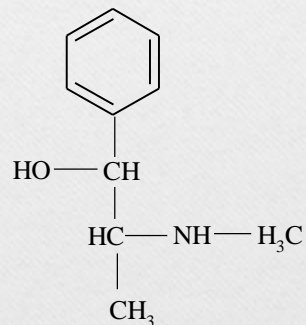


Галегин (трава козлятника лекарственного – *Galega officinalis* L.)

2. Алкалоиды экзоциклические (эфедрин, колхамин, капсаицин и др.)

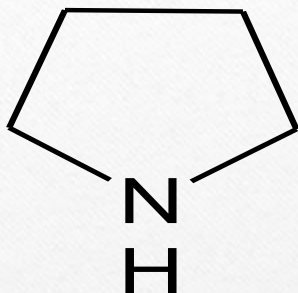


L-эфедрин

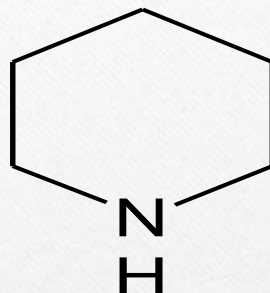


D-псевдоэфедрин

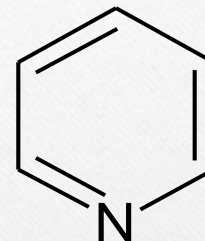
3. Группа пирролидина, пиридина и пиперидина (никотин, анабазин и др.)



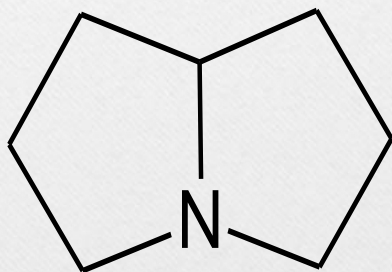
Пирролидин



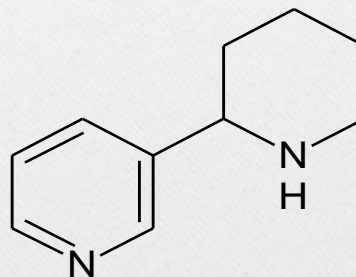
Пиперидин



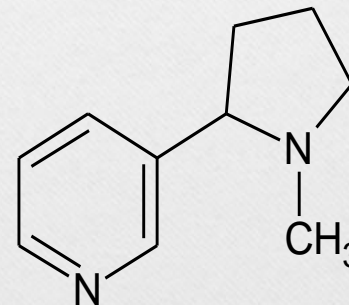
Пиридин



Пирролизидин



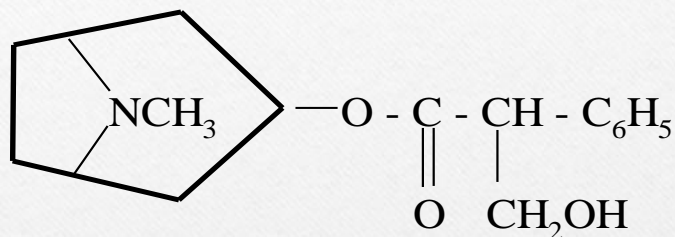
Анабазин



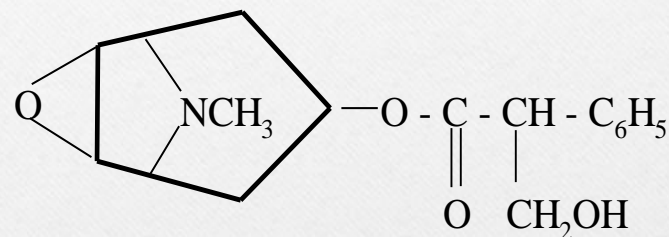
Никотин

4. Производные пирролидина и пиперидина (группа тропана).

Наиболее ценными ВАС являются L-гиосциамин (атропин) и скополамин, содержащиеся в сырье красавки, дурмана, белены черной и скополии карниолийской.



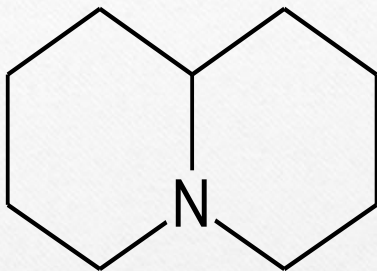
L-гиосциамин



Скополамин

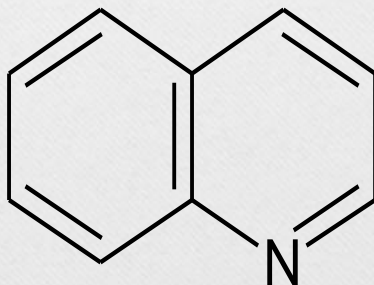
5. Производные пирролизидина: платифиллин и сенецифиллин (трава крестовника плосколистного *Senecio platyphylloides* Somm. et Lev.), саррацин и др. (трава крестовника ромболистного - *Senecio rhombifolius* (Willd. Sch. Bip.).

6. Производные хинолизидина: термопсин, цитизин и др.
(трава термопсиса ланцетного - *Thermopsis lanceolata* R. Вг.).



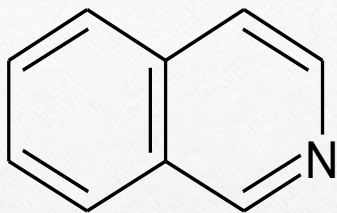
Хинилизидин

7. Производные хинолина: хинин и др. (кора хинного дерева
Cinchona ciruba Pav.).

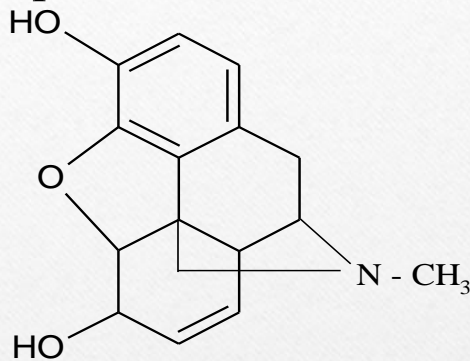


Хинолин

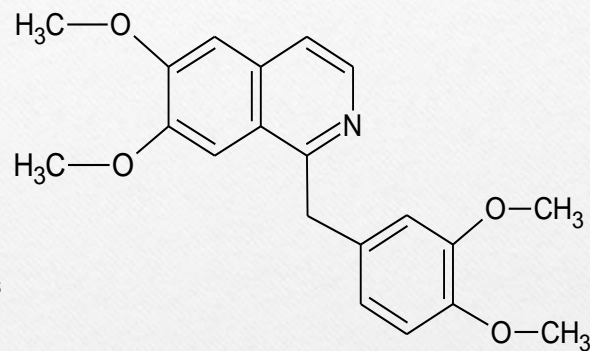
8. Производные изохинолина - одна из самых многочисленных групп. Наиболее яркими представителями являются:



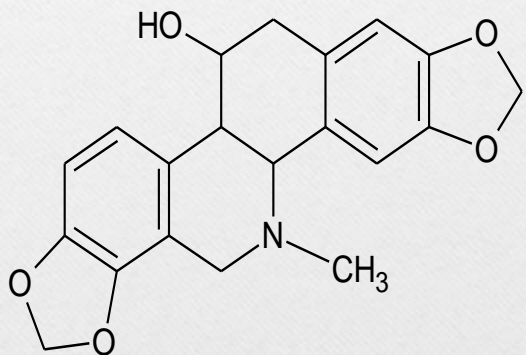
Изохинолин



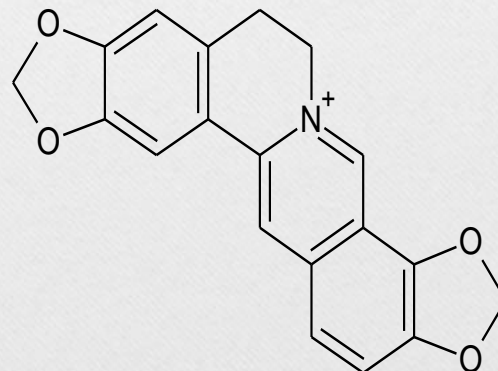
Морфин (Мак
снотворный)



Папаверин (Мак
снотворный)

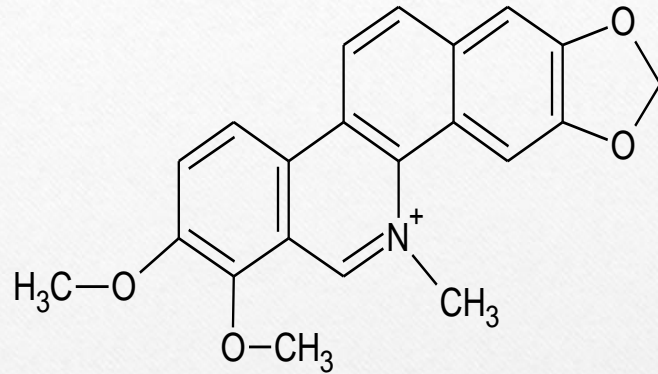


Хелидонин (Чистотел большой)

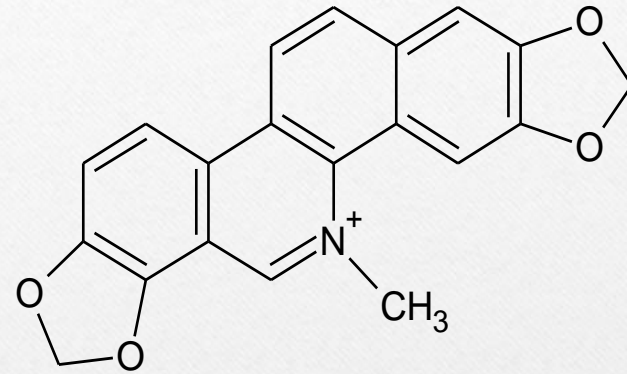


Коптизин (Чистотел большой)

8. Производные изохинолина

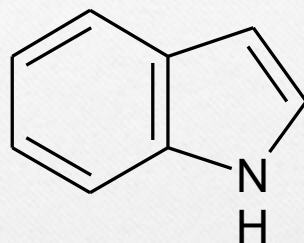


Хелеритрин (Маклея
мелкоплодная)

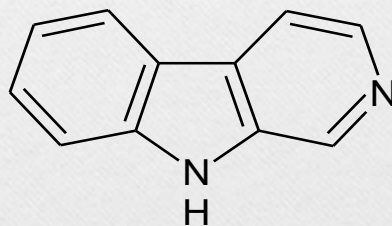


Сангвинарин (Маклея
мелкоплодная)

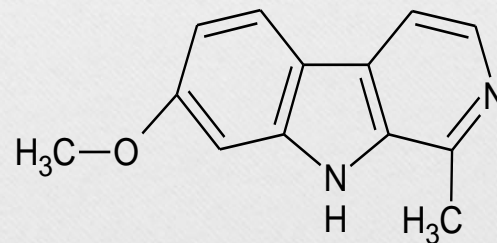
9. **Производные индола:** эргоалкалоиды (спорынья — *Claviceps purpurea* Tulasne), резерпин (корневища раувольфии змеиной - *Rauwolfia serpentina* Benth.), винкрестин, винбластин, лейрозин (см. Катарраитус розовый), гармин, гармол (см. Пассифлора инкарнатная) и др.



Индол



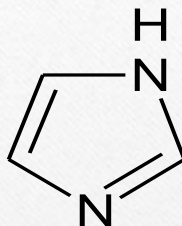
β-карболин



Гармин

10. Производные имидазола

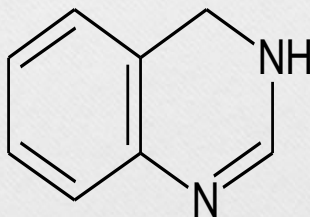
Алкалоид пилокарпин – алкалоид пилокарпуса хаборанди (сем. Рутовых).



Имидизол

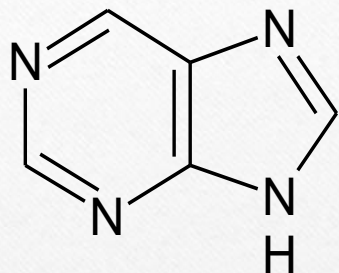
11. Производные хиназолина

Алкалоид пеганин, выделенный из травы гармалы обыкновенной (сем. Парнолистниковых)

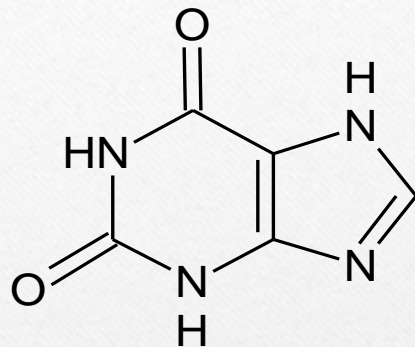


Хиназолин

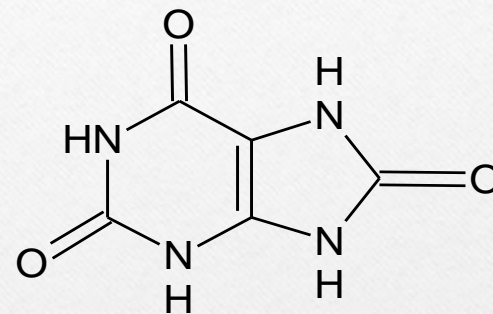
12. Производные пурина: кофеин, теобромин и др. (см. Кофейное дерево, Чай китайский, Шоколадное дерево).



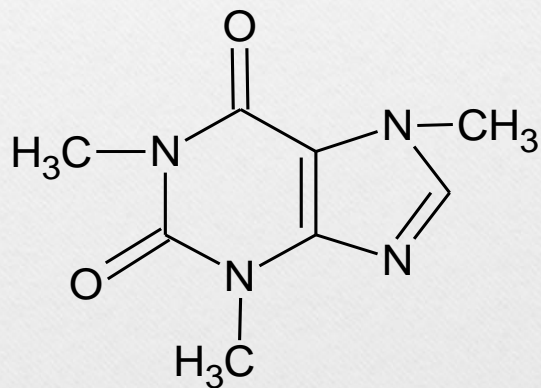
Пурин



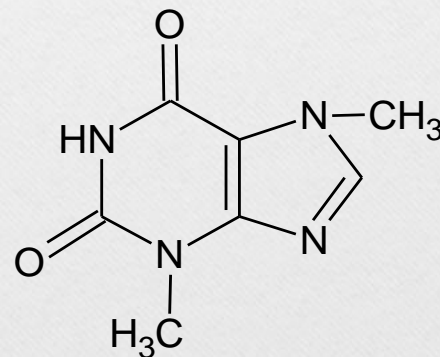
Ксантин



Мочевая кислота



Кофеин



Теобромин

13. Дитерпеновые (изопреноидные) алкалоиды:
метилликаконитин (виды живокости), аконитин (аконит джунгарский).

14. Алкалоиды стероидные: соласодин (паслен дольчатый)
- вещество для полусинтеза гормональных препаратов.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ АЛКАЛОИДОВ В РАСТЕНИЯХ

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

Ведущая роль в образовании алкалоидов принадлежит листьям и подземным органам, но утверждать, что они из листьев и корней затем перемещаются в другие органы по сосудам ксилемы, например, в семена, нет достаточных оснований. В растении обычно находится не один, а несколько алкалоидов, а в отдельных растениях их может быть до 40 веществ и более (мак снотворный, спорынья и др.) или даже 70 компонентов (катарантус розовый).

Алкалоиды в растениях находятся в виде солей органических и минеральных кислот в растворенном виде в клеточном соке основной паренхимы, флоэмы и клетках других тканей. Особенно часто они встречаются в виде солей яблочной, лимонной, щавелевой и янтарной кислот.

ДИНАМИКА НАКОПЛЕНИЯ АЛКАЛОИДОВ В ОНТОГЕНЕЗЕ РАСТЕНИИ

В процессе онтогенетического развития растений их алкалоидность подвергается количественным и качественным изменениям. При этом каждому виду присущи свои закономерности. Знание этих закономерностей весьма существенно прежде всего в практическом отношении для установления правильных сроков заготовки сырья.

Динамика образования алкалоидов значительно колеблется в течение вегетации растения и неравномерна для разных его органов. Кроме того, у многолетних растений алкалоидность изменяется и с их возрастом.

В корневищах крестовника ромболистного в фазе цветения (сумма 1,36-1,74%, саррацин 1.28-1.54%). После этого алкалоидность в корневище начинает увеличиваться, причем весьма заметно в фазе увядания надземных частей (сумма 2,08-3,09%, саррацин 1.80-2,71%).

ВЛИЯНИЕ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ НА СОДЕРЖАНИЕ АЛКАЛОИДОВ В РАСТЕНИЯХ

Динамика алкалоидов в растениях вызывается не только онтогенетическими факторами. На алкалоидность растений влияют географическое положение и разные факторы внешней среды.

Наибольшее количество алкалоидоносных видов, притом с высоким содержанием алкалоидов, встречается в жарких и тропических странах с влажным климатом.

Наиболее распространенной в зоне умеренного климата является обширная группа алкалоидов с пиридиновым и отчасти изохинолиновым кольцами.

Тропические дурманы (*Datura arborea* L., *D. fastuosa* L.) содержат в основном скополамин, а в видах дурмана умеренных широт (*Datura stramonium* L.) главный алкалоид — гиосциамин. В значительной степени на алкалоидность растений влияет влага (осадки). Теплая погода способствует повышению алкалоидности, холодная ее тормозит, а заморозки могут действовать губительно.

ВЛИЯНИЕ ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ НА СОДЕРЖАНИЕ АЛКАЛОИДОВ В РАСТЕНИЯХ

По данным индийских ученых, в местных сортах эфедры в период дождей (май-август) количество алкалоидов уменьшается, а в сухое жаркое время (сентябрь-ноябрь) — заметно увеличивается. Однако интенсивность реакции на изменения температуры у растений неодинакова. Так, например, чемерицу на Кавказе после осенних заморозков животные поедают без видимых отрицательных последствий (алкалоидность в надземных частях снижается примерно до 0,01%). После заморозков анабазис начинают поедать верблюды. Интенсивность солнечной радиации существенно влияет на процессы, протекающие в растениях. В большинстве растений затенение ведет к понижению количества алкалоидов. Это отчетливо обнаруживалось в листьях красавки, выращенной на свету и в тени. Влияние высоты над уровнем моря на алкалоидность растений изучено довольно обстоятельно. Алкалоидность хинных деревьев непрерывно увеличивается с высотой их произрастания. Такое явление наблюдается и у красавки, произрастающей на высоте до 1500 м, и у ряда горных растений.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ ДЛЯ РАСТЕНИЙ

Алкалоиды столь разнообразны по строению, что нет возможности предложить общую гипотезу, а тем более единую теорию их образования в растениях. По этой же причине трудно допустить, что все они, разные по строению, выполняют одну общую во всех растениях биологическую роль.

Физиологическая роль алкалоидов в растениях может заключаться в следующем:

1. Алкалоиды — отбросы жизнедеятельности растений.
2. Алкалоиды как запасные вещества.
3. Алкалоиды — защитные вещества.
4. Алкалоиды — активные метаболиты, участвующие в процессах биосинтеза различных веществ.

Физические свойства алкалоидов

По физическим свойствам различают алкалоиды, содержащие кислород, и бескислородные алкалоиды.

Кислородсодержащие алкалоиды - кристаллические вещества с определенной температурой плавления; большинство бесцветные, реже - окрашенные. Например, берберин окрашен в желтый цвет, сангвинарин - в оранжевый.

Бескислородные алкалоиды - маслянистые жидкости. Легко перегоняются с водяным паром. К этой группе относятся анабазин, никотин.

Отдельные алкалоиды способны сублимироваться (возгоняться) при нагревании (кофеин, никотин).

Алкалоиды имеют горький вкус, почти все не обладают запахом (исключение составляют бескислородные алкалоиды, например, никотин).

Обладают оптической активностью, причем у левовращающих изомеров фармакологическая активность, как правило, выше (гиосциамин).

Физические свойства алкалоидов

Благодаря основному характеру алкалоиды образуют соли с кислотами разной степени прочности. Соли алкалоидов хорошо растворимы в воде и этиловом спирте (особенно в разбавленном) при нагревании, плохо или совсем не растворимы в органических растворителях (хлороформ, этиловый эфир и др.). Как исключения можно назвать хинина сульфат (плохо растворяется в воде) и скополамина гидробромид (растворяется в хлороформе).

Соли алкалоидов легко разлагаются под действием едких щелочей и аммиака. При этом выделяются свободные основания.

Алкалоиды-основания обычно мало растворяются в воде, но легко растворимы в органических растворителях. Исключение составляют цитизин, кофеин и кодеин, которые хорошо растворяются как в воде, так и в органических растворителях.

Химические свойства алкалоидов

Алкалоиды образуют нерастворимые (или слабо растворимые) комплексы с солями тяжелых металлов, комплексными неорганическими кислотами, высокомолекулярными органическими веществами кислого характера.

Алкалоиды вступают в реакции, зависящие от наличия в их молекулах различных функциональных групп. Например, морфин содержит фенольный гидроксил, поэтому он со щелочами образует феноляты; дает реакции с FeCl_3 и другими реактивами. Некоторые алкалоиды представляют собой сложные эфиры (атропин, скополамин) и подвергаются гидролизу кислотами и щелочами.

СПОСОБЫ ВЫДЕЛЕНИЯ АЛКАЛОИДОВ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

В большинстве случаев процесс выделения (получения) алкалоидов из растительного сырья подразделяют на 3 основные стадии:

1. Извлечение алкалоидов из растительного сырья.

1А. Извлечение алкалоидов в виде оснований

1Б. Извлечение алкалоидов в виде солей.

2. Очистка полученных извлечений.

2А. Извлечение алкалоидов из растительного сырья, полученное щелочной (после подщелачивания) экстракцией органическим растворителем

2Б. Извлечение алкалоидов из растительного сырья, полученное экстракцией 1 - 2%-ним раствором кислоты

2В. Очистка извлечений хроматографическим методом

3. Разделение и очистка суммы алкалоидов.

СПОСОБЫ РАЗДЕЛЕНИЯ СУММЫ АЛКАЛОИДОВ

- Разделение суммы алкалоидов на основании их различной растворимости в органических растворителях.
- Разделение суммы алкалоидов по различной силе основности
- Разделение суммы алкалоидов путем получения солей или других производных.
- Разделение суммы алкалоидом хроматографическим методом.
- Разделение суммы алкалоидов по различной температуре кипения.

КАЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ В СЫРЬЕ

Качественные реакции выполняют:

- непосредственно на сырье (если не мешают наблюдению результата реакции хлорофилл или каротиноиды). Такие реакции предусмотрены нормативной документацией (НД) на склероции спорыньи, корни барбариса;
- с извлечением из растительного сырья. Извлечение может быть очищенное от сопутствующих веществ или неочищенное.

КАЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ В СЫРЬЕ

Общие реакции - это либо реакции осаждения, либо реакции окрашивания.

Реакции осаждения основаны на способности алкалоидов к комплексообразованию. Образующиеся комплексы нерастворимы или мало растворимы в воде.

Общеалкалоидные осадочные реактивы можно разделить на несколько групп:

1. **Йод и его растворы.** Образуют с алкалоидами периодиды:

- 1. пары йода используют для открытия алкалоидов на хроматограммах;
- 2. раствор йода в KI (реактив Вагнера, реактив Бушарда) с алкалоидами образуют бурые, трудно растворимые в воде осадки.

2. **Комплексные йодиды металлов:**

- 1. реактив Драгендорфа - калия тетраiodовисмутат ($KBiJ_4$) – образует оранжевые или красно-бурые нерастворимые осадки.
- 2. реактив Майера - тетраiodомеркурат калия (K_2HgJ_4) - образует осадки белого или желтоватого цвета.

КАЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ В СЫРЬЕ

3. Реактивы комплексных неорганических кислот

- 1) реактив Бертрана — раствор кремневольфрамовой кислоты ($\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) - образует белый аморфный осадок.
- реактив Шейблера - раствор фосфорно-вольфрамовой кислоты ($\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$) - образует белые аморфные осадки;
- реактив Зоненштейна - раствор фосфорно-молибденовой кислоты ($\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{MoO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) - образует желтоватые аморфные осадки.

4. Органические вещества кислотного характера:

- раствор пикриновой кислоты - дает осадки желтого цвета. Реакцию используют для осаждения алкалоида скополамина при его гравиметрическом определении в семенах дурмана индийского;
- раствор танина - образует беловатые или бурые осадки. Танин используют в качестве противоядия при отравлении алкалоидами. Танин блокирует поступление и всасывание алкалоидов.

Реакции окрашивания (частные реакции)

- 1.конц. H_2SO_4 - качественная реакция на корень барбариса (берберин) - оранжево-красное окрашивание, и на наличие алкалоидов в очищенном извлечении (сухой остаток) из корневищ с корнями чемерицы – желто-бурое окрашивание;
- 2.конц. HNO_3 - качественная реакция на корень барбариса (берберин) - красно-бурое окрашивание;
- 3.раствор H_2O_2 - качественная реакция на корень барбариса (берберин) - фиолетовое окрашивание;
- 4.раствор $K_2Cr_2O_7$; и конц. H_2SO_4 - качественная реакция на стрихнин - красно-фиолетовое окрашивание;
- 5.раствор $K_2Cr_2O_7$; и конц. HNO_3 - качественная реакция на бруцин - оранжево-красное окрашивание.

В анализе могут быть использованы:

- реактив Эрсмана - смесь конц. HNO_3 и конц. H_2SO_4
- реактив Марки - раствор формалина в конц. H_2SO_4
- реактив Фреде - раствор молибдата натрия в конц. H_2SO_4

Частные реакции основаны также на специфических свойствах алкалоидов и наличии в их структуре функциональных групп. Например, реакция на алкалоиды спорыньи — алкалоиды переводят в соли винной кислоты и добавляют реактив Ван-Урка (конц. $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{FeCl}_3 + \text{п-диметиламинобензальдегид}$) - появляется фиолетовое окрашивание. Эту реакцию используют для подтверждения подлинности сырья, а также в методе количественного определения алкалоидов.

Таким образом, общей специфической качественной реакции на алкалоиды не существует.

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО АЛКАЛОИДЫ

Для ТСХ используют готовые пластинки «Силуфол УФ 254» и «Сорбфил-ПТСХ-П-А-УФ»

В качестве подвижных фаз используют следующие системы растворителей:

- 1) хлороформ — ацетон — диэтиламин (5:4:1);
- 2) хлороформ — диэтиламин (9:1);
- 3) н-бутанол — метиловый спирт — диэтиламин (17 : 1 : 2);
- 4) хлороформ — метиловый спирт — уксусная кислота (18:1 : 1);
- 5) хлороформ — этиловый спирт (9:1; 6:1: 4:1);
- 6) ацетон — раствор аммиака (95:5);
- 7) хлороформ — метанол — вода (26:14:3).

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО АЛКАЛОИДЫ

Для обнаружения алкалоидов высушенную хроматограмму обрабатывают каким-либо реактивом, дающим с алкалоидами окрашенные соединения, причем чаще всего для этих целей используют реактив Драгендорфа. При обработке хроматограммы этим реактивом появляются оранжевые или оранжево-красные пятна (алкалоиды) на желтом фоне. Для обнаружения алкалоидов используют также пары йода (образуются бурые пятна). Для обнаружения стероидных алкалоидов можно использовать насыщенный хлороформный раствор треххлористой сурьмы с последующим нагреванием при 105 °С (появляется кирпично-красное окрашивание).

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ

В ходе анализа обычно выделяют следующие этапы (стадии):

1. Извлечение суммы алкалоидов из сырья.

Алкалоиды извлекают в виде солей или в виде оснований. В первом случае сырье обрабатывают слабыми растворами органических или минеральных кислот, соли которых хорошо растворимы в воде или спирте. Во втором случае сырье смачивают концентрированным раствором аммиака. Едкие щелочи не используют, т.к. они образуют феноляты, вызывают гидролиз, изомеризацию алкалоидов. Раствор аммиака вытесняет алкалоиды-основания из солей. Алкалоиды-основания извлекают органическим растворителем (эфиром, хлороформом, бензолом и др.).

2. Очистка извлечения от балластных веществ.

Обычно проводят путем двух- или трехкратной сменой растворителя. Реже используют ионообменную или адсорбционную хроматографию.

3. Разделение суммы алкалоидов и выделение индивидуальных алкалоидов.

1. на способности перегоняться с водяным паром;
2. на различной растворимости алкалоидов в органических растворителях;
3. на различной растворимости полученных комплексов с общеалкалоидными реактивами, т.е. используют реакции осаждения.

4. Собственно количественное определение проводят различными методами:

1.гравиметрический (весовой) метод. Алкалоиды переводят в весовую форму, осадок отделяют, высушивают, взвешивают.

2.титриметрические методы:

- ацидиметрического прямого титрования (алкалоиды побегов анабазиса, травы софоры толстоплодной, семян чилибухи);

- ацидиметрического обратного титрования (алкалоиды листьев, травы, корней красавки, листьев белены, листьев дурмана обыкновенного, травы термопсиса ланцетного, корневищ с корнями чемерицы).

3.физико-химические (инструментальные) методы:

- фотоэлектроколориметрический метод (алкалоиды коробочек мака снотворного, рожек спорыньи, травы мачка желтого);

- спектрофотометрический метод (алкалоиды корней барбариса, травы термопсиса очередноцветкового);

- полярографический метод (алкалоиды листьев унгернии Виктора, семян термопсиса ланцетного).

СЫРЬЕВАЯ БАЗА РАСТЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ АЛКАЛОИДЫ

Среди алкалоидоносов преобладают тропические, субтропические растения и растения южных широт. Сырьевая база складывается преимущественно из растений импортируемых и культивируемых. Доля растений отечественной флоры небольшая.

Культивируют в России не только растения зарубежной флоры, но и виды, не имеющие обеспеченной сырьевой базы. Это спорынья (ее выращивают в Новосибирской области), красавка обыкновенная и кавказская, мачек желтый (их выращивают на Северном Кавказе).

Дикорастущие растения, содержащие алкалоиды, на территории России растут преимущественно в южных районах Европейской части, в том числе на Северном Кавказе.

Все импортируемые растения делят на растения Дальнего Зарубежья и растения Ближнего Зарубежья.

СЫРЬЕВАЯ БАЗА РАСТЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ АЛКАЛОИДЫ

Регионами - импортерами являются

Дальнее Зарубежье:

- **Азия** (Индия, Индонезия, Индокитай): мак снотворный, раувольфия змеиная, стефания гладкая, чай китайский, чилибуха.
- **Тропическая Африка:** физостигма, кофейное дерево, шоколадное дерево.
- **Южная Америка** (Бразилия): кокаиновый куст, хинное дерево, пассифлора, кофейное дерево, шоколадное дерево, пилокарпус.
- **Центральная Америка:** пилокарпус.
- **Северная Америка** (Канада, США): желтокорень (гидрастис канадский).

Ближнее Зарубежье:

- **Средняя Азия:** унгерния Виктора, унгерния Северцова, эфедря хвощевая, термопсис очередноцветковый, софора толстоплодная.
- **Грузия:** пассифлора инкарнатная (культура), безвременник великолепный.
- **Украина, Белоруссия, Прибалтика:** барвинок малый.

ОСОБЕННОСТИ СБОРА, СУШКИ И ХРАНЕНИЯ СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО АЛКАЛОИДЫ

Сбор сырья проводят в фазу максимального накопления алкалоидов, учитывая филогенетические факторы и факторы внешней среды. Заготовку сырья проводят по общим правилам в разные сроки вегетации, в зависимости от вида сырья.

В качестве лекарственного сырья заготавливают: травы, побеги, листья, плоды, коробочки, семена, кору, корни, корневища, корневища с корнями, клубни с корнями, клубнелуковицы, склероции (плодовые тела грибов).

Сырье ядовито, поэтому все этапы заготовительного процесса (сбор, первичную обработку, сушку и доведение сырья до стандартного состояния) выполняют только взрослые люди, прошедшие специальный инструктаж. Работу проводят с соблюдением мер предосторожности. Например, работу с сырьем, содержащим тропановые алкалоиды, необходимо проводить в перчатках, нельзя касаться лица и глаз, т.к. тропановые алкалоиды вызывают расширение зрачка и повышают внутриглазное давление. При работе с сырьем чемерицы одевают марлевые повязки или респираторы, т.к. возможно сильное раздражение органов дыхания.

ПУТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО АЛКАЛОИДЫ

1. *Экстемпоральные лекарственные формы:*

- настои (трава чистотела, трава термопсиса ланцетного);
- отвары (трава плауна-баранца).

2. *Лекарственные сборы:*

- противоастматический сбор (листья красавки - 2 ч., листья белены – 1 ч., листья дурмана обыкновенного - 6 ч., натрия нитрита - 1 ч.),
- сбор «Астматин», сбор «Астматол» (листья красавки, листья белены, листья дурмана обыкновенного).

3. *Экстракционные (галеновые) лекарственные формы:*

- настойки (листья, трава красавки, листья барбариса);
- экстракты сухие (трава красавки, трава термопсиса ланцетного);
- экстракты густые (листья, трава красавки);
- экстракты жидкие (трава пассифлоры инкарнатной).

4. *Суммарные препараты:*

- «Раунатин», «Эрготал» и др.

5. Препараты индивидуальных алкалоидов:

- атропина сульфат (трава и корни красавки);
- берберина бисульфат (корни барбариса);
- физостигмина салицилат (семена физостигмы) и др.

6. Комбинированные препараты:

- Капли Зеленина (входит настойка красавки),
- «Бекарбон» (входит экстракт красавки),
- «Беллоид» (входит сумма алкалоидов красавки)
- «Аэрон» (входит алкалоид скополамина гидробромид) и др.

7. Полусинтетические препараты:

- препараты стероидных гормонов (кортизон и гидрокортизон) из алкалоидов листьев паслена дольчатого;
- апоморфина гидрохлорид, этилморфина гидрохлорид (дионин) (на основе морфина);
- гоматропин (на основе атропина).

Медицинское применение
сырья и препаратов,
содержащих алкалоиды

Классификация по Фармакологической активности

- I. Средства, действующие преимущественно на центральную нервную систему (ЦНС)
- II. Средства, действующие преимущественно на периферические нейромедиаторные процессы.
- III. Действующие преимущественно в области чувствительных (афферентных) нервных окончаний.
- IV. Действующие на сердечно-сосудистую систему.
- V. Желчегонные средства.
- VI. Стимулирующие мускулатуру матки.
- VII. Противомикробные, противовирусные и противопаразитарные.
- VIII. Противоопухолевые.

І. Средства, действующие преимущественно на центральную нервную систему (ЦНС)

1. Психотропное действие.

- Седативные средства (пассифлора инкарнатная «Ново-пассит»)
- Стимуляторы ЦНС (листья чая, семена кофе, «Аскофен», «Кофицил», «Цитрамон», кофеин-бензоат натрия)
- Аналептические средства (возбуждают дыхательный центр «Цититон», «Табекс»)

І. Средства, действующие преимущественно на центральную нервную систему (ЦНС)

2. Стимуляторы функций спинного мозга. (препараты семян чилибухи)
3. Средства для лечения паркинсонизма. (препараты корней, листьев и травы красавки)
4. Наркотические анальгетики.
(мака снотворного «Омнапон»)
5. Противокашлевые наркотические средства.
(кодеин «микстура Бехтерева», «Кодтерпин», «Пенталгин Н», «Седалгин Нео»)
6. Ненаркотические противокашлевые средства
(препараты травы мачка желтого «Бронхолитин»)

II. Средства, действующие преимущественно на периферические нейромедиаторные процессы.

1. Средства, действующие на периферические холинергические процессы.

А) Холиномиметики (препараты листьев пилокарпуса «пилокарпина гидрохлорид»)

Б) Ингибиторы холинэстеразы (препараты ургении Виктора, стеафании гладкой, гармалы обыкновенной)

В) Антихолинергические средства (препараты красавки - «Беллалгин», «Белластезин», «Беллатаминал», «Бетиол», «Анузол», «Атропина сульфат»)

(препараты дурмана, крестовника, софоры)

II. Средства, действующие преимущественно на периферические нейромедиаторные процессы.

2. Средства, действующие на периферические адренергические процессы.

А) Адреномиметики

(препараты травы эфедры хвощевой: эфедрин гидрохлорид, «Теофедрин», «Бронхолитин»)

Б) Адреноблокаторы

(препараты рожков спорыньи: «дигидроэрготамин»)

III. Действующие преимущественно в области чувствительных (афферентных) нервных окончаний.

1. Понижающие чувствительность нервных окончаний.

А) «Белластезин» (содержит атропина сульфат);

Б) «Павестезин» (содержит папаверина гидрохлорид).

2. Стимулирующие рецепторы слизистых оболочек, кожи и подкожных тканей.

препараты плодов перца стручкового: «Капситрин»
«Эспол», «Эфкамон» «Никофлекс-крем»

3. Отхаркивающие средства.

препараты травы термопсиса ланцетного: таблетки от
кашля

IV. Действующие на сердечно-сосудистую систему.

1. Антиаритмические средства.

А) Препараты коры хинного дерева (хинидина сульфат)

2. Средства, улучшающие кровоснабжение органов и тканей.

А) Улучшающие мозговое кровообращение. (препараты травы барвинка малого: «Кавинтон», «Винпоцетин»)

Б) Спазмолитические средства (расслабляют гладкие мышцы внутренних органов). («Теобромин», «Теофиллин», «Эуфиллин»)

3. Гипотензивные средства.

А) Препараты корневищ и корней раувольфии змеиной: «Резерпин», «Адельфан», «Раунатин»

V. Желчегонные средства.

- А) настоей травы чистотела (1:400);
- Б) корней барбариса: берберина бисульфат (табл.).

VI. Стимулирующие мускулатуру матки.

А) препараты рожков спорыньи:
эрготамина гидротартрат, эргометрина
малеат.

VII. Противомикробные, противовирусные, противопаразитарные.

1. Антипротозойные (противомалярийные) средства.

А) препараты коры хинного дерева:

хинина гидрохлорид, хинина дигидрохлорид, хинина сульфат.

2. Антимикробные средства.

А) препараты травы маклейи

Б) препараты корневищ кубышки желтой

3. Противопаразитарные средства.

А) препараты корневищ с корнями чемерицы:
чемеричная вода.

VIII. Противоопухолевые средства.

1. Цитостатические средства.

А) Препараты листьев катарантуса розового (применяются при лейкемии): «Розевин» (син. «Винбластин»), «Винкрестин»

Б) Препараты клубнелуковиц безвременника великолепного: «Колхамин», «Колхицин» (табл.) - применяются при раке желудка и пищевода.

«Мазь колхаминовая (0,5%) - применяется для лечения рака кожи.

Спасибо за внимание!
